

УДК 612.13:(616.72-002.77+616.12-008.331.1)

РАННИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

И.Н. Воловатова, Н.Ю. Лобанова, В.Ф. Россохин, кафедра факультетской и поликлинической терапии, ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития»

***Воловатова Ирина Николаевна** – e-mail: vini-nn@mail.ru*

Выявлены ранние изменения гемодинамики малого круга кровообращения у больных изолированным ревматоидным артритом (РА) и в сочетании с артериальной гипертонией (АГ) в виде статистически значимого увеличения максимальной скорости потока в легочной артерии (ЛА), среднего давления в ЛА и общего легочного сосудистого сопротивления по сравнению с контрольной группой. Сочетание у пациентов РА и АГ способствует более выраженным изменениям легочной гемодинамики по сравнению с изолированным РА, что проявляется статистически значимым увеличением ПЗР ПЖ, диаметра ствола ЛА, ОЛСС, а также тенденцией к повышению среднего давления в легочной артерии. Изменения гемодинамики малого круга кровообращения сопряжены с серопозитивным вариантом течения РА и выраженностью рентгенологических изменений.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, малый круг, артериальная гипертония.

The early changes of hemodynamics of lesser circulation of patients with isolated rheumatoid arthritis in combination with arterial hypertension in a form of statistically significant increase of maximum stream speed in the lung artery, average pressure in the lung artery and general lung vascular resistance were found in comparison with the test group. Combination of rheumatoid arthritis and arterial hypertension leads to more distinct changes of lung hemodynamics in comparison with isolated rheumatoid arthritis which shows itself in statistically significant increase of right ventricle size and diameter of the lung artery trunk, high pressure in the lung artery. Changes of hemodynamics of lesser circulation are connected with seropositive variant of rheumatoid arthritis and significant radiological changes.

Key words: rheumatoid arthritis, lesser circulation, arterial hypertension.

Патология легких при ревматоидном артрите (РА) развивается с частотой от 15 до 50% в зависимости от формы заболевания и характеризуется вовлечением в процесс дыхательных путей, сосудов, альвеол, интерстиция, плевры [1, 2, 3, 4]. Следствием легочного васкулита (одного из вариантов поражения легких при РА) является легочная гипертензия, обусловленная редукцией сосудистого русла, шунтированием легочного кровотока. Диагностика легочного васкулита остается сложной проблемой, т. к. может протекать бессимптомно, но вызывать развитие легочной гипертензии и легочного сердца. В работах по ревматологии отсутствуют исследования, посвященные изучению состояния легочной гемодинамики в норме и механизмов, способствующих повышению давления в малом круге [3, 5, 6]. Исходя из вышеизложенного, была поставлена **цель работы:** определение ранних признаков нарушения гемодинамики в малом круге кровообращения у больных ревматоидным артритом, выяснение их особенностей в зависимости от вариантов течения РА.

Материалы и методы

Обследованы 85 пациентов с РА в возрасте от 20 до 59 лет, находившихся на лечении в 3-м ревматологическом отделении МЛПУ «ГКБ № 5».

Клинико-инструментальная диагностика РА проводилась в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации. Критериями включения в исследование являлись: подтвержденный диагноз РА, возраст до 60 лет, отсутствие сопутствующей патологии со стороны органов дыхания (ХОБЛ, бронхиальная астма), эндокринной системы, почек, печени, онкологической патологии, сердечно-сосудистой системы (ИБС).

Наиболее частой сопутствующей патологией у пациентов с РА была артериальная гипертензия (АГ), которая по данным различных авторов встречается у 16–76% больных РА [7, 8, 9]. В нашем исследовании АГ наблюдалась у 36 больных РА, что составило 42,35%. В зависимости от наличия или отсутствия АГ все пациенты с РА были разделены на 2 группы:

- 1) РА без сопутствующей артериальной гипертензии (изолированный РА);
- 2) РА с сопутствующей артериальной гипертензией (с сочетанной патологией).

Необходимость выделить отдельно группу пациентов с РА и сопутствующей АГ возникла в связи с тем, что, с одной стороны, изменения гемодинамики малого круга кровообращения могут формироваться на фоне АГ, с другой стороны, повышение артериального давления (АД) может быть следствием РА. Однако и при РА также создаются предпосылки для формирования изменений в МКК. Для того чтобы выяснить, какой фактор является определяющим у пациентов с сочетанной патологией по влиянию на состояние правых отделов сердца (повышение АД или наличие иммунного воспалительного процесса, а может быть их сочетание), мы выделили отдельно группу больных РА в сочетании с АГ.

Основную группу пациентов с РА составили женщины – 65 человек – это 76,47% и 23,53% составили мужчины.

Длительность заболевания составила в среднем 7,75 (3±10) лет (минимальная продолжительность заболевания 6 месяцев, максимальная – 33 года).

У всех пациентов с РА определялся полиартрит. Все пациенты имели II и III степени активности по DAS 28 (III степень – у 42 человек и II – у 43 человек).

У 52 пациентов с РА (61,17%) выявлялся ревматоидный фактор, который определялся в сыворотке крови по латекс-тесту.

У наблюдаемых нами 45 человек (52,9%) была III стадия РА и II стадия РА была у 40 человек (47,1%).

Всем пациентам с РА определялся функциональный класс заболевания.

- 1 ФК встречался у 3 пациентов с РА, что составило 3,54%.

- 2 ФК – у 42 человек (49,41%).

- 3 ФК – у 40 пациентов (47,05%).

Нами наблюдались 42 пациента (49,4%) с изолированным суставным синдромом и 43 пациента (50,6%) с системными проявлениями РА.

Группу сравнения составили 28 пациентов с изолированной артериальной гипертензией в возрасте до 60 лет, не имеющие в анамнезе инфаркта миокарда и которым не был поставлен диагноз ИБС. Средний возраст пациентов с ГВ составил 48,71±7,70 года. Продолжительность артериальной гипертензии в среднем – 5,1 (3±7) года. Пациенты данной группы были сопоставимы по полу и возрасту с больными основной группы. Мужчин в данной группе было 7 человек (25%), женщин – 21 человек (75%). ИМТ в данной контрольной группе – 25,68±2,54, что достоверно не отличается от пациентов с РА.

Всем пациентам с РА при поступлении был проведен клинический минимум лабораторных и инструментальных исследований, сделана ЭКГ, рентгенография грудной клетки. 82 пациентам проведена Эхо-КГ, которая является одним из наиболее доступных методов, позволяющих косвенно судить о среднем давлении в ЛА, а стало быть, диагностировать изменения гемодинамики малого круга кровообращения.

Статистическая обработка материала проведена методами вариационной статистики, с использованием пакета программ STATISTICA 6.0, пр-ва компании StatSoft, Inc. При нормальном распределении показателей в исследуемых группах для определения статистической значимости использовали критерий Стьюдента (при множественных сравнениях – с поправкой Бонферрони), корреляцию Пирсона (для выявления зависимостей). При отсутствии нормального распределения данных использовались непараметрические критерии: критерий Манна-Уитни (при сравнении двух выборок), Данна – при множественных сравнениях количественных данных, коэффициент ранговой корреляции

Спирмена (для выявления связи признаков). Для сравнения качественных показателей (долей) использован критерий Хи-квадрат.

Результаты исследования

Эхо-КГ является одним из наиболее доступных методов, позволяющих косвенно судить о среднем давлении в ЛА, а стало быть, диагностировать изменения гемодинамики малого круга кровообращения. При проведении эхокардиографического исследования у больных РА были выявлены изменения гемодинамики малого круга кровообращения.

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика параметров структуры правых отделов сердца и гемодинамики малого круга у больных РА, изолированной АГ и сочетанной патологией.

ТАБЛИЦА 1.

Сравнительная характеристика параметров структуры правых отделов сердца и гемодинамики малого круга у больных РА, изолированной АГ и сочетанной патологией

Эхо-КГ параметры	Изолированная АГ (3 гр.)	РА без АГ (1 гр.)	РА и АГ (2 гр.)	Значения р для 1 и 2 гр.	Значения р для 1 и 3 гр.	Значения р для 1 и 3 гр.
ПЗРПЖ	2,26±0,28	2,28±0,28	2,41±0,26	0,045*	0,7	0,04*
Индекс ПЖ	1,21±0,18	1,30±0,18	1,33±0,19	0,58	0,07	0,03*
ПП (мед. - лат. размер)	2,99 (2,63±3,37)	3,03 (3,00±3,02)	3,19 (2,85±3,33)	0,31	0,95	0,17
ПП (переднезадний размер)	3,61±0,42	3,63±0,38	3,75±0,38	0,19	0,96	0,17
Индекс ПП (мед. - лат. размер)	1,61 (1,46±1,75)	1,74 (1,67±1,84)	1,73 (1,54±1,96)	0,82	0,02*	0,15
Индекс ПП (переднезадний размер)	1,93±0,25	2,10±0,22	2,06±0,05	0,67	0,01*	0,06
V макс	0,69±0,10	0,76±0,10	0,78±0,03	0,41	0,01*	0,008
ЛА	2,12±0,19	2,14±0,18	2,27±0,04	0,01*	0,55	0,006*
RVAT	0,139±0,01	0,135±0,02	0,127±0,004	0,07	0,16	0,0045*
RVET	0,293±0,03	0,309±0,03	0,310±0,005	0,96	0,02*	0,03*
АТ/ЕТ (индекс Китаботакке)	0,48 (0,45±0,50)	0,44 (0,40±0,48)	0,41 (0,37±0,45)	0,07	0,0004*	0,00002*
Давление в ЛА	11,93 (10,0±13,8)	15,67 (11,40±18,40)	19,63 (13,8±23,1)	0,08	0,0009*	0,00007*
ОЛСС	125,51 (84,25±156,34)	190,2 (125,49±234,21)	294,92 (138,86±475,71)	0,04*	0,003*	0,00008*

Примечания: * $p < 0,05$ - различия статистически значимые.

Из данной таблицы видно, что как в группе больных с изолированным РА, так и с сочетанной патологией определяется статистически значимое увеличение индексов ПЖ (у больных 1-й группы определяется тенденция к увеличению), переднезаднего размера ПП по сравнению с изолированными гипертониками. В группе пациентов с изолированным РА определяется также статистически значимое увеличение

индекса медиально-латерального размера ПП по сравнению с изолированными гипертониками.

В обеих исследуемых группах определялись статистически значимые различия при сравнении показателей, характеризующих легочную гемодинамику, а именно: увеличение максимальной скорости кровотока в ЛА, снижение соотношения времени ускорения потока ко времени изгнания крови из ПЖ (АТ/ЕТ), повышение уровня среднего давления в ЛА и ОЛСС.

Таким образом, можно предположить, что выявленные нами изменения правых отделов сердца и легочной гемодинамики связаны с основным заболеванием, в основе которых лежит ревматоидный васкулит, характеризующийся воспалительными изменениями в стенке сосудов и приводящий к повышению ОЛСС. Однако нельзя отрицать дополнительное влияние повышенного артериального давления у пациентов с РА на состояние правых отделов сердца и гемодинамики малого круга кровообращения, что показано у пациентов с сочетанной патологией.

Из данной таблицы видно, что в группе пациентов с сочетанной патологией формируются более выраженные изменения структурных параметров правых отделов сердца и гемодинамики малого круга кровообращения по сравнению с больными с изолированным РА, что сопровождается статистически значимым увеличением таких показателей, как ПЗРПЖ, диаметра ствола ЛА, ОЛСС. Также в группе больных с сочетанной патологией определяется тенденция к уменьшению времени ускорения кровотока из ПЖ и повышению уровня среднего давления в ЛА по сравнению с изолированным РА. Таким образом, наличие повышенного уровня АД у больных РА можно считать дополнительным фактором, который также может оказывать влияние на изменения гемодинамики малого круга кровообращения, но он не является определяющим. По видимому изолированное повышение АД не приводит к таким выраженным изменениям, которые наблюдаются при РА. Об этом свидетельствует тот факт, что изменения гемодинамики малого круга кровообращения наблюдались также в группе больных с изолированным РА и не были выявлены в группе больных с изолированной АГ.

Главным критерием наличия ЛАГ общепризнанно считается именно повышение среднего давления в ЛА, однако до сих пор не существует единой точки зрения, какой уровень среднего давления в ЛА следует считать повышенным.

А.Г. Чучалин и соавт. рекомендуют следующие градации степеней ЛАГ: мягкая ЛАГ при цифрах среднего давления в ЛА – 20–30 мм рт. ст., средней степени тяжести при уровне среднего давления в ЛА – 30–50 мм рт. ст. и тяжелая ЛАГ – при уровне давления в ЛА выше 50 мм рт. ст.

В таблице 2 представлено, как распределились значения среднего давления в ЛА у больных с изолированным РА (1 гр.) и в сочетании РА и АГ (2 гр.).

ТАБЛИЦА 2.

Выявление различных степеней ЛАГ у пациентов 1-й и 2-й групп

Среднее давление в ЛА	РА без АГ (1 гр.) n=48	РА и АГ (2 гр.) n=34	Значения р
< 20 мм рт. ст.	38 (79%)	19 (55,9%)	0,03*
20-30 мм рт. ст.	10 (21%)	12 (35,3%)	0,21
> 30 мм рт. ст.	0	3 (8,8%)	0,07

Примечания: * $p < 0,05$ - различия статистически значимые.

Как видно из данных, приведенных в таблице, у пациентов обеих групп примерно с одинаковой частотой наблюдается повышение уровня среднего давления в ЛА в диапазоне от 20 до 30 мм рт. ст., что свидетельствует о том, что именно иммунный воспалительный процесс, протекающий при РА, способствует формированию изменений в малом круге кровообращения. Однако сочетание РА и повышенного уровня АД приводит к нарастанию легочной гипертензии, что также сопровождается статистически значимым снижением нормального уровня среднего давления в ЛА у больных с сочетанной патологией.

В группе пациентов с сочетанной патологией повышение уровня систолического АД коррелировало с уменьшением отношения RVAT/RVET ($r = -0,37$, $p = 0,03$) и повышением уровня среднего давления в ЛА ($r = 0,37$, $p = 0,03$).

В группе пациентов с РА и нормальным уровнем АД корреляционных взаимосвязей АД с показателями легочной гемодинамики выявлено не было.

Проведенный клинико-лабораторный анализ пациентов с РА и повышенным уровнем среднего давления в ЛА показал, что увеличение данного показателя наиболее часто наблюдалось у пациентов с высокой лабораторной активностью РА и более выраженными изменениями в суставах. Подробная сравнительная клинико-лабораторная характеристика РА приведена в таблице 3.

ТАБЛИЦА 3.

Сравнительная клинико-лабораторная характеристика пациентов с РА и повышенным уровнем давления в ЛА

Показатель	Абсолютное число
Длительность РА	<5 лет - 9
	>5 лет - 16
Активность РА	II-9
	III-16
Рентгенологическая стадия	II 7 человек
	III 18 человек
Серопозитивность по РФ	РФ+ 18 человек
	РФ- 7 человек
Наличие внесуставных проявлений	Есть внесуставные проявления – 11 человек
	Изолированный суставной синдром – 14 человек

Наиболее часто повышение среднего давления в ЛА наблюдается у пациентов с более длительным стажем РА, более высокой лабораторной степенью активности РА (III степень РА), с более выраженными рентгенологическими изменениями в суставах (III стадия) и с серопозитивным вариантом РА.

Для того чтобы оценить, как влияет основное заболевание (РА) на состояние малого круга кровообращения, мы провели корреляционный анализ основных структурных характеристик правых отделов сердца и легочной гемодинамики с активностью, длительностью, рентгенологической стадией РА, а также наличием системных проявлений и серопозитивностью по РФ.

В группе больных изолированным РА серопозитивный вариант течения РА был ассоциирован с увеличением медиально-латерального размера ПП ($r = 0,48$, $p = 0,003$) и его индекса ($r = 0,52$, $p = 0,002$), а также повышением индекса ПЗР ПЖ ($r = 0,31$, $p = 0,04$).

В группе пациентов с сочетанной патологией нарастание выраженности рентгенологических изменений сопровождалось повышением среднего давления в ЛА, коэффициент корреляции составил 0,35 ($p = 0,04$).

При проведении корреляционного анализа показателей гемодинамики МКК со степенью лабораторной активности, длительностью РА и наличием системных проявлений значимых корреляций выявлено не было.

Выводы

1. При РА определяются ранние изменения гемодинамики малого круга кровообращения, что проявляется увеличением индексов ПЗР ПЖ и переднезаднего размера ПП, максимальной скорости кровотока в ЛА, среднего давления в ЛА и ОЛСС.

2. В группе пациентов с РА т сопутствующей АГ формируются более выраженные изменения гемодинамики малого круга кровообращения, что проявляется укорочением времени ускорения потока крови из ПЖ, большим повышением уровня среднего давления в ЛА и ОЛСС по сравнению с изолированным РА.

3. Изменения гемодинамики малого круга кровообращения сопряжены с серопозитивным вариантом течения РА и выраженностью рентгенологических изменений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М. Ревматические болезни: руководство для врачей/Под редакцией В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина. 1997. С. 265.
2. Мазуров В.И., Богданов А.Н. Диагностика и лечение поражений легких у больных ревматоидным артритом. //Научно-практическая ревматология. 2003. № 1. С. 52-56.
3. Anaya J., Diethelm L., Ortiz LA., et al. Pulmonary involvement in rheumatoid arthritis// Semin. Arthritis Rheum. 1995. V. 24. P. 242-254.
4. Nannini C., Ryu JH., Matteson EL. Lung disease in rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol. 2008. May. 20 (3). P. 340-346.
5. Сигидин Я.А. Ревматоидный артрит. М.: АНКО. 2001. 328 с.
6. Сильвестров В.П., Цурко В.В., Хитров Н.А. Варианты поражения органов дыхания при ревматоидном артрите. //Кремлевская медицина. 1999. № 4. С. 12-14.
7. Зверева К.В., Грунина Е.А., Надилова Н.Н. Особенности артериальной гипертензии при ревматоидном артрите. //Тер. архив. 1997. № 5. С. 26-27.
8. Мазуров В.И., Богданов А.Н. Диагностика и лечение поражений легких у больных ревматоидным артритом. //Научно-практическая ревматология. 2003. № 1. С. 52-56.
9. Попкова Т.В. Сеодечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите. //Терапевтический архив. 2007. Т. 79. № 5. С. 9-14.