

КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМИ ВАСКУЛИТАМИ И ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Л.А. Стрижаков, к.м.н., доцент; С.В. Моисеев, д.м.н., профессор;
Е.Н. Семенкова, д.м.н., профессор; Е.А. Коган, д.м.н., профессор;
С.П. Паша, д.м.н.; Е.И. Кузнецова; В.Е. Диттерле; Н.А. Мухин, д.м.н.,
профессор, акад. РАМН
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

В статье представлены результаты анализа частоты сердечно-сосудистых осложнений и факторов риска атеросклероза у 321 пациента с системными васкулитами (СВ; артериит Такаясу, узелковый полиартериит, синдром Черга–Страусс и гранулематоз Вегенера). Изучены возможности неинвазивных методов лучевой диагностики: перфузионной сцинтиграфии миокарда с технецием⁹⁹ и мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий. Проанализированы данные морфологического исследования сердца и сосудов 55 больных. Поражение сердца имеет место при всех нозологических формах изучаемых СВ, во многом определяя клиническую картину заболеваний и их прогноз. Сочетание у одного пациента классических факторов риска атеросклероза и СВ позволяет отнести его к группе сверхвысокого риска ССО.

Ключевые слова: системные васкулиты, атеросклероз, сердечно-сосудистые осложнения

The article presents the results of the analysis of the incidence of cardiovascular complications and risk factors for atherosclerosis in 321 patients with systemic vasculitis (SV; Takayasu arteritis, polyarteritis nodosa, Churg-Strauss syndrome, and Wegener's granulomatosis). The features of non-invasive methods of radiation diagnosis – myocardial perfusion scintigraphy with technetium-⁹⁹ and multislice computed tomography of the coronary arteries – are evaluated. The data of morphological examination of the heart and blood vessels in 55 patients are analyzed. Heart disease occurs in all forms of the SV clinical entities studied, largely determining the clinical picture of the disease and its prognosis. The combination of the traditional risk factors for atherosclerosis and SV allows to refer such patient to the ultra-high cardiovascular risk group.

Key words: systemic vasculitis, atherosclerosis, cardiovascular complications

Введение

Системные васкулиты (СВ) представляют собой гетерогенные заболевания, которые характеризуются воспалительным поражением сосудов с полиморфизмом клинических проявлений [1]. В качестве классификационных критериев первоначально были выбраны калибр пораженных сосудов и наличие или отсутствие гранулематозного воспаления, в настоящее время к ним добавились данные об антинейтрофильных цитоплазматических антителах [2]. Эти заболевания отличаются склонностью к прогрессированию, особенно в условиях поздней диагностики и неадекватной терапии.

В обширный перечень типичных клинических проявлений СВ включается и поражение сердца, причем его проявления также весьма многообразны, существенно различаясь по клинкоморфологическим признакам и прогнозу, что определяется нозологической неоднородностью васкулитов.

В монографии “Коллагенозы” (1965) Е.М. Тареев дает развернутую клини-

ческую картину узелкового полиартериита (УП) с детальным описанием висцеральных нарушений, в т. ч. поражение сердца, подчеркивая, что его тяжесть при УП сопоставима с ишемической болезнью сердца (ИБС) и злокачественной артериальной гипертензией (АГ) [3].

Однако в настоящее время в отечественной и иностранной литературе недостаточно систематизированных данных, касающихся патологических изменений сердца при СВ, имеются лишь отдельные клинические наблюдения или исследования, проведенные на небольших группах пациентов, что связано с относительно редкой встречаемостью, высокой стоимостью и недостаточной доступностью многих методов исследований.

Следует отметить, что в работах, посвященных изучению поражения сердца при СВ, отмечается несоответствие между высокой частотой морфологических изменений и редкостью клинических проявлений [4–6].

Улучшение выживаемости больных

аутоиммунными заболеваниями привело к изменению структуры их смертности. Если раньше причиной смерти таких пациентов чаще всего было тяжелое поражение внутренних органов в рамках основного заболевания, то сегодня в структуре смертности увеличилась доля сердечно-сосудистых осложнений (ССО), связанных с атеросклерозом.

Целью нашего исследования было изучение частоты и структуры ССО, их взаимосвязи с факторами риска атеросклероза у больных СВ. Проведена оценка возможностей перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ) с технецием⁹⁹ и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) коронарных сосудов в диагностике нарушений перфузии миокарда и оценка выраженности коронарного кальциноза.

Клиническая характеристика обследованных больных и методы исследований

В клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им.

Таблица 1. Частота ССО при СВ

ССО	Все (321)		ГВ (n = 138)		АТ (n = 79)		УП (n = 55)		СЧС (n = 49)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Стенокардия напряжения	23	7,1	13	9,4	3	3,8	1	1,8	6	12,2
Инфаркт миокарда	10	3,1	3	2,2	2	2,5	4	7,3	1	2,0
ОНМК	15	4,6	2	1,4	5	6,3	5	9,1	3	6,1
Эндоваскулярные вмешательства	3	0,9	2	1,4	0	0	0	0	1	2,0
Итого	51	15,9	20	14,5	10	12,6	10	18,2	11	22,3

Е.М. Тареева УКБ № 3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 1989 по 2011 г. был обследован 321 пациент с СВ, из них 206 (64,2 %) женщин и 115 (35,8 %) мужчин. Средний возраст всех больных на момент первой госпитализации составил $40,7 \pm 14,2$ года, средний возраст женщин – $39,6 \pm 13,8$ года, мужчин – $42,6 \pm 14,8$ года. Нозологические формы СВ были представлены следующим образом: 138 (42,8 %) пациентов с гранулематозом Вегенера (ГВ), 79 (24,7 %) – с артериитом Такаюсу (АТ), 55 (17,2 %) – с УП и 49 (15,3 %) – с синдромом Черга–Страусса (СЧС). Анализ клинических проявлений заболевания проведен 153 (47,6 %) пациентам, проходившим обследование с 1989 по 2004 г. ретроспективно; проспективно обследованы 168 (52,4 %) больных с 2005 по 2011 г. Диагноз больным СВ установлен на основании критериев Американской коллегии ревматологов (1990).

Оценивали следующие клинические проявления атеросклероза: стенокардия напряжения, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или эндоваскулярное вмешательство в анамнезе.

В качестве традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний были исследованы параметры, учитываемые в шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation): возраст, пол, систолическое артериальное давление (САД; ≥ 140 мм рт. ст.), уровень общего холестерина (> 5 ммоль/л), курение; в качестве дополнительных факторов риска учитывались

маркеры нарушения функции почек: гиперкреатининемия ($> 1,2$ мг/дл) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ; < 60 мл/мин).

С целью оценки коронарного кровотока миокарда использована ПСМ с ^{99m}Tc -МИБИ, проведенная в отделении изотопных методов исследований УКБ № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Данное исследование проведено 99 пациентам с СВ. Томосцинтиграфия осуществлена на двудетекторной гамма-камере Millenium MG (General Electric). Исследование начинали через 1,0–1,5 часа после внутривенного введения ^{99m}Tc -МИБИ в покое. Использован стандартный протокол записи при проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ.

МСКТ коронарных сосудов была проведена 32 больным системными васкулитами. Исследование осуществлено на четырехспиральном компьютерном томографе TOSHIBA Aquilion с подсчетом суммарного показателя кальциевого индекса (КИ) по методике A.S. Agatston и соавт. (1990). Суммарный показатель КИ сравнивали с возрастной нормой. В соответствии с рекомендациями клиники Мауо по величине суммарного КИ определена вероятность наличия ИБС (Rumberger J.A. и соавт., 2001).

Проанализированы протоколы патологоанатомических вскрытий 55 пациентов, страдавших СВ. Среди умерших были 23 (41,8 %) пациента с ГВ, 5 (9,0 %) – с АТ, 19 (34,5 %) – с УП и 8 (14,5 %) – с СЧС.

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

Результаты

Факторы риска атеросклероза и ССО при СВ

Нами была проанализирована структура факторов риска атеросклероза для больных СВ и их взаимосвязь с ССО, выявленных у 51 (15,9 %) из 321 пациента. В структуре ССО преобладала стабильная стенокардия, которая наблюдалась у 7,1 % больных. Развитие инфаркта миокарда имело место у 3,1 % пациентов, инсульта – у 4,6 %. Эндоваскулярные вмешательства были выполнены всего у 3 (0,9 %) пациентов. Частота ССО была выше у больных СЧС (22,3 %) и УП (18,2 %) и несколько ниже при ГВ (14,5 %) и АТ (12,6 %). Структура ССО у пациентов с различными СВ значительно различалась. Так, частота стенокардии была выше у больных ГВ (9,4 %) и СЧС (12,2 %), а частота инфаркта миокарда и инсульта – у пациентов с УП (7,3 и 9,1 % соответственно). При АТ среди ССО преобладал инсульт, который развился у 6,3 % пациентов (табл. 1).

Таблица 2. Факторы риска ССО у больных СВ

Фактор риска ССО	Пациенты без ССО (n = 270) (%)	Пациенты с ССО (n = 51) (%)	p
Мужчины	90 (33,3)	25 (49)	0,047
Возраст, лет	$39,6 \pm 14,5$	$46,9 \pm 14,9$	0,001
Уровень АД ≥ 140 мм рт. ст.	112 (41,5)	25 (49,0)	0,402
Холестерин $\geq 5,0$ ммоль/л	168 (62,2)	37 (72,5)	0,297
Креатинин $> 1,2$ мг/дл	62 (23,2)	16 (31,4)	0,285
СКФ < 60 мл/мин	65 (31)	11 (27,5)	0,800
Курение	83 (30,7)	13 (25,5)	0,576

Среди пациентов с ССО доля мужчин составила 49,0 %, среди больных без ССО их доля была статистически значимо ниже – 33,3 % ($p < 0,047$); кроме того, средний возраст пациентов с ССО превышал средний возраст больных без ССО ($47,0 \pm 14,9$ и $39,6 \pm 14,5$ года соответственно; $p = 0,001$). Результаты анализа структуры факторов риска в группе больных с ССО и без таковых представлены в *табл. 2*.

Несмотря на относительно молодой возраст пациентов, частота факторов риска атеросклероза в исследованной выборке была высокой, например, повышение САД ≥ 140 мм рт. ст. наблюдалось у 137 (42,8 %) больных, гиперхолестеринемия – у 205 (63,9 %). У 78 (24,3 %) пациентов было выявлено увеличение сывороточного уровня креатинина $> 1,2$ мг/дл, снижение СКФ < 60 мл/мин – у 76 (23,7 %). В то же время доля курильщиков среди всех больных была сравнительно небольшой – 96 (29,9 %) – и влияние этого фактора риска на развитие ССО установлено не было.

При анализе частоты других факторов риска атеросклероза статистически значимой разницы между двумя группами не выявлено, хотя у пациентов с ССО выше, чем у больных без ССО, была частота АГ (49,0 и 41,5 %), гиперхолестеринемии (72,5 и 62,2 %) и гиперкреатининемии (31,3 и 23,2 %).

Артериит Такаюсу. Среди пациентов с АТ преобладали женщины молодого возраста; соответственно, частота ССО оказалась несколько ниже (12,6 %), чем у больных другими васкулитами (14,5–22,3 %). Средний возраст пациентов с наличием ССО и без них был сходным, частота АГ (45,5 и 42,6 %) и гиперхолестеринемии (63,6 и 55,7 %) также была сопоставимой. У пациентов с ССО частота гиперкреатининемии была примерно в 2 раза выше, чем у больных без ССО (18,2 и 7,4 %). Для женщин с АТ наиболее значимыми факторами риска развития ССО оказались стаж заболевания ($r = 0,30$; $p < 0,05$) и уровень САД ($r = 0,30$; $p < 0,05$). Уровень общего холестерина у этих пациенток положительно коррелировал с возрастом на момент первой госпитализации ($r = 0,41$; $p < 0,01$) и уровнем САД ($r = 0,40$; $p < 0,01$).

Узелковый полиартериит. Подавляющее большинство пациентов с УП составили мужчины среднего возраста. В этой группе частота АГ (76 %) и частота нарушения функции почек (49 %) были значительно выше, чем у пациентов с другими СВ. В 10 (18,0 %) наблюдениях АГ имела злокачественный характер (АД 220/130 мм рт. ст. и выше) и сопровождалась нейроретинопатией III–IV степеней.

Обращает на себя внимание высокая частота инфаркта миокарда (7,3 %) и инсульта (9,1 %) по сравнению с другими нозологическими формами СВ. Распределение по полу и средний возраст пациентов с УП с наличием и без ССО были сходными, как и частота АГ, а также курения. У пациентов с ССО несколько выше была частота гиперхолестеринемии (80,0 и 61,0 %) и гиперкреатинемии (70,0 и 44,1 %). При УП нами выявлена положительная корреляционная связь между уровнем креатинина плазмы ($r = 0,376$; $p < 0,05$), средним уровнем САД ($r = 0,318$; $p < 0,05$) и развитием ССО. Кроме того, отмечена отрицательная корреляционная связь между суммарной дозой кортикостероидов и наличием ССО ($r = -0,672$; $p < 0,05$), что может указывать на необходимость длительной иммуносупрессивной терапии данной категории больных.

Синдром Черга–Страусс. Частота ССО у пациентов с СЧС была самой высокой в исследованной выборке (22,3 %). Доля мужчин среди пациентов с ССО была в 2 раза выше, чем среди больных без таковых (60,0 и 30,8 %), хотя средний возраст пациентов этих двух групп существенно не различался. Частота АГ (50,0 и 51,2 %) и гиперхолестеринемии (77,8 и 74,3 %) у больных с ССО и без них была сходной. Обращает на себя внимание достоверно более высокая частота снижения СКФ (< 60 мл/мин) у пациентов с наличием ССО (70 против 18,0 %; $p > 0,04$). У женщин с СЧС уровень общего холестерина положительно коррелировал с развитием ССО ($r = 0,378$; $p < 0,05$). В данной группе больных высокие кумулятивные дозы кортикостероидов повышали риск развития АГ ($r = 0,512$; $p < 0,05$).

Гранулематоз Вегенера. Результаты анализа структуры факторов риска у этих пациентов соответствовали таковым во всей выборке. Среди пациентов с ССО была выше доля мужчин (50,0 против 32,3 %), а их средний возраст превышал таковой больных без ССО ($52,3 \pm 14,5$ и $39,9 \pm 13,6$ года). В группе пациентов с ССО была несколько выше частота АГ (35,0 против 24,6 %) и гиперхолестеринемии (78,9 против 72,0 %) и ниже частота курения (15,0 против 29,0 %). Увеличение сывороточного уровня креатинина у пациентов с ССО и без них встречалось с примерно одинаковой частотой (25,0 и 28,8 %). У пациентов с ГВ была выявлена положительная корреляция Спирмена между возрастом на момент первой госпитализации и частотой развития ССО ($r = 0,42$; $p = 0,01$), длительностью заболевания ($r = 0,44$; $p = 0,001$), средним уровнем САД ($r = 0,32$; $p = 0,02$) и суммарной дозой кортикостероидов, принятой за период наблюдения ($r = 0,31$; $p = 0,02$).

ПСМ с технецием⁹⁹

Данное исследование проведено 99 больным СВ, у которых отмечены клинические проявления со стороны сердца (стенокардия, хроническая сердечная недостаточность) и/или изменения по данным эхокардиографии (диастолическая и систолическая дисфункция левого желудочка, наличие зон акинеза/гипокинеза).

Результаты исследования перфузии миокарда указывали на разные варианты нарушения перфузии миокарда при СВ. При АТ у 20,8 % больных наблюдалось диффузное и у 29,1 % – очаговое поражение (см. *рисунок*). При УП и СЧС преобладало очаговое поражение миокарда – 45,8 и 48 % соответственно. У больных ГВ чаще встречались диффузные нарушения перфузии – 42,3 % больных, очаговые нарушения выявлены лишь у 11,5 % пациентов.

Выявленные очаговые дефекты перфузии у всех больных СВ соответствовали зонам гипокинезии по данным эхокардиографии.

МСКТ коронарных артерий

Исследование было проведено 32 больным СВ, у которых отмечены изменения перфузии по данным ПСМ.

Таблица 3. Уровень КИ у пациентов с СВ (n = 32)

Вариант СВ	КИ 11 ЕД (n)	КИ 11–100 ЕД (n)	КИ 101–400 ЕД (n)
АТ (%)	6 (85,7)	1 (14,3)	0
УП (%)	4 (50,0)	3 (37,5)	1 (12,5)
СЧС (%)	3 (33,3)	3 (37,5)	2 (25,0)
ГВ (%)	3 (33,3)	4 (44,4)	2 (22,2)

Двенадцать (37,5 %) больных страдали коронарным кальцинозом (превышение возрастной нормы КИ). В возрастной группе 30–39 лет КИ не должен превышать 2 ЕД, до 50 лет – 11, 50–59 лет – 24 и 60–69 лет – 54 ЕД. У лиц в возрасте 70 лет и старше нормальным считается КИ менее 65 ЕД. Средний возраст больных с коронарным кальцинозом составил $49,9 \pm 12,3$, без него – $41 \pm 11,9$ года ($p < 0,05$). У 7 (60 %) из них показатели КИ находились в диапазоне от 11 до 100 ЕД, что соответствует умеренному риску развития ИБС по рекомендациям клиники Mayo, у 5 (40 %) – в диапазоне 101–400 ЕД, что соответствует высокому риску развития ИБС (табл. 3).

Повышение уровня коронарного кальция, соответствующее умеренно-

му риску развития ИБС, с одинаковой частотой отмечалось при СЧС и УП – у 37,5 % больных, при ГВ – у 44,4 %. КИ, соответствующий высокому риску ИБС, чаще всего встречался у больных СЧС (25 %) и ГВ (22,2 %). При УП выраженный коронарный кальциноз отмечался достоверно реже – у 12,5 % больных.

Достоверно более низкий КИ по сравнению с другими СВ наблюдался у больных АТ – повышение данного показателя встречалось лишь в 14,3 % наблюдений ($p < 0,01$).

Морфологическое исследование сердца и сосудов у больных СВ

Нами проведен анализ морфологического изучения сердца и сосудов 55 умерших пациентов, страдавших СВ.

Доля женщин составила 49,1 %, мужчин – 50,9 %, средний возраст всех умерших – $38,2 \pm 13,4$ года. Средний возраст умерших пациентов с атеросклеротическими изменениями сосудов был на 15 лет достоверно выше среднего возраста пациентов с исключительно иммуновоспалительным характером поражения сосудистой стенки (табл. 4).

При патологоанатомическом исследовании атеросклеротические изменения в одном или более магистральных сосудах были выявлены у 28 (50,9 %) из 55 умерших. У больных АТ атеросклероз встречался достоверно реже по сравнению с другими СВ ($p < 0,01$; табл. 5).

Сужение просвета сосуда атеросклеротической бляшкой на 50 % или более, изъязвленные бляшки, кальцинаты в бляшках отмечены у 20,0 % пациентов независимо от диагноза. Чаще всего признаки атеросклероза встречались в аорте и коронарных сосудах (49,0 и 32,6 % наблюдений соответственно), несколько реже – в магистральных артериях головы (21,8 %). Кроме того, у небольшой части пациентов выявлены признаки иммуновоспалительного поражения сосудов, характерные для системных васкулитов: у 3,6 % больных – аортит, у 12,7 % – коронарит (табл. 6).

Частота гипертрофии миокарда составила 66,7 %. Обращает на себя внимание высокая частота кардиосклероза во всей выборке – 54,6 % проанализированных аутопсий. Частота мелкоочагового кардиосклероза среди пациентов с сочетанием СВ и атеросклероза составила 39,4 % и была статистически значимо выше, чем у больных без признаков атеросклероза ($p = 0,005$). Нами установлено, что относительный риск выявления мелкоочагового кардиосклероза у пациентов с сочетанием СВ и атеросклероза достоверно выше, чем у пациентов с изолированным иммуновоспалительным поражением сосудов (отношение

Рис. Перфузионная сцинтиграфия при системных васкулитах

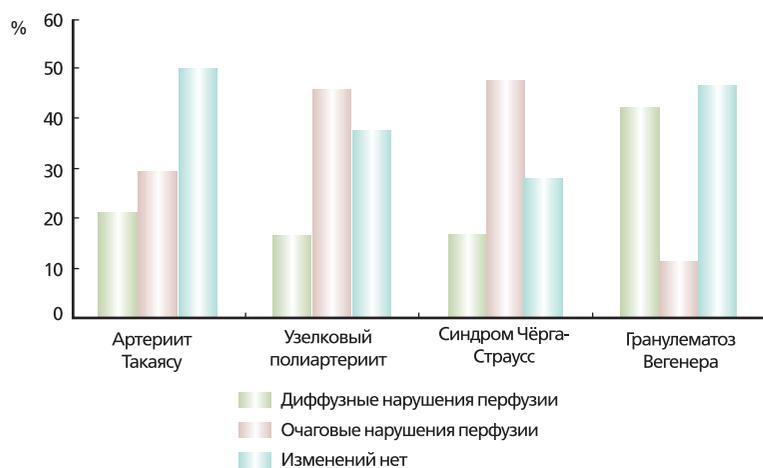


Таблица 4. Средний возраст умерших пациентов и наличие атеросклероза (n = 55)

Патологоанатомический диагноз	n	M	σ	p
СВ	27	30,9	11,8	0,001
Сочетание СВ и атеросклероза	28	45,3	11,1	

Таблица 5. Частота атеросклероза при СВ

Клинический диагноз	Сочетание СВ и атеросклероза (n = 28) (%)		Всего
	СВ (n=27) (%)	Всего	
ГВ	14 (53,8)	12 (46,2)	26
АТ	1 (20,0)	4 (80,0)	5
УП	9 (53,0)	8 (47,0)	17
СЧС	4 (57,1)	3 (42,9)	7
Итого	28 (51)	27 (49)	55

шансов – 2,3; 95 % доверительный интервал – 1,489–3,470). По результатам гистологического исследования миокарда признаки миокардита выявлены у 12 (21,8 %) пациентов (табл. 7).

Нами проведен анализ причин смертности больных системными васкулитами. Сердечно-сосудистые причины летальных исходов отмечены у 18 (30,9 %) пациентов с системными васкулитами. В группу ОНМК объединены геморрагические и ишемические инсульты, ни один из которых, по данным гистологического исследования, не был обусловлен атеросклеротическим поражением сосудов головного мозга. ОНМК в качестве причины смерти отмечены у 14,5 % больных, инфаркт миокарда – у 9,1 %, а ХСН – у 7,3 %.

Показано, что наличие атеросклероза может увеличивать вероятность летального исхода от хронической почечной недостаточности. Так, в группе больных с сочетанием СВ и атеросклероза хроническая почечная недостаточность стала причиной смерти в 39,3 % наблюдений, в группе с изолированным СВ – в 7,4 % ($p < 0,01$), а у пациентов, страдавших УП, относительный риск летального исхода от почечной недостаточности при наличии атеросклероза в 3,7 раз выше, чем в отсутствие атеросклеротических изменений в сосудах (95 % доверительный интервал – 1,397–9,624).

Обсуждение

Полученные нами данные подтверждают высокую частоту ССО у пациентов с СВ: инфаркт миокарда выявлен у 3,1 %, стенокардия – у 7,1 %, инсульт – у 4,6 % больных, что в 2,5–3,0 раза превышает частоту для общей популяции в России в сопоставимых возрастных группах [7, 8].

Анализ структуры сердечно-сосудистых факторов риска подтвердил их значение в развитии ССО при СВ. Установлено, что у пациентов с

Таблица 6. Частота атеросклероза в разных сосудах при СВ (n = 55) (%)

Характер изменений	Аорта	Коронарные артерии	Магистральные артерии головы
Нет изменений	24 (43,6)	28 (50,9)	38 (69,0)
Иммуновоспалительное поражение сосудов	2 (3,6)	7 (12,7)	1 (1,8)
Атероматоз/липосклероз	19 (34,5)	13 (23,6)	6 (10,9)
Изъязвленная, кальцинированная, стенозирующая бляшка	8 (14,5)	5 (9,0)	6 (10,9)

ГВ основными факторами риска ССО были возраст, мужской пол, АГ и гиперхолестеринемия, что согласуется с данными исследования М. Faurischou и соавт. (2009), которые показали существенное увеличение риска госпитализаций по поводу ИБС и более высокую частоту развития инфаркта миокарда у больных, страдающих ГВ. Факторами риска по результатам данного исследования были возраст старше 50 лет, мужской пол и высокая кумулятивная доза циклофосамида [9].

Больные ССО были старше, и среди них доля мужчин была выше. Кроме того, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями была выше частота АГ, гиперхолестеринемии и гиперкреатининемии, хотя различия между группами не достигли статистической значимости.

У больных ГВ выявлена связь между суммарной дозой кортикостероидов и развитием ССО. У данной категории пациентов достижение и поддержание ремиссии иммуновоспалительного процесса зачастую возможны лишь путем длительного, нередко пожизненного, приема этих препаратов. При других СВ подобной взаимосвязи выявлено не было.

По результатам проведенной ПСМ у больных СВ определялись очаговые и диффузные дефекты перфузии миокарда. Обращает на себя внимание такой факт: очаговые нарушения встречаются чаще при УП и СЧС, а диффузные – при ГВ. Среди больных АГ приблизительно с одинаковой частотой встречались оба варианта нарушений перфузии. Этот факт, вероятно, объясняется

разнообразными патогенетическими механизмами, имеющими место у больных СВ: иммунное воспаление сосудов, атеросклероз, миокардит, наличие вторичного антифосфолипидного синдрома. Некоторые пациенты страдали сочетанием нескольких перечисленных факторов. Отмечена высокая частота бессимптомного поражения сердца, особенно у больных ГВ, когда при наличии изменений по данным ПСМ отсутствовали клинические проявления.

По результатам МСКТ сосудов сердца, уровень КИ, соответствующий умеренному и высокому риску ИБС, при УП отмечен у 50 % больных, СЧС – у 62,5 % и ГВ – у 66,6 %. Полученные данные могут указывать на более раннее развитие атеросклероза коронарных артерий при этих СВ, что подтверждают данные аутопсий.

В результате морфологического исследования сердца и сосудов у пациентов с СВ атеросклеротические бляшки были найдены в половине (50,9 %) наблюдений. Среди больных УП, СЧС и ГВ отмечена приблизительно одинаковая частота атеросклероза (53–57 %), при АТ атеросклероз встречался в 2,5 раза реже по сравнению с другими васкулитами. Наши данные согласуются с результатами исследований М. Schrader и соавт. (1985) и Р. Korantzopoulos и соавт. (2004), в которых, по данным аутопсий, поражение коронарных артерий встречается у 50 % больных УП и ГВ [6, 10].

Однозначно трактовать развитие мелкоочагового кардиосклероза у больных СВ не всегда представляется

Таблица 7. Частота различных форм поражения миокарда при СВ (%)

Вариант поражения миокарда	Сочетание СВ и атеросклероза (n = 28)	СВ (n = 27)	Всего (n = 55)
Отсутствует	9 (32,2)	16 (59,3)	25 (45,4)
Мелкоочаговый	11 (39,4)	1 (3,7)	12 (21,8)
Крупноочаговый	4 (14,3)	4 (14,8)	8 (14,5)
Сочетание мелко- и крупноочагового кардиосклероза	3 (10,7)	7 (25,9)	10 (18,2)
Миокардит	5 (17,8)	7 (25,9)	12 (21,8)

возможным с учетом сложного генеза поражения коронарных сосудов. Обращает на себя внимание значительное преобладание кардиосклероза над миокардитом. Нами установлена взаимосвязь между наличием атеросклероза и мелкоочаговым кардиосклерозом по результатам морфологического исследования.

Летальные исходы от инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности и ОНМК не были ассоциированы с высокой частотой атеросклероза. При СВ причиной возникновения сердечно-сосудистых симптомов может быть поражение миокарда или сосудов сердца в рамках иммунного воспаления. Высокая частота инсульта при АГ (6,3%) отражает наличие васкулита с поражением сонных и церебральных артерий. Можно предположить, что причиной частого развития ССО было синергическое взаимодействие между воспалительными медиаторами атерогенеза и традиционными сердечно-сосудистыми факторами риска.

Так, при УП развитие высокой АГ в течение короткого периода существенно ограничивает возможности адап-

тации органов-мишеней к резкому повышению АД, что может приводить к развитию ОНМК геморрагического типа и возникновению хронической сердечной недостаточности с расширением камер сердца [1, 3, 11, 12]. У больных ГВ описаны случаи инфаркта миокарда, связанного с некротизирующим васкулитом коронарных артерий [13, 14]. При СЧС наблюдается поражение коронарных сосудов, связанное с иммуновоспалительным процессом, при этом возможны варианты без развития стенозов коронарных артерий [15, 16].

Вместе с тем нами установлено, что наличие атеросклероза может увеличивать вероятность летального исхода от хронической почечной недостаточности. Таким образом, можно предполагать развитие у части больных СВ ишемической болезни почек, связанной с не только с иммуновоспалительным процессом, но и с атеросклерозом сосудов почек [17].

Заключение

Поражение сердца имеет место при всех нозологических формах изучаемых СВ, во многом определяя кли-

ническую картину заболеваний и их прогноз. В нашем исследовании ССО, включая инфаркт миокарда и инсульт, отмечались в каждом шестом наблюдении.

Сочетание у одного пациента классических факторов риска атеросклероза и СВ позволяет отнести его к группе сверхвысокого риска ССО. Это обстоятельство дополнительно повышает актуальность изучения клинических и патофизиологических механизмов поражения сердечно-сосудистой системы у больных СВ, что способно обогатить терапевтическую практику.

Необходимо отметить важность ранней диагностики поражения сердца у данной категории больных, в т. ч. до развития клинических проявлений, с использованием неинвазивных методов диагностики, что позволит оптимизировать их лечение и снизить риск развития ССО. Полученные данные указывают на важность активного воздействия на факторы риска атеросклероза путем применения антигипертензивных, гиполипидемических и нефропротективных средств.

ЛИТЕРАТУРА

- Семенкова Е.Н. Системные некротизирующие васкулиты. М., 2001. 94 с.
- Jenette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994;37:187–92.
- Тареев Е.М. Коллагенозы. М., 1965. 380 с.
- Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, et al. Churg Strauss syndrome. Clinical study and long term follow up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:26–37.
- Seo P, Stone J. Small-Vessel and Medium-Vessel Vasculitis. *Arthritis Rheum* 2007;57(8):1552–59.
- Schrader M, Hochman J, Bulkley B. The heart in polyarteritis nodosa: A clinicopathologic study. *Am Heart J* 1985;109:1353–59.
- Гафаров В.В., Акимова Е.В., Кузнецов В.А. Динамика распространенности ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистой смерти в открытой популяции Тюмени // *Кардиология* 2006. № 46. С. 14–18.
- Тожиев М.С., Норбеков М.С., Шестов Д.Б. и др. Распространенность ишемической болезни сердца, основных факторов риска ее развития и эффективность многолетней многофакторной профилактики на предприятиях в ряде регионов России // *Тер. архив* 2004. № 76. С. 33–8.
- Faurschou M, Mellemkajer L, Sorensen JJ, et al. Increased morbidity from ischemic heart disease in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2009;69(4):1187–92.
- Korantzopoulos P, Papaioannides D, Siogas K. The Heart in Wegener's Granulomatosis. *Cardiology* 2004;102:7–10.
- Somer T. Thrombo-embolic and vascular complications in vasculitis syndromes. *Eur Heart J* 1993;14:24–9.
- Guillevin L, Lhote F, Cohen P, et al. Polyarteritis nodosa related to hepatitis B virus. A prospective study with long-term observation of 41 patients. *Medicine (Baltimore)* 1995;5:238–53.
- Lazarus MN, Khurana R, Sethi AS, Naughton MA. Wegener's granulomatosis presenting with an acute ST-elevation myocardial infarct (STEMI). *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:916–18.
- Sarlon G, Durant C, Grandgeorge Y, et al. Manifestations cardiaques au cours la granulomatose de Wegener: a propos de quatre observations et revue de la literature. *Rev Med Interne* 2010;31:135–39.
- Petrakopoulou P, Franz WM, Boekstegers P, Weis M. Vasospastic angina pectoris associated with Churg-Strauss syndrome. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;2(9):484–89.
- Wagner AD, Feist T, Prondzinsky R, Fleig WE, Keyper G. Joint and muscle pain with monoarthritis multiplex, tetraparesis, and myocardial infarction in a previously healthy adult. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1003–06.
- Мухин Н.А., Фомин В.В., Моисеев С.В. и др. Ишемическая болезнь почек (реноваскулярная артериальная гипертензия) – клинический вариант распространенного атеросклероза и причина хронической почечной недостаточности // *Вестник РАМН* 2008. № 11. С. 24–32.