

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Список сокращений и условных обозначений.....	7
Введение.....	8
Глава 1. Остеоартрит: определение, современное клиническое и патогенетическое представление, диагностика	10
Глава 2. Эпидемиология и современное представление о наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваниях	24
Глава 3. Артериальная гипертензия и остеоартрит	31
Глава 4. Ишемическая болезнь сердца и остеоартрит.....	38
Глава 5. Хроническая сердечная недостаточность и остеоартрит	42
Глава 6. Результаты собственного исследования	46
Объекты исследования.....	48
Лабораторные методы исследования	52
Методы статистической обработки.....	54
Изучение параметров качества жизни.....	54
Анализ морфофункциональных параметров миокарда, оценка взаимосвязи с параметрами качества жизни	55
Оценка уровня скорости клубочковой фильтрации в зависимости от селективности нестероидного противовоспалительного препарата и кратности приема	59
Особенности иммуновоспалительного статуса пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, ассоциированной с остеоартритом коленных суставов.....	62
Оценка взаимосвязи иммуновоспалительных цитокинов с диагностическими критериями и выраженностью хронической сердечной недостаточности	63

Анализ показателей липидного обмена, оценка взаимосвязи с медиаторами диагностики хронической сердечной недостаточности	65
Глава 7. Современные данные о методиках профилактики обострения сердечно-сосудистых заболеваний на фоне остеоартрита	70
Приложения	75

ПРЕДИСЛОВИЕ

Любое заболевание — аутоиммунное,
пока не будет доказано обратное.

*Е.Л. Насонов,
доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН*

Ревматологические заболевания занимают важнейшую нишу среди клинических нозологий, описываемых современной наукой. На сегодняшний день представлено более 200 различных ревматических и мышечно-скелетных заболеваний, встречающихся как у детей, так и у взрослых. Данная группа патологий, несмотря на выделение в отдельную специальность — ревматологию, охватывает области изучения иммунной системы, инфекционных заболеваний, травматологии, кардиологии, терапии, нефрологии и других специальностей.

XXI в. ознаменовался для ревматологии существенным научным прогрессом в области как диагностики, так и лечения ревматических заболеваний. Генно-инженерная биологическая терапия стала настоящим прорывом в лечении тяжелых ревматических патологий.

Прогрессирование ревматических и мышечно-скелетных заболеваний неуклонно приводит к стойкой потере трудоспособности и инвалидизации. В 2016 г. в Российской Федерации, по данным Минздрава России, было зарегистрировано 17 млн человек, страдающих тем или иным ревматическим заболеванием. Стоит отметить, что далеко не во всех отдаленных регионах нашей страны население имеет возможность получить квалифицированную консультацию ревматолога, что дает основания предполагать наличие существенно более высокой распространенности данной группы патологий.

Одним из наиболее распространенных ревматических заболеваний, приводящих к существенным негативным экономическим последствиям, является остеоартрит, которым страдает около 10% населения Земли. Среди лиц старше 65 лет частота распространения составляет около 50%, старше 75 лет — 80%. Медико-социальную значимость данного заболевания трудно переоценить.

Особенности патогенеза данной патологии тесно связаны с различными заболеваниями, в том числе сердечно-сосудистыми. Данная монография посвящена современным представлениям об остеоартрите и его

сочетанию с такими патологиями, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность. Изучение роли этих ассоциаций становится все более актуальным по мере старения населения, увеличения распространенности указанных патологий, возрастания финансовых затрат на ведение таких пациентов, а также степени полипрагмазии.

ВВЕДЕНИЕ

С середины XX в. по настоящее время в медицине произошли существенные достижения и научные открытия. Фармакологические разработки, использование высокоточных инструментальных способов диагностики, биохимических, иммунологических маркеров позволяют своевременно выявлять заболевание, назначать специфическую терапию и значительно увеличивать продолжительность жизни пациентов. По данным Организации Объединенных Наций, средняя продолжительность жизни населения за последние 70 лет увеличилась в среднем на 23 года¹. Учитывая, что динамика рождаемости в различных странах существенно различается, а смертность от различных причин находится на достаточно высоком уровне, во всем мире наблюдается тенденция к старению населения. Выраженная социально-экономическая дифференциация населения приводит к тому, что далеко не все вовремя могут получить высококвалифицированную помощь и необходимую консультацию того или иного специалиста.

Неуклонное старение населения приводит к увеличению количества пациентов с так называемыми коморбидными ассоциациями — сочетанием двух и более заболеваний, которые патогенетически связаны между собой и негативно влияют на качество жизни и прогноз. Термин «коморбидность» был введен американским клиницистом-эпидемиологом Alvan R. Feinstein, который на примере больных острой ревматической лихорадкой обнаружил худший прогноз у пациентов, страдающих одновременно несколькими заболеваниями. Вскоре коморбидность была выделена как отдельное научно-исследовательское направление в различных отраслях медицины². Наибольшую актуальность и количество исследований данное направление получило в кардиологии. Несмотря на пронесшуюся как вихрь пандемию COVID-19³, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смерти и стойкой нетрудоспособности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно от ССЗ умирает 17,9 млн человек, что составляет 16% всех причин смерти. Самой частой коморбидной ассоциацией у пациентов с ССЗ явля-

¹ <https://news.un.org/ru/story/2018/04/1327321>

² Goldman L. Alvan Feinstein // *Am. J. Med.* 2002. Vol. 112. N. 6. P. 502–503. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(02\)01039-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(02)01039-2).

³ COVID-19 (от англ. COrona VIrus Disease 2019) — коронавирусная инфекция 2019 г.

ется сахарный диабет (СД) 2-го типа. С 2000 по 2019 г. смертность от этой ассоциации возросла на 70%¹. К числу широко распространенных коморбидных ассоциаций с ССЗ также относятся хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, анемия и др.

Несмотря на актуальность таких взаимосвязей, в данной книге будет рассмотрена менее заметная, но имеющая важную социально-экономическую значимость ассоциация ССЗ с остеоартритом (ОА). ОА является самым распространенным ревматическим заболеванием в мире и главной причиной стойкой нетрудоспособности. У пациентов с ОА наблюдается высокая распространенность различных ССЗ. В данной монографии с различных точек зрения проанализированы патогенетические аспекты деструктивного взаимодействия этих заболеваний. Приведены примеры существующих исследований по данной теме, а также представлены собственные клинические наблюдения. Стоит отметить, что данная тема затрагивает области кардиологии, аритмологии, ревматологии, терапии и некоторых других смежных специальностей, что подчеркивает ее актуальность.

¹ <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>

Глава 1

Остеоартрит: определение, современное клиническое и патогенетическое представление, диагностика

Длительное время ОА (по старой терминологии — остеоартроз) оставался малозначимым заболеванием и рассматривался врачами как следствие естественного дегенеративного процесса костно-суставной системы, неизбежно развивающееся с возрастом. Однако рост числа пациентов с данной патологией, а также данные о прогрессирующем ухудшении качества жизни и потере трудоспособности привлекли внимание врачей и исследователей к этому состоянию. Первые шаги документального описания и официального оформления данной патологии относятся к 1911 г., когда Т. Muller предложил выделить группу заболеваний суставов дегенеративно-дистрофической природы, обозначив ее как *arthrosis deformans*. Сравнительно недавно (по меркам истории медицины), в 1995 г., Е. Yelin и I.F. Callahan описали ОА следующим образом: «Никакая другая болезнь так не затрудняет ходьбу, подъем по лестнице и другие движения, выполняемые нижними конечностями, как ОА. Пациенты с ОА тратят больше времени и сил на выполнение своих ежедневных обязанностей, у них меньше времени остается на отдых. Они очень зависимы от своих родственников и близких, и им требуется больше денег на медицинскую помощь и поддержание здоровья, чем людям того же пола и возраста из общей популяции» [1].

Длительное время ОА определялся как хроническое прогрессирующее невоспалительное заболевание суставов неизвестной этиологии, характеризующееся дегенерацией суставного хряща и структурными изменениями субхондральной кости с явно или скрыто протекающим умеренно выраженным синовитом [2]. Однако в связи с появлением новых методик исследований накопилось достаточное количество данных, указывающих на то, что ОА относится к воспалительным заболеваниям.

ОА — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава: хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц. ОА характеризуется клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса всех тканей сустава, возникающих на фоне макро- и микроповреждений; при этом активируются ненормальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути иммунной системы. Первоначальные изменения происходят на молекулярном уровне с последующими анатомическими и физиологическими нарушениями (деградация хряща, костное ремоделирование, образование остеофитов, синовит и т.д.), приводящими к развитию заболевания [3]. Таким образом, с течением времени понимание данного патологического процесса изменилось если не кардинально, то существенно. В настоящее время ОА рассматривается не как отдельная патология, а как целая группа заболеваний. Можно предположить, что в будущем новые классификации будут включать отдельные поражения определенных суставов с указанием конкретных патогенетических особенностей (например, менопаузальный гонартроз).

В новом определении не выделяется первичная точка развития ОА. Как известно, хрящ сустава не имеет собственных кровеносных сосудов и иннервации, поэтому, возможно, важнейшим звеном первичного повреждения является поверхность сустава под гиалиновым хрящом. Данная точка зрения обсуждается в публикациях последних лет [4]. По мнению специалистов, причиной развития ОА являются изменения в суставном хряще, капсуле, суставной поверхности, параартикулярном аппарате, приводящие к метаболическим и функциональным нарушениям [5].

Необходимо обратить внимание на прямое указание в названии термина на воспаление. Роль хемо- и цитокинов в развитии и прогрессировании ОА на сегодняшний день трудно переоценить. По данным исследований, основа патогенеза ОА — нарушение баланса провоспалительных цитокинов, активация которых, в свою очередь, приводит к повреждению вышеописанного комплекса анатомических структур за счет активации катаболических ферментов. Важнейшими цитокинами, оказывающими наиболее сильное деструктивное действие при активации, являются интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли α (ФНО- α). В процессе также участвуют ИЛ-1 β , -15, -17, -18, -21, -22 [6] (**рис. 1.1**).

В 1986 г. Т. Nigano и соавт. сообщили о молекулярном клонировании и структурном анализе фактора дифференцировки В-клеток. На сегодняшний день данный фактор известен как ИЛ-6. Функция этого белка заключается в связи лейкоцитов. Его действие обусловлено связыванием

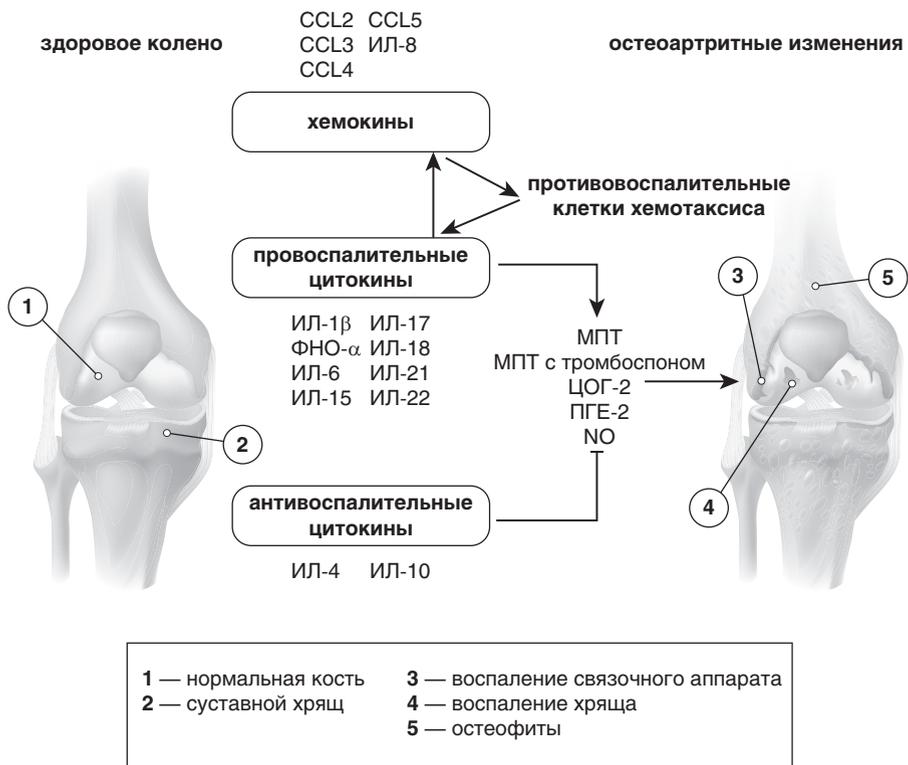


Рис. 1.1. Взаимодействия цитокинов при остеоартрите

с растворимым sIL-6R и образованием комплекса, ответственного за активацию классического сигнального пути, в гепатоцитах, нейтрофилах, моноцитах, макрофагах, остеоцитах, хондроцитах и некоторых лимфоцитах [7–9]. Последние несколько лет роль ИЛ-6 в течении ОА активно обсуждается. У пациентов, страдающих ОА, концентрация ИЛ-6 в синовиальной жидкости превышает концентрацию у здоровых лиц в десятки раз и имеет прямую корреляцию с выраженностью болевых ощущений [10]. По данным имеющихся исследований, ИЛ-6 имеет прогностические свойства. Повышение концентрации ИЛ-6 ассоциируется с прогрессирующей деструкцией хряща [11]. Показано, что увеличение концентрации ИЛ-6 связано с риском развития ожирения [12].

Важнейшую роль в развитии воспаления и деструкции сустава играет ФНО-α. Данный цитокин был открыт еще в 1976 г. Е.А. Carswell и соавт. [13]. К настоящему моменту по нему накоплено большое количество