

А.Н. Калягин, А.С. Анкудинов

ОСТЕОАРТРИТ И СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

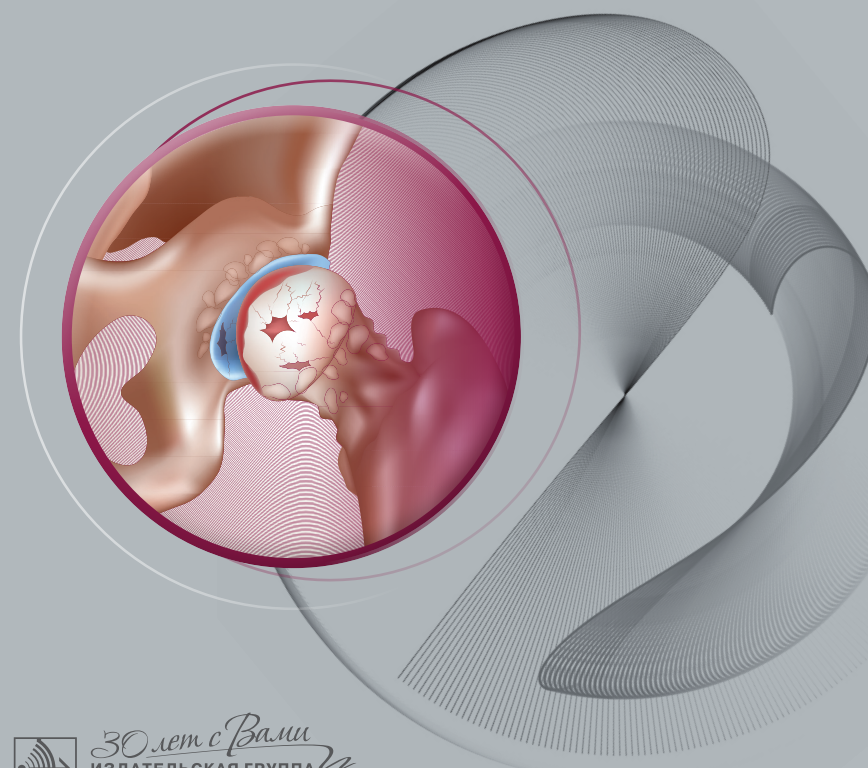
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ,
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

- Рассмотрена актуальная проблема — ведение пациентов с сочетанием остеоартрита и сердечно-сосудистых заболеваний.
- Описаны особенности течения данной коморбидной патологии, а также современные методы ранней диагностики обострения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.
- Для врачей-ревматологов, кардиологов, терапевтов, врачей общей практики и травматологов-ортопедов.

А.Н. Калягин, А.С. Анкудинов

ОСТЕОАРТРИТ И СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ,
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ



ISBN 978-5-9704-9532-2



www.geotar.ru
www.medknigaservis.ru



30 лет с Вами
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

МИРОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ БЕСТСЕЛЛЕРЫ ТЕПЕРЬ В РОССИИ!



ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА



30 лет с Вами
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

ВШОУЗ
ВЫСШАЯ ШКОЛА
ОРГАНИЗАЦИИ И УПРАВЛЕНИЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ



1312 стр.

Консультант
за 5 минут



944 стр.

Консультант за 5 минут
Неотложная терапия



896 стр.

Консультант за 5 минут
Базовая педиатрия



848 стр.

Консультант за 5 минут
Неотложная педиатрия



5mcc.vshouz.ru

ВСЕ ИЗДАНИЯ
ЗОЛОТОЙ СЕРИИ

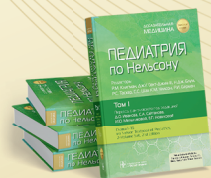
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ СПРАВОЧНИКИ И РУКОВОДСТВА



2840 стр.

Кардиология по Хёрсту
в 3 томах

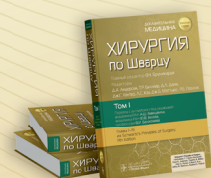
Перевод 14-го издания
фундаментального руководства
«Кардиология по Хёрсту»,
приуроченного к его 50-летию.
Эта книга является бестселлером,
самым полным,
достоверным и передовым
ресурсом для оказания
медицинской помощи детям
и подросткам.



5392 стр.

Педиатрия по Нельсону
в 4 томах

Перевод 21-го издания
фундаментального
руководства «Педиатрия
по Нельсону»,
которое на протяжении
многих лет остается
общепризнанным
«золотым стандартом»
профессиональной
литературы по оказанию
медицинской помощи
детям и подросткам.



2296 стр.

Хирургия по Шварцу
в 3 томах

Первое русскоязычное
издание руководства
«Schwartz's Principles of
Surgery» (11th Edition).
Издание является
бестселлером, самым
полным, достоверным
и передовым ресурсом
для оказания
медицинской помощи
детям и подросткам.



4904 стр.

Терапия по Сесилу
в 4 томах

Первое русскоязычное
издание двухтомника
«Goldman-Cecil
Medicine» (26th Edition) —
одного из наиболее
авторитетных
руководств по терапии
с почти столетней
историей.



1280 стр.

Гинекология
по Уильямсу

Первое русскоязычное
издание руководства
«Williams Gynecology»
(4th Edition), широко
известного в мире
акушеров-гинекологов,
репродуктологов
и онкогинекологов.



840 стр.

Оперативная
гинекология по Те Линде

Первое русскоязычное
издание «Te Linde's
Operative Gynecology»
(12th Edition).
Обсуждаются
ключевые
гинекологические
проблемы,
включены главы
о роботизированной
хирургии.



740 стр.

Биомедицинская
информатика

Первое русскоязычное
издание руководства
«E.H. Shortliffe, J.J. Cimino's
Biomedical Informatics»
(5th Edition). Книга
включает теоретические
основы
биоинформатики
и прикладные решения.



1072 стр.

Хирургия неотложных
состояний

В атласе, впервые
изданном на русском
языке, подробно
освещены вопросы
диагностики и
лечения хирургических
заболеваний и
повреждений,
учитывая последние
достижения хирургии.



3432 стр.

Дерматология
по Фицпатрику в 4 томах

Новое издание
бестселлера
«Дерматология по
Фицпатрику», уже
знакомое российским
врачам и
рекомендованное
самим автором
как одно из самых
полных
руководств по
заболеваниям
кожи во всем мире.

ПЕРВАЯ ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ЦИФРОВАЯ ПЛАТФОРМА МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ

MedBaseGeotar

Фундаментальный инструмент повышения качества медицинской помощи

более **180 000** источников

3000 современных
медицинских книг
для врачей всех специальностей
и медицинских сестер

48 000
наименований лекарственных
препаратов и БАД в справочнике

5000 рекомендаций
профессиональных
обществ

1000 стандартов
медицинской помощи

130 000
толкований медицинских
терминов

440 актуальных клинических
рекомендаций Минздрава
России с перекрестными ссылками
на описания лекарственных
препаратов



<https://mbasegeotar.ru/>

ЭЛЕКТРОННЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ СПРАВОЧНИК



Нужна информация

по лекарственному препарату?

Мы ее вам предоставим!

www.lsgeotar.ru



ЭЛЕКТРОННО-БИБЛИОТЕЧНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ



КОНТЕНТ

- УЧЕБНИКИ, УЧЕБНЫЕ ПОСОБИЯ
- ПРАКТИКУМЫ
- АТЛАСЫ
- ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ И СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ
- ПРАКТИЧЕСКИЕ УМЕНИЯ
- МУЛЬТИМЕДИЙНЫЕ МАТЕРИАЛЫ



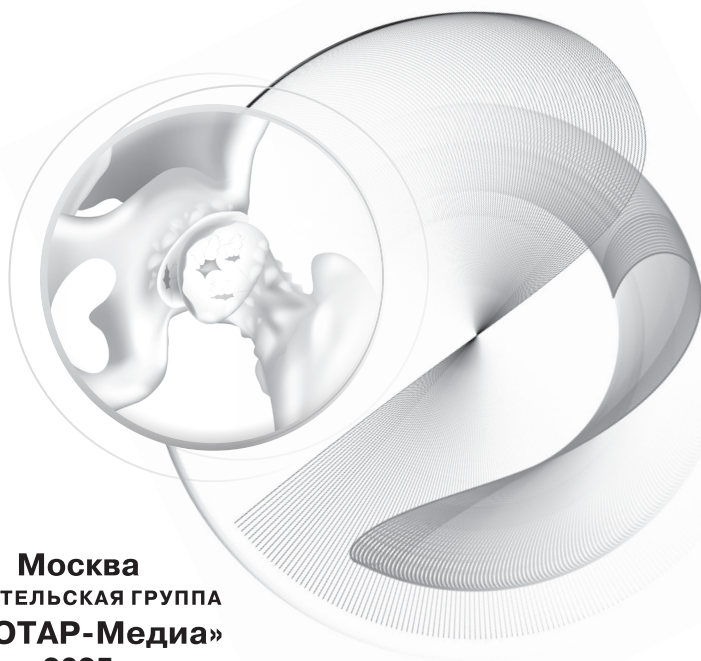
www.studentlibrary.ru

Руководство для врачей

А.Н. Калягин, А.С. Анкудинов

ОСТЕОАРТРИТ И СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ,
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2025

УДК [616.72-002-06:616.1]-07-084(035.3)
ББК 54.181.2,11-4-7я81+54.10-37-4-7я81
К17

01-РУК-5482

Авторы:

Калягин Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Анкудинов Андрей Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Рецензенты:

Фальковская Алла Юрьевна — доктор медицинских наук, руководитель отделения артериальных гипертензий Научно-исследовательского института кардиологии — филиала ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;

Сумин Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Калягин А. Н.

К17 Остеоартрит и сердечно-сосудистые заболевания: патогенетические взаимосвязи, тактика ведения, прогнозирование : руководство для врачей / А. Н. Калягин, А. С. Анкудинов. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2025. — 88 с. — DOI: 10.33029/9704-9532-2-OST-2025-1-88.

ISBN 978-5-9704-9532-2

Монография посвящена актуальной проблеме — ведению пациентов с сочетанием остеоартрита и сердечно-сосудистых заболеваний. В книге собраны современные данные об особенностях течения данной коморбидной ассоциации, представлены методы ранней диагностики обострения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Издание дополнено результатами собственных исследований в данном вопросе и будет полезным как для исследователей, работающих в данном направлении, так и для специалистов практического звена.

УДК [616.72-002-06:616.1]-07-084(035.3)
ББК 54.181.2,11-4-7я81+54.10-37-4-7я81

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Калягин А.Н., Анкудинов А.С., 2025
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2025
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
оформление, 2025

ISBN 978-5-9704-9532-2

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.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

•	— торговое наименование лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция
АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИЛ	— интерлейкин
ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка
ЛЖ	— левый желудочек
М	— среднее значение
Me	— медиана
НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты
ОА	— остеоартрит
СД	— сахарный диабет
СКФ	— скорость клубочковой фильтрации
СРБ	— С-реактивный белок
ССЗ	— сердечно-сосудистое заболевание
ФВЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ФК	— функциональный класс
ФНО- α	— фактор некроза опухоли α
ХС ЛПВП	— холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	— холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН	— хроническая сердечная недостаточность
b	— коэффициент детерминации
BP	— интенсивность боли (bodily pain)
NT-proBNP	— предсердный натрийуретический пептид
r	— коэффициент корреляции
RE	— эмоциональное состояние (role-emotional)
SD	— стандартное отклонение
SE	— стандартная ошибка средней

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

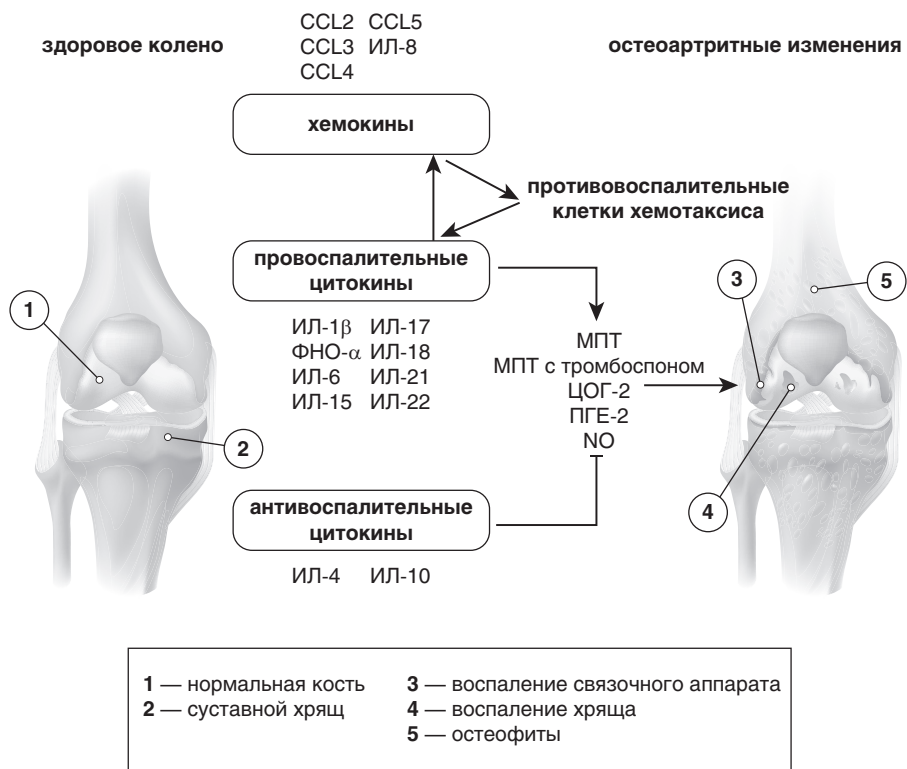


Рис. 1.1. Взаимодействия цитокинов при остеоартрите

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

информации, однако необходимость в дополнительных исследованиях не уменьшается. ФНО- α может связываться с двумя изотипами мембранных рецепторов, которые присутствуют практически на всех типах клеток, в результате чего образуется два комплекса, один из которых приводит к стимуляции выживания клеток, активации провоспалительных генов. Второй сигнальный комплекс приводит к апоптозу [14, 15]. При развитии воспаления в суставе ФНО- α блокирует синтез протеогликановых компонентов, что приводит к дегенерации хрящей, суставных поверхностей и последующему прогрессированию ОА [16]. К сожалению, препараты, блокирующие ФНО- α (адалимумаб, инфликсимаб, этанерцепт), не показали положительных результатов в отношении лечения пациентов с ОА [17].

В последнее время накапливаются данные о значимом влиянии ИЛ-15 на развитие и прогрессирование ОА. ИЛ-15 вырабатывается различными типами клеток — фибробластами, синовиоцитами, фагоцитами, волокнами скелетных мышц, воспалительными клетками. Более детально цитокин изучен у пациентов с ревматоидным артритом. Однако, по данным С.Р. Scanzello и соавт., ИЛ-15 может иметь высокую чувствительность для определения ОА на начальных стадиях [18]. На сегодняшний день нет четкого понимания действия ИЛ-15 в отношении ОА. Исследователи указывают на его потенциальную роль в качестве маркера ранней диагностики [19].

В недавних исследованиях установлена связь между полиморфизмом ИЛ-17 и ОА [20, 21]. Исследования по изучению концентрации данного цитокина в синовиальной жидкости и крови при ОА показали противоречивые результаты. В одном исследовании выявлено статистически значимое повышение концентрации ИЛ-17 в сыворотке крови больных ОА. Однако разница между ОА и контрольной группой незначительна [22]. В другом исследовании обнаружено небольшое повышение уровня ИЛ-17 в сыворотке у пациентов с ОА (2,17 пг/мл в контроле против 6,04; 6,35; 6,00 и 5,85 при ОА 1, 2, 3 и 4-й степени соответственно). Однако полученные значения не выходят за рамки референтных [23].

ИЛ-18 продуцируется в виде клетки-предшественника множеством различных клеток, в том числе хондроцитами, остеобластами, синовиоцитами, макрофагами, остеобластами. По данным исследований, как и другие ИЛ, ассоциируется со степенью тяжести ОА [24]. Кроме того, стоит отметить, что ИЛ-18 усиливает экспрессию генов, отвечающих за синтез ИЛ-6 и ФНО- α в хондроцитах и синовиоцитах, что является важным патогенетическим фактором прогрессирования ОА.

ИЛ-21 и ИЛ-22, по последним исследованиям, достаточно сильно коррелируют с вышеуказанными цитокинами, поддерживая иммунную реакцию при ОА, хотя в большей степени были изучены при ревматоидном

артрите [25]. Тем не менее, по мнению исследователей, изучение данных цитокинов при ОА может иметь важное прогностическое значение. Таким образом, ОА является системным аутоиммунным заболеванием, сопровождающимся каскадом иммунновоспалительных реакций. По данным имеющихся источников, между ОА и такими аутоиммунными патологиями, как ревматоидный артрит, имеется много общего, однако биологическая терапия, применяемая в лечении ревматоидного артрита, не показала должного терапевтического эффекта, что определяет необходимость проведения дальнейших исследований [26].

Как отечественные, так и зарубежные рекомендации выделяют две основные формы ОА: первичный (идиопатический) и вторичный. Чаще всего при первичном ОА поражаются коленные и тазобедренные суставы (рис. 1.2).

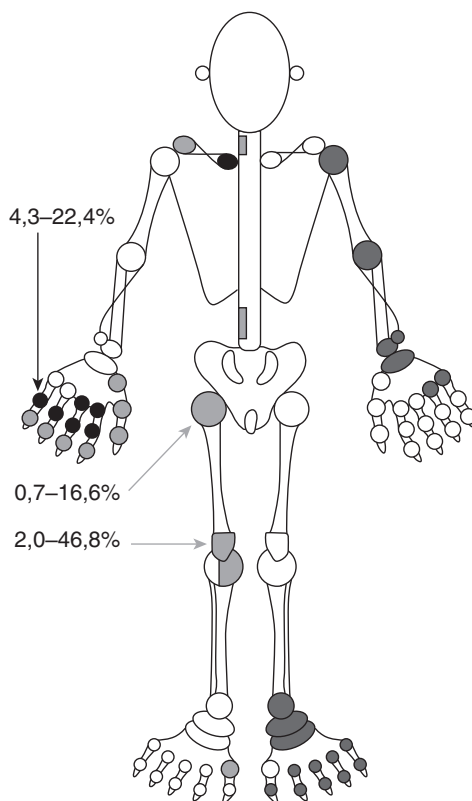


Рис. 1.2. Частота поражения суставов при первичном остеоартрите (светло-серый — высокая, черный — средняя, темно-серый — низкая)

Основные причины вторичного ОА:

- посттравматические — травмы суставов, переломы или остеонекрозы, хирургические вмешательства на суставе (например, менискэктомия), профессиональные заболевания суставов;
- врожденные, приобретенные, эндемические заболевания — болезнь Блаунта, гемофилии, болезнь Педжета, синдром гипермобильности суставов (синдром Марфана, Элерса–Данлоса и др.), болезнь Легга–Кальве–Пертеса, врожденный вывих бедра, врожденное утолщение вертлужной впадины, эпифизарная дисплазия и другие дисплазии опорно-двигательного аппарата);
- метаболические и эндокринные заболевания — акромегалия, гиперпаратиреоз, охроноз, гемахроматоз, болезнь Вильсона–Коновалова, болезнь Гоше, кристалл-ассоциированные заболевания (подагра, пирофосфатная артропатия, СД, болезнь Шарко);
- другие заболевания костей и суставов (ревматоидный артрит, инфекционные артриты, спондилоартриты и др.).

Клиническая диагностика должна начинаться с детального сбора жалоб пациента и оценки суставного синдрома. Для пациентов с ОА характерен длительный болевой синдром при обращении (боль в большинстве дней предыдущего месяца). Боль, как правило, значительно усиливается при ходьбе. Часто пациенты могут жаловаться на «стартовые» боли после длительного отдыха. При более тяжелых формах ОА пациенты могут испытывать ночные боли, обусловленные венозным застоем в области пораженного сустава и повышением внутрикостного давления. Кроме того, серьезным осложнением ОА может быть блокада сустава — невозможность продолжать движение ввиду нестерпимой боли и/или ущемления хрящевого фрагмента между суставными поверхностями. В период обострения заболевания пациентов могут беспокоить припухлость, отек в области сустава, покраснение, локальное повышение температуры. Однако стоит отметить, что если поражается сразу несколько суставов, в основном мелких, то такая картина нехарактерна для ОА.

Осмотр пациента обязательно должен проводиться как в положении лежа, так и в положении стоя. Необходимо оценивать объем активных и пассивных движений.

Классификация клинических критериев диагностики ОА на сегодняшний день регламентирована Американской коллегией ревматологов (**табл. 1.1**) [27].

Основным методом диагностики ОА является рентгенологический. Метод позволяет косвенно оценить состояние суставного хряща, а также ширину суставной щели. Ширина суставной щели должна быть измерена в наиболее суженном участке [28].

Таблица 1.1. Клинические критерии диагностики остеоартрита коленных суставов

Признаки	Критерии установки диагноза
Клинические критерии. 1. Боль в большинстве дней предыдущего месяца. 2. Возраст >50 лет. 3. Утренняя скованность ≤30 мин. 4. Крепитация. 5. Боль при пальпации. 6. Костные разрастания. 7. Отсутствие гипертермии	Критерий 1 + три любых других
Комбинация клинических и рентгенологических критериев. 1. Боль в большинстве дней предыдущего месяца. 2. Возраст >50 лет. 3. Утренняя скованность ≤30 мин. 4. Крепитация. 5. Остеофиты	Критерии 1 и 5 + любой другой

Нормы суставной щели у взрослых по данным рентгенологического снимка:

- коленный сустав 6,0–8,0 мм;
- тазобедренный сустав 4,0–5,0 мм;
- грудино-ключичный сустав 3,0–5,0 мм;
- плечевой сустав 2,0–4,0 мм;
- пястно-фаланговые и межфаланговые суставы 1,5 мм;
- плюснефаланговые суставы 2,0–2,5 мм.

Определение рентгенологической стадии ОА выполняется на основании параметров, предложенных J.H. Kellgren, J.S. Lawrence (1957), в соответствии с которыми выделяют четыре стадии ОА (**табл. 1.2**) [29].

Таблица 1.2. Рентгенологические стадии остеоартрита (Kellgren–Lawrence)

Стадия	Критерии
I	Сужение рентгенологической суставной щели отсутствует или определяются незначительное сужение, заострения или мелкие остеофиты на краях суставных поверхностей
II	Небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты на краях суставных поверхностей
III	Умеренное сужение суставной щели, множественные небольшие или умеренно выраженные остеофиты на краях суставных поверхностей, незначительный субхондральный остеосклероз, небольшие деформации суставных поверхностей

Стадия	Критерии
IV	Резко выраженное сужение суставной щели, множественные крупные остеофиты на краях суставных поверхностей, выраженный субхондральный остеосклероз, разной степени выраженной деформации эпифизов костей, образующих сустав

Пример рентгенологических стадий ОА коленного сустава приведен на **рис. 1.3**.

Стоит также отметить, что в некоторых случаях у пациентов старше 40 лет диагноз «ОА коленных суставов» может быть установлен на основании жалоб (боль при физической нагрузке, непродолжительная утренняя скованность) и одного или нескольких симптомов, выявленных при объективном осмотре:

- крепитация;
- ограничение движения;
- костные разрастания.

Типичная клиническая картина ОА тазобедренного сустава включает боль, локализирующуюся в паховой области, по наружной поверхности сустава, в ягодице, поясничной области, усиливается при внутренней ротации сустава. Необходимо помнить, что стоит обязательно проводить внутреннюю ротацию в тазобедренном суставе для исключения отраженных болей.

Всем пациентам с подозрением на ОА тазобедренных суставов необходимо выполнить рентгенологическое исследование (**рис. 1.4**).

Диагностика ОА тазобедренных суставов должна проводиться согласно критериям Американской коллегии ревматологов, включающим комбинацию данных жалоб, лабораторных и рентгенологических исследований (**табл. 1.3**) [30].

Таблица 1.3. Клинические критерии диагностики остеоартрита тазобедренных суставов

Признаки	Критерии установки диагноза
1. Боль в большинстве дней предыдущего месяца. 2. Остеофиты в области бедренной головки и/или вертлужной впадине. 3а. Скорость оседания эритроцитов ≤ 20 мм/ч (по Вестергрену). 3б. Сужение суставной щели	Критерии 1 + 2. Критерии 1 + 3а. Критерии 1 + 3б

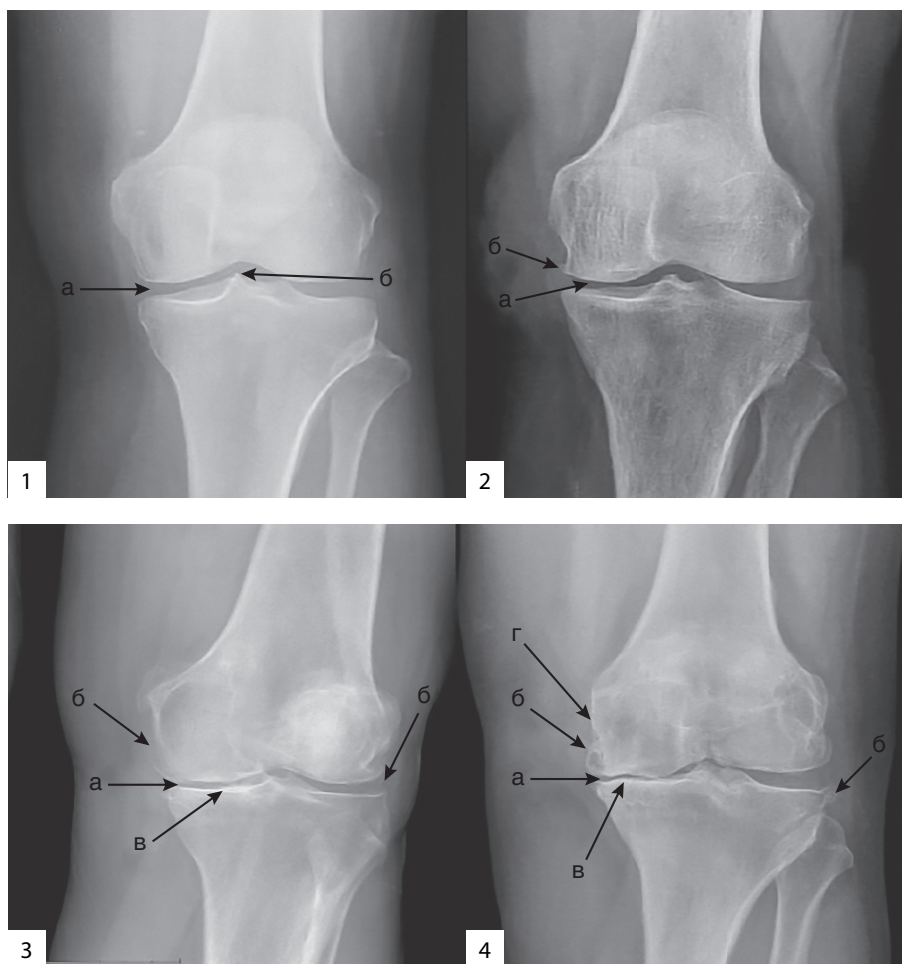


Рис. 1.3. Рентгенологические стадии остеоартрита коленного сустава: 1 — остеоартрит I стадии по Kellgren-Lawrence (а — незначительное сужение суставной щели; б — мелкие заострения); 2 — остеоартрит II стадии по Kellgren-Lawrence (а — сужение суставной щели; б — единичные остеофиты); 3 — остеоартрит III стадии по Kellgren-Lawrence (а — умеренное сужение суставной щели; б — множественные остеофиты; в — незначительный субхондральный остеоклероз); 4 — остеоартрит IV стадии по Kellgren-Lawrence (а — резкое сужение суставной щели; б — крупные остеофиты; в — выраженный субхондральный остеоклероз; г — деформации суставных поверхностей)

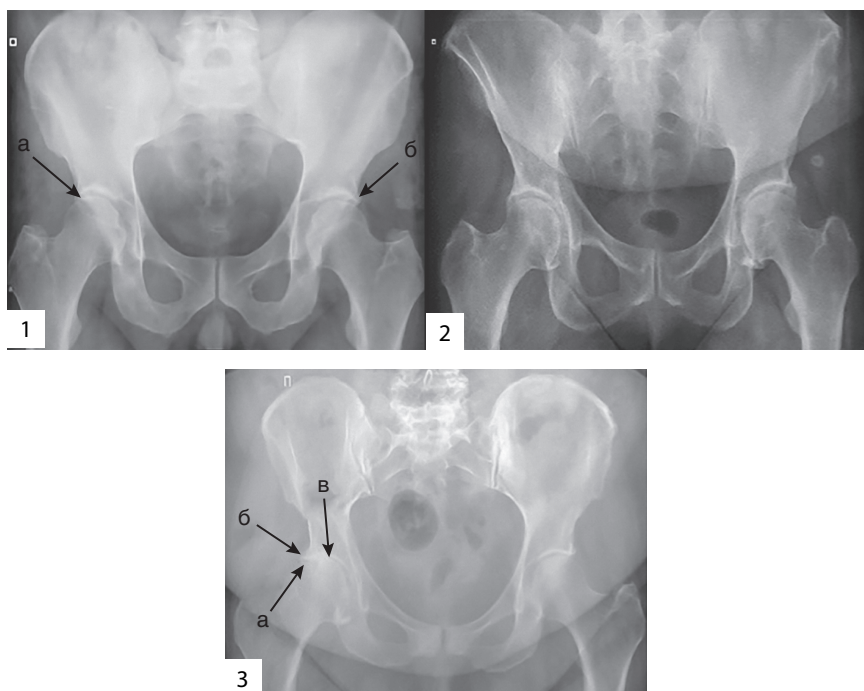


Рис. 1.4. Рентгенологические стадии остеоартрита тазобедренного сустава: 1 — остеоартрит тазобедренных суставов I стадии по Kellgren-Lawrence (а — незначительное сужение суставной щели; б — мелкие заострения); 2 — остеоартрит тазобедренных суставов II стадии справа и III стадии слева по Kellgren-Lawrence (умеренное сужение суставной щели, остеофиты, субхондральный остеоклероз); 3 — остеоартрит тазобедренных суставов IV стадии справа и II стадии слева по Kellgren-Lawrence (а — резкое сужение суставной щели; б — крупные остеофиты; в — остеонекроз головки правой бедренной кости)

При быстро прогрессирующих формах ОА тазобедренного сустава и значительном ухудшении показателей качества жизни пациент должен быть проконсультирован ревматологом и травматологом.

ОА суставов кистей, как правило, начинается с узелковой деформации отдельных суставов, обычно дистальных межфаланговых. Болевые ощущения, как правило, не выражены. Нередко в процесс вовлекаются все суставы кистей. По мере прогрессирования заболевания развиваются латеральные/медиальные деформации суставов по оси. Пациентов беспокоят скованность, гиперемия, гипертермия окружающих тканей. Данные явления обусловлены реактивным синовитом и периартритом. Диагностика ОА суставов кистей должна проводиться согласно критериям Американской коллегии ревматологов (**табл. 1.4**) [31].

Таблица 1.4. Клинические критерии диагностики остеоартрита суставов кистей

Признаки	Критерии установки диагноза
1. Боль в большинстве дней предыдущего месяца. 2. Костные разрастания 2 суставов и более из 10 оцениваемых. 3. Менее 3 припухших пястно-фаланговых суставов. 4а. Костные разрастания, включающие 2 и более дистальных межфаланговых сустава и более. 4б. Деформация 1 сустава и более из 10 оцениваемых	Критерии 1, 2, 3 + 4а. Критерии 1, 2, 3 + 4б

Для дифференциальной диагностики и установления рентгенологической стадии заболевания необходима рентгенологическая диагностика. При прогрессирующем ОА у части пациентов встречается эрозивная форма заболевания. На снимках в межфаланговых суставах определяются деформации по типу «крыльев чайки» и «зубьев пилы» (рис. 1.5).

Диагноз ОА устанавливается на основании классификационных критериев. Необходимо указывать локализацию процесса: коленные и тазобедренные суставы, суставы кистей, иные суставы. Если речь идет о поражении трех групп суставов и более, следует использовать термин «генерализованный ОА». При формулировке диагноза необходимо указывать рентгенологическую стадию по Kellgren–Lawrence. Хотя тяжесть рентгенологических изменений не всегда коррелирует с выраженностью боли и функциональными нарушениями, рентгенологическая картина может быть полезна при проведении дифференциальной диагностики, выявлении осложнений (например, развитие остеонекроза) и формулировке показаний для эндопротезирования крупных суставов.

Следует вносить в диагноз осложнения ОА и сопутствующую патологию околоуставных мягких тканей (например, синовит, энтезит), наличие деформации.

Таким образом, по современным представлениям ОА является патологией суставов, которая затрагивает весь анатомический комплекс сустава и активно поддерживается иммуновоспалительными механизмами. В монографии не затрагиваются вопросы практического ведения таких пациентов, так как ее задача состоит в рассмотрении влияния остеоартрита на течение различных сердечно-сосудистых патологий с современных позиций.

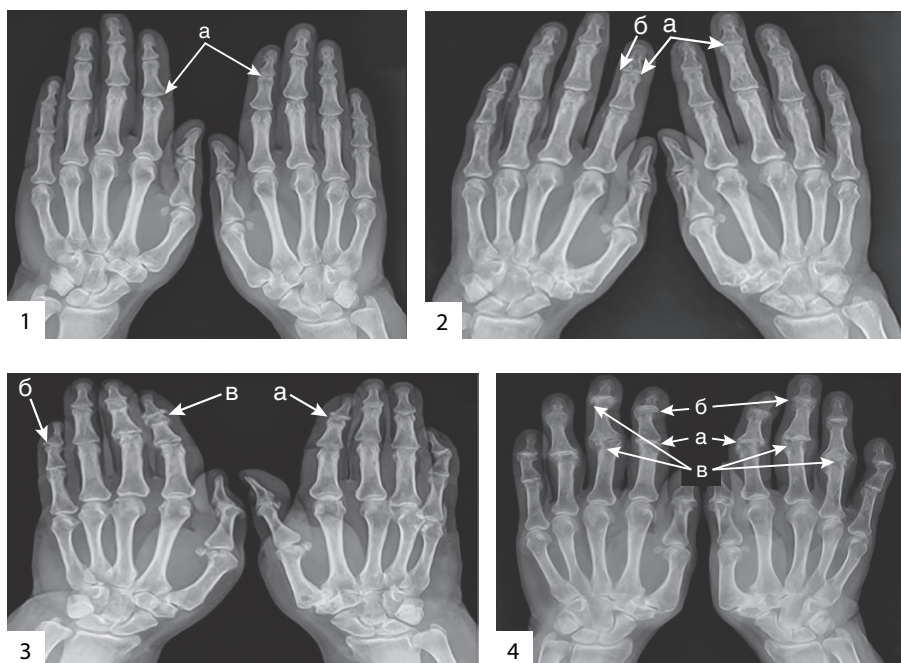


Рис. 1.5. Рентгенологические стадии остеоартрита суставов кистей: 1 — остеоартрит суставов кистей I стадии по Kellgren-Lawrence (а — незначительное сужение суставной щели); 2 — остеоартрит суставов кистей II стадии по Kellgren-Lawrence (а — сужение суставной щели; б — единичные остеофиты); 3 — остеоартрит суставов кистей III стадии по Kellgren-Lawrence (а — умеренное сужение суставной щели; б — множественные остеофиты; в — небольшие деформации суставных поверхностей); 4 — остеоартрит суставов кистей IV стадии по Kellgren-Lawrence (а — резкое сужение суставной щели; б — крупные остеофиты; в — выраженные деформации суставных поверхностей)

Литература к главе 1

1. Хитров Н.А. Остеоартроз и остеоартрит: патоморфоз названия и прогресс знаний о болезни // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 25. С. 15–25.
2. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. Руководство для врачей. Москва: Медицина, 1997. 520 с.
3. Резолюция консенсуса экспертов Российской Федерации по диагностике и лечению остеоартрита для врачей первичного звена // Терапия. 2022. Т. 5. С. 119–128. DOI: <https://doi.org/10.18565/therapy.2022.5.119-128>.
4. Guilak F., Nims R.J., Dicks A. et al. Osteoarthritis as a disease of the cartilage pericellular matrix // Matrix Biol. 2018. Vol. 71–72. P. 40–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.05.008>.

5. Abramoff B., Caldera F.E. Osteoarthritis: pathology, diagnosis, and treatment options // *Med. Clin. North Am.* 2020. Vol. 104. N. 2. P. 293–311. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.10.007>.
6. Scanzello C.R. Chemokines and inflammation in osteoarthritis: Insights from patients and animal models // *J. Orthop. Res.* 2017. Vol. 35. P. 735–739.
7. Lutosławska G. Interleukin-6 as an adipokine and myokine: the regulatory role of cytokine in adipose tissue and skeletal muscle metabolism // *Hum. Mov.* 2012. Vol. 13. P. 372–379.
8. Pal M., Febbraio M.A., Whitham M. From cytokine to myokine: The emerging role of interleukin-6 in metabolic regulation // *Immunol. Cell Biol.* 2014. Vol. 92. P. 331–339.
9. Akdis M., Burgler S., Cramer R. et al. Interleukins, from 1 to 37, and interferon- γ : Receptors, functions, and roles in diseases // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 127. P. 701–721.
10. Beekhuizen M., Gierman L.M.M., van Spil W.E.E. et al. An explorative study comparing levels of soluble mediators in control and osteoarthritic synovial fluid // *Osteoarthr. Cartil.* 2013. Vol. 21. P. 918–922.
11. Li L., Li Z., Li Y. et al. Profiling of inflammatory mediators in the synovial fluid related to pain in knee osteoarthritis // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2020. Vol. 21. P. 99.
12. Eymard F., Pigenet A., Citadelle D. et al. Induction of an inflammatory and prodegradative phenotype in autologous fibroblast-like synoviocytes by the infrapatellar fat pad from patients with knee osteoarthritis // *Arthritis Rheumatol.* 2014. Vol. 66. P. 2165–2174.
13. Carswell E.A., Old L.J., Kassel R.L. et al. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1975. Vol. 72. P. 3666–3670.
14. Wojdasiewicz P., Poniatowski Ł.A., Szukiewicz D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis // *Mediat. Inflamm.* 2014. P. 1–19.
15. Zelová H., Hošek J. TNF- α signalling and inflammation: Interactions between old acquaintances // *Inflamm. Res.* 2013. Vol. 62. P. 641–651.
16. Xue J., Wang J., Liu Q., Luo A. Tumor necrosis factor- α induces ADAMTS-4 expression in human osteoarthritis chondrocytes // *Mol. Med. Rep.* 2013. Vol. 8. P. 1755–1760.
17. Oo W.M., Yu S.-P.-C., Daniel M.S., Hunter D.J. Disease-modifying drugs in osteoarthritis: current understanding and future therapeutics // *Expert Opin. Emerg. Drugs.* 2018. Vol. 23. P. 331–347.
18. Scanzello C.R.R., Umoh E., Pessler F. et al. Local cytokine profiles in knee osteoarthritis: Elevated synovial fluid interleukin-15 differentiates early from end-stage disease // *Osteoarthr. Cartil.* 2009. Vol. 17. P. 1040–1048.
19. Tao Y., Qiu X., Xu C. et al. Expression and correlation of matrix metalloproteinase-7 and interleukin-15 in human osteoarthritis // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015. Vol. 8. P. 9112–9118.

20. Lee Y.H., Song G.G. Association between IL-17 gene polymorphisms and circulating IL-17 levels in osteoarthritis: A meta-analysis // *Z. Rheumatol.* 2020. Vol. 79. P. 482–490.
21. Yang H.-Y., Liu Y.-Z., Zhou X.-D. et al. Role of IL-17 gene polymorphisms in osteoarthritis: a meta-analysis based on observational studies // *World J. Clin. Cases.* 2020. Vol. 8. P. 2280–2293.
22. Wei M. Correlation of IL-17 level in synovia and severity of knee osteoarthritis // *Med. Sci. Monit.* 2015. Vol. 21. P. 1732–1736.
23. Chen B., Deng Y., Tan Y. et al. Association between severity of knee osteoarthritis and serum and synovial fluid interleukin 17 concentrations // *J. Int. Med. Res.* 2014. Vol. 42. P. 138–144.
24. Wang Y., Xu D., Long L. et al. Correlation between plasma, synovial fluid and articular cartilage Interleukin-18 with radiographic severity in 33 patients with osteoarthritis of the knee // *Clin. Exp. Med.* 2014. Vol. 14. P. 297–304.
25. Deligne C., Casulli S., Pigenet A. et al. Differential expression of interleukin-17 and interleukin-22 in inflamed and non-inflamed synovium from osteoarthritis patients // *Osteoarthr. Cartil.* 2015. Vol. 23. P. 1843–1852.
26. Malorgio A., Malorgio M., Benedetti M. et al. High intensity resistance training as intervention method to knee osteoarthritis // *Sport. Med. Health Sci.* 2021. Vol. 3. P. 46–48.
27. Altman R., Asch E., Bloch D. et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and therapeutic criteria. Committee of the American Rheumatism Association // *Arthritis Rheum.* 1986. Vol. 29. N. 8. P. 1039–1049.
28. Boers M., Tugwell P., Felson D.T. et al. World Health Organization and International League of Associations for Rheumatology core endpoints for symptom modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis clinical trials // *J. Rheumatol. Suppl.* 1994. Vol. 41. P. 86–89.
29. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthrosis // *Ann. Rheum. Dis.* 1957. Vol. 16. N 4. P. 494–502.
30. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip // *Arthritis Rheum.* 1991. Vol. 34. N. 5. P. 505–514.
31. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand // *Arthritis Rheum.* 1990. Vol. 33. N. 11. P. 1601–1610.

Глава 2

Эпидемиология и современное представление о наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваниях

Наиболее распространенной сердечно-сосудистой патологией во всем мире является артериальная гипертензия (АГ). Под термином АГ понимается синдром повышения систолического артериального давления (АД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. Несмотря на давно известные симптомы заболевания, термин «гипертоническая болезнь» был предложен только в 1946 г. Г.Ф. Лангом. В современной классификации ему соответствует понятие «эссенциальная гипертензия», то есть первичная; за рубежом — АГ. Гипертоническая болезнь является наиболее распространенной формой АГ, достигая 90% среди всего населения Земли. По данным Всемирной организации здравоохранения, к 2020 г. АГ официально подтверждена у 1,13 млрд человек во всем мире. Из них более чем у 60% диагноз установлен случайно, то есть при прохождении осмотров по другим причинам. Регулярную терапию получают лишь 10% пациентов [1].

Точная причина эссенциальной гипертензии, в отличие от симптоматической, неизвестна. Среди основных причин выделяют следующие:

- почечные;
- эндокринные;
- гипертензии, обусловленные поражением крупных сосудов;
- церебральные.

Эссенциальная гипертензия развивается под действием различных факторов. Наиболее распространенными являются:

- возраст. На сегодняшний день имеются убедительные данные о тесной взаимосвязи возраста и риска развития гипертонической болезни [2];
- избыточная масса тела и ожирение;

- наследственная предрасположенность. У лиц, имеющих хотя бы одного родителя с подтвержденной гипертонической болезнью, риск развития заболевания увеличивается в 2 раза [3];
- избыточное потребление соли [4];
- злоупотребление алкоголем;
- гиподинамия.

Таким образом, влияние фактора или комплекса факторов запускает патогенетический механизм, состоящий из трех основных компонентов (рис. 2.1).

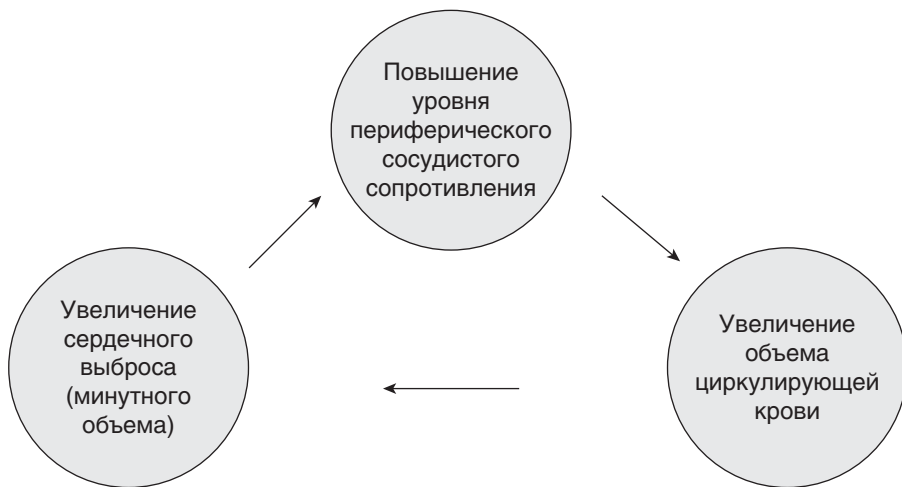


Рис. 2.1. Патогенетические звенья гипертонической болезни

Кроме того, важные патогенетические звенья развития гипертонической болезни — активация симпатoadреналовой системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нарушение мембранного транспорта катионов, увеличение реабсорбции натрия в почках, дисфункция эндотелия и др. Длительная активация данных механизмов приводит не только к прогрессированию гипертонической болезни, но и к ремоделированию миокарда, нарушению диастолической и систолической функций миокарда, а также церебральной и почечной недостаточности [5].

Второй по распространенности среди ССЗ является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Доля ИБС составляет, по различным оценкам, от 45 до 80% случаев ССЗ [6]. В современном понимании специалистов Европейского кардиологического общества термин ИБС подразумевает «динамический процесс накопления атеросклеротических бляшек и функциональных изменений коронарного кровообращения». Оценить

истинную распространенность данного процесса среди населения Земли не представляется возможным. Кроме того, сам по себе термин ИБС не может быть использован у пациента без указания конкретной нозологии, входящей в состав классификации ИБС ВОЗ от 1984 г.:

- 1) внезапная сердечная смерть;
- 2) стенокардия;
- 3) инфаркт миокарда;
- 4) постинфарктный кардиосклероз;
- 5) нарушение сердечного ритма;
- 6) сердечная недостаточность.

Каждый раздел данной классификации представляет собой отдельно взятую нозологическую форму. Самой важной нозологией в медико-социальном, экономическом и демографическом плане является инфаркт миокарда. Несмотря на то что его причины и патогенез хорошо известны, а методика лечения за последние несколько десятков лет развилась до высокотехнологичного уровня, данное заболевание остается первой причиной смерти среди всех причин [7]. Снижение смертности сопряжено с увеличением продолжительности жизни при ИБС, что неизбежно увеличивает долю пациентов с такими нозологиями, как стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, нарушения ритма [8]. Среди клинически наиболее важных нарушений ритма, негативно влияющих на качество жизни и прогноз пациентов, стоит выделить фибрилляцию предсердий. По данным исследований ROCKET-AF и RELY, частота встречаемости фибрилляции предсердий у пациентов с ИБС составляет примерно 17% [9]. Вне зависимости от формы фибрилляции предсердий ее наличие ассоциируется с двукратным увеличением риска смерти от всех причин, и в первую очередь это касается ассоциации с ИБС. Наличие фибрилляции предсердий при остром инфаркте миокарда увеличивает риск внутригоспитальной смерти [10]. Наличие хронической коронарной болезни сердца, нарушений ритма, случаи инфаркта миокарда становятся причиной внезапной сердечной смерти [11].

Закономерным исходом длительно существующих АГ и ИБС является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН). ХСН определяется как клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов (одышка, повышенная утомляемость, отеки голеней и стоп) или клинических признаков (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), вызванных нарушением способности сердца к наполнению и/или опорожнению, протекающих в условиях дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогормональных механизмов, сопровождающихся недостаточной перфузией органов и систем. Количество пациентов с диагнозом ХСН во всем мире продол-

жает расти [12, 13]. Точную оценку распространенности ХСН представить сложно. По данным источников, общая распространенность ХСН в мире составляет 1–2%. Однако необходимо учитывать, что такая оценка в основном касается пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Распространенность пациентов с умеренно сниженной и сохраненной ФВЛЖ не имеет точной оценки [14]. Стоит отметить, что соотношение пациентов с той или иной формой ХСН в популяции, по данным исследований и регистров, постоянно меняется. Специалистами отмечается постоянный рост доли пациентов с ХСН с сохраненной ФВЛЖ, что составляет примерно 53% всех больных ХСН в популяции [15]. Однако на это распределение также влияет характер терапии, включенный в статистический анализ. При включении больных, постоянно принимающих диуретические препараты, доля больных с ХСН с низкой ФВЛЖ возрастает с 24 до 46%, а с ХСН с сохраненной ФВЛЖ снижается с 53 до 29% [16, 17]. Тем не менее анализ обращений в амбулаторно-поликлиническое звено пациентов с ХСН за 2015 г. продемонстрировал, что в 78% случаев обращений пациентов с данным диагнозом уровень ФВЛЖ составляет более 50% [18]. По данным регистров США, за последние несколько лет отмечается увеличение больных с ХСН в целом, а также рост доли пациентов с ХСН с сохраненной ФВЛЖ, что, по мнению специалистов, расценивается как одна из важнейших неинфекционных эпидемий XXI в. [19].

Смертность от ССЗ во всем мире, по данным регистров и баз данных, снижается. По данным Федеральной службы государственной статистики от 2023 г., смертность от ССЗ в РФ за последние 12 лет снизилась на 27,7% (**рис. 2.2**) [20].

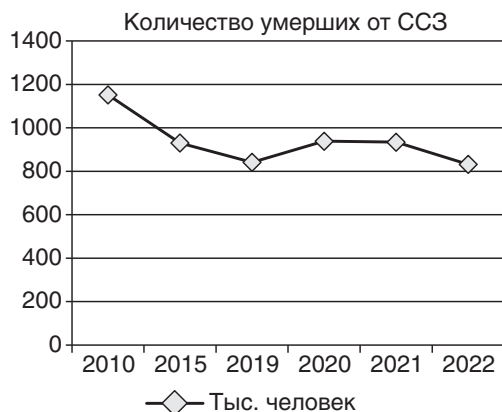


Рис. 2.2. Динамика смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации

Однако распространенность ССЗ продолжает расти, впрочем, как и продолжительность жизни населения в целом (**рис. 2.3**) [20]. Такая динамика будет обуславливать дополнительное социальное и экономическое бремя на систему здравоохранения, а также появление новых коморбидных ассоциаций у отдельного взятого пациента, что, в свою очередь, негативно скажется на прогнозе как для течения ССЗ, так и для жизни в целом.

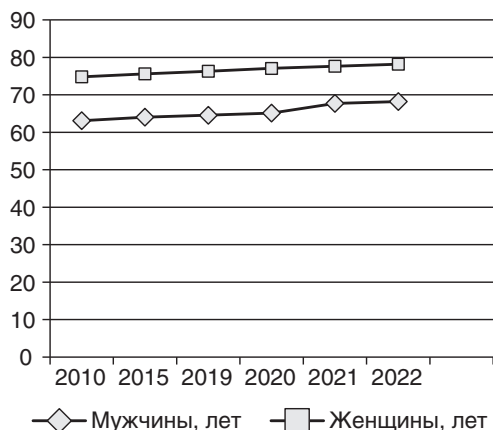


Рис. 2.3. Динамика продолжительности жизни населения в Российской Федерации

Литература к главе 2

1. WHO director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19 // World Health Organization. 2020.
2. Rapsomaniki E. et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1,25 million people // Lancet. 2014. Vol. 383. N. 9932. P. 1899–1911.
3. Elliott P., Stamler J., Nichols R. et al. Intersalt revisited: further analyses of 24-hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. Intersalt Cooperative Research Group // BMJ. 1996. Vol. 312. P. 1249–1253.
4. Кушаковский М.С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): причины, механизмы, клиника, лечение. Санкт-Петербург: СОТИС, 2002.
5. Анкудинов А.С., Боковиков И.Ф., Шангина В.С. Анализ морфофункциональных параметров миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне артериальной гипертензии // Кардиология-2017. Профессиональное образование, наука и инновации: материалы Российского национального конгресса кардиологов. Санкт-Петербург, 2017. С. 156.
6. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and

- management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2020. Vol. 41. P. 407–477. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.
7. Gabet A., Chatignoux E., Ducimetière P. et al. Differential trends in myocardial infarction mortality over 1975–2010 in France According to Gender: an age-period-cohort analysis // *Int. J. Cardiol.* 2016. Vol. 223. P. 660–664. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.194>.
 8. Zabawa C., Cottenet J., Marianne Z. et al. Thirty-day rehospitalizations among elderly patients with acute myocardial infarction: impact of post-discharge ambulatory care medicine (Baltimore) // *Medicine*. 2018. Vol. 97. N 24. P. 180–185. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD0000000000001085>.
 9. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS Europace // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 18. N 11. P. 1609–1678.
 10. Kundu A., O'Day K. Shaikh A.-Y. et al. Relation of atrial fibrillation in acute myocardial infarction to in-hospital complications and early hospital readmission // *Am. J. Cardiol.* 2012. Vol. 15. N. 8. P. 1213–1218.
 11. Sara J.D., Mackram F.E., Gulati R.D. et al. Sudden cardiac death from the perspective of coronary artery disease // *Mayo Clin. Proc.* 2014. Vol. 89. N. 12. P. 1685–1698.
 12. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2022. Vol. 75. N. 6. P. 523. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2022.05.005>.
 13. Омана С.С., Анкудинов А.С., Калягин А.С. Определение и эпидемиология хронической сердечной недостаточности // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2015. № 3. С. 33–37.
 14. Tah S., Valderrama M., Afzal M. et al. Heart failure with preserved ejection fraction: an evolving understanding // *Cureus*. 2023. Vol. 15. N. 9. P. e46152. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.46152>.
 15. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America // *Circulation*. 2017. Vol. 136. N. 6. P. 137–161. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000509>.
 16. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Арутюнов Г.П. и др. Первое открытое исследование синдрома острой декомпенсации сердечной недостаточности и сопутствующих заболеваний в Российской Федерации. Независимый регистр ОРАКУЛ-РФ // *Кардиология*. 2015. Т. 55, № 5. С. 12–21. DOI: <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.5.12-21>.

17. Суман О.С., Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Анализ частоты повторных госпитализаций и летальности при сердечной недостаточности в Индии // Забайкальский медицинский вестник. 2016. № 4. С. 54–59. URL: <http://chitgma.ru/zmv2/journal/2016/4/10.pdf>
18. Ощепкова Е.В., Лазарева Н.В., Салтыкова Д.Ф. и др. Первые результаты Российского регистра хронической сердечной недостаточности // Кардиология. 2015. Т. 55, № 5. С. 22–28.
19. Nandini N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction // Rev. Cardiovasc. Med. 2020. Vol. 21. N. 4. P. 531–540. DOI: <https://doi.org/10.31083/j.rcm.2020.04.15>.
20. Здравоохранение в России: статистический сборник. Москва: Росстат, 2023. 179 с.

Глава 3

Артериальная гипертензия и остеоартрит

Наиболее частой коморбидной ассоциацией при сочетании патологии сердечно-сосудистой системы и ревматических заболеваний являются АГ и ОА. Распространенность такого сочетания в популяции составляет, по данным различных источников, от 33,4 до 81,5% [1]. Такая широкая распространенность обусловлена механизмами патогенетического воздействия [гиподинамия, вызванная хроническим болевым синдромом; регулярный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), сопровождающийся задержкой жидкости в организме, ухудшением почечной функции]. На фоне низкоинтенсивного хронического воспаления у пациентов наблюдаются прогрессирование эндотелиальной дисфункции, нарушение обмена липидов [2, 3]. Ранее такая связь объяснялась воздействием воспаления на стенку эндотелия. Еще одним важным звеном патогенетической ассоциации является тот факт, что субхондральные участки кости, оболочки, связки, капсулы, периартикулярные мышцы, перихондральные ткани и эндотелий развиваются из мезодермы, что в последующем обуславливает повреждение эндотелия [4]. По современным данным, ОА можно рассматривать как крайне негативный самостоятельный фактор в дополнение к имеющемуся метаболическому синдрому и АГ, которые в совокупности могут приводить к выраженному ухудшению прогноза для этой группы пациентов [5, 6]. Негативное влияние ОА на дестабилизацию течения АГ обусловлено не только вышеперечисленными факторами. В работе W. Ashmeik и соавт. продемонстрированы изменения матричного состава суставного хряща под действием факторов развития ОА, ассоциированные с повышением диастолического АД [7]. Данные исследования подтверждают патогенетическую связь АГ и ОА, опосредованного развитием компонентов сустава и сосудов из одного зародышевого листка.

При изучении механизмов этой коморбидной ассоциации в современных литературных источниках можно выделить ее негативное влияние на состояние кровоснабжения головного мозга. По данным исследований, у таких пациентов вероятны изменения цереброваскулярной реактивности — процесса адаптации мозгового кровообращения к меняющимся условиям [8]. Кроме того, у пациентов с АГ и ревматоидным артритом наблюдаются более выраженные нарушения параметров цереброваскулярной реактивности, а именно: уменьшение скорости мозгового кровотока и уменьшение силы ответной реакции кровотока в среднемозговых артериях [9]. Несмотря на то что данное исследование проведено на пациентах с АГ и ревматоидным артритом, по-нашему мнению, лежащее в основе заболевания хроническое системное воспаление низкой степени интенсивности можно также рассматривать как важнейший патогенетический фактор для пациентов с ОА.

Увеличение жесткости сосудистого русла, снижение толерантности к физической нагрузке, спровоцированное морфофункциональными изменениями параметров миокарда на фоне ОА, обусловлены активацией провоспалительных цитокинов. Связь иммунологических цитокинов с развитием АГ в настоящий момент активно обсуждается. Активация ИЛ, по данным исследований, метаанализов, тесно связана с развитием, прогрессированием и менее тщательным контролем гипертензии [10]. При длительном воспалении низкой степени интенсивности, как при ОА, происходит накопление продуктов, сопровождающих воспаление, таких как супероксид и перекись водорода, усиливающих окислительный стресс. Данный процесс ведет к развитию эндотелиальной дисфункции. К функциям эндотелия относятся:

- вазоконстрикция и вазодилатация для контроля АД;
- регулирование компонентов свертывания крови, таких как тромбин и фибрин;
- ангиогенез (формирование новых кровеносных сосудов) [11].

Длительное воспаление, нарушая гомеостаз эндотелия сосудов, приводит к нарушению первой функции (вазоконстрикция и вазодилатация). Еще одним компонентом патогенетического механизма является активация Т-клеток и регуляторных лимфоцитов, которые, по данным исследований, играют важную роль в сужении кровеносных сосудов при гипертензии. Сигналы от центральной нервной системы активируют дифференцировку Т-лимфоцитов. Процесс ускоряется в числе прочего за счет фенотипов Th-1 и Th-17. Известно, что данные клетки, а также моноциты, макрофаги, Т-киллеры, миелоидные клетки-супрессоры через опосредованную сигнальную цепь повышают уровень АД [12, 13].

Важнейшим патогенетическим компонентом в данной ассоциации является регулярный прием НПВП. Многочисленные исследования, основанные на клиническом опыте, показывают, что НПВП не только негативно влияют на течение АГ, но и служат фактором ее развития. Это обусловлено появлением выраженных побочных эффектов НПВП при длительном использовании, а также безрецептурным отпуском аптеками. Вне зависимости от селективности НПВП механизм действия данной группы препаратов основан на ингибировании циклооксигеназы, в результате чего происходит подавление выработки простагландинов и простациклина. Эти физиологически активные вещества являются важными регуляторами уровня АД, фильтрации почек, диуреза. В группе НПВП выделяют ингибиторы циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2. Последние относятся к так называемым селективным ингибиторам и оказывают хороший гастропротективный эффект. Однако побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (например, выраженная хроническая вазоконстрикция) при их постоянном приеме приводят к развитию вышеописанных эффектов [14]. Прогрессирование АГ при приеме НПВП обусловлено следующими механизмами:

- снижением натрийуреза за счет подавления фильтрации и усиления проксимальной канальцевой реабсорбции натрия;
- увеличением вне- и внутрипочечной сосудистой резистентности за счет ингибиции синтеза простагландина с вазодилаторной активностью (простагландин E_2 и простагландин I_2) и/или за счет усиления высвобождения норадреналина из нервных окончаний и увеличения чувствительности сосудистой стенки к действию циркулирующих вазоконстрикторных субстанций;
- снижением почечного кровотока и клубочковой фильтрации, увеличением секреции эндотелина-1;
- токсическим действием НПВП на почки (лекарственная нефропатия) [15–18].

С появлением новых препаратов из группы НПВП, по данным исследований, отмечается снижение частоты развития побочных эффектов, в том числе дестабилизации уровней АД. Однако данные эффекты по-прежнему проявляются в повседневной практике. Так, в исследовании Celecoxib Rofecoxib Efficacy and Safety in Comorbidities Evaluation Trial (CRESCENT) у пациентов с АГ, ОА и СД, то есть с высоким кардиоваскулярным риском, на фоне приема целекоксиба отмечалось снижение частоты случаев дестабилизации АД по сравнению с другими НПВП, которая тем не менее составляла 16% [19].

На сегодняшний день имеются данные об обратной негативной связи ОА и АГ, в частности, о деструктивном влиянии гипертензии на те-

чение ОА. По данным исследователей, описанная коморбидная ассоциация может иметь и обратный характер взаимосвязи. Длительное течение АГ может нарушать физический и химический гомеостаз суставов. Повышенное внутрикостное давление может вызывать деструкцию и гипоксию, что, в свою очередь, приводит к ремоделированию субхондральной кости и костно-хрящевого соединения. Постоянная системная активация ренин-ангиотензиновой и эндотелиновой систем, по мнению исследователей, может активировать сигнальный путь Wnt- β -катенина — внутриклеточный сигнальный путь, регулирующий эмбриогенез, дифференцировку клеток и развитие злокачественных опухолей, что, в свою очередь, усугубляет течение ОА [20]. Более того, имеются данные о положительном влиянии антигипертензивной терапии на течение ОА. Описаны данные о положительном влиянии β -блокаторов и нифедипина на уменьшение болевого синдрома и улучшение метаболизма хондроцитов у пациентов с ОА [21, 22]. Учитывая, что такие состояния, как метаболический синдром, АГ и гипергликемия, тесно связаны с развитием ОА, изучение влияния препаратов для лечения данных нозологий при ОА перспективно.

С учетом патогенетических особенностей данной ассоциации важной задачей для специалистов практического звена является ранняя оценка кардиоваскулярного риска. По мнению специалистов, наиболее эффективным способом такой диагностики может быть использование иммунологических провоспалительных маркеров, которые имеют отношение не только к воспалению, но и к изменениям в сердечно-сосудистой системе. Одним из наиболее изученных новых маркеров с такими свойствами является галектин-3. Этот белок относится к семейству лектинов и контролирует процессы деления клеток, их дифференцировки и апоптоза. Уровень галектина-3 повышается при воспалительных и деструктивных процессах. В ряде работ было показано возрастание его концентрации в синовиальной жидкости и сыворотке крови, что значимо коррелировало со стадией поражения сустава [23, 24]. Однако данный маркер также интересен тем, что его повышение ассоциируется как с повышением АД, так и с фиброзом миокарда [25, 26]. Фиброз ткани как исход воспалительного процесса тесно ассоциирован с повышением уровня галектина-3 [27]. В ряде исследований продемонстрирована роль галектина-3 как маркера раннего прогноза ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с АГ, ожирением и СД. По данным исследований, повышенный уровень концентрации галектина-3 связан с развитием диастолической дисфункции миокарда [28, 29]. Закономерно предположить, что при росте концентрации галектина-3 на фоне хронического воспалительного процесса низкой степени интенсивности данные процессы будут прогрес-

сировать. Кроме того, обнаружена связь галектина-3 с фиброзом других органов. В литературных источниках имеются данные о ряде случаев возникновения хронической болезни почек на фоне увеличения концентрации галектина-3. С учетом регулярного приема НПВП у данной группы пациентов такой эффект может быть более выраженным.

Литература к главе 3

1. Cardiovascular diseases. URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (date of access: March 2024).
2. Pengpid S., Peltzer K. Multimorbidity in chronic conditions: public primary care patients in four greater Mekong countries // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017. Vol. 14. P. 1019–1025. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph14091019>.
3. Анкудинов А.С. Клинический портрет пациентов с артериальной гипертензией и остеоартритом // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2023. Т. 2, № 66. С. 39–49.
4. Ching K., Houard X., Berenbaum F. et al. Hypertension meets osteoarthritis: revisiting the vascular aetiology hypothesis // *Nat. Rev. Rheumatol*. 2021. Vol. 17. N. 9. P. 533–549. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41584-021-00650-x>.
5. Xie Y., Zhou W., Zhong Z. et al. Metabolic syndrome, hypertension, and hyperglycemia were positively associated with knee osteoarthritis, while dyslipidemia showed no association with knee osteoarthritis // *Clin. Rheumatol*. 2021. Vol. 40. N. 2. P. 711–724. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05216-y>.
6. Hristich T., Hontsariuk D., Teleki Y. et al. Features of the clinical course of osteoarthritis in combination with diabetes mellitus // *Wiad. Lek*. 2023. Vol. 76. N. 1. P. 161–169. DOI: <https://doi.org/10.36740/wlek202301122>.
7. Ashmeik W., Joseph G.B., Nevitt M.C. et al. Association of blood pressure with knee cartilage composition and structural knee abnormalities: data from the osteoarthritis initiative // *Skeletal Radiol*. 2020. Vol. 49. N. 9. P. 1359–1368. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00256-020-03409-9>.
8. Рипп Т.М., Реброва Н.В. Значение оценки цереброваскулярной реактивности при артериальной гипертензии и коморбидной патологии // *Артериальная гипертензия*. 2021. Т. 27, № 1. С. 51–63. DOI: <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-1-51-63>.
9. Реброва Н.В., Саркисова О.Л., Рипп Т.М. и др. Цереброваскулярная реактивность у пациентов с сочетанием ревматоидного артрита и артериальной гипертензии // *Научно-практическая ревматология*. 2022. Т. 60, № 3. С. 369–373. DOI: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2022-369-373>.
10. Deussen A., Kopalani I. Targeting inflammation in hypertension // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2023. Vol. 32. N. 2. P. 111–117. DOI: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000862>.
11. Юпатов Е.Ю., Курманбаев Т.Е., Тимошкова Ю.Л. Современное понимание функции и дисфункции эндотелия сосудов. Обзор литературы // *Русский медицинский журнал*. 2022. Т. 3. С. 20–23.

12. Agita A., Alsagaff M.T. Inflammation, immunity, and hypertension // *Acta Med. Indones.* 2017. Vol. 49. N. 2. P. 158–165.
13. Wenzel U.O., Ehmke H., Bode M. Immune mechanisms in arterial hypertension: Recent advances // *Cell Tissue Res.* 2021. Vol. 385. N. 2. P. 393–404. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03409-0>.
14. Муратов К.М., Ших Е.В., Лapidус Н.И., Сизова Ж.М. Артериальная гипертензия и нестероидные противовоспалительные препараты: тактика ведения пациентов с учетом взаимодействия лекарственных средств // *Медицинский совет.* 2021. № 4. С. 258–264. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-258-264>.
15. Каратеев А.Е. Дестабилизация артериальной гипертензии как осложнение терапии нестероидными противовоспалительными препаратами: значение проблемы // *Современная ревматология.* 2018. Т. 12, № 2. С. 64–72. DOI: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2018-2-64-72>.
16. Ricciotti E., FitzGerald G.A. Prostaglandins and inflammation // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011. Vol. 31. N. 5. P. 986–1000. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.207449>.
17. Mitchell J.A., Kirkby N.S. Eicosanoids, prostacyclin and cyclooxygenase in the cardiovascular system // *Br. J. Pharmacol.* 2019. Vol. 176. N. 8. P. 1038–1050. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.14167>.
18. Lovell A.R., Ernst M.E. Drug-induced hypertension: focus on mechanisms and management // *Curr. Hypertens. Rep.* 2017. Vol. 19. N. 5. P. 39. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0736-z>.
19. Sowers J.R., White W.B., Pitt B. et al. The effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis, and type 2 diabetes mellitus // *Arch. Intern. Med.* 2005. Vol. 165. N. 2. P. 161–168. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.165.2.161>.
20. Yang Y. WNT signaling in development and disease // *Cell Biosci.* 2012. Vol. 2. N. 1. P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1186/2045-3701-2-14>.
21. Valdes A.M., Abnishek A., Muir K. et al. Association of beta-blocker use with less prevalent joint pain and lower opioid requirement in people with osteoarthritis // *Arthritis Care Res.* 2017. Vol. 69. N. 7. P. 1076–1081. DOI: <https://doi.org/10.1002/acr.23091>.
22. Uzielienė I., Bernotienė E., Rakauskienė G. et al. The antihypertensive drug nifedipine modulates the metabolism of chondrocytes and human bone marrow-derived mesenchymal stem cells // *Front. Endocrinol.* 2019. Vol. 8. N. 10. P. 756–760. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00756>.
23. Анкудинов А.С. Оценка клинических параметров и уровня галектина-3 у пациентов с гипертонической болезнью и остеоартритом // *Кардиологический вестник. Спецвыпуск.* 2023. С. 69–70.
24. Udomsinprasert W., Ungsudechachai T., Wunthong S. et al. Effect of galectin-3 on synovial inflammation in knee osteoarthritis via stimulating phosphatidylinositol-3-kinase/Akt pathway // *Int. Immunopharmacol.* 2023. Vol. 122. P. 110673. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110673>.

25. Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Исследование уровня галектина-3 у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью и остеоартрозом коленных суставов // Российский национальный конгресс кардиологов; Российское кардиологическое общество в год борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: материалы конгресса. Москва, 2015. С. 70.
26. Анкудинов А.С. Ассоциация концентрации галектина-3 и систолического артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией и остеоартритом коленных суставов // Российский национальный конгресс кардиологов — 2023: сборник тезисов. Москва, 2023. С. 390.
27. Barman S.A., Bordan Z., Batori R. et al. Galectin-3 promotes ROS, inflammation, and vascular fibrosis in pulmonary arterial hypertension // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2021. Vol. 1303. P. 13–32. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-63046-1_2.
28. Seferovic J.P., Lalic N.M., Floridi F. et al. Structural myocardial alterations in diabetes and hypertension: the role of galectin-3 // *Clin. Chem. Lab. Med.* 2014. Vol. 10. P. 1499–1505. DOI: <https://doi.org/10.1515/cclm-2014-0265>.
29. Martínez-Martínez E., López-Ándres N., Jurado-López R. et al. Galectin-3 participates in cardiovascular remodeling associated with obesity // *Hypertension*. 2015. Vol. 66. N. 5. P. 961–969. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06032>.

Глава 4

Ишемическая болезнь сердца и остеоартрит

Роль ОА в развитии ИБС, по данным исследователей, неоднозначна. Тем более необходимо учитывать, что термин ИБС включает целый ряд нозологических форм. В первую очередь стоит выделить патогенетическое влияние воспаления на развитие атеросклероза. Ранее уже отмечалось развитие эндотелиальной дисфункции на фоне хронического воспаления с последующим развитием дислипидемии. В метаанализе с участием 53 955 пациентов, в том числе 22 501 пациента с ОА, на основании баз данных PubMed, Embase и ISI Web of Science была выявлена ассоциация между дислипидемией и ОА [1].

Однако большинство исследователей не связывают ОА напрямую с развитием ИБС. Наличие ОА рассматривается исследователями в совокупности с рядом заболеваний, имеющих тесную патогенетическую ассоциацию. Речь идет об ожирении, СД, дислипидемии, гипертензии и ОА [2, 3]. Такое сочетание, как правило, ведет к развитию ИБС. Однако в современных литературных источниках нами не было обнаружено данных, касающихся детальной оценки состояния коронарного русла на фоне ОА. В отношении риска развития острого инфаркта миокарда на фоне ОА имеющиеся данные неоднозначны. По данным ретроспективных исследований, существуют различия в частоте возникновения ИБС и связанных с ней острых событий, в том числе риска развития острого инфаркта миокарда у пациентов с ОА (с преобладанием случаев данного события в этой группе) [4]. В другом, значительно более крупном исследовании с участием более чем 760 тыс. человек с ОА и применением нескольких методов не было обнаружено прямого влияния ОА на развитие ИБС за период наблюдения (отношение шансов 0,95; 95% доверительный интервал 0,93–0,98; $p=0,4$) [5]. В исследовании L. Kuusalo и соавт. также не было обнаружено связи между развитием СД, сердечно-сосудистой патологии и ОА [6]. Однако в других работах, посвященных данной теме, отмечались улучшение показателей липидограммы и снижение риска раз-

вития ИБС в течение четырехлетнего периода наблюдения у пациентов с ОА, получавших раннюю физиотерапию в течение 1-го года от постановки диагноза ОА, а также существенное снижение уровня активности заболевания [7]. Кроме того, невозможно отрицать прямое влияние ОА нижних конечностей, в особенности коленных и тазобедренных суставов, на развитие ожирения, что, в свою очередь, является серьезным риском развития и прогрессирования ИБС.

Важная часть патогенетического звена данной ассоциации — ее влияние на возникновение и прогрессирования аритмий. По данным исследований, у пациентов с ОА частота кардиоэмболических инсультов в 1,5 раза выше. Кроме того, более высокая частота инсультов была ассоциирована с наличием АГ [8]. Стоит отметить крупное исследование, проведенное в США с участием 19 588 пациентов с ОА, которые наблюдались в течение 10 лет с целью определения случаев развития ССЗ. У пациентов с ОА была выявлена повышенная частота случаев развития инсульта, сердечной недостаточности и аритмий. Кроме того, у таких пациентов наблюдалась более высокая частота встречаемости СД 2-го типа [9]. По данным крупнейшего метаанализа UK Biobank and arcOGEN (Arthritis Research UK Osteoarthritis Genetics), проведенного с использованием базы данных более чем 1 млн пациентов с ОА, было достоверно подтверждено, что ОА прямо ассоциирован с повышенным риском развития фибрилляции предсердий [10].

Тяжесть течения ОА ассоциирована с увеличением риска инфаркта миокарда. По данным британского исследования, у пациентов с тяжелым течением ОА, требующим применения сильных обезболивающих (трамадол), был значимо (в 1,24 раза [11]) повышен риск развития инфаркта миокарда по сравнению с пациентами, использующими классическую обезболивающую терапию с помощью НПВП. Однако, по мнению некоторых авторов, постоянный прием НПВП у пациентов с ОА также ассоциирован с риском возникновения инфаркта миокарда (например, риск возрастает в 3 раза на фоне приема диклофенака [12]). По данным метаанализов баз данных Medline, Embase и CINAHL, этот эффект объясняется прогрессирующим увеличением факторов риска развития инфаркта миокарда у данной группы пациентов, в частности прогрессированием дислипидемии, дестабилизацией течения АГ, ухудшением состояния коронарного русла [13]. Результаты метаанализов баз данных Великобритании SIDIAP и CPRD показали, что за 10-летний период наблюдения пациенты с ОА продемонстрировали значимо повышенный риск возникновения инфаркта миокарда. Кроме того, у таких пациентов значимо чаще выявлялись СД 2-го типа и хроническая болезнь почек [14].

Ранее было отмечено, что наличие ОА связано с прогрессированием АГ, что, по мнению исследователей, обусловлено прогрессированием

эндотелиальной дисфункции и увеличением жесткости артерий. Однако роль ОА в прогрессировании атеросклероза коронарных артерий в настоящий момент достоверно не подтверждена. По данным метаанализа с участием более 500 тыс. пациентов с ОА и 680 тыс. пациентов контрольной группы, не было выявлено достоверного влияния ОА на развитие и прогрессированием атеросклероза коронарных артерий (отношение шансов 1,49; 95% доверительный интервал 0,90–2,46) и общей смертности (отношение шансов 1,02; 95% доверительный интервал 0,73–1,44) [15].

С учетом патогенетического влияния ОА на течение ССЗ можно утверждать, что он тесно связан с повышенным риском смерти. По данным баз данных PubMed и Embase проанализированы исходы 1 040 175 пациентов с ОА. Полученные данные указывают на значимую ассоциацию ОА с повышенным риском смерти. При этом в группе пациентов с ОА, умерших в течение периода наблюдения, была отмечена высокая распространенность СД 2-го типа, АГ и ИБС [16].

Таким образом, можно резюмировать, что ОА оказывает негативное влияние на течение ИБС. В данной группе пациентов чаще встречаются СД 2-го типа, хроническая болезнь почек, инсульт, чаще выявляются нарушения ритма сердца и повышение риска развития инфаркта миокарда. Однако на сегодняшний день не выявлено четкой ассоциации между ОА и прогрессированием коронарного атеросклероза.

Литература к главе 4

1. Xiong J., Long J., Chen X. et al. Dyslipidemia might be associated with an increased risk of osteoarthritis // Biomed. Res. Int. 2020. Vol. 2020. P. 3105248. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/3105248>.
2. Sampath S.J.P., Venkatesan V., Ghosh S., Kotikalapudi N. Obesity, metabolic syndrome, and osteoarthritis: an updated review // Curr. Obes. Rep. 2023. Vol. 12. N. 3. P. 308–331. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00520-5>.
3. Kuusalo L., Felson D.T., Wang N. et al. Metabolic osteoarthritis: relation of diabetes and cardiovascular disease with knee osteoarthritis; Multicenter Osteoarthritis Study Group // Osteoarthr. Cartil. 2021. Vol. 29. N. 2. P. 230–234. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.09.010>.
4. Matsunaga M., Chen J.J., Jijiwa M. et al. The impact of diabetes and osteoarthritis on the occurrence of stroke, acute myocardial infarction, and heart failure among older adults with non-valvular atrial fibrillation in Hawaii: a retrospective observational cohort study // BMC Public Health. 2021. Vol. 21. N. 1. P. 1183–1189. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11247-0>.
5. Xu H., Ling Y., Jiang H. et al. Osteoarthritis, coronary artery disease, and myocardial infarction: A mendelian randomization study // Front. Cardiovasc. Med. 2022. Vol. 9. P. 892742. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.892742>.

6. Kuusalo L., Felson D.T., Wang N. et al. Metabolic osteoarthritis: relation of diabetes and cardiovascular disease with knee osteoarthritis; Multicenter Osteoarthritis Study Group // *Osteoarthr. Cartil.* 2021. Vol. 29. N. 2. P. 230–234. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.09.010>.
7. Yeh H.-J., Chou Y.-J., Yang N.-P. et al. Association between physical therapy and risk of coronary artery disease and dyslipidemia among osteoarthritis patients: a nationwide database study // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2016. Vol. 97. N. 1. P. 8–16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.08.410>.
8. Yeh C.H., Chang W.L., Chan P.C. et al. Women with osteoarthritis are at increased risk of ischemic stroke: a population-based cohort study // *J. Epidemiol.* 2021. Vol. 31. N. 12. P. 628–634. DOI: <https://doi.org/10.2188/jea.JE20200042>.
9. Matsunaga M., Chen J.J., Jijiwa M., Lim E. The impact of diabetes and osteoarthritis on the occurrence of stroke, acute myocardial infarction, and heart failure among older adults with non-valvular atrial fibrillation in Hawaii: a retrospective observational cohort study // *BMC Public Health.* 2021. Vol. 21. N. 1. P. 1183. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11247-0>.
10. Yin M., Xu W., Pang J. et al. Causal relationship between osteoarthritis with atrial fibrillation and coronary atherosclerosis: a bidirectional Mendelian randomization study of European ancestry // *Front Cardiovasc. Med.* 2023. Vol. 10. P. 1213672. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1213672>.
11. Wei J., Wood M.J., Dubreuil M. et al. Association of tramadol with risk of myocardial infarction among patients with osteoarthritis // *Osteoarthr. Cartil.* 2020. Vol. 28. N. 2. P. 137–145. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.10.001>.
12. Zhou J., Xiao Y., Li C. et al. Association between use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of myocardial infarction in patients with spondyloarthritis and osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 2019. Vol. 78. N. 8. P. e78. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213752>.
13. Schieir O., Tosevski C., Glazier R.H. et al. Incident myocardial infarction associated with major types of arthritis in the general population: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Rheum. Dis.* 2017. Vol. 76. N. 8. P. 1396–1404. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210275>.
14. Khalid S., Calderon-Larranaga S., Sami A. et al. Comparative risk of acute myocardial infarction for anti-osteoporosis drugs in primary care: a meta-analysis of propensity-matched cohort findings from the UK Clinical Practice Research Database and the Catalan SIDIAP Database // *Osteoporos. Int.* 2022. Vol. 33. N. 7. P. 1579–1589. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-021-06262-1>.
15. Yeh H.J., Chou Y.J., Yang N.P. et al. Association between physical therapy and risk of coronary artery disease and dyslipidemia among osteoarthritis patients: a nationwide database study // *Arch. Phys. Med. Rehab.* 2015. Vol. 97. N. 1. P. 8–16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.08.410>.
16. Constantino de Campos G., Mundi R., Whittington C. et al. Osteoarthritis, mobility-related comorbidities and mortality: an overview of meta-analyse // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 2020. Vol. 12. P. 1759720X20981219. DOI: <https://doi.org/10.1177/1759720X20981219>.

Глава 5

Хроническая сердечная недостаточность и остеоартрит

Длительно существующие АГ и ИБС ведут к развитию ХСН. Патогенетическое влияние ОА на ХСН имеет существенное значение. Часть механизмов, такие как дестабилизация АД, ухудшение почечной функции, регулярный прием НПВП, являются важнейшими дестабилизирующими факторами для ХСН. Отдельно стоит выделить влияние длительно существующего воспаления низкой степени интенсивности, деструкцию суставного хряща и боль. Боль, вызванная растяжениями мышц, травмами и воспалительными процессами костно-суставной системы, сопровождается выбросом катехоламинов. Хроническая катехоламинемия, как известно, оказывает выраженное негативное воздействие на течение сердечно-сосудистой патологии [1]. Активация симпатической нервной системы ведет к увеличению частоты сердечных сокращений, задержке натрия и вазоконстрикции, увеличивая таким образом преднагрузку и активируя механизм Франка–Старлинга. Несмотря на то что миокард имеет значительные компенсаторные возможности, хроническое течение этих процессов неизбежно ведет к ремоделированию стенок и увеличению размеров полостей, что оказывает прогрессирующее действие на декомпенсацию ХСН. По данным исследований, проведенных Т. Tsutamoto, К. Nishiyama, Н. Sakai в 2008 г., катехоламины оказывают токсическое действие на миокард [2].

Качество жизни таких пациентов значительно ухудшается и требует использования болеутоляющих средств, а именно НПВП, что, в свою очередь, влияет на прогрессирование вышеуказанных механизмов [3].

Течение ОА, как было сказано ранее, сопровождается активацией целого ряда провоспалительных цитокинов. Роль воспаления в течении и прогрессировании ХСН в настоящее время активно изучается и выделяется как отдельный фенотип [4]. Экспериментальные модели продемонстрировали факт проникновения провоспалительных цитокинов

в клетки миокарда, что в дальнейшем приводит к нарушению клеточного состава белков внеклеточного матрикса и, как следствие, к развитию фиброза и ремоделированию камер сердца. Данный процесс значительно отягощает развитие либо прогрессирование уже имеющейся сердечной недостаточности [5]. Самой малоизученной группой в отношении ХСН являются пациенты с сохраненной ФВЛЖ. Распространенность таких пациентов достоверно неизвестна. Как правило, такие пациенты могут не состоять на учете ввиду отсутствия характерных жалоб и симптомов. Однако выделяется каскад факторов, которые формируют новую парадигму понимания развития ХСН (рис. 5.1).

По данным литературных источников, такой каскад патогенетических процессов может быть не только фактором декомпенсации сердечной недостаточности, но и причиной ее развития [6].

Ключевым подходом в диагностике ХСН в такой группе пациентов является использование современных иммуномодулирующих цитокинов. Ранее уже были отмечены диагностические возможности галектина-3 у пациентов с АГ. На сегодняшний день имеется достаточное количество работ, указывающих на его высокую чувствительность и специфичность для пациентов с ХСН. Согласно исследованиям, этот маркер имеет важное значение для пациентов с ХСН с сохраненной ФВЛЖ, так как у таких пациентов по данным эхокардиографии имеются только начальные стадии изменений на фоне незначительно повышенного или нормального уровня предсердного натрийуретического пептида (NT-proBNP) [7]. По данным баз данных MEDLINE и Embase, повышенный уровень галектина-3 ассоциирован с увеличением количества смертельных случаев у пациентов с ХСН [8].

Учитывая свойства данного маркера, можно заключить, что он может быть полезен в качестве прогностического цитокина для пациентов с ХСН и ОА. Однако работ по оценке данного маркера у пациентов с ХСН с сохраненной ФВЛЖ с ОА нами обнаружено не было. По результатам собственных исследований данный маркер имеет ассоциации с показателями тяжести течения ХСН и может быть полезен в прогностических целях [9–11].

Учитывая имеющиеся данные современных исследований, литературных обзоров, посвященных теме ХСН с сохраненной ФВЛЖ, стоит отметить, что количество таких пациентов со временем будет только возрастать. Кроме того, будет увеличиваться число случаев ассоциированных клинических состояний. Сердечная недостаточность остается сложной клинической проблемой в плане терапии и прогноза. По мнению авторов, важнейшей задачей в профилактике прогрессирования ХСН является

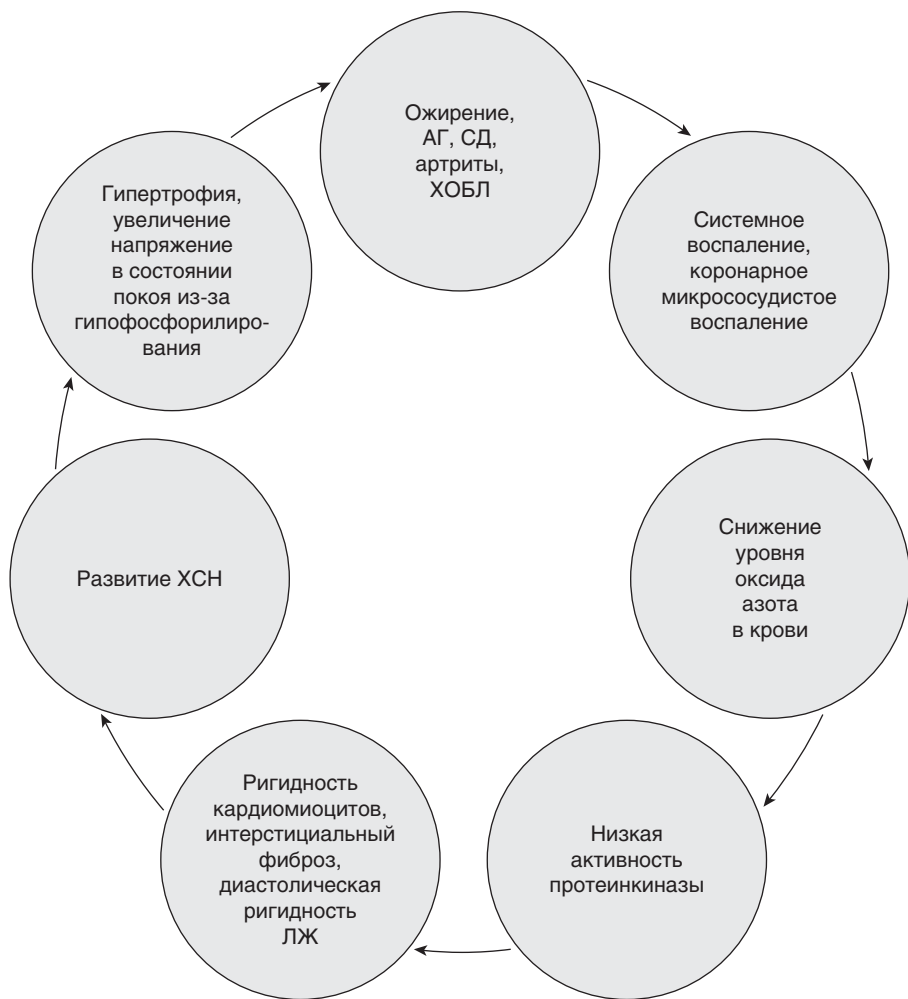


Рис. 5.1. Каскад реакций развития хронической сердечной недостаточности

сфокусированное внимание на лечении вызвавших ее причин и факторов, усугубляющих ее течение.

Учитывая роль воспаления в развитии XCH, необходимо дальнейшее изучение влияния ОА на XCH и вышеописанные сердечно-сосудистые патологии. Далее в монографии будут представлены результаты собственного клинического исследования, а также современные терапевтические подходы с целью минимизации сердечно-сосудистых рисков.

Литература к главе 5

1. Alemzadeh-Ansari M.J. et al. Chronic pain in chronic heart failure: a review article // J. Tehran. Heart Cent. 2017.
2. Tsutamoto T., Nishiyama K., Sakai H. et al. Transcardiac increase in norepinephrine and prognosis in patients with chronic heart failure // Eur. J. Heart. Fail. 2008. Vol. 10. P. 1208–1214.
3. Mhesin D., Nazzal H., Amerah J. et al. Prevalence of pain and its association with quality of life of patients with heart failure in a developing country: findings from a multicenter cross-sectional study // BMC Cardiovasc. Disord. 2022. Vol. 22. N. 1. P. 426. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02864-7>.
4. Dick S.A., Epelman S. Chronic heart failure and inflammation: what do we really know? // Circ. Res. 2016. Vol. 119. N. 1. P. 159–176. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308030>.
5. Bacmeister L., Schwarzl M., Warnke S. et al. Inflammation and fibrosis in murine models of heart failure // Basic Res. Cardiol. 2019. Vol. 114. N. 3. P. 19. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00395-019-0722-5>.
6. Castaneda S., Gonzalez-Juanatey C., Gonzalez-Gay M.A. Inflammatory arthritis and heart disease // Curr. Pharm. Des. 2018. Vol. 24. N. 3. P. 262–280. DOI: <https://doi.org/10.2174/1381612824666180123102632>.
7. Zaborska B., Sikora-Fraç M., Smarż K. et al. The role of galectin-3 in heart failure—the diagnostic, prognostic and therapeutic potential: where do we stand? // Int. J. Mol. Sci. 2023. Vol. 24. N. 17. P. 13111. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241713111>.
8. Chen Y.S., Gi W.T., Liao T.Y. et al. Using the galectin-3 test to predict mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis // Biomark. Med. 2016. Vol. 10. N. 3. P. 329–342. DOI: <https://doi.org/10.2217/bmm.15.121>.
9. Анкудинов А.С. Оценка ассоциации галектина-3 с факторами декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с остеоартритом // Байкальский медицинский журнал. 2022. Т. 1, № 1. С. 33–40. DOI: <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2022-1-33-40>.
10. Анкудинов А.С., Калягин А.Н., Колбасеева О.В. Галектин-3 и предсердный натрийуретический пептид: диагностические и прогностические возможности у больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью и остеоартрозом коленных суставов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. № 5. С. 43–46.
11. Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Исследование уровня галектина-3 у пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью и остеоартрозом коленных суставов // Российский национальный конгресс кардиологов; Российское кардиологическое общество в год борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: материалы конгресса. Москва, 2015. С. 70.

Глава 6

Результаты собственного исследования

На предварительном этапе был разработан дизайн исследования — одномоментное поперечное исследование (**рис. 6.1**), согласно которому проводились отбор пациентов, отвечающих заданным критериям, формирование групп и сбор необходимых данных.

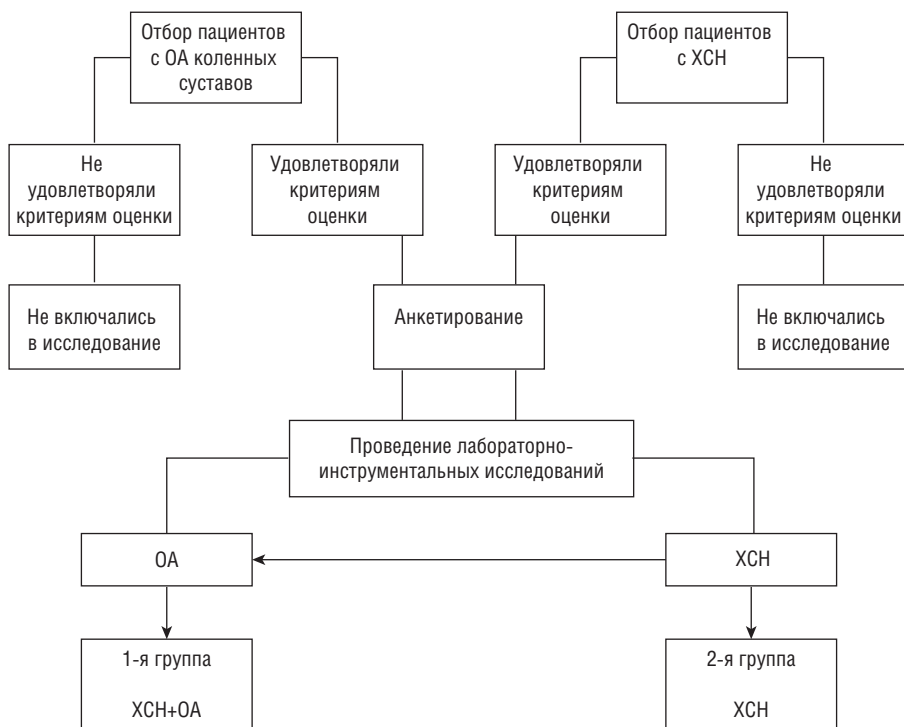


Рис. 6.1. Дизайн исследования

Продолжительность работы составила 3 года (2013–2015 гг.) На подготовительном этапе был проведен анализ литературных источников по теме исследования, разработана методология, определены цели, задачи и объем планируемых исследований. Кроме того, на начальных стадиях была проведена оценка качества жизни с целью выяснения основных факторов, влияющих на данный параметр, и разработки дальнейшей коррекции.

Исследованы основные биохимические критерии и инструментальный минимум, с помощью которых производился дальнейший отбор пациентов для выявления факторов исключения и проведения оценки клинического состояния пациентов.

После окончательного формирования групп было выполнено одномоментное изучение лабораторных и инструментальных показателей, что является фундаментальной частью данной работы, с помощью которых сделаны соответствующие выводы и разработаны рекомендации. Таким образом, диссертационное исследование включило в себя шесть последовательных этапов (табл. 6.1).

Таблица 6.1. Программа работы

Исзуаемый вопрос	Метод исследования	Объем исследования
Этап 1. Состояние проблемы	Аналитический	Исследование публикаций, посвященных данной проблеме (160 источников)
Этап 2. Качество жизни	Статистический, социологический	$n=107$
Этап 3. Изучение уровня креатинина сыворотки крови, исследование липидограммы 1-го уровня	Лабораторный	$n=107$
Этап 4. Оценка морфофункциональных параметров миокарда	Лабораторно-инструментальный	Галектин-3, NT-proBNP, эхокардиография ($n=107$)
Этап 5. Сравнение иммуновоспалительного статуса	Лабораторно-инструментальный	Скорость оседания эритроцитов; С-реактивный белок (СРБ); галектин-3; ИЛ-1, -10, ФНО- α ($n=107$)
Этап 6. Оценка полученных результатов, внедрение	Клинический, статистический	Результаты собственных исследований ($n=107$)

ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 107 женщин, имевших ХСН в результате ИБС, ассоциированной с АГ, и проходивших наблюдение в поликлинике ОГБУЗ «ИГКБ № 1» на базе кардиологического отделения и отделения ревматологии.

При включении в исследование с пациентками проводилось индивидуальное консультирование с соблюдением этических принципов, предъявляемых Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации пересмотра 2013 г. Работа одобрена заседанием локального этического комитета ОГБУЗ «ИГКБ № 1», на базе структурных подразделений которой выполнялось включение пациентов (протокол от 05.10.2013). Пациенты подписывали добровольное информированное согласие.

Критерии включения:

- женщины в возрасте от 50 до 75 лет;
- наличие ХСН в результате ИБС, АГ, подтвержденной с помощью критериев диагностики (**рис. 6.2**);
- ОА коленных суставов, подтвержденный с помощью критериев диагностики.

Критерии исключения:

- III и IV функциональные классы (ФК) ХСН по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (New York Heart Association, NYHA);
- имплантированные электрокардиостимуляторы, искусственные средства поддержки кровообращения, протезированные клапаны сердца;
- СД;
- уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин;
- вторичный ОА коленных суставов;
- протезы суставов, в том числе коленных.

Сформированы две основные группы:

- 1-я группа — 60 пациентов, страдающих ХСН, ассоциированной с ОА коленных суставов;
- 2-я группа — 47 пациентов с ХСН без ОА.

ФК по NYHA определен с помощью шкалы оценки клинического состояния при ХСН, где 0 — полное отсутствие признаков ХСН; I ФК ≤3 баллов, II ФК 4–6 баллов, III ФК 7–9 баллов, IV ФК >9 баллов. В исследование были включены пациенты, имеющие I и II ФК ХСН; затем проведена внутригрупповая выборка. При оценке симптомов сердечной недостаточности в обследуемых группах и морфофункциональных параметров миокарда не было найдено существенных различий.

Общая характеристика групп и оценка выраженности симптомов представлены в **табл. 6.2** и **6.3**.

Таблица 6.2. Характеристика групп

Показатель	Группа		Р
	ХСН и ОА (n=60)	ХСН (n=47)	
Возраст, лет	63±2,6	62±3,4	0,08
Длительность течения ХСН, лет	7,6±1,5	7,4±1	0,43
Индекс массы тела, кг/м ²	28,1±4,7	26,4±3,7	0,05
ФК ХСН, чел. (%)	I	28 (47)	26 (55)
	II	32 (53)	21 (45)

Примечание. Оценка значимости различий в группах проводилась по z-критерию; значимых отличий не выявлено.

Таблица 6.3. Оценка выраженности клинических симптомов хронической сердечной недостаточности в исследуемых группах

Жалоба	Группа		Р
	ХСН с ОА (n=60), чел. (%)	ХСН без ОА (n=47), чел. (%)	
Одышка	30 (50)	23 (49)	0,93
Отеки	23 (38)	12 (26)	0,22
Сердцебиение	24 (40)	18 (38)	0,99
Ортопноэ	18 (30)	11 (23)	0,55
Утомляемость	48 (80)	37 (78)	0,99
Кашель	17 (28)	15 (32)	0,9

Примечание. Оценка значимости различий в группах проводилась по z-критерию; значимых отличий не выявлено.

Диагноз ХСН был подтвержден согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению ХСН.

Диагноз ИБС был подтвержден с использованием клинических рекомендаций Европейского кардиологического общества. АД измеряли трижды с интервалом в 2 мин на правой руке в положении сидя после пятиминутного отдыха. Рассчитывали среднее значение трех измерений. Электрокардиография проводилась на аппарате FUCUDA-12. Гипертрофия ЛЖ устанавливалась по электрокардиографическим признакам:

- индексу Соколова–Лайона:

$$SV1 + RV5-6 > 38 \text{ мм};$$

- корнельскому произведению:

$$(RAVL + SV5), \text{ мм} \times QRS, \text{ мс} > 2440 \text{ мм} \times \text{мс}.$$

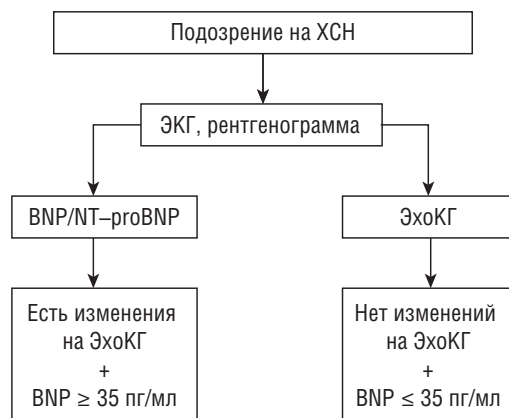


Рис. 6.2. Критерии диагностики сердечной недостаточности

Примечание. BNP — мозговой натрийуретический пептид.

Эхокардиографическое исследование сердца было проведено у 107 пациентов на аппарате SIM 5000 plus. Измеряли следующие параметры:

- конечный диастолический размер (КДР) и конечный систолический размер ЛЖ;
- конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ;
- толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в конце диастолы;
- ФВЛЖ как процентное отношение ударного объема к конечному диастолическому объему ЛЖ;
- степень укорочения переднезаднего размера ЛЖ в систолу ($\Delta S, \%$).

Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали в М-режиме по формуле R. Devereux (1977):

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{толщина межжелудочковой перегородки в конце диастолы} + \text{задняя стенка ЛЖ в конце диастолы}) \times \times 3 - \text{КДР} \times 3] - 13,6.$$

Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) получали с помощью формулы, предложенной Американским эхокардиографическим обществом. За критерий гипертрофии ЛЖ принимали значения ИММЛЖ ≥ 95 г/м². Показатели диастолической функции ЛЖ изучали по доплеровской кривой трансмитрального потока из верхушечной четырехкамерной позиции: пиковые скорости раннего (Е, см/с) и позднего (А, см/с) наполнения ЛЖ, а также их отношение (Е/А).

Пациенты в исследуемых группах не имели значимых различий в степени АГ, а также в течении ИБС (**табл. 6.4**).

Таблица 6.4. Оценка параметров артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в исследуемых группах

Параметр	Группа		p
	ХСН с ОА (n=60), чел. (%)	ХСН без ОА (n=47), чел. (%)	
АГ:			
• 1-й степени;	24 (40)	19 (40,2)	0,85
• 2-й степени;	28 (46,6)	23 (48,9)	0,99
• 3-й степени;	8 (13,3)	5 (10,6)	0,93
• I стадии;	0	0	–
• II стадии;	0	0	–
• III стадии;	60 (100%)	47 (100)	0,74
Систолическое АД, мм рт.ст.	149±7,9	147±6,5	0,16
Диастолическое АД, мм рт.ст.	91,8±7,1	90,2±4,6	0,18
ИБС. Стабильная стенокардия:			
• I ФК;	10 (17)	11 (23)	0,59
• II ФК;	40 (67)	31 (66)	0,92
• III ФК;	10 (16)	5 (11)	0,64
• IV ФК	0	0	–

Примечание. Оценка значимости различий в группах проводилась по z-критерию; значимых отличий не выявлено.

Характер и объем принимаемой терапии в отношении сердечно-сосудистой патологии в исследуемых группах также не различались (табл. 6.5).

Таблица 6.5. Оценка принимаемой терапии (%) в исследуемых группах, чел.

Препарат	Группа		p
	ХСН с ОА (n=60), чел. (%)	ХСН без ОА (n=47), чел. (%)	
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	42 (70)	29 (61,7)	0,4
Антагонисты рецепторов ангиотензина	21 (35)	20 (42,5)	0,5
β-Блокаторы	59 (98)	41 (87,2)	0,06
Блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридинового ряда)	14 (23,3)	10 (21,2)	0,9
Диуретики	23 (38,3)	19 (40,4)	0,9
Ацетилсалициловая кислота (Аспирин*)	23 (38)	18 (38,2)	0,8

Примечание. Оценка значимости различий в группах проводилась по z-критерию; значимых отличий не выявлено.

Диагноз ОА коленных суставов был выставлен на основании современных критериев диагностики. Характер терапии пациентов с ОА представлен в **табл. 6.6**.

Таблица 6.6. Терапия пациентов, имеющих остеоартрит II–IV стадии

Препарат	Разовая доза, мг	ХСН и ОА (n=60), %
Кетопрофен	50	23
Диклофенак	75	55
Мелоксикам	7,5	22

Рентгенологическое обследование проводилось на аппарате РДК 50/6 с использованием синечувствительной пленки Kodak и стандартных позиций для исследования коленных суставов. Описание рентгенограмм производил врач-рентгенолог отделения рентгенологической диагностики ОГБУЗ «ИГКБ № 1».

В результате отбора в исследование вошли пациенты, имеющие следующие стадии ОА:

II (15 человек; индекс визуально-аналоговой шкалы $36 \pm 6,1$);

III (35 человек; индекс визуально-аналоговой шкалы $59,1 \pm 7,4$);

IV (10 человек; индекс визуально-аналоговой шкалы $70,5 \pm 6,2$).

Длительность заболевания составила $6,6 \pm 2,1$ года. Доля синовита коленных суставов по данным ультразвукового исследования 70%.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки качества жизни использовался стандартизированный опросник SF-36 Health Status Survey. Показатели каждой шкалы варьируют от 0 до 100 (где 100 соответствует полному здоровью); все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по восьми шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

К общеклиническим лабораторным методам относилось определение скорости оседания эритроцитов по методике Т.П. Панченкова с целью использования его в оценке иммуновоспалительного статуса. Из биохимических параметров использовались данные липидограммы 1-го уровня, определение уровня креатинина и подсчет СКФ по методике изменения диеты при заболеваниях почек (modification of diet in renal disease; MDRD). Для определения параметров липидограммы

применялся селективный дискретный анализатор COBAS INTEGRA 400plus с операционной станцией Windows NT Intel Pentium 111800 с 256 Mb RAM. Дислипидемия определялась при биохимическом исследовании липидного спектра крови: если общий холестерин превышал 4,9 ммоль/л, и/или холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) превышал 3 ммоль/л, и/или холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) был ниже 1,3 ммоль/л (для женщин), и/или уровень триглицеридов крови превышал 1,7 ммоль/л.

Для диагностики поражения почек и уточнения их функционального состояния рассчитывался клиренс креатинина по MDRD-формуле. Клиренс креатинина ниже 60 мкмоль/л или СКФ <60 мл/мин/1,73 м² свидетельствовал о начальных изменениях функции почек.

Дальнейший этап был выполнен в сертифицированной лаборатории иммуноферментного анализа Научно-исследовательского института биомедицинских технологий (НИИ БМТ) ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2014 по 2015 г. Для выполнения поставленной задачи определялись концентрации в сыворотке крови галектина-3 и NT-proBNP. Забор крови производился в кардиологическом и ревматологическом отделениях ОГБУЗ «ИГКБ № 1» с помощью одноразовых вакуумных систем (BD Vacutainer) с активатором свертывания (SiCh) из локтевой вены после 15-минутного отдыха пациентов натошак с 8:00 до 9:00. После взятия венозная кровь была своевременно доставлена в лабораторию; время доставки не превышало 60 мин после взятия крови; доставка осуществлялась в специальных транспортных контейнерах. Сыворотку крови для исследований получали путем центрифугирования пробирок при 3000 об/мин в течение 10 мин. Полученная сыворотка хранилась в одноразовых пробирках типа Eppendorf при -70 °С; размораживание при необходимости производили не более 1 раза.

Концентрация галектина-3 определялась с помощью метода конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы Bender MedSystems (Австрия). Концентрация NT-proBNP определялась методом конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Ray Biotech (США) на иммуноферментном анализаторе Bio Rad (США).

Для оценки иммуновоспалительного статуса пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, сравнивались концентрации в сыворотке крови СРБ, ИЛ-1, ИЛ-10, ФНО-α методом конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Вектор-Бест» (Россия).

МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ Microsoft Office 2010 и STATISTICA 8.0 на достаточном объеме наблюдений; в работе представлены статистически значимые результаты. Статистическая обработка данных строилась с учетом вида распределения полученных данных, определенного методом Шапиро–Уилка. Данные, имеющие нормальное распределение, были представлены в виде среднего (М) и стандартного (SD) отклонения. Для данных, не подчиняющихся законам нормального распределения, значения отображали в виде медиан (Me) с указанием интерквартильного интервала; статистическую значимость различий средних определяли по Манну–Уитни. При проведении корреляционного анализа использовали метод Пирсона для данных, имеющих нормальное распределение:

$$r_{XX} = \frac{cov_{XY}}{\sigma_X \sigma_Y} = \frac{\sum (X - \bar{X})(Y - \bar{Y})}{\sqrt{\sum (X - \bar{X})^2 \sum (Y - \bar{Y})^2}},$$

а также метод ранговой корреляции по Спирмену для непараметрических показателей:

$$r = 1 - \frac{6 \times \sum d^2}{n(n^2 - 1)}.$$

Если коэффициент корреляции (r) $\leq 0,25$ — слабая корреляция; $0,25 \leq r \leq 0,75$ — умеренная корреляция; $r \geq 0,75$ — сильная корреляция.

Для анализа вида зависимости одного признака от одного или нескольких других использовался линейный регрессионный анализ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Для исследования параметров качества жизни использовалась стандартизированная анкета SF-36 Health Status Survey. В результате обработки данных были получены значимые различия параметров между пациентами, страдающими ХСН и ОА коленных суставов, и пациентами с ХСН, но без ОА (табл. 6.7).

Таблица 6.7. Сравнительная оценка параметров качества жизни

Параметр	ХСН и ОА (n=60)	ХСН без ОА (n=47)	p
GH	35,4±9,4	49,1±6	0,0001
PF	23,8±2,5	60±11,7	0,0001
RP	29,7±2,1	76,2±7,3	0,0001

Параметр	ХСН и ОА (n=60)	ХСН без ОА (n=47)	p
RE	25,5±6,6	77,3±12,9	0,0001
SF	48,5±7,6	50,5±11,2	0,2
BP	38,4±5,1	59,1±6,1	0,0001
VT	33,7±1,5	63,3±5,4	0,0001
MH	44,2±10,6	60±7,6	0,0001

Примечания: GH — общее состояние здоровья; PF — физическое функционирование; RP — ролевое функционирование; RE — эмоциональное состояние; SF — социальное функционирование; BP — интенсивность боли; VT — жизненная активность; MH — самооценка психического здоровья.

Как видно из представленных данных, различия между исследуемыми группами были получены по всем шкалам, за исключением уровня социальной активности.

АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ МИОКАРДА, ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ С ПАРАМЕТРАМИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

При сравнении параметров проведенной эхокардиографии в исследуемых группах не было получено статистически значимых различий (табл. 6.8).

Таблица 6.8. Сравнительная оценка параметров эхокардиографии

Параметр	ХСН и ОА (n=60)	ХСН без ОА (n=47)	p
Конечный диастолический размер ЛЖ, см; Ме (ИИ)	5,01 (4,6–5,7)	4,8 (4,3–5,4)	0,35
Конечный систолический размер ЛЖ, см; Ме (ИИ)	3,1 (2,3–4,1)	3,4 (2,8–4,4)	0,23
Задняя стенка ЛЖ, см; Ме (ИИ)	1,2 (1,1–1,3)	1,2 (1,0–1,4)	0,73
Межжелудочковая перегородка, см; Ме (ИИ)	1,2 (1,1–1,3)	1,2 (1,1–1,6)	0,22
ИММЛЖ, г/м ² ; Ме (ИИ)	151,5 (129,7–188,2)	148,3 (105,7–187,4)	0,73
Фракция выброса, %; Ме (ИИ)	56,9 (50–64)	57,2 (51–64)	0,09
Е/А; Ме (ИИ)	0,8 (0,6–0,9)	0,9 (0,7–1,0)	0,83

Примечание. ИИ — интерквартильный интервал.

Уровни NT-proBNP в исследуемых группах не имели значимых различий: 621,9 (350–1324) пг/мл в группе ХСН и ОА и 611,2 (310–1390) пг/мл — в группе ХСН без ОА ($p=0,81$).

При сравнительной оценке уровней галектина-3 в исследуемых группах получены статистически значимые результаты: $42,0 \pm 10,5$ нг/мл в группе ХСН и ОА и $20,1 \pm 4,1$ нг/мл — в группе ХСН без ОА ($p=0,0001$) (рис. 6.3).

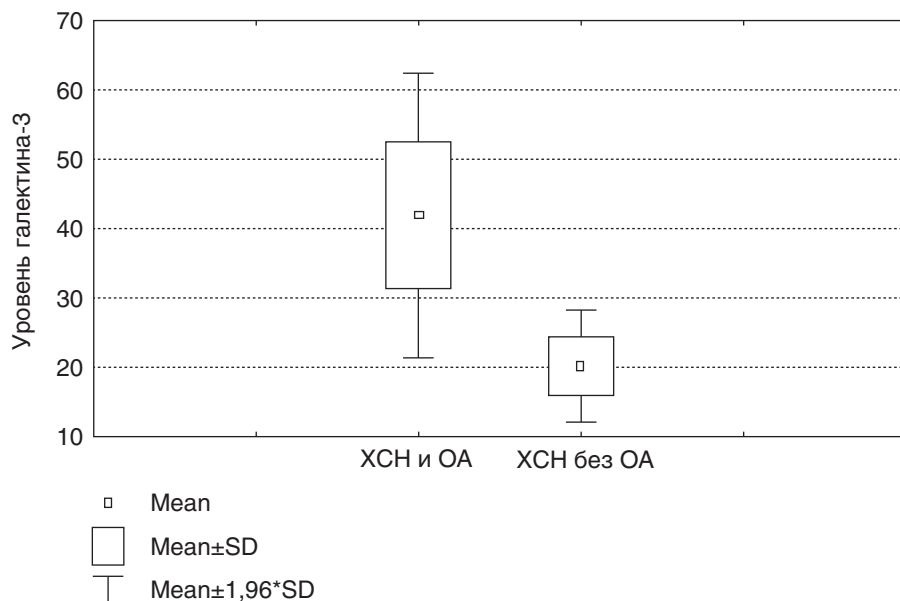


Рис. 6.3. Сравнительная оценка уровней галектина-3, нг/мл

Следующий этап исследования — оценка возможной взаимосвязи клинического состояния и морфофункциональных параметров миокарда пациентов, страдающих ХСН и ОА коленных суставов. Для этой цели были сопоставлены такие показатели эхокардиографии, как ФВЛЖ, ИММЛЖ, а также показатели уровней NT-proBNP и галектина-3 с параметрами качества жизни (табл. 6.9).

Таблица 6.9. Оценка корреляции между показателями качества жизни и фракции выброса левого желудочка, индекса массы миокарда левого желудочка, предсердного натрийуретического пептида и галектина-3

Параметр	ФВЛЖ	ИММЛЖ	NT-proBNP	Галектин-3
GH	$r=-0,16$	$r=0,15$	$r=-0,01$	$r=-0,14$
PF	$r=-0,16$	$r=0,1$	$r=0,04$	$r=-0,07$
RP	$r=-0,04$	$r=-0,14$	$r=0,07$	$r=-0,02$
RE	$r=0,16$	$r=-0,41^*$	$r=0,15$	$r=-0,09$

Параметр	ФВЛЖ	ИММЛЖ	NT-proBNP	Галектин-3
SF	$r=0,16$	$r=0,09$	$r=-0,3$	$r=0,2$
BP	$r=-0,14$	$r=-0,03$	$r=-0,32^*$	$r=-0,12$
VT	$r=0,19$	$r=-0,17$	$r=0,2$	$r=-0,26$
МН	$r=0,19$	$r=-0,32^*$	$r=0,28$	$r=-0,11$

Примечание. * $p < 0,05$ — для коэффициентов корреляции в исследуемой группе. GH — общее состояние здоровья; PF — физическое функционирование; RP — ролевое функционирование; RE — эмоциональное состояние; SF — социальное функционирование; BP — интенсивность боли; VT — жизненная активность; МН — самооценка психического здоровья.

Из данной таблицы видно, что в группе пациентов, страдающих ХСН и ОА коленных суставов, между показателями эмоционального состояния пациентов (RE), самооценкой психического здоровья (МН) и ИММЛЖ обнаружена статистически значимая взаимосвязь. Кроме того, взаимосвязь обнаружена между выраженностью боли и уровнем NT-проBNP. На наш взгляд, интересно отметить корреляции между RE и ИММЛЖ, где $r=-0,41$ ($p=0,003$), а также BP и NT-проBNP, где $r=-0,32$ ($p=0,01$) (рис. 6.4, 6.5).

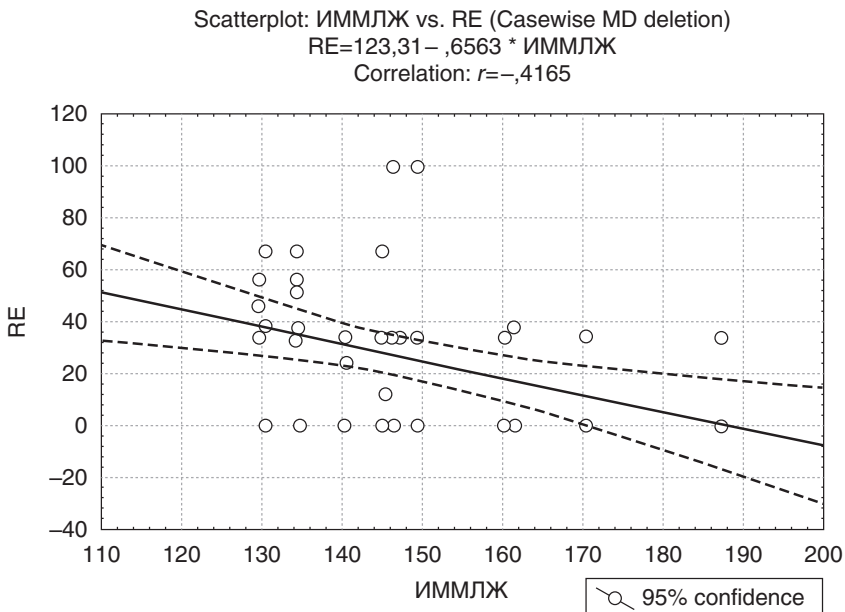


Рис. 6.4. Взаимосвязь индекса массы миокарда левого желудочка с эмоциональным состоянием пациентов в группе хронической сердечной недостаточности и остеоартрита

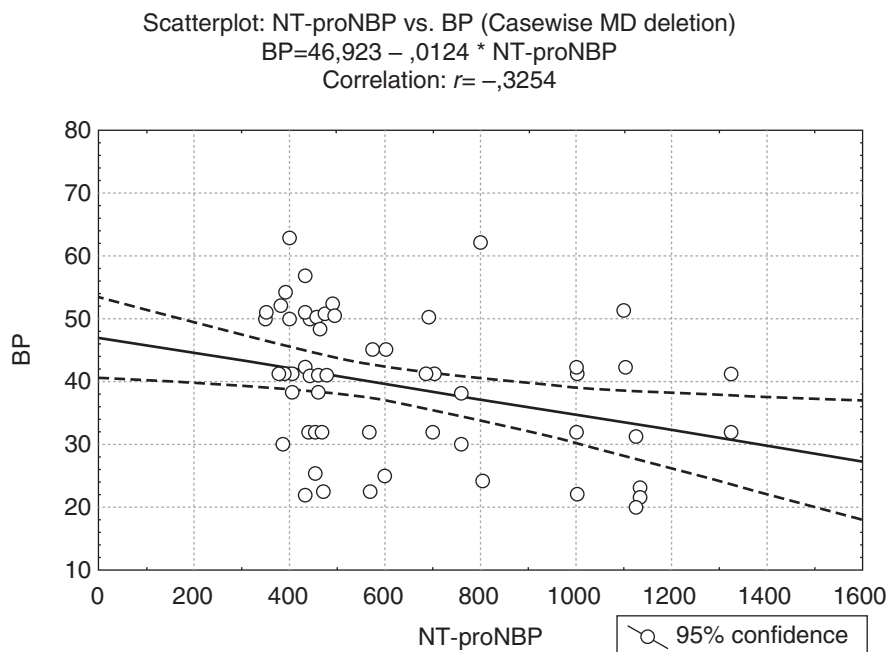


Рис. 6.5. Взаимосвязь предсердного натрийуретического пептида с выраженностью боли в группе хронической сердечной недостаточности и остеоартрита

Для оценки взаимосвязи ФВЛЖ и ИММЛЖ с визуально-аналоговой шкалой пациенты, страдающие ХСН и ОА, были разделены на три группы в зависимости от стадии ОА (**табл. 6.10**).

Таблица 6.10. Оценка корреляции между показателями качества жизни и фракцией выброса левого желудочка, индексом массы миокарда левого желудочка, предсердным натрийуретическим пептидом, визуально-аналоговой шкалой

Стадия ОА	ФВЛЖ	ИММЛЖ	NT-proBNP	Галектин-3
II (n=15)	$r=0,03$ ($p=0,88$)	$r=-0,21$ ($p=0,4$)	$r=0,36$ ($p=0,1$)	$r=-0,38$ ($p=0,1$)
III (n=35)	$r=0,05$ ($p=0,7$)	$r=0,12$ ($p=0,46$)	$r=-0,05$ ($p=0,7$)	$r=0,2$ ($p=0,24$)
IV (n=10)	$r=0,14$ ($p=0,68$)	$r=-0,45$ ($p=0,18$)	$r=-0,17$ ($p=0,6$)	$r=-0,09$ ($p=0,79$)

Таким образом, статистически значимых взаимосвязей между вышеуказанными параметрами в группе ХСН и ОА не обнаружено.

ОЦЕНКА УРОВНЯ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЛЕКТИВНОСТИ НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА И КРАТНОСТИ ПРИЕМА

При исследовании уровня креатинина были получены значимые статистические различия: в группе ХСН и ОА — $83,0 \pm 17,3$ мкмоль/л, в группе ХСН без ОА — $67,2 \pm 15,3$ мкмоль/л ($p < 0,0001$) (рис. 6.6).

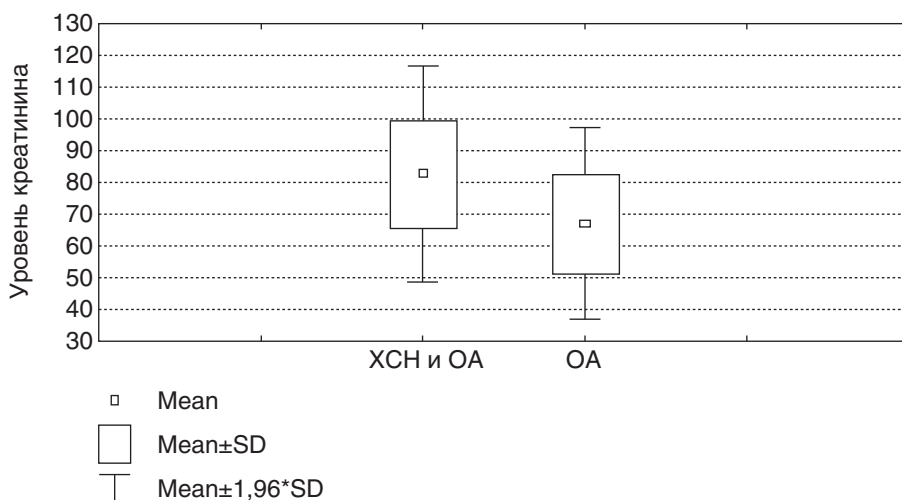


Рис. 6.6. Оценка уровня креатинина, мкмоль/л

При исследовании уровня СКФ были получены ожидаемые различия: в группе ХСН и ОА уровень СКФ составил $63,5 \pm 11,6$ мл/мин, в группе ХСН без ОА — $87,7 \pm 15,9$ мл/мин ($p = 0,0001$) (рис. 6.7).

Закономерно полагать, что данные различия были получены ввиду постоянного приема НПВП пациентами, страдающими ОА. Следующим этапом была оценка роли наиболее часто применяемых медикаментов (НПВП) в развитии почечной дисфункции. В группе сочетанной патологии пациенты, принимающие НПВП, были разделены на подгруппы: принимающие циклооксигеназа-2-неселективные НПВП (кетопрофен, диклофенак), принимающие циклооксигеназа-2-селективные препараты (мелоксикам). Сравнение проводилось с пациентами, страдающими ХСН без ОА. Полученные результаты (табл. 6.11) не выявили статистической значимой разницы между подгруппами.

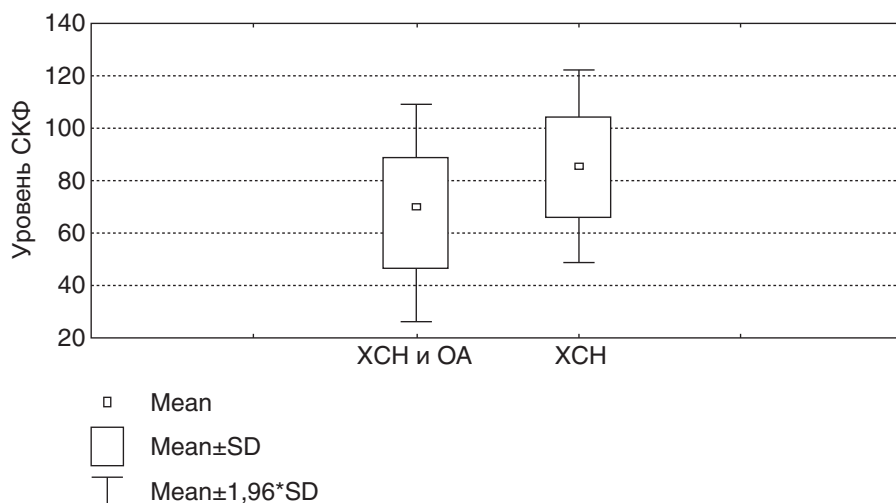


Рис. 6.7. Оценка уровня скорости клубочковой фильтрации, мл/мин

Таблица 6.11. Сравнительный анализ скорости клубочковой фильтрации, мл/мин

Параметр	ХСН (n=47)	ХСН и ОА (n=46) (кетопрофен, диклофенак)	ХСН и ОА (n=14) (мелоксикам)	p
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин на 1,73 м ²	87,7±15,9	61,9±12,4	61,4±10,8	p ¹ =0,003 p ² =0,001 p ³ =0,3

Примечание. Величина p¹ указана при сравнении подгрупп ХСН с ХСН и ОА (n=46); величина p² указана при сравнении подгрупп ХСН и ОА с ХСН и ОА (n=14); величина p³ указана при сравнении подгрупп ХСН и ОА (n=46) с ХСН и ОА (n=14).

С учетом отсутствия зависимости уровня СКФ от выбора НПВП было оценено влияние кратности приема препарата на параметр почечной фильтрации. Пациенты из группы ХСН и ОА были расформированы на четыре подгруппы в зависимости от кратности приема в неделю стандартной дозы НПВП, эквивалентной 75 мг диклофенака. Для исследования данной зависимости использовался регрессионный анализ. Результаты показали статистически значимую зависимость увеличения СКФ от кратности приема НПВП более чем 2 раза в неделю (табл. 6.12).

Таблица 6.12. Уровень скорости клубочковой фильтрации в зависимости от кратности приема нестероидных противовоспалительных препаратов

Количество приемов одной стандартной дозы НПВП, эквивалентной 75 мг, в неделю	M	SE	b	r	p
1–2	87	2,6	-0,4	0,4	0,32
2–4	63	5,5	0,5	0,56	0,04
5–6	59	7,4	0,1	0,1	0,03
7–8	43	8,1	0,1	0,1	0,02

Примечание. M — среднее значение СКФ; SE — стандартная ошибка средней; b — коэффициент детерминации; r — коэффициент корреляции.

При исследовании почечной функции, на наш взгляд, важно оценить возможные взаимосвязи между уровнем СКФ с NT-proBNP и галектином-3. Таким образом, выявлено, что увеличение СКФ в группе ХСН и ОА ведет к уменьшению уровня NT-proBNP; $r=-0,49$ ($p=0,014$) (**рис. 6.8**).

Scatterplot: СКФ vs. NT-proBNP (Casewise MD deletion)

NT-proBNP=1353,9–10,48 * СКФ

Correlation: $r=-,4962$

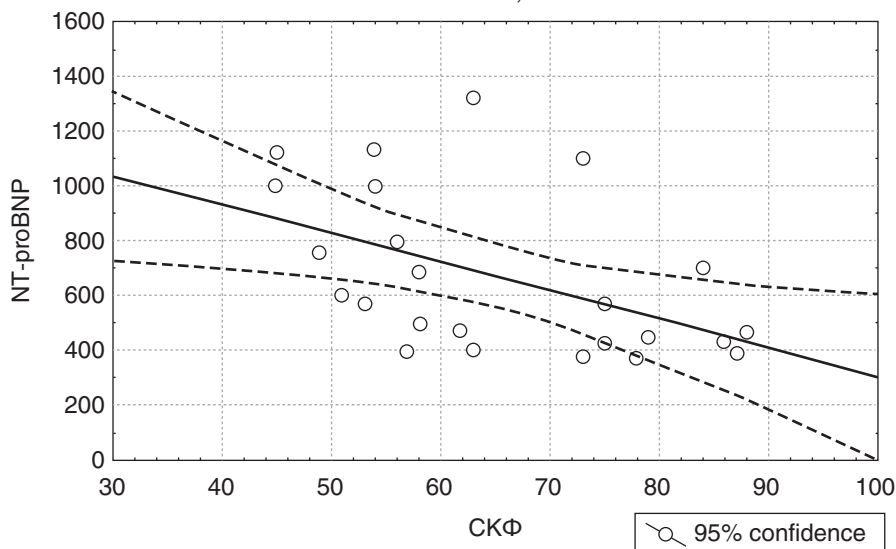


Рис. 6.8. Взаимосвязь между уровнем скорости клубочковой фильтрации и предсердным натрийуретическим пептидом (NT-proBNP)

Статистически значимой взаимосвязи между СКФ и уровнем галектина-3 обнаружено не было, $r=0,03$ ($p=0,8$).

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

При изучении влияния хронического воспалительного процесса на течение сердечной недостаточности необходимым этапом является оценка спектра медиаторов, регулирующих данный процесс. При сравнительном анализе уровней СРБ в исследуемых группах были получены статистически значимые результаты, значимая разница была отмечена также в уровнях ИЛ-1 и ИЛ-10, однако отсутствовали значимые различия в уровнях ФНО- α (табл. 6.13).

Таблица 6.13. Оценка иммунновоспалительного статуса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и остеоартритом в зависимости от стадии остеоартрита коленных суставов

Показатель	ХСН и ОА (n=60)	ХСН без ОА (n=47)	p
СРБ, мг/л	8,4 $\pm$ 1,2	1,7 $\pm$ 0,3	<0,0001
ИЛ-1, пг/мл	5,9 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 1,1	<0,0001
ИЛ-10, пг/мл	3,5 $\pm$ 0,6	1,5 $\pm$ 0,1	<0,0001
ФНО- α , пг/мл	1,9 $\pm$ 0,1	1,7 $\pm$ 0,8	0,2

После анализа полученных результатов была поставлена задача изучить характер иммунновоспалительных изменений в группе пациентов с ХСН и ОА в зависимости от его стадии по сравнению с пациентами, страдающими ХСН без остеоартроза коленных суставов (табл. 6.14).

Таблица 6.14. Оценка иммунновоспалительного статуса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и остеоартритом в зависимости от стадии остеоартрита коленных суставов

Показатель	ХСН и ОА (n=60)			ХСН без ОА* (n=47)	p
	Стадия ОА				
	II (n=15)	III (n=35)	IV (n=10)		
СРБ, мг/л	2,8±1,0	7,6±1,2	12,9±3,7	1,7±0,3	pII-p* <0,0001 pIII-p* <0,0001 pIV* <0,0001
ФНО-α, пг/ мл	1,8±1,01	2,05±0,4	3,7±0,4	1,7±0,8	pII-p*=0,82 pIII-p*=0,06 pIV* <0,0001

Показатель	ХСН и ОА (n=60)			ХСН без ОА* (n=47)	p
	Стадия ОА				
	II (n=15)	III (n=35)	IV (n=10)		
ИЛ-1, пг/мл	2,5±0,02	3,2±1,04	11,6±1,36	2,6±0,8	pII-p*=0,55 pIII-p*=0,005 pIV* $<$ 0,0001
ИЛ-10, пг/ мл	1,1±0,3	2,0±0,4	5,1±0,8	1,5±0,8	pII-p*=0,06 pIII-p*=0,006 pIV* $<$ 0,0001

Примечание. * – p при сравнении с группой пациентов с ХСН без ОА.

При сравнительном анализе уровня СРБ была получена статистически значимая разница между группами с изучаемыми стадиями ОА и контрольной группой. Статистически значимые различия в уровне ФНО-α были найдены между III и IV стадиями ОА по сравнению с контролем. Анализ уровней ИЛ-1 выявил различия между пациентами, страдающими ОА III и IV стадий, по сравнению с контролем. Кроме того, в данных группах ОА получены различия уровней ИЛ-10 по сравнению с контролем.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ С ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ И ВЫРАЖЕННОСТЬЮ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Оценены возможные взаимосвязи между параметрами иммунологического статуса с ФВЛЖ, ИММЛЖ, NT-proBNP и галектином-3 (табл. 6.15).

Таблица 6.15. Оценка корреляции между иммунологическими показателями и фракцией выброса левого желудочка, индексом массы миокарда левого желудочка, предсердным натрийуретическим пептидом, галектином-3

Параметр	ФВЛЖ	ИММЛЖ	NT-proBNP	Галектин-3
СРБ, мг/л	r=-0,07	r=0,1	r=-0,2	r=-0,35*
ИЛ-1, пг/мл	r=-0,35*	r=-0,27	r=-0,06	r=-0,08
ИЛ-10, пг/мл	r=-0,15	r=0,09	r=-0,0	r=-0,06
ФНО-α, пг/мл	r=0,07	r=0,001	r=-0,12	r=0,1

Примечание. * – p < 0,05 для коэффициентов корреляции в исследуемой группе.

Таким образом, статистически значимые результаты в группе пациентов, страдающих ХСН и ОА коленных суставов, получены между уровнями ИЛ-1 и ФВЛЖ, а также СРБ и галектином-3 (рис. 6.9, 6.10).

Для оценки взаимосвязи уровня провоспалительных медиаторов ФНО- α и ИЛ-1 и их антагониста ИЛ-10 с клинической выраженностью ХСН в группе с ОА было проведено дополнительно разделение на группы в зависимости от ФК (табл. 6.16).

Таблица 6.16. Оценка взаимосвязи уровней интерлейкина-1, -10 и фактора некроза опухоли α с выраженностью симптомов хронической сердечной недостаточности в группе с остеоартритом коленных суставов

Медиатор, пг/мл	ФК ХСН	M	SE	b	r	p
ИЛ-1	I	4,6	1,5	-0,06	0,062	0,77
	II	22,1	7,2	-0,4	0,41	0,029
ИЛ-10	I	3,6	0,5	0,15	0,15	0,48
	II	4,7	1,5	0,4	0,42	0,024
ФНО- α	I	1,1	0,5	0,007	0,006	0,97
	II	2,5	0,3	0,52	0,52	0,017

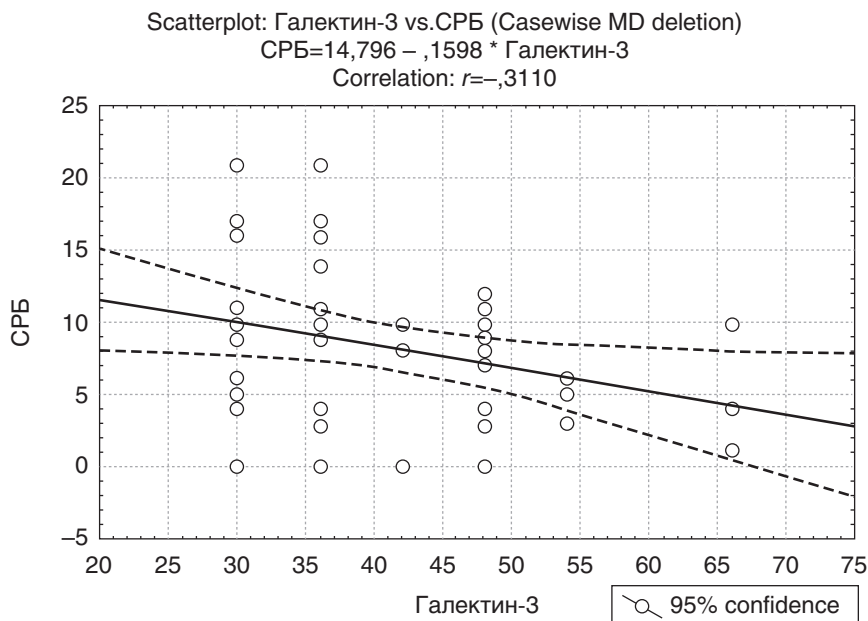


Рис 6.9. Взаимосвязь С-реактивного белка с галектином-3 в группе хронической сердечной недостаточности и остеоартрита

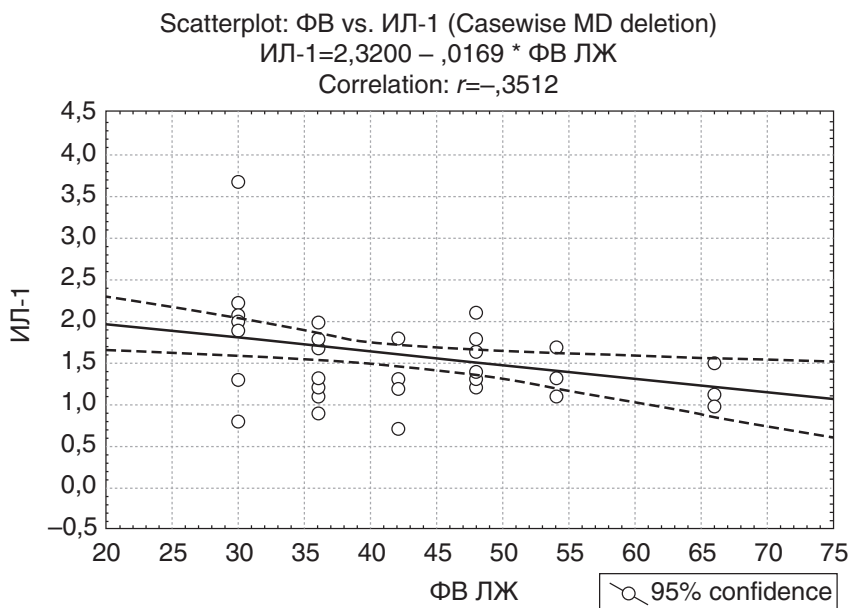


Рис. 6.10. Взаимосвязь интерлейкина-1 с фракцией выброса левого желудочка в группе хронической сердечной недостаточности и остеоартрита

Полученные результаты указывают, что при увеличении ФК ХСН с I до II наблюдается повышение концентрации уровня ИЛ-1 в группе ХСН и ОА (**рис. 6.11**).

Аналогичная динамика наблюдается при изучении ИЛ-10 при увеличении ФК ХСН (**рис. 6.12**).

Кроме того, статистически значимые результаты получены при изучении динамики уровней ФНО- α (**рис. 6.13**).

Таким образом, в группе пациентов, страдающих ХСН и ОА коленных суставов, обнаружено прогрессирование симптоматики сердечной недостаточности при увеличении концентрации иммуномодулирующих цитокинов.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ С МЕДИАТОРАМИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

На завершающем этапе работы проведена оценка показателей липидного обмена. В результате сравнительного анализа выявлено, что у пациентов, страдающих ХСН и ОА коленных суставов, имеются значимо

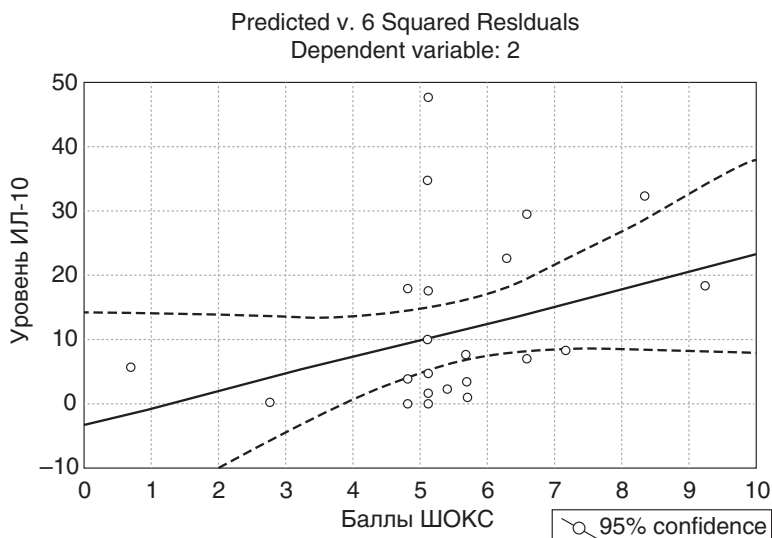


Рис. 6.11. Уровень интерлейкина-1 в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности (выраженность симптомов хронической сердечной недостаточности представлена в виде баллов шкалы оценки клинического состояния)

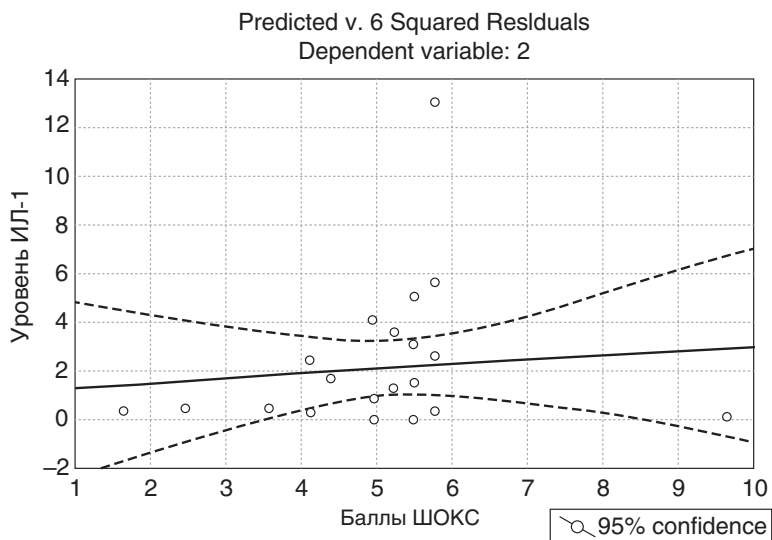


Рис. 6.12. Уровень интерлейкина-10 в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности [выраженность симптомов хронической сердечной недостаточности представлена в виде баллов шкалы оценки клинического состояния (ШОКС)]

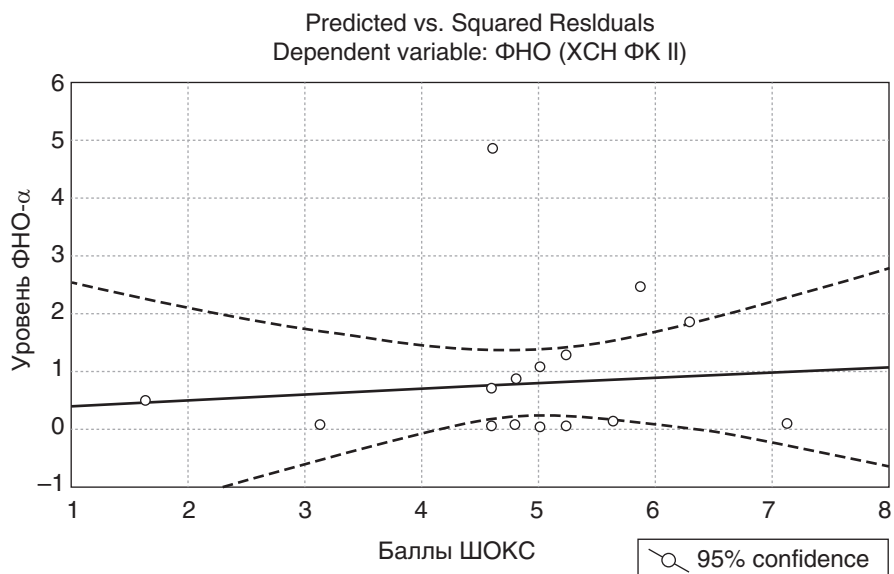


Рис. 6.13. Уровень фактора некроза опухоли α в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности [выраженность симптомов хронической сердечной недостаточности представлена в виде баллов шкалы оценки клинического состояния (ШОКС)]

повышенные уровни общего холестерина, ХС ЛПНП и ХС ЛПВП по сравнению с пациентами без ОА (**табл. 6.17**).

Таблица 6.17. Сравнительная оценка показателей липидограммы 1-го уровня

Показатель, ммоль/л	ХСН и ОА ($n=60$)	ХСН без ОА ($n=47$)	p
Общий холестерин	5,6 (2,5–8,1)	4,9 (3,0–8,3)	0,0008
ХС ЛПНП	2,9 (2,1–5,7)	2,5 (1,4–4,7)	0,02
ХС ЛПВП	1,6 (0,7–3,7)	2,3 (1,2–4,3)	0,0001
Триглицериды	1,5 (0,7–3,0)	1,6 (0,7–2,6)	0,59

С учетом статистически значимых данных о взаимосвязи галектина-3 и NT-проBNP с некоторыми показателями качества жизни, СКФ и показателями иммунновоспалительного статуса проведена оценка возможных взаимосвязей с параметрами липидного обмена (**табл. 6.18; рис. 6.14–6.16**).

Таблица 6.18. Оценка корреляции показателей липидного обмена с уровнями галектина-3 и предсердного натрийуретического пептида

Показатель, ммоль/л	Галектин-3	NT-proBNP
Общий холестерин	$r=-0,11$	$r=-0,45^*$
ХС ЛПНП	$r=0,18$	$r=0,26$
ХС ЛПВП	$r=-0,35^*$	$r=-0,06$
Триглицериды	$r=-0,06$	$r=-0,35^*$

Примечание. * – $p < 0,05$ для коэффициентов корреляции в исследуемой группе.

Таким образом, получена статистически значимая взаимосвязь между уровнем галектина-3 и ХС ЛПВП в группе пациентов с ХСН и ОА коленных суставов; кроме того, в данной группе выявлена статистически значимая взаимосвязь между уровнем NT-proBNP и общим холестерином.

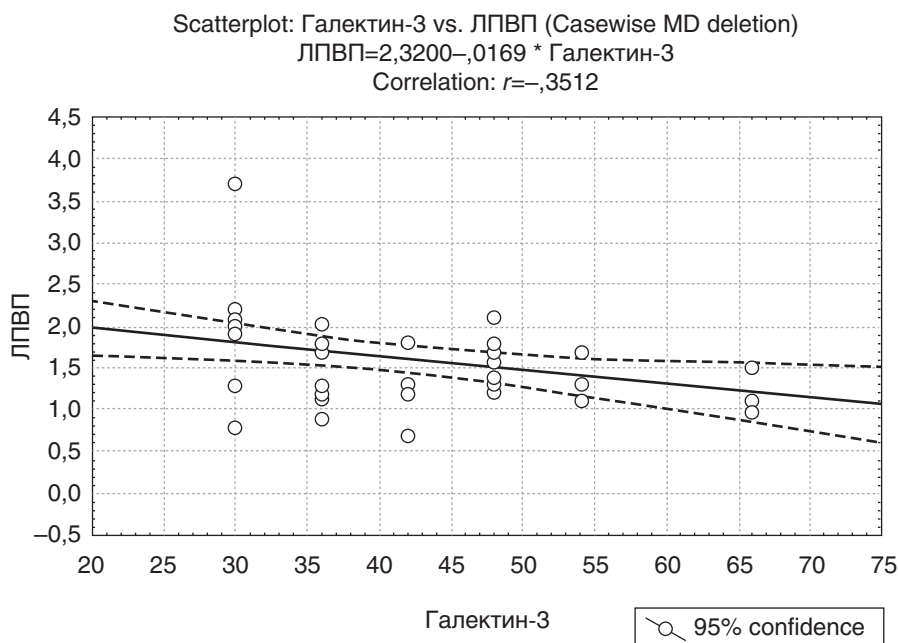


Рис. 6.14. Взаимосвязь галектина-3 с холестерином липопротеидов высокой плотности в группе хронической сердечной недостаточности и остеоартрита

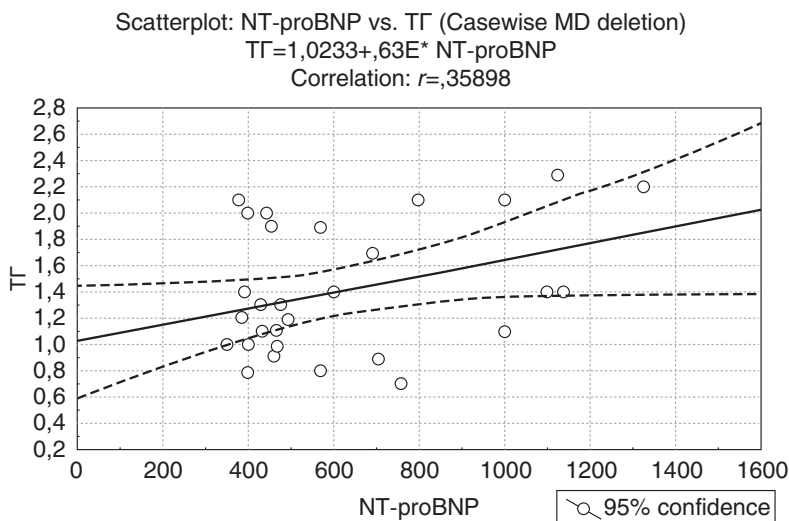


Рис. 6.15. Взаимосвязь уровней предсердного натрийуретического пептида и общего холестерина в группе хронической сердечной недостаточности и остеоартрита

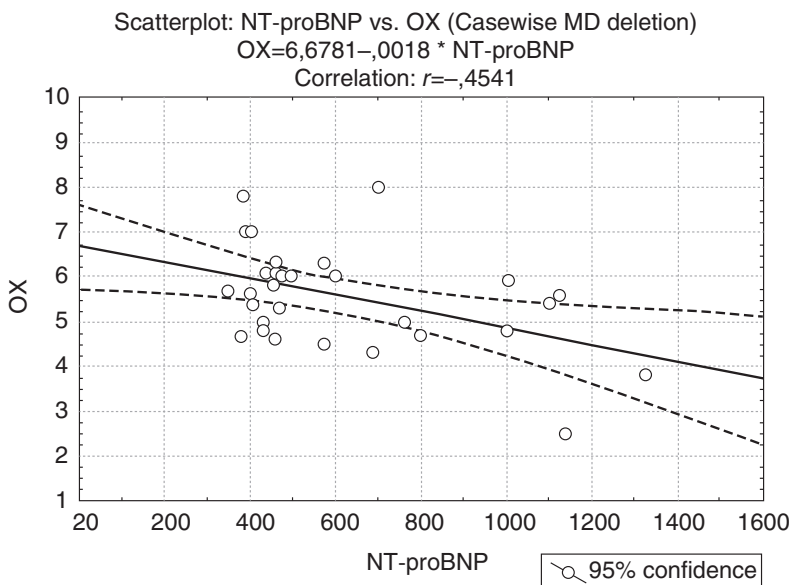


Рис. 6.16. Взаимосвязь уровней предсердного натрийуретического пептида и триглицеридов в группе хронической сердечной недостаточности и остеоартрита

Глава 7

Современные данные о методиках профилактики обострения сердечно-сосудистых заболеваний на фоне остеоартрита

Профилактика дестабилизации сердечно-сосудистых патологий при ОА в первую очередь заключается в достижении максимально возможного уменьшения воспалительной активности ОА. По современным рекомендациям EULAR¹ лечение ОА должно включать как медикаментозную, так и немедикаментозную терапию. К немедикаментозным подходам относятся следующие:

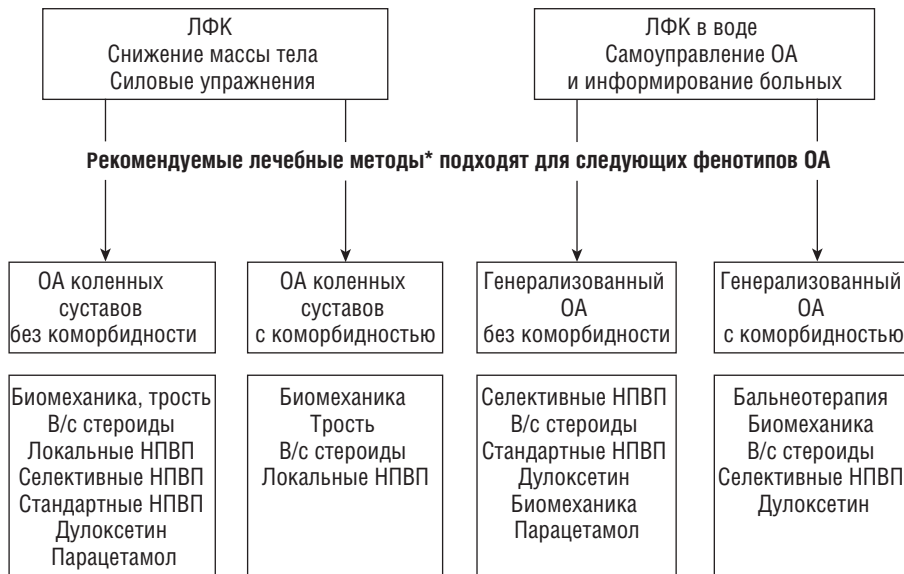
- нормализация двигательной активности;
- снижение массы тела;
- коррекция психологических факторов;
- своевременное информирование пациентов о течении заболевания [1, 2].

Клинические рекомендации Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases; ESCEO), состоящего из клиницистов и ученых разных стран, подразумевают комплексный подход в оценке состояния пациента, выделяя фенотипы ОА по локализации поражения и наличию или отсутствию коморбидности (**рис. 7.1**).

Как уже было сказано ранее, ключевым моментом в лечении ОА и в профилактике развития острых сердечно-сосудистых событий является достижение максимального противовоспалительного эффекта. Снижение интенсивности воспаления, болевого синдрома при ОА в основном происходит за счет приема НПВП. Механизм действия данных препаратов известен, а также подробно описан в данной монографии. При лечении ОА

¹ EULAR — Европейская антиревматическая лига.

**Основные обязательные лечебные методы
подходят всем больным с ОА**



*OARSI рекомендует рассматривать вопрос о хирургических методах, если консервативная терапия неэффективна.

Рис. 7.1. Подходы к терапии остеоартрита

приоритет в отношении выбора НПВП должен быть сделан в пользу селективных НПВП. По данным метаанализов, целекоксиб может в меньшей степени влиять на дестабилизацию АД у пациентов с ОА [3, 4].

При качественном улучшении показателей двигательной активности, снижения массы тела и других факторов уменьшение кратности приема НПВП в первую очередь положительно сказывается на состоянии почечной функции, что, в свою очередь, положительно сказывается на контроле АД и терапевтическом эффекте принимаемых препаратов в отношении других сердечно-сосудистых патологий [5, 6]. Кроме того, по данным имеющихся исследований, важно обратить внимание на выбор антигипертензивной терапии для пациентов с ОА. Имеются данные о более выраженном антигипертензивном эффекте лизиноприла по сравнению с другими препаратами у пациентов с ревматоидным артритом. Несмотря на то что данное заболевание имеет ряд существенных отличий от ОА, стоит обратить внимание на данный факт [7].

К сожалению, каких-либо данных, выделяющих конкретный НПВП в отношении профилактики тромбоэмболических осложнений, в частности инфаркта миокарда, на сегодняшний день нет. Как показали результаты анализа, прием любых НПВП ассоциируется с существенным повышением риска смерти пациентов с ОА от инфаркта миокарда: отношение шансов для целекоксиба составило 2,57 (95% доверительный интервал 2,15–3,08); для диклофенака — 2,40 (95% доверительный интервал 2,09–2,80), для ибупрофена — 1,50 (95% доверительный интервал 1,36–1,67) [8].

В отношении рисков развития цереброваскулярных осложнений у пациентов с ОА, по данным метаанализов, каких-либо выраженных эффектов от определенных НПВП, ассоциированных с их снижением, не выявлено. В качестве примера можно привести масштабное исследование MEDAL, в котором 34 701 больной с ОА и ревматоидным артритом на протяжении не менее 1,5 года принимал эторикоксиб по 60 и 90 мг или диклофенак по 150 мг. Частота инсульта у пациентов, получавших эторикоксиб и диклофенак, составила 0,48 и 0,53% соответственно. В каждой из исследуемых групп из-за этих осложнений умерло по 43 пациента [9]. С целью профилактики возникновения острого нарушения мозгового кровообращения необходим качественный подбор антигипертензивной терапии. В отношении улучшения показателей цереброваскулярной реактивности, по данным исследований, комбинированная терапия бисопрололом и индапамидом приводит к лучшим результатам [10].

ХСН, бесспорно, является патологией, имеющей высокий риск декомпенсации на фоне ОА за счет приема НПВП. К сожалению, селективность НПВП не приводит к выраженному снижению риска декомпенсации. По данным наблюдательных исследований, частота случаев повторных госпитализаций не увеличивалась на фоне приема целекоксиба [11–13]. При этом пациенты с ХСН, как правило, имеют целый ряд коморбидных ассоциаций, в частности хроническую болезнь почек, СД 2-го типа, АГ, дислипидемию, что отягощает течение ХСН на фоне приема НПВП [14–17].

По данным исследований, более безопасным противовоспалительным препаратом для лечения ОА у пациентов с ХСН является парацетамол (Ацетаминофен*) [18].

На сегодняшний день активно обсуждаются роль симптоматических лекарственных средств замедленного действия (symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis; SYSADOA) в лечении ОА и их воздействие на течение сердечно-сосудистой патологии. Метаанализы плацебо-контролируемых исследований SYSADOA доказали, что препараты глюкозамина сульфат, хондроитина сульфат обладают положительным действием (от небольшого до умеренного) при ОА [19]. ESCO рекомендует исполь-

зование этих препаратов, но только фармацевтически качественных, как первое базисное лечение ОА. Что касается влияния SYSADOA на течение сердечно-сосудистой патологии, то клинических данных на сегодняшний день немного. Однако результаты экспериментальных исследований показывают, что N-ацетилнейраминовая кислота и хондроитина сульфат расщепляют донор H_2S и тем самым способствуют стабилизации атеросклеротической бляшки и увеличению выработки ЛПВП [20]. Таким образом, можно заключить, что данная группа препаратов может быть новым витком развития современного подхода к терапии ОА у пациентов с сердечно-сосудистыми патологиями.

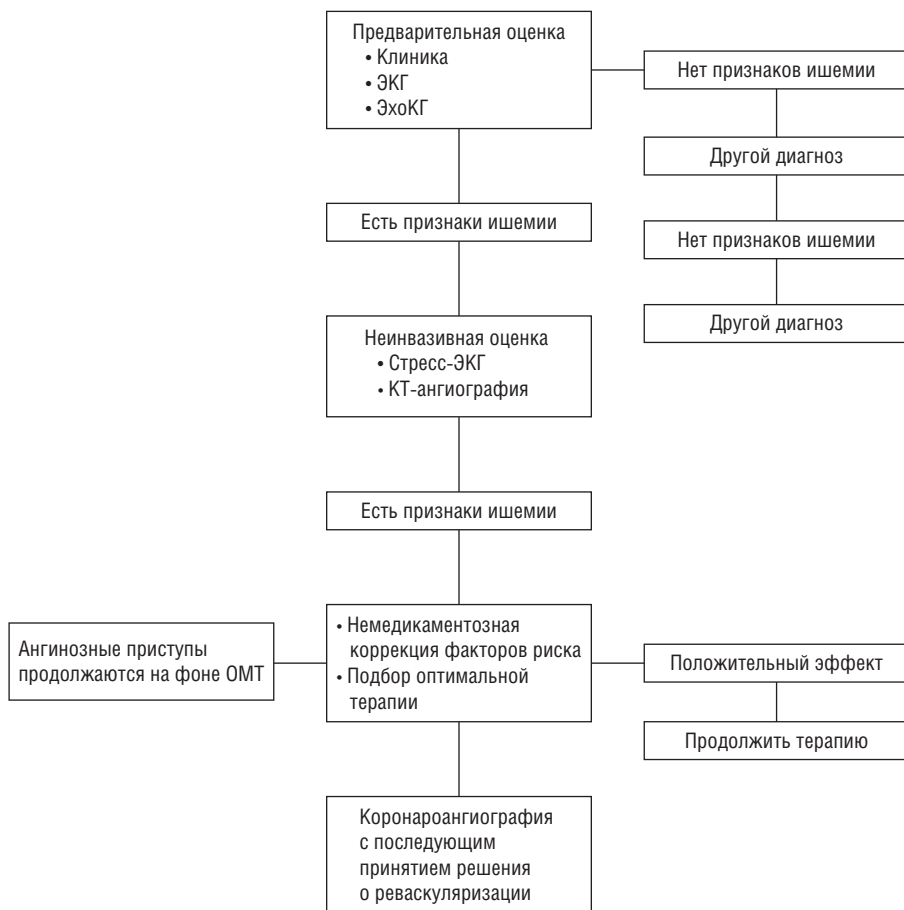
Литература к главе 7

1. Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice // *Lancet*. 2011. Vol. 377. N. 9783. P. 2115–2126. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60243-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60243-2).
2. Geenen R., Overman C.L., Christensen R. et al. EULAR recommendations for the health professional's approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis*. 2018. Vol. 77. N. 6. P. 797–807. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212662>.
3. Silverstein F.E., Faich G., Goldstein J.L. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib long-term arthritis safety study // *JAMA*. 2000. Vol. 284. N. 10. P. 1247–1255.
4. Dilger K., Herrlinger C., Peters J. et al. Effects of celecoxib and diclofenac on blood pressure, renal function, and vasoactive prostanoids in young and elderly subjects // *J. Clin. Pharmacol*. 2002. Vol. 42. N. 9. P. 985–994.
5. Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Оценка почечной функции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и остеоартрозом коленных суставов // *Российский кардиологический журнал*. 2015. № 4. Прил. 1. С. 9.
6. Анкудинов А.С. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на почечную фильтрацию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и остеоартрозом коленных суставов // *Забайкальский медицинский вестник*. 2015. № 4. С. 44–49.
7. Саркисова О.Л., Реброва Н.В., Богомолова И.И. и др. Влияние лизиноприла на показатели суточного мониторинга артериального давления и сосудистую жесткость у больных артериальной гипертонией в сочетании с ревматоидным артритом // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017. Т. 13, № 5. С. 661–666. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-661-666>.
8. Gislason G.H., Jacobsen S., Rasmussen J.N. et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs after acute myocardial infarction // *Circulation*. 2006. Vol. 113. N. 25. P. 2906–2913.

9. Cannon C., Curtis S., FitzGerald G. et al. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison // *Lancet*. 2006. Vol. 368. N. 9549. P. 1771–1781.
10. Богомолова И.И., Реброва Н.В., Саркисова О.Л. и др. Влияние монотерапии индапамидом и бисопрололом на реактивность сосудов головного мозга у пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и ревматоидного артрита // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019. Т. 34, № 3. С. 122–128. DOI: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-122-128>.
11. Hudson M., Richard H., Pilote L. Different in outcome of patients with congestive heart failure prescribed celecoxib, rofecoxib, or nonsteroidal anti-inflammatory drugs: population-based study // *BMJ*. 2005. Vol. 330. N. 7504. P. 1370.
12. Bernatsky S., Hudson M., Suissa S. Antirheumatic drug use and risk of hospitalization for congestive heart failure in rheumatoid arthritis // *Rheumatology (Oxford)*. 2005. Vol. 44. N. 5. P. 677–680.
13. Mamdani M., Juurlink D.N., Lee D.S. et al. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study // *Lancet*. 2004. Vol. 363. N. 9423. P. 1751–1756.
14. Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Липидный профиль пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью и остеоартрозом коленных суставов // *Российский кардиологический журнал*. 2016. № 4. Прил. 1. С. 9.
15. Garcia-Rodriguez L.A., Hernandez-Diaz S. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as a trigger of clinical heart failure // *Epidemiology*. 2003. Vol. 14. N. 2. P. 240–246.
16. Анкудинов А.С. Клинический портрет пациентов с артериальной гипертензией и остеоартритом // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2023. № 2 (66). С. 39–49.
17. Minhas D., Nidhaan A., Husni M.E. Recommendations for the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cardiovascular disease risk: decades later, any new lessons learned? // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2023. Vol. 49. N. 1. P. 179–191. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2022.08.006>.
18. Majeed M.H., Ali A.A., Khalil H.A. et al. A review of the pharmacological management of chronic pain in patients with heart failure // *Innov. Clin. Neurosci.* 2019. Vol. 16. N. 11–12. P. 25–27.
19. Singh J.A., Noorbaloochi S., MacDonald R., Maxwell L.J. Chondroitin for osteoarthritis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 1. P. CD005614. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005614>.
20. Chen Q., Guo C., Zhou X. et al. N-acetylneuraminic acid and chondroitin sulfate modified nanomicelles with ROS-sensitive H(2)S donor via targeting E-selectin receptor and CD44 receptor for the efficient therapy of atherosclerosis // *Int. J. Biol. Macromol.* 2022. Vol. 211. P. 259–270. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.04.180>.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Критерии диагностики ишемической болезни сердца (The European Society of Cardiology, 2019; Российское кардиологическое общество, 2020)



Примечание. ЭКГ — электрокардиография; ЭхоКГ — эхокардиография; КТ — компьютерная томография; ОМТ — оптимальная медикаментозная терапия

**Критерии диагностики хронической сердечной недостаточности
(Общество специалистов по сердечно-сосудистой недостаточности, Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020;
The European Society of Cardiology, 2021)**

Тип ХСН	ХСН с низкой ФВЛЖ	ХСН с умеренно сниженной ФВЛЖ	ХСН с сохраненной ФВЛЖ
Критерий 1	Симптомы + признаки*	Симптомы + признаки*	Симптомы + признаки*
Критерий 2	ФВЛЖ <40%	ФВЛЖ=40–49%	ФВЛЖ ≥50%
Критерий 3	1. Повышение уровня натрийуретических пептидов**. 2. Наличие по крайней мере одного из дополнительных критериев: • структурных изменений сердца (гипертрофия ЛЖ и/или увеличение левого предсердия); • диастолической дисфункции	1. Повышение уровня натрийуретических пептидов**. 2. Наличие по крайней мере одного из дополнительных критериев: • структурных изменений сердца (гипертрофия ЛЖ и/или увеличение левого предсердия); • диастолической дисфункции	1. Повышение уровня натрийуретических пептидов**. 2. Наличие по крайней мере одного из дополнительных критериев: • структурных изменений сердца (гипертрофия ЛЖ и/или увеличение левого предсердия); • диастолической дисфункции

Примечание. * Симптомы могут отсутствовать на ранних стадиях ХСН или у пациентов, получающих диуретическую терапию; ** Уровень мозгового натрийуретического пептида >35 пг/мл или N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NTproBNP)>125 пг/мл.

Симптомы и признаки, типичные для хронической сердечной недостаточности (Общество специалистов по сердечно-сосудистой недостаточности, Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020; The European Society of Cardiology, 2021)

Симптомы	Признаки
Типичные: • одышка; • ортопноэ; • ночные приступы сердечной астмы; • плохая переносимость физической нагрузки; • утомляемость, усталость, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки	Специфические: • набухание шейных вен; • гепатоягулярный рефлюкс; • III тон сердца (ритм галопа); • смещение верхушечного толчка влево; • систолический шум
Менее типичные: • увеличение массы тела (>2 кг/нед); • свистящее дыхание; • ночной кашель; • потеря массы тела (при выраженной ХСН); • чувство переполнения в животе; • потеря аппетита; • спутанность сознания (особенно у пожилых); • депрессия; • сердцебиение	Менее специфичные: • периферические отеки (лодыжек, крестца, мошонки); • хрипы в легких (крепитация); • притупление в нижних отделах легких (плевральный выпот); • тахикардия; • нерегулярный пульс; • тахипноэ (>16); • увеличение печени; • асцит; • кахексия

Шкала оценки клинического состояния пациентов с хронической сердечной недостаточностью (в модификации В.Ю. Мареева, 2000)

Симптом/признак	Выраженность
Одышка	0 — нет 1 — при нагрузке 2 — в покое
Изменилась ли за последнюю неделю масса тела	0 — нет 1 — увеличилась
Жалобы на перебои в работе сердца	0 — нет 1 — есть

Симптом/признак	Выраженность
В каком положении находится в постели	1 — с приподнятым головным концом (две подушки и более) 2 — то же плюс просыпается от удушья 3 — сидя
Набухшие шейные вены	0 — нет 1 — лежа 2 — стоя
Хрипы в легких	0 — нет 1 — нижние отделы (до 1/3) 2 — до лопаток (до 2/3) 3 — над всей поверхностью легких
Наличие ритма галопа	0 — нет 1 — есть
Увеличение печени	0 — не увеличена 1 — до 5 см 2 — более 5 см
Отеки	0 — нет 1 — пастозность 2 — есть 3 — анасарка
Уровень систолического АД	0 — более 120 мм рт.ст. 1 — 100–120 мм рт.ст. 2 — менее 100 мм рт.ст.

0 баллов — отсутствие клинических признаков ХСН;

I ФК ХСН — ≤3 баллов;

II ФК ХСН — от 4 до 6 баллов;

III ФК — от 7 до 9 баллов;

IV ФК — >9 баллов.

Методика оценки качества жизни SF-36 Health Status Survey

Опросник состоит из 11 разделов, результаты представляются в виде оценок в баллах по восьми шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее качество жизни. Количественно оцениваются следующие показатели.

1. **General health (GH)** — общее состояние здоровья (оценка пациентом своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения).
2. **Physical functioning (PF)** — физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье ограничивает физическую на-

грузку (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).

3. **Role-physical (RP)** — влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности).
4. **Role-emotional (RE)** — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование; предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения и т.п.).
5. **Social functioning (SF)** — социальное функционирование; определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).
6. **Bodily pain (BP)** — интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.
7. **Vitality (VT)** — жизненная активность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным).
8. **Mental health (MH)** — самооценка психического здоровья; характеризует настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

Опросник SF-36 Health Status Survey

Инструкция

Этот опросник содержит вопросы, касающиеся ваших взглядов на свое здоровье. Предоставленная информация поможет следить за тем, как вы себя чувствуете и насколько хорошо справляетесь со своими обычными нагрузками.

Ответьте на каждый вопрос, помечая выбранный вами ответ так, как это указано. Если вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите такой ответ, который точнее всего отражает ваше мнение.

1. Как бы вы оценили состояние вашего здоровья?

Обведите одну цифру	
Отличное	1
Очень хорошее	2
Хорошее	3
Посредственное	4
Плохое	5

2. Как бы вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?

Обведите одну цифру	
Значительно лучше, чем год назад	1
Несколько лучше, чем год назад	2
Примерно такое же, как год назад	3
Несколько хуже, чем год назад	4
Гораздо хуже, чем год назад	5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня.

Ограничивает ли вас состояние вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени?

Обведите одну цифру в каждой строке			
	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
А. Тяжелые физические нагрузки (бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта)	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки (передвигать стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды)	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов	1	2	3
Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет	1	2	3
Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
Ж. Пройти расстояние более 1 км	1	2	3

Обведите одну цифру в каждой строке			
	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
3. Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
И. Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
К. Самостоятельно вымыться, одеться	1	2	3

4. Бывало ли за последние 4 нед, что ваше физическое состояние вызывало затруднения в вашей работе или другой повседневной деятельности?

Обведите одну цифру в каждой строке		
	Да	Нет
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работы или другой деятельности	1	2
Г. Были трудности при выполнении вашей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)	1	2

5. Бывало ли за последние 4 нед, что ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в вашей работе или другой обычной повседневной деятельности?

Обведите одну цифру в каждой строке		
	Да	Нет
А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела	1	2
Б. Выполнили меньше, чем хотели	1	2
В. Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2

6. Насколько ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 нед мешало вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

Обведите одну цифру	
Совсем не мешало	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

7. Насколько сильную физическую боль вы испытывали за последние 4 нед?

Обведите одну цифру	
Совсем не испытывал (-а)	1
Очень слабую	2
Слабую	3
Умеренную	4
Сильную	5
Очень сильную	6

8. В какой степени боль в течение последних 4 нед мешала вам заниматься вашей нормальной работой (включая работу вне дома и по дому)?

Обведите одну цифру	
Совсем не мешала	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

9. Следующие вопросы касаются того, как вы себя чувствовали и каким было ваше настроение **в течение последних 4 нед.** Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который в наибольшей степени соответствует вашим ощущениям.

Обведите одну цифру в каждой строке						
	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым (-ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким (-ой) подавленным (-ой), что ничто не могло вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным (-ой) и умиротворенным (-ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (-ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим (-ей) духом и печальным (-ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным (-ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым (-ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим (-ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за **последние 4 нед** ваше физическое или эмоциональное состояние мешало вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.)?

Обведите одну цифру	
Все время	1
Большую часть времени	2
Иногда	3
Редко	4
Ни разу	5

11. Насколько **относится** к вам каждое из нижеперечисленных утверждений?

Обведите одну цифру в каждой строке					
	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
А. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
В. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
Г. У меня отличное здоровье	1	3	3	4	5

ГДЕ И КАК КУПИТЬ КНИГИ

115035, Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12

Отдел оптовых продаж

Тел.: (495) 921-39-07
(доб. 109, 112, 192, 143, 152);
моб.: (916) 876-90-59;
e-mail: opt@geotar.ru,
iragor@geotar.ru, sa@geotar.ru

Отдел розничных продаж и выставок

Тел./факс: (495) 921-39-07
(доб. 255, 239); моб.: (926) 168-42-16;
e-mail: bobyleva@medknigaservis.ru

Интернет-магазин «Медкнигасервис»

Тел.: 8 (800) 555-99-92;
www.medknigaservis.ru;
e-mail: bookpost@medknigaservis.ru;
доставка по всей России

Фирменный магазин (Москва)



**М. «НОВОКУЗНЕЦКАЯ»,
«ТРЕТЬЯКОВСКАЯ»,**
ул. Садовническая, д. 13, стр. 11.
Тел.: **(495) 921-39-07**
(доб. 602, 603);
моб.: **(916) 101-29-16**

**Книги Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»
вы можете приобрести у следующих
региональных представителей:**

Воронеж

ИП Собацкий Б.Н., «Медицинская книга»: ул. Кольцовская, 6;
тел.: (4732) 40-59-56

Гудермес

Чеченская Республика, ул. Крайняя, 122; тел.: (928) 943-33-22

Екатеринбург

Магазин «Медицинская книга»: ул. Волгоградская, 184;
тел./факс: (343) 338-77-25; <http://www.mmbbook.ru/>;
торговый представитель: Тюмень, ул. Одесская, 59. Магазин «Милан»,
отдел «Медкнига»

Иваново

«Новая мысль»: пр-т Ленина, 5; тел.: (4932) 41-64-16

Иркутск

Магазин «Медкнига»: ул. К. Либкнехта, 157; тел.: (3952) 20-06-68,
(914) 910-53-48

Казань

Магазин «Медкнига»: ул. Бутлерова, 35/15;
тел.: (843) 238-82-39, (962) 557-83-37;
ул. Бутлерова, д. 36, КГМА; тел.: (952) 038-11-12

Краснодар

ИП Мирзоян А.А. («Медицинская книга»): ул. Седина, 6/1;
тел.: (918) 075-98-86

Москва

Дом книги «Молодая гвардия»: ул. Б. Полянка, 28, стр. 1;
тел.: (495) 780-33-70, 238-50-01

**Книги Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»
вы можете приобрести у следующих
региональных представителей:**

Москва

Торговый дом «Библио-Глобус»: ул. Мясницкая, 6/3, стр. 1;
тел.: (495) 781-19-00; факс: (495) 628-87-58

Нижний Новгород

«Дом книги»: ул. Советская, 14; тел.: (831) 246-22-92, 246-22-73, 277-52-07;
e-mail: kniga@kis.ru

Санкт-Петербург

«Медицинская и ветеринарная литература»:
пр-т Обуховской Обороны, 105,
Книжная ярмарка ДК им. Крупской, отделы 19, 18; тел.: (911) 124-22-54,
(905) 276-80-90. Интернет-магазин: <https://medvetlit.ru/>
группа в ВК: <http://vk.com/medlitspb/>;
Магазин «Медицинская литература»: ул. Боткинская, 3, ТК «Тукан»,
2-й этаж; тел.: (812) 642-24-67; e-mail: Medbook-spb@bk.ru,
Medbook.shop

Смоленск

СГМУ, магазин «Пulsь»: ул. Крупской, 28; тел.: (910) 785-70-59

Ставрополь

«Мир Знаний»: ул. Лермонтова, 191Б; тел.: (8652) 24-28-77;
e-mail: mz@kavkazinterpress.ru

Хабаровск

«Деловая книга»: ул. Промышленная, 20Д/1;
тел.: (4212) 45-06-65, 46-95-31, 45-06-64

Челябинск

ЧП Луговых А.Ю., Южно-Уральский ГМУ (главный корпус, 1-й этаж):
ул. Воровского, 64; тел.: (351) 775-77-47, (912) 895-26-36

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

приглашает к сотрудничеству авторов
и редакторов медицинской литературы.

ПО ВОПРОСАМ ИЗДАНИЯ РУКОПИСЕЙ ОБРАЩАЙТЕСЬ
В ОТДЕЛ ПО РАБОТЕ С АВТОРАМИ.



[https://www.geotar.ru/
pages/for_authors.html](https://www.geotar.ru/pages/for_authors.html)

Тел.: 8 (495) 921-39-07

Научно-практическое издание

Калягин Алексей Николаевич, **Анкудинов** Андрей Сергеевич

ОСТЕОАРТРИТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ, ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

Руководство для врачей

Монография

Зав. редакцией *А.В. Андреева*

Зам. главного редактора *О.В. Кириллова*

Менеджер проекта *Т.В. Миславская*

Выпускающий редактор *А.Р. Анипугова*

Технический редактор *М.С. Мурсалова*

Корректоры *Е.В. Первушина, Л.В. Ким*

Компьютерная верстка *О.В. Бочкова*

Дизайн обложки *Д.С. Федронас*

Технолог *Ю.В. Поворова*

Подписано в печать 30.06.2025. Формат 60×90^{1/16}.
Бумага офсетная. Печать цифровая. Объем 6,5 усл. печ. л.
Тираж 100 экз. Заказ №

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12.

Тел.: 8 (495) 921-39-07.

E-mail: info@geotar.ru, <http://www.geotar.ru>.

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленных материалов в ООО «Фотоэксперт».
109316, Москва, Волгоградский пр-т, д. 42.

ISBN 978-5-9704-9532-2



9 785970 495322 >