

Факторы риска атеросклероза и клинико-морфологические сопоставления при системных васкулитах

Л.А. Стрижаков, С.В. Моисеев, Е.А. Коган, В.Е. Диттерле, Е.Н. Семенова, Е.И. Кузнецова

ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»

I.M. Sechenov
First Moscow State
Medical University

Контакты: Леонид
Александрович
Стрижаков
strizhakov76@mail.ru

Contact: Leonid
Aleksandrovich
Strizhakov
strizhakov76@mail.ru

Поступила 19.03.12

Цель — изучить частоту стенокардии, инфаркта миокарда (ИМ), инсульта и эндоваскулярных вмешательств у больных системными васкулитами, частоту атеросклероза по данным аутопсий.

Материал и методы. Обследован 321 пациент с системными васкулитами (гранулематозом Вегенера — 138, артериитом Такаясу — 79, узелковым полиартериитом — 55, синдромом Черджа—Строс — 49), у пациентов с указанными заболеваниями проанализированы 55 аутопсий.

Результаты. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) диагностированы у 51 пациента (15,6%) из 321 (стенокардия — 7,1%, ИМ — 3,1%, инсульт — 4,6%, эндоваскулярные вмешательства — 0,9%). Установлено, что риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений связан с традиционными факторами риска — мужским полом и возрастом. Артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию и повышение уровня креатинина плазмы чаще выявляли в группе с ССЗ, но достоверных отличий по сравнению с группой без ССЗ обнаружено не было. По результатам анализа аутопсий атеросклероз выявлен при гранулематозе Вегенера у 52% больных, при артериите Такаясу — у 50%, узелковом полиартериите — у 52,6%, синдроме Черджа—Строс — у 57,1%.

Выводы. ССЗ и атеросклероз часто наблюдаются при системных васкулитах, что требует активной коррекции традиционных факторов риска атеросклероза.

Ключевые слова: системные васкулиты, факторы риска атеросклероза, сердечно-сосудистые заболевания

RISK FACTORS OF ATHEROSCLEROSIS AND CLINICAL AND MORPHOLOGICAL COMPARISONS IN SYSTEMIC VASCULITIDES

L.A. Strizhakov, S.V. Moiseyev, E.A. Kogan, V.E. Ditterle, E.N. Semenkova, E.I. Kuznetsova

Objective: to study the incidence rates of angina, myocardial infarction (MI), stroke, and the frequency of endovascular interventions in patients with systemic vasculitides, and the incidence rate of atherosclerosis according to autopsy data.

Subjects and methods. Three hundred and twenty-one patients with systemic vasculitides: Wegener's granulomatosis (n = 138), Takayasu's arteritis (n = 79), polyarteritis nodosum (n = 55), and Churg-Strauss syndrome (n = 49) were examined; 55 autopsies were analyzed in patients with the above diseases.

Results. Fifty-one (15.6%) of the 321 patients were diagnosed as having cardiovascular diseases (CVD): angina pectoris (7.1%) and MI (3.1%) and endovascular interventions (0.9%). The risk of cardiovascular events was found to be associated with traditional risk factors, such as male gender and age. Arterial hypertension, hypercholesterolaemia, and increased serum creatinine were more frequently detected in the CVD group that showed no significant differences from the non-CVD group. According to autopsy results, atherosclerosis was identified in the patients with Wegener's granulomatosis (52%), Takayasu's arteritis (50%), polyarteritis nodosum (52.6%), and Churg-Strauss syndrome (57.1%).

Conclusion. CVD and atherosclerosis are common in systemic vasculitides, which requires the traditional risk factors of atherosclerosis to be actively corrected.

Key words: systemic vasculitides, risk factors of atherosclerosis, cardiovascular diseases

Роль иммунного воспаления в патогенезе атеросклероза была доказана в ряде исследований, а высокий уровень С-реактивного белка рассматривается как один из независимых факторов риска атерогенеза [1, 2]. Установлена прямая взаимосвязь уровней цитокинов, в частности фактора некроза опухоли α и интерлейкина 6, с неблагоприятным течением острого коронарного синдрома и увеличением риска повторного инфаркта миокарда (ИМ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [3, 4].

У больных системной красной волчанкой установлено увеличение риска развития сердечно-сосудистых исходов и частоты атеросклероза сосудов различной локализации [5–7]. Сходные данные получены при ревматоидном артрите (РА). По данным метаанализа 17 проспективных исследований, сер-

дечно-сосудистая смертность у пациентов с этим заболеванием была на 60% выше, чем в общей популяции [8]. В связи с этим экспертами Европейской антиревматической лиги (EULAR) были предложены рекомендации по снижению сердечно-сосудистого риска у больных РА [9]. Похожие рекомендации были разработаны в ФГБУ «НИИР» РАМН [10].

Ускоренное развитие атеросклероза характерно не только для системной красной волчанки или РА, но и для других аутоиммунных заболеваний, в том числе системных васкулитов [11, 12]. Число исследований, посвященных этой проблеме, невелико. Целью ретроспективного исследования было изучение частоты клинических проявлений и морфологических признаков атеросклероза у больных системными васкулитами.

Таблица 1 Частота осложнений атеросклероза при системных васкулитах

Клинические проявления атеросклероза	Все (n=321)		Гранулематоз Вегенера (n=138)		Артериит Такаясу (n=79)		Узелковый полиартериит (n=55)		Синдром Черджа—Строс (n=49)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Стенокардия напряжения	23	7,1	13	9,4	3	3,8	1	1,8	6	12,2
ИМ	10	3,1	3	2,2	2	2,5	4	7,3	1	2,0
ОНМК	15	4,6	2	1,4	5	6,3	5	9,1	3	6,1
Эндоваскулярные вмешательства	3	0,9	2	1,4	0	0	0	0	1	2,0
Итого	51	15,9	20	14,5	10	12,6	10	18,2	11	22,3

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, госпитализированных в Клинику нефрологии, внутренних и профессиональных болезней имени Е.М. Тареева с 1989 по 2009 г. с диагнозами: гранулематоз Вегенера, узелковый полиартериит, артериит Такаясу, синдром Черджа—Строс. Всего было обработано 685 историй болезни 321 больного, включая 138 (42,8%) пациентов с гранулематозом Вегенера, 79 (24,7%) пациентов с артериитом Такаясу, 55 (17,2%) пациентов с узелковым полиартериитом и 49 (15,3%) пациентов с синдромом Черджа—Строс.

Оценивали следующие клинические проявления атеросклероза: стенокардия напряжения, ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или эндоваскулярное вмешательство в анамнезе. В качестве традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) были исследованы параметры, учитываемые в шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation): возраст, пол, систолическое артериальное давление (≥ 140 мм рт. ст.), уровень общего холестерина (> 5 ммоль/л), курение; в качестве дополнительных факторов риска учитывались маркеры нарушения функции почек: гиперкреатининемия ($> 1,2$ мг/дл) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ < 60 мл/мин).

Проанализированы протоколы патологоанатомических вскрытий тел 55 пациентов, страдавших гранулематозом Вегенера, артериитом Такаясу, узелковым полиартериитом или синдромом Черджа—Строс и умерших в период с 01.01.1970 г. по 28.02.2009 г. Всего среди умерших было 24 (47,1%) пациента с гранулематозом Вегенера, 4 (7,8%) с артериитом Такаясу, 17 (33,3%) с узелковым полиартериитом и 6 (11,8%) с синдромом Черджа—Строс.

Для обработки данных была использована программа IBM SPSS Statistics 19.0 for Windows с применением различных методов статистического анализа: дисперсионный анализ, t-тест Стьюдента, а также критерий χ^2 , z-критерий в отношении непараметрических наборов данных. Наличие нормального распределения значений количественных переменных во всех выборках проверялось с помощью уравнения Колмогорова—Смирнова.

Результаты

Среди 321 пациента было 206 (67%) женщин и 115 (33%) мужчин. Средний возраст всех больных на момент первой госпитализации составил $40,7 \pm 14,2$ года, средний возраст женщин — $39,6 \pm 13,8$ года, мужчин — $42,6 \pm 14,8$ года ($p > 0,05$).

У 51 (15,9%) из 321 больного имелись клинические проявления атеросклероза. В табл. 1 указана частота каждого исхода по отношению к общему количеству больных системными васкулитами и для каждой подгруппы.

Результаты анализа структуры факторов риска в группе больных с осложнениями атеросклероза и без таковых представлены в табл. 2. Больные, у которых в течение заболевания развились клинические проявления атеросклероза, уже на момент первой госпитализации были статистически значимо старше, чем больные, у которых за весь период наблюдения не возникло клинических проявлений атеросклероза.

В группе больных системными васкулитами с осложнениями атеросклероза доля мужчин выше, чем в группе без осложнений ($p = 0,032$). Для пациентов с гранулематозом Вегенера была найдена положительная корреляция между возрастом на момент первой госпитализации и частотой развития исходов атеросклероза ($r = 0,42$; $p = 0,01$), что

Таблица 2 Факторы риска атеросклероза у больных системными васкулитами, n (%)

Критерий	Пациенты без осложнений атеросклероза (n=270)	Пациенты с осложнениями атеросклероза (n=51)	p
Женщины	180 (66,7)	26 (51,0)	0,047
Мужчины	90 (33,3)	25 (49)	
Возраст, годы	$39,6 \pm 14,5$	$46,9 \pm 14,9$	0,001
Уровень АД > 140 мм рт. ст.	112 (41,5)	25 (49,0)	0,402
Холестерин $> 5,0$ ммоль/л	84 (33,3)	12 (24,5)	0,297
Креатинин $> 1,2$ мг/дл	62 (23,2)	16 (31,4)	0,285
СКФ < 60 мл/мин	65 (31)	11 (27,5)	0,800
Курение:			0,576
нет	187 (69,3)	38 (74,5)	
< 5 пачко-лет	34 (12,6)	6 (11,8)	
> 5 пачко-лет	49 (18,1)	7 (13,7)	

Таблица 3 Структура факторов риска атеросклероза у пациентов с различными системными васкулитами, n (%)

Факторы риска атеросклероза	Гранулематоз Вегенера (n=138)		Артериит Такаясу (n=79)		Узелковый полиартериит (n=55)		Синдром Черджа—Строс (n=49)	
	без ССЗ (n=118)	ССЗ (n=20)	без ССЗ (n=68)	ССЗ (n=11)	без ССЗ (n=45)	ССЗ (n=10)	без ССЗ (n=39)	ССЗ (n=10)
Мужчины	38 (32,3)	10 (50,0)	8 (11,8)	2 (18,2)	32 (71,1)	7 (70,0)	12 (30,8)	6 (60,0)
Возраст, годы, М±δ	39,9±13,6	52,3±14,5*	33,5±12,8	35,4±13,6	41,4±13,2	46,0±12,0	47,5±12,8	50,2±14,3
Систолическое АД >140 мм рт. ст.	29 (24,6)	7 (35,0)	29 (42,6)	5 (45,5)	34 (75,6)	8 (80,0)	20 (51,2)	5 (50,0)
Холестерин >5,0 ммоль/л	80/118 (72,0)	15/19 (78,9)	34/61 (55,7)	7/11 (63,6)	25/41 (61,0)	8/10 (80,0)	29/39 (74,3)	7/9 (77,8)
Креатинин >1,2 мг/дл	34/118 (28,8)	5/20 (25,0)	5/67 (7,4)	2/11 (18,2)	19/43 (44,1)	7/10 (70,0)	4/39 (10,3)	2/10 (20,0)
Курение	34 (29,0)	3 (15,0)	10 (15,0)	3 (27,0)	30 (67,0)	6 (60,0)	9 (23,0)	1 (10,0)

Примечание. * $p < 0,001$.

подтверждает значимость этого фактора риска атеросклероза для данной группы.

У больных гранулематозом Вегенера, артериитом Такаясу и узелковым полиартериитом была выявлена слабая положительная корреляция между уровнем систолического артериального давления и частотой развития исходов атеросклероза ($r=0,315$, $p=0,002$; $r=0,306$, $p=0,05$; $r=0,318$, $p=0,05$). При узелковом полиартериите артериальная гипертензия встречалась чаще, чем при других системных васкулитах, — 76,4%. Однако при сравнении пациентов с узелковым полиартериитом с осложнениями атеросклероза и без них достоверных отличий по частоте артериальной гипертензии не выявлено (табл. 3).

У больных системными васкулитами наблюдается высокая частота гиперхолестеринемии как при наличии, так и при отсутствии клинических проявлений атеросклероза. При синдроме Черджа—Строс отмечалась положительная корреляция между уровнем общего холестерина и развитием осложнений атеросклероза ($r=0,378$, $p<0,05$).

В группе больных узелковым полиартериитом была выявлена положительная корреляция между уровнем креатинина плазмы и развитием клинических признаков атеросклероза ($r=0,376$, $p<0,05$). СКФ была снижена у 1/3 больных системными васкулитами независимо от наличия или отсутствия осложнений (см. табл. 3).

Частота курения в общей группе больных системными васкулитами достаточно низкая — 30%. Исключение составляют пациенты, страдающие узелковым полиартериитом: в этой группе доля курящих составляет 62% ($p<0,01$).

Среди 55 умерших пациентов, страдавших системным васкулитом в сочетании с атеросклерозом, доля женщин составила 53,8%, доля мужчин — 46,2%, средний возраст всех умерших — 38,2±13,4 года. При патологоанатомическом исследовании атеросклеротические изменения в одном или более магистральных сосудах были выявлены у 28 (50,9%) из 55 умерших. Достоверных различий по час-

тоте атеросклероза при разных системных васкулитах выявлено не было (табл. 4).

Сужение просвета сосуда атеросклеротической бляшкой на 50% или более, изъязвленные бляшки, кальцинаты в бляшках отмечались у 11 (20,0%) пациентов вне зависимости от диагноза. Чаще всего атеросклеротические бляшки встречались в аорте и коронарных сосудах (52,8 и 32,7% случаев соответственно), несколько реже — в магистральных артериях головы (25,4%; см. рисунок). Кроме того, у небольшой части пациентов выявлены признаки иммуновоспалительного поражения сосудов, характерного для системных васкулитов: у 5,5% больных выявлен аортит, у 12,7% — коронарит.

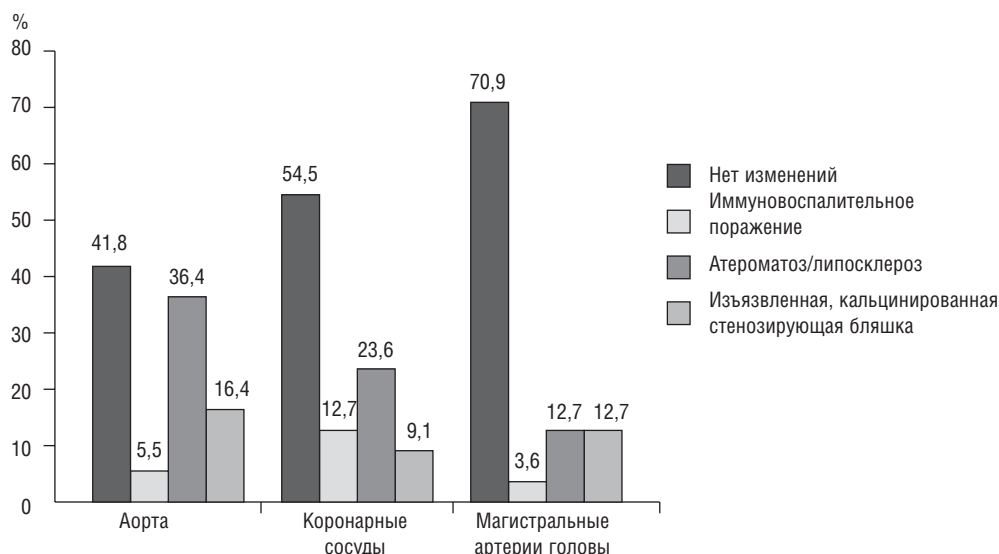
Частота гипертрофии миокарда составила 66,7%. Обращает на себя внимание высокая частота кардиосклероза во всей выборке — 54,6% всех проанализированных аутопсий (табл. 5). Частота мелкоочагового кардиосклероза среди пациентов с сочетанием системного васкулита и атеросклероза составляла 39,4% и была статистически значимо выше, чем у пациентов без атеросклеротического поражения крупных сосудов ($p=0,005$). По результатам гистологического исследования миокарда признаки миокардита выявлены у 12 (21,8%) пациентов.

Нами проведен анализ причин смертности больных системными васкулитами (табл. 6). Поражения легких в рамках системного васкулита: пневмонии, легочные кровотечения, геморрагические альвеолиты и инфаркты легкого — выявлены у 18 (32,7%) из них.

Сердечно-сосудистые причины летальных исходов также отмечались у 18 (32,7%) пациентов с системными васкулитами. В группу ОНМК объединены геморрагические и ишемические инсульты, ни один из которых, по данным гистологического исследования, не был обусловлен атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга. ОНМК в качестве причины смерти отмечались у 9 (17,6%) больных, ИМ — у 5 (9,1%), а хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — у 4 (7,3%). Причиной летальных исходов в результате осложнений, возникших при лечении, были надпочечниковая

Таблица 4 Частота атеросклероза при системных васкулитах, n (%)

Клинический диагноз	Сочетание системного васкулита и атеросклероза (n=28)	Системный васкулит (n=27)	Всего (n=55)
Гранулематоз Вегенера	13 (52)	12 (48)	25
Артериит Такаясу	2 (50)	2 (50)	4
Узелковый полиартериит	10 (52,6)	9 (47,4)	19
Синдром Черджа—Строс	4 (57,1)	3 (42,9)	7



Характер изменений в различных сосудистых бассейнах при системных васкулитах

недостаточность в исходе длительной терапии высокими дозами глюкокортикоидов (ГК) и геморрагический цистит на фоне длительной терапии высокими дозами циклофосфана.

Абдоминальные осложнения (перитонит, эмпиема брюшины и желудочно-кишечные кровотечения) связаны с поражением брыжеечных сосудов в рамках системного васкулита — всего 6 (10,9%) наблюдений.

В отношении отдельных причин смерти и диагнозов различия в распределении оказались статистически значимы. Так, пациенты с гранулематозом Вегенера статистически значимо чаще умирали от легочных осложнений (пневмонии, инфаркта легкого или легочного кровотечения), чем пациенты с другими диагнозами ($p=0,002$). Пациенты с артериитом Такаясу статистически значимо чаще умирали от ИМ ($p=0,005$).

Длительная терапия ГК проводилась у 11 (20%) умерших пациентов. Среди больных гранулематозом Вегенера, длительно получавших ГК, морфологические признаки атеросклероза отмечались достоверно чаще (83,3%), чем у больных, не получавших длительной терапии (44%). При анализе суммарной дозы циклофосфана у больных системными васкулитами статистически значимых корреляций с признаками атеросклероза выявлено не было.

Обсуждение

Большинство исследований, выполненных к настоящему времени, указывают на значительное влияние аутоиммунного воспаления при системных васкулитах на атерогенез. Учитывая этот факт, возникает необходимость в диагностике ранних субклинических из-

менений сердечно-сосудистой системы. Наиболее доступным и информативным методом, позволяющим легко визуализировать изменения периферических сосудов, является ультразвуковая доплерография сонных артерий. У пациентов с гранулематозом Вегенера и другими системными васкулитами были выявлены нарушение эндотелий-зависимой артериальной вазодилатации [13, 14], утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий [15], увеличение жесткости артерий [16] и частоты возникновения атеросклеротических бляшек в сосудах [17, 18].

В самом крупном ретроспективном исследовании М. Faurschou и соавт. [19] проанализировали частоту госпитализаций по поводу ИБС у 293 пациентов с гранулематозом Вегенера. Фактическое число госпитализаций сравнивали с ожидаемой их частотой, которую рассчитывали на основании Датского национального регистра госпитализаций. Авторы выявили значительное увеличение риска госпитализаций по поводу ИБС (2,2; 95% ДИ 1,4–2,4), особенно ИМ (2,5; 95% ДИ 1,6–3,7). Увеличение риска было отмечено как в первые 5 лет после установления диагноза гранулематоза Вегенера, так и более чем через 10 лет после начала болезни. Значительное увеличение риска госпитализаций по поводу коронарной болезни сердца наблюдалось у пациентов в возрасте старше 50 лет, у мужчин, а также у пациентов, получивших высокую кумулятивную дозу циклофосфамида. Таким образом, исследование подтвердило повышение риска развития ИБС у пациентов с гранулематозом Вегенера по сравнению с общей популяцией.

Таблица 5 Частота различных форм кардиосклероза при системных васкулитах, n (%)

Кардиосклероз	Сочетание системного васкулита и атеросклероза (n=28)	Системный васкулит (n=27)	Всего (n=55)
Отсутствует	9 (32,2)	16 (59,3)	25 (45,4)
Мелкоочаговый	11 (39,4)	1 (3,7)	12 (21,8)
Крупноочаговый	4 (14,3)	4 (14,8)	8 (14,5)
Сочетание мелко- и крупноочагового кардиосклероза	3 (10,7)	7 (25,9)	10 (18,2)

Таблица 6 Причины смерти пациентов с системными васкулитами, n (%)

Причина смерти	Гранулематоз Вегенера	Артериит Такаясу	Узелковый полиартериит	Синдром Черджа–Строс	Итого
Легочные осложнения	14 (54,2)	–	2 (10,5)	2 (28,6)	18 (32,7)
ХПН	5 (20,8)	–	6 (31,6)	–	11 (20,0)
ОНМК	2 (8,3)	1 (25,0)	5 (26,3)	1 (14,3)	9 (16,4)
Абдоминальные осложнения	1 (4,2)	1 (25,0)	2 (10,5)	2 (28,6)	6 (10,9)
ХСН	2 (8,3)	–	1 (5,3)	1 (14,3)	4 (7,3)
ИМ	–	2 (50,0)	2 (10,5)	1 (14,3)	5 (9,1)
Осложнение лечения	1 (4,2)	–	1 (5,3)	–	2 (3,6)

Примечание. ХПН – хроническая почечная недостаточность.

В нашей группе больных с системными васкулитами преобладали женщины (67%) молодого возраста (в среднем 40 лет) и общая частота клинических проявлений атеросклероза составила 15,6%.

По данным эпидемиологических исследований, проводившихся в репрезентативных выборках в России [20, 21], частота ИМ в анамнезе в возрастной группе 40–49 лет составляет 0,9–1,8% у мужчин и 0,5–1,4% у женщин, в то время как у обследованных пациентов она равнялась в среднем 3,1% (от 2,0 до 7,3% у пациентов с различными системными васкулитами). Стенокардия напряжения в общей популяции наблюдается у 5,2–7,0% мужчин и 2,3–6,7% женщин в возрасте 40–54 лет. В нашем исследовании стенокардия была диагностирована у 7,1% пациентов. Таким образом, полученные нами данные подтверждают высокую частоту заболеваний, связанных с атеросклерозом, у пациентов с системными васкулитами.

Наше исследование показало важную роль сердечно-сосудистых факторов риска в развитии атеросклероза у больных системными васкулитами. Частота артериальной гипертензии (42,8%), гиперхолестеринемии (63,9%) и нарушения функции почек (24,3%) у обследованных больных была высокой, что отражало частое поражение почек, особенно при узелковом полиартериите и гранулематозе Вегенера, и характер проводимой терапии (практически все пациенты получали ГК, которые вызывают повышение артериального давления и нарушение липидного спектра крови).

Больные с клиническими проявлениями атеросклероза были старше и среди них была выше доля мужчин. Кроме того, у пациентов с ССЗ была выше частота артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии и гиперкреатининемии, хотя различия между группами не достигли статистической значимости. Как указано выше, в датском исследовании у больных гранулематозом Вегенера риск госпитализации по поводу ИБС также ассоциировался с возрастом и мужским полом [18].

Выборка больных системными васкулитами была неоднородной. Так, среди пациентов с артериитом Такаясу преобладали молодые женщины, а среди больных узелковым полиартериитом – мужчины среднего возраста. Анализ структуры сердечно-сосудистых факторов риска в различных группах пациентов подтвердил их роль в развитии атеросклероза при системных васкулитах. Например, частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с узелковым полиартериитом была примерно в 1,5 раза выше, чем у больных артериитом Такаясу. У пациентов с гранулематозом Вегенера основными факторами риска

атеросклероза были возраст, мужской пол, артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия; у больных артериитом Такаясу – нарушение функции почек; у пациентов с узелковым полиартериитом – гиперхолестеринемия, курение и поражение почек; у больных с синдромом Черджа–Строс – мужской пол, увеличение сывороточного уровня креатинина и уровень общего холестерина. Нарушение функции почек имело наибольшее значение для развития атеросклероза у пациентов с узелковым полиартериитом: частота гиперкреатининемии при наличии ССЗ была примерно в 1,5 раза выше, чем при их отсутствии (70,1 и 44,1% соответственно). При артериите Такаясу и синдроме Черджа–Строс частота нарушения функции почек у пациентов, страдавших и не страдавших атеросклерозом, различалась примерно в 2 раза, однако поражение почек встречалось в несколько раз реже, чем при узелковом полиартериите.

Несмотря на высокую частоту выявленного атеросклероза (50,9%), не было установлено связи с частотой ИМ и ОНМК. У пациентов с системными васкулитами причиной сердечно-сосудистых симптомов может быть специфическое поражение миокарда или сосудов сердца. У больных гранулематозом Вегенера описаны случаи ИМ, связанного с некротизирующим васкулитом коронарных артерий [22, 23].

Высокая частота инсульта при артериите Такаясу могла отражать наличие васкулита с поражением церебральных артерий. Важную роль в патогенезе атеросклероза при аутоиммунных заболеваниях отводят персистирующему воспалению сосудов. В ретроспективном исследовании было крайне сложно оценить выраженность и длительность иммуновоспалительных изменений и их ассоциацию с развитием атеросклероза. Необходимо еще раз отметить, что большинство обследованных пациентов составили женщины молодого возраста, а частота традиционных факторов риска достоверно не различалась у пациентов, страдавших и не страдавших атеросклеротическими заболеваниями. Можно предположить, что причиной частого развития атеросклероза было синергическое взаимодействие между воспалительными медиаторами атерогенеза и традиционными сердечно-сосудистыми факторами риска.

По данным аутопсий у пациентов с системными васкулитами атеросклеротические бляшки были найдены в половине случаев, причем в каждом втором имели место кальцинированные, изъязвленные бляшки или бляшки, стенозирующие просвет сосуда более чем на 50%. У обследованных больных с разными нозологическими формами системных васкулитов не было выявлено дос-

товерных отличий в частоте атеросклероза. Установлено, что у пациентов с артериитом Такаясу, узелковым полиартериитом и синдромом Черджа–Строс сердечно-сосудистая патология была одной из ведущих причин летальных исходов.

Обращает на себя внимание значительное преобладание кардиосклероза над миокардитом у больных системными васкулитами. Нами установлена взаимосвязь между частотой атеросклероза и мелкоочаговым кардиосклерозом, хотя однозначно трактовать высокую частоту подобных изменений миокарда не всегда представляется возможным, учитывая сложный генез поражения коронарных сосудов при системных васкулитах.

Наше исследование имеет некоторые ограничения. Число пациентов с отдельными нозологическими формами системных васкулитов было относительно небольшим, поэтому результаты сравнения частоты факторов риска у больных, страдавших и не страдавших атеросклерозом, в большинстве случаев оказались недостоверными. Частота стенокардии могла быть завышенной, так как врачи

обычно устанавливали этот диагноз на основании клинических данных и не проводили дополнительные исследования для подтверждения ишемии миокарда. Причинами болей в сердце, помимо атеросклероза коронарных артерий, могли быть поражение миокарда в рамках основного заболевания и другие факторы (артериальная гипертензия, стероидная миокардиодистрофия и т. п.).

Заключение

В нашем исследовании ССЗ, в том числе ИМ и инсульт, имелись у каждого шестого больного системным васкулитом. Развитие атеросклероза у таких пациентов отражало высокую частоту сердечно-сосудистых факторов риска. Полученные данные указывают на важность агрессивного воздействия на факторы риска у пациентов с системными васкулитами (антигипертензивные, гиполипидемические и нефропротективные средства). При появлении симптомов возможной ишемии миокарда необходимо своевременно провести кардиологическое обследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Oostrom A.J., van Wijk J., Cabezas M.C. Lipaemia, inflammation and atherosclerosis: novel opportunities in the understanding and treatment of atherosclerosis. *Drugs* 2004;64:19–41.
2. Everett B.M., Kurth T., Buring J.E., Ridker P.M. The relative strength of C-reactive protein and lipid levels as determinants of ischemic stroke compared with coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(11):2235–42.
3. Ridker P.M., Rifai N., Pfeffer M. et al. Elevation of tumor necrosis factor- α and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:2149–53.
4. Biasucci L.M., Vitelli A., Liuzzo G. et al. Elevated levels of interleukin-6 in unstable angina. *Circulation* 1996;94:874–7.
5. Frostegard J. Atherosclerosis in patients with autoimmune disorders. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:1776–85.
6. Ward M. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 1999;42:338–46.
7. Серикова С.Ю., Козловская Н.Л., Шилов Е.М. Волчаночный нефрит как фактор риска атеросклероза у больных системной красной волчанкой. *Тер арх* 2008;6:52–8.
8. Meune C., Touze E., Trinquart L. et al. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Rheumatology* 2009;48(10):1309–13.
9. Peters M., Symmons D., McCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis – TASK FORCE «Cardiovascular risk management in RA». *Ann Rheum Dis* 2010;69(2):325–31.
10. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Атеросклероз при ревматических заболеваниях. В кн.: Ревматология: Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 678–702.
11. Shoenfeld Y., Gerli R., Doria A. et al. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases. *Circulation* 2005;112:3337–47.
12. Шилкина Н.П., Дряженкова И.В. Системные васкулиты и атеросклероз. *Тер арх* 2007;7(3):84–92.
13. Raza K., Thambyrajah J., Townend J. et al. Suppression of inflammation in primary systemic vasculitis restores vascular endothelial function: lessons for atherosclerotic disease? *Circulation* 2000;102:1470–2.
14. Filer A., Gardner-Medwin J., Thambyrajah J. et al. Diffuse endothelial dysfunction is common to ANCA associated systemic vasculitis and polyarteritis nodosa. *Ann Rheum Dis* 2003;62:162–7.
15. Booth A., Jayne D., Kharbanda R. et al. Infliximab improves endothelial dysfunction in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation. *Circulation* 2004;109:1718–23.
16. De Leeuw K., Sanders J., Stegeman C. et al. Accelerated atherosclerosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:753–9.
17. Booth A., Wallace S., McEnery C.M. et al. Inflammation and arterial stiffness in systemic vasculitis: a model of vascular inflammation. *Arthr Rheum* 2004;50:581–8.
18. Chironi G., Pagnoux C., Simon A. et al. Increased prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with small-vessel vasculitis. *Heart* 2007;93:96–9.
19. Faurschou M., Mellemkjaer L., Sorensen I. et al. Increased morbidity from ischemic heart disease in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthr Rheum* 2009;60(4):1187–92.
20. Гафаров В.В., Акимов Е.В., Кузнецов В.А. Динамика распространённости ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистой смерти в открытой популяции Тюмени. *Кардиология* 2006;46(1):14–8.
21. Тожиев М.С., Норбеков М.С., Шестов Д.Б. и др. Распространенность ишемической болезни сердца, основных факторов риска ее развития и эффективность многолетней многофакторной профилактики на предприятиях в ряде регионов России. *Тер арх* 2004;76(1):33–8.
22. Korantzopoulos P., Papaioannides D., Siogas K. The heart in Wegener's granulomatosis. *Cardiology* 2004;102:7–10.
23. Lazarus M., Khurana R., Sethi A., Naughton M. Wegener's granulomatosis presenting with an acute ST-elevation myocardial infarct (STEMI). *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:916–8.