Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка у женщин репродуктивного возраста, больных ревматоидным артритом

С.А. Полякова, Т.А. Раскина

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

У больных ревматоидным артритом (РА) признаки диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ) и гипертрофии ЛЖ выявляются уже на доклиническом этапе поражения миокарда. Факторами риска раннего поражения сердца следует считать активность РА, серопозитивность по ревматоидному фактору и наличие системных проявлений заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, систолическая функция левого желудочка, гипертрофия левого желудочка, диастолическая функция левого желудочка.

Контакты: Светлана Анатольевна Полякова Svetlana_pol42@mail.ru

Left ventricular structure and function in reproductive-aged female patients with rheumatoid arthritis

S.A. Polyakova, T.A. Raskina

Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health of Russia

In patients with rheumatoid arthritis (RA), the signs of left ventricular diastolic dysfunction and hypertrophy are detectable just at the preclinical stage of myocardial damage. RA activity, rheumatoid factor seropositivity, and systemic manifestations of the disease should be considered to be risk factors of early cardiac involvement.

Key words: rheumatoid arthritis, left ventricular systolic function, left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic function.

Contact: Svetlana Anatolyevna Polyakova Svetlana_pol42@mail.ru

Установлено, что при ревматоидном артрите (РА) возможно поражение сердца с развитием в соединительнотканной строме фибриноидных отложений, неспецифических экссудативно-пролиферативных реакций, характерных ревматоидных узелков, поражения мышечных волокон, главным образом дистрофического характера, изменений сосудов и склероза как возможного исхода всех процессов.

Исследования последних лет показали, что поражение сердца при РА встречается, по данным разных авторов, в 20–100% случаев [1, 2]. Клинические симптомы даже морфологически доказанного поражения сердца у больных РА чаще всего бывают слабовыраженными или латентными. Возможно, этим объясняется значительное расхождение в частоте поражения сердца у больных РА по данным клиницистов (20–40%) и морфологов (44–84%) [2–4].

Установлено, что даже при отсутствии клинических проявлений поражения миокарда при УЗИ выявляются признаки его вовлечения в патологический процесс [5].

В последние годы предметом изучения клиницистов и физиологов стало разграничение механизмов развития систолической дисфункции (СД) и диастолической дисфункции (ДД) миокарда [6]. К наиболее ранним и чувствительным маркерам функциональной неполноценности миокарда относится нарушение его диастолической функции (ДФ) [7]. Получены убедительные доказательства того, что показатели ДФ в большей степени, чем сократимость миокарда, ответственны за выраженность клинических проявлений

сердечной недостаточности и достовернее систолических отражают функциональное состояние миокарда и его способность к выполнению нагрузки [8–11].

Вместе с тем отсутствие однозначного представления о состоянии сердечно-сосудистой системы при различных клинических вариантах РА является препятствием для разработки адекватных методов профилактики сердечно-сосудистых осложнений, что и определило необходимость выполнения данной работы.

Цель исследования — оценить гемодинамические показатели левого желудочка (ЛЖ) у женщин репродуктивного возраста с различными клиническими вариантами РА.

Материал и методы. Обследовано 85 пациенток с сохраненным менструальным циклом и диагнозом РА, соответствующим критериям Американской коллегии ревматологов 1987 г. [12]. Возраст больных колебался от 20 до 48 лет и составил в среднем $42,1 \pm 6,8$ года. Больные были включены в исследование в разные сроки от начала РА: 12,9% в 1-й год болезни, 22,4% при давности РА 1–4 года, 37,6% — 5–9 лет и 27,1% больных — 10 лет и более. Активность РА к началу наблюдения у 17 (20%) больных соответствовала 1-й степени, у 48 (56,5%) — 2-й и у 20 (23,5%) — 3-й. Внесуставная патология к началу наблюдения была выявлена у 52 (61,2%) больных. Наиболее часто регистрировались следующие системные проявления: лихорадка (18,9%), анемия (18,4%), атрофия мышц (12,6%) и ревматоидные узелки (10,8%). Серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) были 65 (76,5%) больных, серонегативными — лишь 20 (23,5%). При

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1. Показатели ЭхоКГ у больных РА и женщин контрольной группы ($M \pm m$)

Показатель	Больные РА (А; n=85)	Контрольная группа (В; n=32)	p (А по сравнению с В)
КДР, см	4,9±0,06	4,4±0,03	<0,001
КСР, см	3,5±0,39	3,1±0,02	0,667
ФВ, %	65,1±0,95	65,2±0,59	0,445
МЖП, см	1,0±0,02	0,9±0,01	<0,001
ЗСЛЖ, см	1,1±0,02	0,9±0,01	<0,001
ММЛЖ, г	222,7±7,9	141,5±3,23	<0,001
ИММЛЖ, г/м ²	125,5±4,1	82,3±1,80	<0,001

включении в исследование I рентгенологическая стадия зарегистрирована у 15 (17,7%) больных, II – у 33 (38,8%), III – у 21 (24,7%) и IV – у 16 (18,8%).

Контрольную группу составили 32 женщины без РА в возрасте от 21 до 50 лет (средний возраст – 43,2±6,7 года).

Критерии включения в исследование: установленный диагноз РА, принадлежность к женскому полу, возраст от 18 лет до менопаузы, согласие на проведение исследования.

Структурно-функциональные параметры сердца изучали методом УЗИ на аппарате Acuson 128XP/10с (США). С помощью двухмерной и одномерной эхокардиографии (ЭхоКГ) оценивали следующие показатели: конечный систолический размер (КСР) ЛЖ, конечный диастолический размер (КДР) ЛЖ, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) ЛЖ, толщину зад-

ней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux [13]. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли по формуле:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / S,$$

где S – площадь поверхности тела (м²) [14]. За нормальные значения ИММЛЖ принимали величину менее 110 г/м² [15, 16].

Для изучения ДФ ЛЖ проводили ЭхоКГ в доплеровском режиме в апикальной четырехкамерной позиции датчиком 2,5 МГц. Оценивали следующие параметры транзитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического

потока (Е), максимальную скорость потока предсердной систолы (А), отношение Е/А, время изоволюмического расслабления (IVRT), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения (DT). Все доплеровские показатели измеряли в 5 последовательных кардиоциклах с последующим расчетом усредненных величин.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием пакета программ SPSS 13.0. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (М) и ошибку средней (m). Визуализацию распределения параметров в группах проводили с помощью соответствующих частотных гистограмм. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Разность между генеральными долями (частотами) оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и Т-критерия Вилкоксона. Проверку

Таблица 2. Параметры ЛЖ у женщин репродуктивного возраста с различными клиническими вариантами РА

Признаки	МЖП, см	ЗСЛЖ, см	ММЛЖ, г	ИММЛЖ, г/м ²
Давность РА: <5 лет (n=30)	1,0±0,04 [#]	1,0±0,04 [#]	216±14,32 [#]	126±7,32 [#]
≥5 лет (n=55)	1,0±0,03 [#]	1,1±0,22 [#]	226±9,61 [#]	125,1±5,0 [#]
РФ (+) (n=65)	1,02±0,02 ^{*,#}	1,07±0,02 [#]	227,9±9,14 [#]	128,2±4,75 [#]
РФ (-) (n=20)	0,93±0,04 ^{***}	0,99±0,04 ^{***}	204,7±15,9 [#]	116,7±8,08 [#]
Внесуставные проявления (+) (n=52)	1,1±0,02 ^{*,#}	1,1±0,02 ^{*,#}	239,5±9,46 ^{*,#}	135,4±4,92 ^{*,#}
Внесуставные проявления (-) (n=33)	0,9±0,03 ^{**}	1,0±0,03 ^{*,***}	191,7±12,5 ^{*,#}	107,2±5,9 ^{*,#}
Активность 1-й степени (n=17)	1,03±0,05 [#]	1,06±0,04 [#]	235±17,4 [#]	124,4±8,93 [#]
Активность 2-й степени (n=48)	1,02±0,03 [#]	1,07±0,03 [#]	226,5±11,2 [#]	127,2±5,82 [#]
Активность 3-й степени (n=20)	0,95±0,04 ^{***}	1,0±0,04 ^{***}	205,5±14,9 ^{***}	122,9±8,01 ^{***}
Rg I–II (n=48)	0,99±0,03 [#]	1,04±0,03 [#]	222±10,6 [#]	125,2±5,56 [#]
Rg III–IV (n=37)	1,02±0,03 [#]	1,07±0,03 [#]	223,5±12,3 [#]	125,9±6,21 [#]
РА (n=48)	0,94±0,03 ^{*,***}	1,0±0,03 ^{*,***}	199,4±11,3 ^{*,#}	117,9±6,31 [#]
РА+ССЗ (n=37)	1,07±0,03 ^{*,#}	1,1±0,02 ^{*,#}	246,6±9,84 ^{*,#}	133,9±4,79 [#]
Контрольная группа (n=32)	0,8±0,01	0,9±0,01	141,5±3,23	82,3±1,80

Примечание. * – $p < 0,05$ между группами А и В; ** – $p < 0,001$ между группами А и В; *** – $p < 0,05$ по сравнению с контролем; [#] – $p < 0,001$ по сравнению с контролем. Rg – рентгенологическая стадия.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

гипотезы о равенстве генеральных средних в сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок.

Результаты исследования и их обсуждение. Характеристики некоторых параметров ЭхоКГ в исследуемых группах представлены в табл. 1.

Как следует из табл. 1, при сравнении параметров систолической функции (СФ) ЛЖ зарегистрировано достоверно большее значение КДР у больных РА по сравнению с женщинами без РА, при этом по остальным показателям статистически значимые различия не выявлены. Установлено, что показатели гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) – ММЛЖ, ИММЛЖ, толщина МЖП и ЗСЛЖ – в группе больных РА также были достоверно выше соответствующих показателей в группе женщин без РА.

В табл. 2 результаты обследования больных представлены в виде подгрупп распределения в зависимости от клинических характеристик РА.

Для изучения особенностей СФ ЛЖ и параметров ГЛЖ в зависимости от давности заболевания больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 30 пациенток с давностью заболевания менее 5 лет, 2-ю – 55 женщин с длительностью РА 5 лет и более. Установлено, что показатели СФ, а также гипертрофии миокарда ЛЖ не зависели от давности РА.

Наличие системных проявлений заболевания существенно не влияло на показатели СФ ЛЖ и при этом ассоциировалось с достоверно большим увеличением толщины МЖП, ЗСЛЖ, а также ММЛЖ и ИММЛЖ.

При анализе показателей СФ ЛЖ и ГЛЖ в зависимости от стадии РА достоверные различия не обнаружены.

Таблица 3. Показатели ДФ ЛЖ у больных РА и женщин контрольной группы

Показатель	Больные РА (А; n=85)	Контрольная группа (В; n=32)	p (А по сравнению с В)
Е, м/с	0,71±0,02	0,74±0,01	0,563
А, м/с	0,60±0,02	0,42±0,006	<0,001
Е/А, усл. ед.	1,26±0,07	1,75±0,02	0,007
IVRT, мс	85,7±1,68	73,1±0,40	<0,001
DT, мс	206,0±4,25	192,2±1,83	0,001

Следует отметить, что наличие РФ в сыворотке крови ассоциировалось с увеличением показателей ГЛЖ, однако достоверными различия были лишь по толщине МЖП. Зависимость изменения параметров СФ ЛЖ от иммунологического варианта РА не выявлена.

Увеличение степени активности заболевания не сопровождалось достоверным изменением КДР, КСР, ФВ, а также толщины МЖП, ЗСЛЖ и ММЛЖ, ИММЛЖ.

Для оценки параметров ЛЖ у больных в зависимости от наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) пациентки были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 48 больных РА, 2-ю – 37 больных РА с ССЗ в анамнезе (артериальная гипертензия – АГ, ИБС). У больных РА независимо от наличия кардиоваскулярной патологии в анамнезе отмечено достоверное увеличение ММЛЖ, ИММЛЖ, толщины МЖП и ЗСЛЖ по сравнению с женщинами без РА, при этом сопутствующие ССЗ ассоциировались с достоверно большим увеличением показателей ГЛЖ. Зависимость линейных размеров ЛЖ и ФВ от наличия ССЗ отсутствовала.

У больных РА в отличие от женщин без РА выявлена ДД ЛЖ. Как следует из табл. 3, зафиксировано достоверное увеличение пика А, уменьшение отношения Е/А, удлинение

Рис. 1. Показатели ДФ ЛЖ в зависимости от формы РА.

* – $p < 0,001$ между группами больных РА; ** – $p < 0,001$ по сравнению с контролем (здесь и на рис. 2, 3)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рис. 2. Показатели ДФ ЛЖ в зависимости от иммунологического варианта РА.
 *— $p < 0,05$ по сравнению с контролем; #— $p < 0,05$ между группами больных РА

Рис. 3. Показатели ДФ ЛЖ в зависимости от активности РА.
 *— $p < 0,05$ по сравнению с контролем

IVRT и DT в группе больных РА в сравнении с контрольной группой.

Изменения показателей ДФ ЛЖ не зависели от длительности заболевания.

Наличие внесуставных проявлений РА ассоциировалось с уменьшением пика Е, увеличением А и как следствие — уменьшением Е/А, а также удлинением IVRT и DT, что свидетельствовало о нарушении ДФ ЛЖ по типу «замедленной релаксации ЛЖ» (рис. 1).

При анализе вышеуказанных показателей ДФ ЛЖ у больных с I–II и III–IV рентгенологической стадией достоверные различия не выявлены.

В ходе анализа ДФ ЛЖ в зависимости от иммунологического варианта зарегистрировано достоверное увеличение пика А, уменьшение Е/А и удлинение IVRT и DT в группе серопозитивных больных по сравнению с серонегативными (рис. 2).

Выявлена достоверная зависимость между показателями ДФ ЛЖ и степенью активности РА. Так, установлено

Рис. 4. Показатели ДФ ЛЖ у больных РА в зависимости от наличия ССЗ в анамнезе

достоверное увеличение пика А при 2-й и 3-й степени активности РА по сравнению с 1-й ($p=0,038$, $p=0,013$), уменьшение Е/А при 3-й степени активности РА по сравнению со 2-й ($p=0,024$), удлинение IVRT и DT при 2-й степени активности РА по сравнению с 1-й ($p=0,012$, $p=0,041$; рис. 3).

У больных РА независимо от наличия ССЗ в анамнезе, выявлена ДД ЛЖ, при этом сопутствующая кардиоваскулярная патология не ассоциировалась с большими изменениями ДФ ЛЖ (рис. 4).

Заключение. Установлено, что под влиянием провоспалительных цитокинов на фоне ревматоидного воспаления увеличивается пролиферация гладкомышечных клеток эндотелия сосудов, а также кардиомиоцитов и развивающаяся при этом гипертрофия миокарда может служить маркером атеросклеротического поражения сердца на доклинической стадии ИБС [17, 18].

Данные настоящего исследования свидетельствуют о том, что у больных РА независимо от наличия сопутствующих ССЗ в анамнезе зарегистрировано увеличение ММЛЖ, ИММЛЖ, толщины ЗСЛЖ и МЖП. Полученные данные согласуются с результатами исследования Е. Махныря [19], установившего у больных РА наличие ГЛЖ, в том числе у лиц без АГ.

Наличие системных проявлений РА и серопозитивность по РФ ассоциировались с увеличением показателей ГЛЖ, что может свидетельствовать о повышенном риске развития ССЗ при РА.

Известно, что ДД ЛЖ во многих случаях является первым, доклиническим маркером миокардиальной недостаточности, предшествующим снижению насосной функции ГЛЖ [8, 11].

Установлено, что у больных РА женщин репродуктивного возраста по сравнению с женщинами без РА диастоли-

ческий кровоток по большей части осуществлялся во время активной систолы, что сопровождалось увеличением пика А и соответственно уменьшением отношения Е/А, а также удлинением IVRT и DT. Полученные данные согласуются с результатами работ большинства авторов [15, 19–21], обнаруживших у больных РА нарушение ДФ ЛЖ по типу «замедленной релаксации».

Нарушение функции расслабления миокарда ЛЖ у больных РА не было связано с сопутствующими ССЗ, что, возможно, свидетельствует о более «жесткой» структуре сердечной мышцы, обусловленной преимущественно ревматоидным воспалением.

Особый интерес представляет изучение параметров ДФ ЛЖ в зависимости от клинических вариантов РА. Так, установлено, что ДД ЛЖ ассоциировалась с наличием системных проявлений заболевания, что позволяет расценивать ее в качестве важного маркера внесуставной патологии при РА. Подобная взаимосвязь выявлена в исследованиях Е.С. Бельской [5] и Е. Махныря [19].

Серопозитивность по РФ сопровождалась более значимыми изменениями ДФ ЛЖ, что согласуется с результатами исследования Р.П. Чинцова [22].

Данные литературы, касающиеся исследования ДФ ЛЖ в зависимости от активности РА, малочисленны и противоречивы. Так, в работе F. Levendoglu [21] показана зависимость ДД ЛЖ от активности РА, однако Р.П. Чинцов [22] не установил подобную взаимосвязь. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о зависимости нарушения ДФ ЛЖ от активности РА.

Таким образом, у больных РА уже на доклиническом этапе поражения миокарда выявляются признаки ДД ЛЖ и ГЛЖ. Можно полагать, что факторами риска раннего поражения сердца являются наличие внесуставных проявлений РА, активность заболевания и серопозитивность по РФ.

1. Сорока Н.Ф. Ревматоидный артрит, проблемы диагностики и лечения. Минск, 2000;190 с.
2. Carrao S. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: evidence of silent heart disease. Eur Heart J 1995;16:253–6.
3. Tlustochowicz W., Cwetsch A., Choleva M. et al. Echocardiographic evaluation of cardiac structures in patient with rheumatoid arthritis. Pol Arch Med Wewn 1997;97(4):352–8.
4. Rodevand E., Bathen J., Ostensen M. Rheumatoid arthritis and heart disease. Tidsskr Nor Lægeforen 1999;119:223–5.
5. Бельская Е.С. Диастолическая функция левого желудочка у больных ревматоидным артритом в процессе комбинированной терапии. <http://www.bsmu.by/bmm/02/2002/12.html>
6. Бузиашвили Ю.И. Диастолическая функция левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца без инфаркта миокарда в анамнезе до и после операции аортокоронарного шунтирования. Кардиология 2001;12:62–6.
7. Аршин Е.В., Туев А.В., Шекотов В.В. Ремоделирование и диастолическая функция левого желудочка у больных артериальной гипертензией с ревматоидным артритом. Рос кардиол журн 2005;3: 32–7.
8. Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности. Тер арх 1994;9:3–7.
9. Franco M.D., Paradiso M., Mammarella A. Diastolic function abnormalities in rheumatoid arthritis. Evaluation by echo Doppler transmittal flow and pulmonary venous flow: relation with duration of disease. Ann Rheum Dis 2000;59:227–9.
10. Little W.C., Downes T.R. Clinical evaluation of left ventricular diastolic performance. Prog Cardiovasc Dis 1990;32:273–90.
11. Nishimura R.A., Tajik A.J. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rossetta Stone. J Am Coll Cardiol 1997;30:8–18.
12. Arnett F.C., Edworth S.M., Bloch D.A. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthr Rheum 1988;31:315–24.
13. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. Circulation 1977;55:613–8.
14. Струтынский А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация. М., 2001;208 с.
15. Грачев А.В., Аляви А.Л., Ниязова Г.У. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца. Кардиология 2000;3:31–8.
16. Шляхто Е.В., Конради А.О., Захаров Д.В. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью. Кардиология 1999;2:49–55.
17. Mandell B.F., Hoffman G.S. Rheumatic disease and cardiovascular system. Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine, 2001;2203–4.
18. Seriole B., Sulli A., Cutolo M. Rheumatoid arthritis and atherosclerosis. Rheumatismo 2003;5:140–6.
19. Махнырь Е., Шостак Н., Голоухова Л. Ревматоидная болезнь сердца: варианты поражения. Врач 2005;5:17–8.
20. Alpaslan M., Onrat E., Evcik D. Doppler echocardiographic evaluation of ventricular function in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheum 2003;22:84–8.
21. Levendoglu F., Temizhan A., Ugurlu H. Ventricular function abnormalities in active rheumatoid arthritis: a Doppler echocardiographic study. Rheum Int 2004;24:141–6.
22. Чинцов Р.П. Нарушение диастолической функции левого желудочка у больных ревматоидным артритом. Науч практик ревматол 2004;2:144.

Остеоартроз тазобедренного сустава: клиника, диагностика, подходы к лечению

М.С. Светлова

ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет»

Охарактеризованы особенности анатомии, физиологии тазобедренного сустава, клиники коксартроза, представлены современные методы диагностики и лечения заболевания. Приведены результаты исследования, в котором было оценено влияние длительной (в течение 1 года) терапии терафлексом на симптомы остеоартроза тазобедренного сустава.

Ключевые слова: остеоартроз, коксартроз, артрозонография, магнитно-резонансная томография, терафлекс.

Контакты: Марина Станиславовна Светлова svetlovaramn@rambler.ru

Hip osteoarthritis: clinical presentation, diagnosis, approaches to treatment

M.S. Svetlova

Petrozavodsk State University

The paper characterizes the specific features of the anatomy and physiology of the hip joint, the clinical presentation of coxarthrosis and presents current methods for the diagnosis and treatment of the disease. It gives the results of a trial evaluating the impact of long-term (one-year) theraflex therapy on the symptoms of hip osteoarthritis.

Key words: osteoarthritis, coxarthrosis, arthrosonography, magnetic resonance imaging, theraflex.

Contact: Marina Stanislavovna Svetlova svetlovaramn@rambler.ru

Остеоартроз (ОА) — междисциплинарная проблема, вызывающая интерес не только у ревматологов, но и у врачей других специальностей в связи с частым ухудшением течения различной соматической патологии на фоне хронической боли, причиной которой является поражение суставов

при ОА. Со второй половины XX в. в развитых странах наблюдается значительное старение населения, и ОА становится одним из самых распространенных заболеваний. На долю ОА приходится до 70% всех ревматических заболеваний. ОА занимает одно из лидирующих мест в структу-