

УДК: 616.72–002.77+616.127–07:612.017.1

© Коллектив авторов, 2013.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

В. А. Белоглазов, А. В. Петров, Г. Н. Кошукова, А. А. Заяева

Кафедра внутренней медицины №2 (зав. кафедрой – проф. В.А. Белоглазов)

ГУ «Крымский государственный медицинский университета им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

FEATURES LESION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

V.A. Biloglazov, A.V. Petrov, G. N. Koshukova, G.A. Zayayeva

SUMMARY

The aim of our study was to examine the structural and functional indices of the myocardium of the heart in 129 patients with rheumatoid arthritis (RA). As a result of echocardiography, the majority of patients with RA have left ventricular hypertrophy, providing the highest cardiovascular risk, including lethal. Identified different types of LV remodeling with a predominance of eccentric version of left ventricular hypertrophy. For patients with RA is also characterized by a violation of all phases of diastole, including both the processes of active relaxation and changes in indicators of left ventricular chamber stiffness.

ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

В.О. Білоглазов, А.В. Петров, Г.М. Кошукова, Г.А. Заяєва

РЕЗЮМЕ

Метою нашого дослідження було вивчити структурно-функціональні показники міокарда серця у 129 хворих на ревматоїдний артрит (РА). За результатами дЕхоКГ, більшість пацієнтів з РА мають гіпертрофію лівого шлуночку (ЛШ), що передбачає найбільш високий серцево-судинний ризик, включаючи летальні. Виявлено різні типи ремоделювання ЛШ з переважанням ексцентричного варіанту гіпертрофії ЛШ. Для хворих на РА також характерно порушення всіх фаз діастолі, включаючи як процеси активної релаксації, так і зміни показників жорсткості камери ЛШ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, эхокардиография, гипертрофия левого желудочка.

Ревматоидный артрит (РА) является распространенным хроническим заболеванием, характеризующееся прогрессирующим течением эрозивного воспалительного процесса в суставах, который приводит к ранней инвалидизации многих больных [1,2]. В качестве одной из основных причин фатальных исходов при РА рассматриваются сердечно-сосудистые осложнения, такие как инфаркт миокарда (ИМ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), различные тромботические состояния [3,4].

Целью нашей работы явилось изучение структурных и функциональных нарушений миокарда у больных РА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 245 человек с диагнозом РА, установленным согласно классификационным критериям Американского колледжа ревматологов [1], которые проходили стационарное или амбулаторное лечение на базе ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского» в ревматологическом и поликлиническом отделениях КРУ «КЛ им. Н. А. Семашко» (г. Симферополь). У всех больных наряду с проведением стандартной клинико-лабораторной диагностики проводились клинические методы оценки поражения суставов, общая оценка активности болезни и функциональных способностей больного, с последующей количественной оценкой ак-

тивности РА с использованием комбинированного индекса DAS 28. Всем больным в динамике проводились следующие инструментальные методы исследования: ЭКГ, ХМЭКГ, мониторинг АД и дЭхоКГ.

Средний возраст пациентов с РА – $49,31 \pm 1,03$ год (от 19 до 73 лет), из них – 202 женщины (82,45%) и 43 человека (17,55%). Большинство пациентов были серопозитивны по РФ – 83,44%. Средняя продолжительность РА – $9,2 \pm 1,0$ год. 74,29% больных имели I степень активности болезни, II степень была обнаружена в 23,26%. У большинства больных (56,33%) наблюдали внесуставные проявления заболевания, среди которых чаще всего встречались анемия (49,27%), синдром Рейно (41,3%), лимфаденопатия (27,54%) ревматоидные узелки (15,94%) и лихорадка (13,77%). Группу контроля составили 32 практически здоровых лица, не имеющих какой-либо клинически значимой патологии, а также сопоставимых по возрасту и полу с основной группой пациентов.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (StatSoft, USA, 2001). Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе клинической симптоматики, результатов лабораторных тестов и инструментальных методов исследования обследованных больных

РА диагноз ИБС был установлен в 12,65% случаев (31 больной). Средний возраст пациентов с РА и ИБС составил $57,87 \pm 1,46$ лет, большинство из них были женщины в постменопаузальном периоде (83,87%). В 80,65% ИБС сопровождалась развитием АГ или протекала на ее фоне. Среди клинических форм ИБС клинико-anamnestические признаки ИМ диагностированы у 3 пациентов (9,68%), у 22 (70,97%) больных выявлена стенокардия напряжения II – III функционального класса, у остальных больных (19,35%) диагностирован диффузный кардиосклероз, который был ассоциирован с гемодинамически значимой окклюзией коронарных сосудов при коронарографии. АГ наблюдалась в 78 случаях (31,84%) РА. При этом частота АГ увеличивалась с возрастом, а именно: у пациентов возрастной группы 20 – 40 лет процент больных с АГ составил 24,36% (19 человек), от 40 – 70 лет – 75,64% (59 пациентов с РА). В 88,46% случаев АГ развивалась уже после дебюта РА. У большинства пациентов (58 человек – 74,36%) отмечался умеренный характер АГ (II степень). 52 больных ИБС и / или АГ (21,22%) имели клинические признаки ХСН.

При анализе липидного спектра крови было установлено, что среди больных РА развитие дислипидемических состояний наблюдалось в 37,84% пациентов, при сочетании РА и ИБС – в 51,61% случаев. У больных РА II а тип дислипидемии были диагностированы у 8,11% случаев, а II b – в 24,32%.

Частота этих наиболее атерогенных типов дислипидемий у больных РА в сочетании с ИБС составляла соответственно 12,9% и 35,48%, и достоверно не отличалась от этих показателей в общей популяции больных РА ($p > 0,05$).

При проведении дЭхоКГ у многих больных РА были выявлены различные органические изменения клапанного аппарата сердца. У 3 (1,22%) больных наблюдалась недостаточность митрального клапана с гемодинамически значимой регургитацией, у 12 пациентов (4,90%) – стеноз аортального отверстия. Остальные изменения клапанного аппарата была представлена уплотнением /фиброзом створок митрального (18,37%), аортального (11,84%) и трикуспидального (3,25%) клапанов, которые сопровождалась в ряде случаев минимальной гемодинамически не значимой регургитацией, также определялись эхокардиографические признаки выпотного перикардита (6,12%), и легочной гипертензии (2,04%).

С целью изучения структурно-функциональных изменений миокарда при РА из общего круга наблюдаемых пациентов была отобрана группа из 129 больных РА без признаков самостоятельных сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ХСН (кроме контролируемой АГ). Среди отобранных 129 больных РА женщины составили 89,15%, мужчины – 10,85%, средний возраст пациентов $46,28 \pm 1,00$ лет. Все больные принимали метотрексат в дозе от 7,5 до 20 мг в неделю в комбинации с фолиевой

кислотой, часть больных (49,61%) принимали ГКС в дозах от 2,5 до 10 мг в сутки (в пересчете на преднизолон). Большинство больных (71,32%) имели I степень активности РА, клинико-лабораторные данные других (28,68%) больных укладывались в рамки II степени активности воспалительного процесса. 80,62% больных имели серопозитивную форму РА и только в 19,38% наблюдался серонегативный вариант РА. Из этих больных 33 пациента имели I степень (21,21%) или II степень (78,79%) АГ, преимущественно вторую стадию (90,91%). При дЭхоКГ у больных РА с отсутствием диагностированных заболеваний сердца, кроме контролируемой АГ, выявлены статистически достоверные изменения показателей по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$): признаки ГЛЖ, увеличение размеров ЛП и правого желудочка, нарушение диастолической функции миокарда ЛЖ (Табл. 1).

Таблица 1
Гемодинамические параметры левого желудочка у больных ревматоидным артритом

дЭхо-КГ-показатели	Больные РА, (n=129)	Группа контроля, (n=32)
ИММЛЖ г/м ²	$119,94 \pm 2,50$	$94,41 \pm 3,40^*$
ОТС	$0,41 \pm 0,01$	$0,36 \pm 0,01^*$
ФВ, %	$63,64 \pm 0,53$	$66,56 \pm 0,78^*$
Д. ЛП, см	$3,70 \pm 0,03$	$3,55 \pm 0,03^*$
Д. ПЖ, см	$2,27 \pm 0,03$	$2,03 \pm 0,05^*$
Е, м/с	$0,74 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,01^*$
А м/с	$0,72 \pm 0,01$	$0,57 \pm 0,01^*$
Е/А	$1,06 \pm 0,03$	$1,45 \pm 0,01^*$
IVRT, мс	$91,16 \pm 1,91$	$77,86 \pm 0,87^*$
DT, мс	$165,03 \pm 2,08$	$144,42 \pm 1,05^*$

Примечание: * – достоверность различий значений между показателями группы больных РА и группы контроля $p < 0,05$.

Показатель фракции выброса (ФВ) не выходил за пределы нормальных значений и был выше 50%, однако выявлено статистически достоверное снижение ФВ по сравнению с группой контроля ($60,64 \pm 0,53\%$ против $66,56 \pm 0,78\%$, $p < 0,05$). У больных РА выявлены признаки диастолической дисфункции миокарда: снижение скорости ранне-диастолического наполнения ЛЖ (Е) – $0,74 \pm 0,01$ м / с (в контрольной группе – $0,83 \pm 0,01$ м / с, $p < 0,05$), увеличение скорости потока А вследствие систолы предсердий – $0,72 \pm 0,01$ м / с (в группе контроля – $0,57 \pm 0,01$ м / с, $p < 0,05$), уменьшение соотношения Е / А – $1,06 \pm 0,03$ (в контрольной группе – $1,45 \pm 0,01$, $p < 0,05$), а также удлинение периода изоволюмического релаксации (IVRT) $91,2 \pm 1,9$ мс (против $77,9 \pm 1,9$ мс в группе контроля, $p < 0,05$) и времени ранне-диастолического потока (DT) $165,0 \pm 2,1$ мс (против $144,4 \pm 1,1$ мс в группе сравнения, $p < 0,05$).

Ультразвуковое исследование сонных артерий выявило у 27 (20,93%) больных РА, сонографическо-го признаки атеросклеротического поражения в виде увеличения ТИМ у 15 человек (11,63%) и появления мелких атеросклеротических бляшек в общей (3,87%) и внутренней (5,43%) сонных артериях у 12 пациентов (9,3%). Для изучения влияния факта наличия контролируемой АГ на изменения геометрии миокарда ЛЖ было проведено сравнительное исследование в двух отобранных когортах больных: в первую вошли 96 больных РА без сопутствующей АГ, вторая состояла из 33 больных РА с сопутствующей контролируемой АГ. Учитывая наличие АГ у части больных, с целью обобщения показателей дЭхоКГ, использовали классификацию геометрических изменений ЛЖ по Ganau A. [5,6]. У больных РА первой группы (без сопутствующей АГ) в 47,92% случаев наблюдали нормальную геометрию ЛЖ, в 39,58% больных – эксцентричный вариант ГЛЖ, а концентрическую ГЛЖ и концентрическое ремоделирование ЛЖ определяли в небольшом количестве случаев (9,38% и 3,12%). У больных РА второй группы (с сопутствующей АГ) чаще отмечали концентрическую ГЛЖ (60,61%), а эксцентричную ГЛЖ наблюдали в 27,27% случаев.

При проведении корреляционного анализа показателей дЭхоКГ и системных проявлений РА наибольшее значение корреляционной связи отмечено между повышенным ИММ ЛЖ и синдромом Рейно ($r = 0,52$, $p < 0,05$).

При оценке результатов ХМЭКГ в группе больных с отсутствием диагностированных заболеваний сердца, кроме контролируемой АГ, было установлено, что РА сопровождается ростом частоты регистрации патологических изменений сердечного ритма: частая суправентрикулярная экстрасистолия (СЭ) наблюдалась в 3,9 раза чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) была зафиксирована в 11,63% больных РА ($p < 0,05$), групповая ЖЭ – в 10,08% ($p < 0,05$), парная ЖЭ – в 14,73% ($p < 0,05$), а ранняя ЖЭ – в 22,48% ($p < 0,01$), в то время как в контрольной группе эти нарушения ритма сердца не отмечались вообще. У больных РА наблюдалось увеличение средней продолжительности интервалов QT / RR (на 23,68%, $p < 0,01$) и коррегированного QT (QTc) (за активный период мониторинга – на 22,82% и пассивный период ХМЭКГ – на 16,18% ($p < 0,01$)). Не было выявлено достоверных различий в структуре и частоте различных видов аритмий в зависимости от факта наличия сопутствующей АГ у больных за исключением одиночной СЭ ($p < 0,05$) и одиночной ЖЭ ($p < 0,05$), также ЖЭ по типу тригемении ($p < 0,05$).

У больных РА было отмечено нарушение суточной ВРС при спектральном анализе, отражающее возникший при РА дисбаланс вегетативной нервной системы с преобладанием симпатических влияний на миокард и заключающееся в достоверном повы-

шении интегрального показателя соотношения низкочастотной и высокочастотной частей спектра ВРС LF / HF в пассивный период ($1,81 \pm 0,11$ против $1,45 \pm 0,07$ в контрольной группе, $p < 0,01$).

ВЫВОДЫ

1. Среди больных РА частота распространенности ИБС составляет 12,65%, АГ – 31,84%, ХСН – 21,22%, дислипидемии II b типа – 27,62% и II a типа – 9,52%, недостаточности митрального клапана с гемодинамически значимой регургитацией – 1,22%, стеноза аортального отверстия – 4,9%, перикардита – 6,12%. В 33,46% больных РА выявляются органические изменения клапанного аппарата сердца в виде уплотнения и фиброза створок митрального (18,37%), аортального (11,84%) и трикуспидального (3,25%) клапанов, которые не сопровождаются гемодинамически значимыми изменениями чрезклапанного кровотока.

2. Среди больных РА с отсутствием диагностированных заболеваний сердца, кроме контролируемой АГ, в 36,43% пациентов обнаруживаются эхокардиографические признаки ГЛЖ с повышением ИММ ЛЖ и отсутствием увеличения относительной толщины стенки ЛЖ.

3. У больных РА с отсутствием диагностированных заболеваний сердца, кроме контролируемой АГ, выявляются признаки нарушения ритма сердца в виде повышения частоты регистрации частой СЭ (в 3,9 раза, $p < 0,05$), появления частой (11,63%, $p < 0,05$), групповой (10,08%, $p < 0,05$), парной (14,73%, $p < 0,05$), ранней (22,48%, $p < 0,01$) ЖЭ, а также увеличение средней продолжительности интервалов QT / RR (на 23,68%, $p < 0,01$), QTc (активный период мониторинга – на 22,82% и пассивный период ХМЭКГ – на 16,18%, $p < 0,01$) и изменения суточной ВРС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ревматоидный артрит. Диагностика и лечение // Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион. – 2001. – 272с.
2. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии // Научно – практич. ревматол. – 2004. – №4. – С.4–8.
3. DeMaria A.N. Relative risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis // Am. J. Cardiol. – 2002-№ 89. – P.33–38.
4. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis // Curr. Opin. Rheumatol. – 2002. – №14,2. – P. 115–120.
5. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.
6. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – № 19. – P. 1550–1558.