

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ, НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И МЕТОТРЕКСАТОМ

Завалина Д.Е., Колотова Г.Б., Гришина И.Ф., Серебренников В.А., Федотов И.Г.

Управление здравоохранения г. Екатеринбурга, Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбургский консультативно-диагностический центр»

Резюме

Изучались структурно-геометрические показатели левых камер сердца, состояние систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ) у 126 пациентов с ревматоидным артритом (РА) при использовании в терапии глюкокортикоидов (ГКС), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и метотрексата с учетом продолжительности их приема. Установлено, что у пациентов всех исследуемых групп формируется сферическая модель левых отделов сердца; длительный прием ГКС ведет к формированию эксцентрического типа гипертрофии ЛЖ (ЭТ ГЛЖ) в 30,9% случаев, систолической дисфункции по гиперкинетическому типу, а также к искажению фазы активной релаксации ЛЖ; длительное применение НПВП приводит к развитию ЭТ ГЛЖ в 21,6% случаев, при этом использование в терапии указанных препаратов не является основным фактором, определяющим прогрессирование систолической и диастолической дисфункций ЛЖ у данной категории больных; длительное использование в терапии метотрексата ведет к развитию ГМЛЖ в 39,3% случаев, с равной частотой по концентрическому и эксцентрическому типам — у 9,0% и 6,1% обследованных соответственно, способствует срыву компенсаторных механизмов систолы и возрастанию жесткости камер ЛЖ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, глюкокортикоиды, НПВП, метотрексат, структурно-геометрические показатели левых камер сердца, систолическая и диастолическая функция

Установлено, что составляющий основу патогенеза ревматоидного артрита (РА) хронический воспалительный процесс приводит не только к тяжелому, инвалидизирующему поражению суставов, но и к увеличению риска развития сопутствующих заболеваний, среди которых ведущее место занимает поражение сердечно-сосудистой системы [9, 17].

В лечении РА в настоящее время используются базисные препараты, глюкокортикоиды (ГКС) и нестероидные противовоспалительные средства (НПВП). Несмотря на высокую частоту кардиоваскулярной патологии, развивающейся при РА [7, 9, 14, 17] и наличие сообщений об отрицательном действии указанных препаратов на сердечно-сосудистую систему в целом [4, 5, 6, 7, 8], в доступной литературе мы не встретили работ, посвященных исследованию влияния ГКС, НПВП и метотрексата на структурно-функциональное состояние отделов сердца при РА.

Целью настоящей работы явилась оценка влияния используемых в терапии РА лекарственных средств и продолжительности их приема на морфофункциональные показатели гемодинамики у пациентов с РА.

Материалы и методы

В состав исследуемой группы включены 126 пациентов с достоверным диагнозом РА, из них 118 женщин (94%) и 8 мужчин (6%) в возрасте от 20 до 55 лет (в среднем — $41,23 \pm 0,79$ лет) и продолжительностью заболевания более 5 лет (в среднем — $10,75 \pm 0,56$ лет).

Диагноз РА установлен в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации (1987 г.). Критериями исключения из исследования являлись клинические проявления ИБС, наличие гиперхолестеринемии, артериальной гипертензии и сахарного диабета.

На основании общепринятых критериев у 3 больных диагностирована I (2,4%), у 106 — II (84,1%), у 17 — III степень активности РА (13,5%). II рентгенологическая стадия РА зарегистрирована у 59 (46,8%) пациентов, III — у 44 (34,9%), IV — в 23 (18,3%) случаях. При оценке функциональной недостаточности суставов I степень выявлена у 37 (29,4%) больных, II — у 88 (70%) и III — у 1 (0,8%) пациента. Из внесуставных проявлений допускалось только наличие ревматоидных узелков, которые диагностированы в 9 (7,1%) случаях. Ревматоидный фактор обнаружен у 98 обследованных больных (78%).

В зависимости от получаемой терапии все пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу (группа ГКС) составили 42 (33,3%) пациента с РА, которые не менее 6 последних месяцев (в среднем $29,60 \pm 5,29$ месяцев) получали ГКС в суточной дозе, не превышающей 7,5 мг из расчета на преднизолон, вторую группу (группа НПВП) составили 51 (40,5%) больной РА, принимающих постоянно только НПВП, в среднем, $36,00 \pm 4,98$ месяцев, третью группу (группа МТ) — 33 (26,2%) пациента с РА, которые не менее 6 последних месяцев (в среднем — $32,05 \pm$

Таблица 1

Структурно-функциональные показатели левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом

Показатель	Группа ГКС, (n=42)	Группа НПВП, (n=51)	Группа МТ, (n=33)	Группа контроля, (n=60)
КДО и	70,28± 2,25***	63,19± 1,90***	57,69± 2,34**	48,11± 1,42
ОТ МЖП	0,37± 0,01***	0,37± 0,01***	0,41± 0,01	0,43± 0,01
ОТ ЗСЛЖ	0,39± 0,01***	0,38± 0,01***	0,41± 0,01	0,43± 0,01
ОТС	0,38± 0,01***	0,38± 0,01***	0,41± 0,01	0,43± 0,01
ИС ЛП	0,73± 0,01***	0,77± 0,01***	0,70± 0,02***	0,64± 0,002
ИС ЛЖ диаст	0,75± 0,01***	0,73± 0,01***	0,73± 0,02***	0,60± 0,002
ИММЛЖ	100,71± 3,66***	90,78± 2,55***	86,65± 2,92	78,35± 2,01
КДОи/ ИММЛЖ	0,72± 0,03***	0,70± 0,02***	0,66± 0,02	0,62± 0,01
FS	43,64± 0,95***	40,24± 0,60***	43,30± 1,38***	36,06± 0,47
FE	74,21± 1,08***	70,76± 0,77	71,45± 1,27	69,14± 0,41
УО и	46,63± 1,54***	43,37± 1,30***	41,83± 2,11***	30,68± 0,80
КСМС	81,34± 4,80	84,86± 3,64	70,58± 6,11	73,89± 3,55
ИСИР	99,41± 1,98***	98,14± 1,96***	101,62± 3,48***	115,57± 0,75

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – различия достоверны по сравнению с группой контроля.

5,91 месяцев) принимали метотрексат в дозе 7,5-15 мг/неделю.

Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, продолжительности заболевания, степени активности процесса и длительности приема препаратов, что позволяет объяснить основные различия в морфофункциональном состоянии левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом в указанных группах влиянием проводимой фармакотерапии.

Контрольная группа состояла из 60 здоровых добровольцев (54 женщины и 6 мужчин), возраст которых составил, в среднем, $42,45 \pm 0,81$ лет. Пациенты с РА не отличались по полу и возрасту от контрольной группы.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось эхокардиографическое обследование на ультразвуковом диагностическом аппарате «Ultramark-8» фирмы ATL (США) по стандартной методике, рекомендованной Ассоциацией американских кардиологов. Изучались структурно-геометрические, диастолические и систолические показатели левых отделов сердца. Для оценки морфофункционального состояния сердца измерялись и рассчитывались следующие показатели: конечно-диастолический объем левого желудочка (ЛЖ), индексированный к площади тела (КДОи) (мл/м²); конечно-систолический объем левого желудочка (ЛЖ), индексированный к площади тела (КСОи) (мл/м²); относительная толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в диастолу (ОТ МЖП, ОТЗСЛЖ); относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС) [1]; индекс сферичности левого предсердия (ИСЛП) и индекс сферичности ЛЖ в диастолу (ИСЛЖдиаст) [1]; индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) (г/м²); фракция выброса (FE) (%); фракция сократимости ЛЖ (FS) (%); ударный объем, индексированный к площади тела (УОи) (мл/м²); конечно-систолический миокарди-

альный стресс (КСМС) (дин/см²) [15]; интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР) [2].

Для оценки диастолического наполнения ЛЖ регистрировался трансмитральный поток. Рассматривались следующие параметры: пиковая скорость ранне-диастолического наполнения ЛЖ (скорость E) (м/с); пиковая скорость поздне-диастолического наполнения (скорость A) (м/с); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (интеграл E) (м); интеграл пиковой скорости поздне-диастолического наполнения (интеграл A) (м); отношение интеграла A к интегралу E (интеграл A/E) (ед); отношение интеграла E к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл E/общий интеграл) (ед); отношение интеграла A к общему интегралу трансмитрального потока (интеграл A/общий интеграл) (ед); время изоволюмического расслабления (ВИР) (с); конечно-диастолическое давление в полости ЛЖ (КДД) (мм рт.ст.) [18]; конечное диастолическое напряжение стенки ЛЖ (КДНС) (дин/см²) [16].

При анализе диастолической функции оценивались показатели активной релаксации (АР) и жесткости ЛЖ. Фаза АР оценивалась по следующим показателям: пиковая скорость ранне-диастолического наполнения ЛЖ (скорость E) (м/с); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (интеграл E) (м); время изоволюмического расслабления (ВИР) (мс) [13]. К показателям жесткости относили показатели, характеризующие позднее диастолическое наполнение ЛЖ: пиковая скорость поздне-диастолического наполнения (скорость A) (м/с); время замедления пика E (вр. замедл. E) (мс); КДД; КДНС. Показатель жесткости ЛЖ определялся как отношение КДО к КДД ЛЖ (КДО/КДД) [13].

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica

Таблица 2

**Типы структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка
у больных РА в зависимости от принимаемой терапии**

Тип ремоделирования	Группа ГКС (n=42)	Группа НПВП (n=51)	Группа МТ (n=33)
Нормальная геометрия	20 (47,6%)	31 (60,8%)	15 (45,5%)
ИГМЖП	1 (2,4%)*	1 (2,0%)*	3 (9,0%)
ИГЗСЛЖ	4 (9,5%)*	4 (7,8%)*	5 (15,2%)
КР ЛЖ	2 (4,8%)*	4 (7,8%)*	5 (15,2%)
КТ ГЛЖ	2 (4,8%)*	0	3 (9,0%)
ЭТ ГЛЖ	13 (30,9%)^	11 (21,6%)^	2 (6,1%)

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – различия достоверны при сравнении встречаемости типов ремоделирования в каждой группе в сравнении с частотой ЭТ ГЛЖ; ^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$ – различия достоверны при сравнении встречаемости ЭТ ГЛЖ в группах ГКС и НПВП в сравнении с частотой ЭТ ГЛЖ в группе МТ.

6.0». Данные представлены в виде средних величин и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$), для установления достоверности различий использовался t-критерий Стьюдента. Для выявления взаимосвязей между переменными вычислялся коэффициент парной корреляции Пирсона. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Структурно-геометрические параметры в группе пациентов, использующих в лечении ГКС (табл. 1), характеризуются, прежде всего, изменением геометрической формы левых предсердия и желудочка. Это подтверждается ростом показателей ИС ЛП и ИС ЛЖ при сопоставлении с контролем ($p < 0,001$).

Кроме того, принимая во внимание увеличение, в сравнении с контролем, в этой группе ИММЛЖ ($p < 0,001$) и низкие значения ОТС ($p < 0,001$) в сочетании с ростом КДОи ($p < 0,001$), можно думать, что у пациентов, принимающих ГКС, основным вариантом структурной перестройки ЛЖ является развитие эксцентрического типа гипертрофии (ЭТ ГЛЖ). Подтверждением этого суждения может служить достоверное увеличение значений показателя КДОи/ИММЛЖ в исследуемой группе ($p < 0,001$), указывающее на преобладание процессов расширения полости левого желудочка над его гипертрофией у данной категории больных.

Проведенный корреляционный анализ продемонстрировал четкую взаимосвязь давности применения глюкокортикоидов и таких параметров как ИС ЛП ($r = 0,61$, $p < 0,01$) и КДР ЛЖ ($r = 0,44$, $p = 0,05$). Это дает основание предполагать, что, по мере увеличения продолжительности терапии глюкокортикоидами будет прогрессировать сферизация левого предсердия и дилатация левого желудочка.

При анализе систолической функции ЛЖ у пациентов, получающих ГКС, установлено, что на фоне длительного использования данных препаратов в лечении РА имеет место рост, в сравнении с контролем, объемных показателей левого желудочка, сопровож-

дающийся увеличением FS ($p < 0,001$), FE ($p < 0,001$) и УОи ($p < 0,001$), что указывает на наличие систолической дисфункции ЛЖ с формированием гиперкинетического варианта гемодинамики за счет включения механизма Франка-Старлинга и активации симпатoadrenalовой системы малыми дозами ГКС.

Следует обратить внимание на то, что, хотя у пациентов данной группы не происходит увеличения КСМС в сравнении с контролем, наблюдается тесная корреляционная связь между продолжительностью лечения ГКС и величиной КСМС ($r = 0,56$, $p < 0,01$). Это может свидетельствовать о том, что при длительном использовании ГКС в лечении РА можно ожидать роста данного параметра и срыва адаптационных механизмов ЛЖ к перегрузке объемом. Пациенты, получающие НПВП, так же, как и больные, использующие в лечении ГКС, в целом характеризовались переходом нормальной эллипсоидной модели левых отделов сердца в сторону сферической и преобладанием формирования ЭТ ГЛЖ.

При анализе параметров систолической функции левого желудочка у лиц, использующих в лечении НПВП, в сравнении с контролем, выявлено, что у данной категории больных, так же, как и у пациентов группы ГКС, имело место достоверное увеличение КДОи ($p < 0,001$), УОи ($p < 0,001$) и FS ($p < 0,001$), однако показатель FE не отличался от контроля. Указанные изменения свидетельствуют об имеющейся у больных группы НПВП систолической дисфункции ЛЖ. Вместе с тем, в отличие от пациентов, принимающих ГКС, в данной группе формирование сферической модели ЛЖ обеспечивает поддержание сердечного выброса в пределах нормы. Отсутствие корреляционных связей между продолжительностью приема НПВП и параметрами систолической функции может свидетельствовать о том, что продолжительный прием НПВП менее агрессивно, чем использование в лечении ГКС, воздействует на морфофункциональное состояние левых отделов сердца и, таким образом, у пациентов данной группы длительный сохраняется адаптивный характер структурной пе-

Таблица 3

Показатели диастолической функции ЛЖ у больных РА

Показатель	Группа ГКС, (n=42)	Группа НПВП, (n=51)	Группа МТ, (n=33)	Группа контроля, (n=60)
Скорость Е	0,72± 0,02***	0,76± 0,02**	0,69± 0,03***	0,84± 0,01
Скорость А	0,65± 0,03	0,60± 0,02	0,68± 0,03	0,61± 0,02
Интеграл Е	0,11± 0,01***	0,12± 0,004***	0,11± 0,01***	0,14± 0,003
Интеграл А	0,08± 0,01	0,08± 0,03	0,09± 0,004**	0,08± 0,002
Интеграл А/интеграл Е	0,83± 0,05**	0,77± 0,04*	0,98± 0,06***	0,65± 0,02
Интеграл Е/ общий интеграл потока	0,60± 0,02	0,60± 0,01	0,57± 0,02**	0,63± 0,01
Интеграл А/общ. интеграл потока	0,50± 0,02***	0,44± 0,02**	0,55± 0,03***	0,37± 0,01
Время замедления Е	145,02± 3,12***	150,90± 3,13***	148,03± 4,27***	180,35± 2,73
ВИР	86,79± 2,43***	90,49± 1,80***	88,00± 3,09***	66,45± 0,85
КДД	14,49± 0,84***	12,94± 0,60**	16,29± 0,98***	10,43± 0,37
КДНС	18,89± 1,10***	18,46± 1,00***	20,12± 1,30***	12,25± 0,50

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – различия достоверны по сравнению с группой контроля.

рестройки сердца.

У больных РА на фоне приема метотрексата, так же, как и у пациентов, получающих ГКС и НПВП, имеет место изменение геометрии левых предсердия и желудочка, о чем свидетельствует достоверное увеличение, в сравнении с контролем, ИС ЛП и ИС ЛЖ в диастолу ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Несмотря на то, что при анализе структурно-функционального состояния левых камер сердца мы не выявили достоверных различий в показателях, указывающих на развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) у пациентов с РА, использующих в терапии метотрексат, и контролем, мы обратили внимание на то, что у ряда больных указанной группы при проведении углубленного эхокардиографического исследования регистрировались случаи развития различных типов ГМЛЖ.

Имеющееся сходство показателей, отражающих состояние систолической функции у пациентов, принимающих метотрексат, с больными, использующими в лечении НПВП, а именно – достоверное увеличение объемных показателей левого желудочка ($p < 0,01$) в сочетании с ростом FS ($p < 0,001$) и УОи ($p < 0,001$), при нормальных, не отличающихся от контроля значениях FE, свидетельствует о том, что у пациентов, получающих метотрексат, имеют место начальные признаки нарушения систолической функции левого желудочка и в поддержании адекватного сердечного выброса принимает участие изменение геометрии левых камер.

Однако выявленная тесная корреляционная связь между длительностью применения метотрексата и ростом объемных показателей ЛЖ ($r = 0,46$, $p < 0,05$), позволяет предположить, что при длительном приеме метотрексата, так же, как при использовании в терапии ГКС, следует ожидать нарастания систолической дисфункции.

При анализе типов структурно-геометрического ремоделирования у больных РА, в зависимости от

принимаемой терапии (табл. 2), установлено, что при использовании ГКС ГМЛЖ регистрируется у 47,6% больных, при этом ЭТ ГЛЖ формируется в 30,9% случаев, тогда как концентрический тип гипертрофии миокарда ЛЖ (КТ ГЛЖ) развивается достаточно редко – в 4,8%.

Среди больных, получающих НПВП, ГМЛЖ развивается в 31,4% случаев, в том числе, достаточно часто, как и в группе ГКС, регистрируется ЭТ ГЛЖ – у 21,6% пациентов, однако, в отличие от последних, отсутствуют случаи формирования КТ ГЛЖ.

Значительный удельный вес эксцентрического типа гипертрофии в структуре геометрических моделей левого желудочка у больных ревматоидным артритом, использующих в терапии ГКС и НПВП, вероятно, обусловлен не только воспалительным процессом, но и хронической перегрузкой объемом вследствие задержки натрия и воды на фоне приема указанных лекарственных средств [8, 12]. Отсутствие формирования КТ ГЛЖ у пациентов, принимающих НПВП, может свидетельствовать о том, что последние в меньшей степени оказывают влияние на повышение периферического сопротивления, нежели ГКС, и не способствуют формированию указанного типа гипертрофии.

У больных, принимающих метотрексат, обращает на себя внимание тот факт, что несмотря на то, что ГМЛЖ встречается у них практически с той же частотой, что и у больных на фоне приема ГКС и НПВП, – в 39,3% случаев, частота формирования ЭТ ГЛЖ достоверно меньше, чем в вышеуказанных группах, – 6,1% случаев, тогда как КТ ГЛЖ регистрировался также часто, как и в группе ГКС – у 9% пациентов. Это вполне закономерно и обусловлено, с одной стороны, отсутствием перегрузки объемом, при использовании метотрексата, ведущей к развитию ЭТ ГЛЖ, а с другой – гипергомоцистеинемией на фоне его приема, приводящей к повышению ОПСС и способствующей формированию КТ ГЛЖ [10].

При анализе диастолической функции левого желудочка во всех исследуемых группах больных РА выявлено изменение диастолического наполнения ЛЖ, включающее нарушение фазы активной релаксации (АР) и увеличение жесткости миокарда (табл. 3).

У пациентов, принимающих ГКС, нарушение диастолической функции проявляется, прежде всего, нарушением процесса АР миокарда ЛЖ, о чем свидетельствует нарастание, в сравнении с контролем, ВИР ($p < 0,001$), скорости Е ($p < 0,001$) и интеграла Е ($p < 0,001$).

Увеличение при сопоставлении с контрольной группой активного предсердного вклада, показателей КДД ($p < 0,001$) и КДНС ($p < 0,001$) и снижение времени замедления Е ($p < 0,001$) указывает на возрастание жесткости миокарда у больных РА на фоне приема ГКС.

Установленная тесная корреляционная связь продолжительности применения ГКС и соотношения интеграл Е/общий интеграл ($r = -0,48$, $p < 0,05$), может свидетельствовать о том, что длительный прием ГКС в большей степени влияет на фазу активной релаксации, чем на жесткость миокарда левого желудочка. Это может быть обусловлено усилением на фоне приема глюкокортикоидов почечной экскреции и ослаблением канальцевой реабсорбции фосфора и кальция, что создает предпосылки для избыточной продукции паратиреоидного гормона, увеличивающего поступление кальция в кардиомиоциты и нарушающего их расслабление [11].

У пациентов, использующих в терапии НПВП, также имеет место нарушение АР и увеличение жесткости миокарда ЛЖ, однако отсутствие корреляционных связей между длительностью приема данных препаратов и параметрами, характеризующими диастолическое наполнение, позволяет предположить, что использование в терапии НПВП в меньшей степени оказывает влияние на диастолическую дисфункцию, чем прием ГКС пациентами с РА.

У пациентов с РА, использующих в терапии метотрексат, имеется диастолическая дисфункция, проявляющаяся нарушением АР и увеличением жесткости камеры ЛЖ, а установленная корреляционная связь длительности применения препарата и пиковой скорости А ($r = 0,52$, $p < 0,05$) свидетельствует о том, что продолжительное применение вышеуказанного пре-

парата может способствовать быстрому нарастанию диастолической дисфункции, при этом в большей степени — увеличению жесткости миокарда ЛЖ за счет прогрессирования миокардиального фиброза, так как метотрексат-опосредованное увеличение образования аденозина тормозит синтез коллагеназы, и, возможно, приводит к гиперпродукции коллагена в миокарде [10].

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что длительное использование в лечении ГКС в большей степени оказывает влияние на фазу АР, продолжительный прием метотрексата — на жесткость миокарда ЛЖ, тогда как у пациентов, получающих НПВП, мы не обнаружили четкой зависимости усугубления диастолической дисфункции от продолжительности приема данных лекарственных средств.

Выводы

1. Длительный прием ГКС у больных РА ведет к прогрессирующей сферизации левых отделов сердца, развитию ГМЛЖ в 47,6% случаев, при этом у каждого второго — по эксцентрическому типу (30,9%), росту КСМС и, следовательно, нарушению систолической функции, а также к искажению фазы АР ЛЖ.

2. Длительное применение НПВП у пациентов с РА приводит к изменению геометрии левых отделов сердца, развитию ГМЛЖ в 31,4% случаев, в том числе у 21,6% обследованных по эксцентрическому типу, при этом использование в терапии указанных препаратов не является основным фактором, определяющим прогрессирование систолической и диастолической дисфункций ЛЖ.

3. Длительное использование в терапии метотрексата у больных РА ведет к сферизации левых камер сердца, развитию ГМЛЖ в 39,3% случаев, с равной частотой по концентрическому и эксцентрическому типам — у 9,0% и 6,1% обследованных соответственно, способствует срыву компенсаторных механизмов систолы и возрастанию жесткости камеры ЛЖ.

4. Результаты исследования подтверждают высокую информативность эхокардиографии в выявлении структурно-функциональных нарушений левых отделов сердца при РА, что позволяет рекомендовать использование этого метода в процессе динамического диспансерного наблюдения данной категории больных.

Литература

1. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН // Сердечная недостаточность 2003; 4(2): 107-110.
2. Ю.А., Козина А.А., Ющук Е.Н. Особенности систолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Сердечная недостаточность 2003; 4(2): 79-80.
3. Истомин А.В., Каракин А.А., Хрусталева О.А. Пульс-терапия метилпреднизолоном у больных ревматоидным артритом // Клиническая фармакология и терапия 2000; 9 (1): 64-65.
4. Мазуров В.И., Якушева В.А., Баляева И.Б. Применение мелоксикама (мовалиса) у больных с ревматическими заболеваниями и сопутствующей ИБС // Клиническая медицина 2004; 12: 54-59.
5. Насонов Е.Л. Анальгетическая терапия в ревматологии: путешествие между Сциллой и Харибдой // Клиническая фармакология и терапия 2003; 12 (1): 64-69.
6. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов ЦОГ-2 в начале XXI века // Русский медицинский журнал 2003; 7: 375-378.
7. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии // Вестник РАМН 2003; 7: 6-10.
8. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней. М.: «М-Сити», 1996, 345 с.
9. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема // Терапевтический архив 2004; 5: 5-7.
10. Насонов Е.Л., Соловьев С.К. Применение метотрексата в ревматологии. М., 2002; 128.
11. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Ковалев В.Ю. Глюкокортикоиды в ревматологии. М., 1998; 160.
12. Цурко В.В., Преображенский Д.В., Обухова О.А. Взаимодействие нестероидных противовоспалительных препаратов с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у больных с ревматическими заболеваниями // Тер. архив, 2003; 5: 64-70.
13. Шестаков В.А., Пажитнев Д.Е., Шестакова Н.В. Диагностика диастолической дисфункции сердца. Диастолическая дисфункция миокарда: Сб. статей. М.; 2001. 12-31.
14. Эрдес Ш., Демина А.Б., Фоломеева О.М. и др. Анализ летальных исходов при ревматических заболеваниях в Москве // Тер. архив 2003; 5: 78-82.
15. Devereux R.B., Savage D.D., Sachs I.I. et al. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension // Am. J. Cardiol 1983; Vol.51: 171-176.
16. Esler M. High blood pressure management: potential benefits of 11 agents // J. Hypertens 1998; 16(3): 19-24.
17. Sakomura Y, Nishikawa H., Kasanyki H., Nishikawa T. Myocardial involvement in rheumatic diseases // Nippon. Rinsho 2000; 58 (1): 186-90.
18. Stork Th.K., Miller R.M., Riske G. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound // Am. J. Cardiol. 1989; Vol.64: 655-660.

Поступила