

УДК 616.5-004.1

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН И ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫЕ ПАРАМЕТРЫ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Хрипунова А.А., Пасечников В.Д., Хрипунова И.Г.

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ставрополь, e-mail: fktcz2007@yandex.ru

Изучены морфофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы, состояние липидного обмена и свертывающей системы крови у пациентов с системной склеродермией (ССД). В исследование включены 55 больных с ССД (женщины в возрасте от 34–56 лет), которые составили основную группу, и 30 условно-здоровых добровольцев, объединенных в группу контроля. Наряду с общеклиническим обследованием, в сыворотке крови пациентов обеих групп определяли показатели липидного спектра, свертывающей системы, проводили ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов брахиоцефальной области, ЭхоКГ с доплер-анализом и оценивали функцию эндотелия с использованием проб с реактивной гиперемией и нитроглицерином. В ходе исследования у пациентов с ССД уже в дебюте заболевания выявлена высокая частота выраженного и «субклинического» атеросклероза, дисфункция эндотелия, увеличение сосудистой резистентности. Наличие таких факторов кардиоваскулярного риска, как артериальная гипертензия, утолщение комплекса интима-медиа и дислипидемия, предопределяют развитие сосудистых нарушений, составляющих основу атеротромбоза у данной категории больных.

Ключевые слова: системная склеродермия, сердечно-сосудистая система, ультразвуковое дуплексное сканирование, толщина комплекса интима-медиа, дисфункция эндотелия

MORFO-FUNCTIONAL CONDITION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM, EXCHANGE OF LIPIDS AND HEMOCOAGULATIONS PARAMETERS AT PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Khripunova A.A., Pasethnikov V.D., Khripunova I.G.

Stavropol State Medical Academy, Stavropol, e-mail: fktcz2007@yandex.ru

We have study of the morfo-functional features of cardiovascular system, condition of exchange of lipids and coagulation system of blood frequency at patients with systemic sclerosis (SSc). 55 patients with SSc are included in this research (women at the age from 34–56 years) which has made the basic group, and 30 conditional-healthy volunteers united in group of the control. In all patients of both groups defined indicators a spectrum of lipids, coagulation system, spent ultrasonic duplex scanning of vessels brachiocephalic areas, doppler-analysis and estimated of endothelial function. During research at patients with SSc already in a disease debut are revealed high frequency of the expressed and «subclinical» atherosclerosis, endothelial dysfunction, increase in vascular resistance, and presence of such factors of cardiovascular risk as arterial hypertension, intima-media thickness and exchange infringements of lipid structure of the blood, predetermine development of the vascular infringements making a basis atherothrombosis at this category of patients.

Keywords: systemic sclerosis, cardiovascular system, ultrasonic duplex scanning, intima-media thickness, endothelial dysfunction

Как известно, системная склеродермия (ССД) главным образом характеризуется поражением сосудов микроциркуляторного русла, а синдром Рейно часто является первым симптомом заболевания [1, 4]. Несмотря на то, что сердце – один из основных органов, вовлеченных в патогенез ССД, исследование морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы при этом заболевании проводилось крайне редко [7]. В настоящее время показано, что, наряду с патологией микроциркуляторного русла, у половины больных ССД наблюдается поражение сосудов среднего калибра, которое в большинстве случаев является результатом атеросклероза [2, 3, 5]. Окклюзия сосудов и воспаление сосудистой стенки могут приводить к повреждению тканей при ССД [6]. Однако, несмотря на большое количество исследований, посвященных проблеме кардиоваскулярных заболеваний при ССД,

состояние сердечно-сосудистой системы при этом заболевании требует дальнейшего изучения.

Цель – изучение морфофункциональных особенностей сердечно-сосудистой системы, состояние липидного обмена и свертывающей системы крови у пациентов с системной склеродермией.

Материалы и методы исследования

В исследование методом сплошной выборки были включены 55 больных в возрасте от 34 до 56 лет, госпитализированных в ревматологическое отделение городского стационара по поводу ССД в течение последних 5 лет. Диагноз ССД был установлен в соответствии с действующими критериями диагностики на основании результатов клинических, капилляроскопических и иммунологических данных.

Контрольная группа, состоящая из 30 условно-здоровых добровольцев, была сопоставима по половозрастным характеристикам с исследуемой когортой.

Наряду с общеклиническим обследованием, в сыворотке крови пациентов обеих групп определяли показатели липидного спектра, свертывающей системы, проводили ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов брахиоцефальной области, ЭхоКГ с доплер-анализом и оценивали функцию эндотелия с использованием проб с реактивной гиперемией и нитроглицерином. Математическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ SPSS 16.0 for Windows. Достоверность различий исследуемых показателей рассчитывали с использованием t-критерия Стьюдента, методов непараметрической статистики: Манна-Уитни и χ^2 . Для оценки связи между признаками при-

меняли корреляционный анализ по методу Пирсона и Спирмана. Для всех видов анализа различия между изучаемыми параметрами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При проведении комплексной оценки состояния сердечно-сосудистой системы у больных ССД были изучены и проанализированы показатели, характеризующие морфофункциональные особенности левых отделов сердца (табл. 1).

Таблица 1

Морфофункциональные показатели левых отделов сердца в основной и контрольной группах

Показатель	Основная группа		Контроль (n = 30)
	с АГ (n = 24)	без АГ (n = 31)	
КСО, мл	52 ± 4,6*	49 ± 4,3*	40 ± 5,1
КДО, мл	145 ± 7,5*	142 ± 6,8*	126 ± 7,6
ЛП, см	4,0 ± 0,5**#	3,4 ± 0,5*	2,9 ± 0,3
КСР, см	4,2 ± 0,2**#	3,6 ± 0,3*	3,0 ± 0,2
КДР, см	4,92 ± 0,04*	4,74 ± 0,04	4,31 ± 0,04
ТЗСЛЖ, см	1,3 ± 0,2*	1,2 ± 0,3*	0,9 ± 0,1
ТМЖП, см	1,4 ± 0,2**	1,2 ± 0,2*	0,9 ± 0,1
ОТС	0,51 ± 0,07**	0,47 ± 0,06**	0,38 ± 0,05
ИММЛЖ, г/м ²	140 ± 5,2**	136 ± 3,1**	97 ± 3,2

Примечание. КСО – конечный систолический объем левого желудочка, КДО – конечный диастолический объем левого желудочка, ЛП – левое предсердие, КСР – конечный систолический размер левого желудочка, КДР – конечный диастолический размер левого желудочка, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ОТС – относительная толщина стенок левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

Достоверность различий между показателями опытной группы и контроля: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; между показателями групп больных с АГ и без АГ: # – $p < 0,05$.

Прежде всего следует отметить увеличение толщины как МЖП, так и ЗСЛЖ по сравнению с контролем, причем в группе больных, страдающих АГ, утолщение МЖП и ЗСЛЖ было еще более выражено ($p < 0,05$). В связи с этим закономерными стали значимые различия расчетного параметра ОТС в сравниваемых группах. Наряду с этим в основной группе наблюдалось увеличение КСР ЛЖ, который у пациентов без АГ на 20% ($p < 0,05$), а у больных с АГ на 40% ($p < 0,01$) превышал показатели в группе контроля. Кроме того, у больных с тяжелым течением заболевания нарастали параметры остаточных объемов сердца, в большей степени КСР (на 30% у пациентов с АГ, $p < 0,05$).

Достоверно большим в основной группе оказался и показатель ИММЛЖ по сравнению с представителями группы сравнения, что свидетельствовало о более выраженных процессах ремоделирования сердца у больных ССД. Увеличение степени и частоты

гипертрофии миокарда ЛЖ у больных с АГ, влекущее за собой увеличение жесткости этой камеры сердца, сопровождается затруднением трансмитрального потока крови и, как следствие – дилатацией левого предсердия – наиболее слабой в функциональном отношении камеры сердца. Повидимому, этим и объясняются значимо большие размеры ЛП у пациентов с АГ.

Наряду с оценкой морфофункциональных особенностей левых отделов сердца у пациентов с ССД нами было изучено состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики (табл. 2).

При оценке глобальной систолической функции ЛЖ установлено, что средние значения ФВ в обеих группах не выходили за диапазон нормы, однако у пациентов основной группы имелась значимая тенденция к снижению этого показателя, более выраженная у больных с АГ. Показатели центральной гемодинамики – МОК и СИ напротив, имели тенденцию к повышению

и достоверно отличались от контроля, причем изменения в большей степени были характерны для группы пациентов с АГ.

Показатели диастолической функции ЛЖ оценивали путем детального изучения трансмитрального кровотока. При этом в основной группе были выявлены значительные его изменения: снижение пиковой скорости раннего наполнения ЛЖ по сравнению с показателями контрольной группы ($67,8 \pm 1,9$ и $80,4 \pm 2,8$ см/с; $p < 0,001$) и достоверное

увеличение скорости пика позднего наполнения ЛЖ ($54,2 \pm 1,6$ и $43,7 \pm 1,9$ см/с; $p < 0,001$). Соотношение скоростей 1-го и 2-го пика у больных ССД было существенно ниже, чем в контроле ($134,5 \pm 7,1$ и $200,1 \pm 10,5\%$; $p < 0,001$). Описанные изменения свидетельствуют о нарушении диастолической функции ЛЖ, увеличении гемодинамического вклада ЛП в общее наполнение ЛЖ, что отражает повышенную жесткость миокарда у больных ССД.

Таблица 2

Показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики у больных ССД

Показатель	Основная группа		Контроль (n = 30)
	с АГ (n = 24)	без АГ (n = 31)	
УО, мл	$83 \pm 7,6$	$79,2 \pm 5,36$	$76,4 \pm 5,28$
МОК, л/мин	$7,2 \pm 0,2^{**\#}$	$5,5 \pm 0,2^{**}$	$4,3 \pm 0,18$
ФВ, %	$52 \pm 2,2^{**}$	$56 \pm 2,1^{**}$	$71 \pm 4,2$
СИ, л/мин/м ²	$2,9 \pm 0,1^{*\#}$	$3,5 \pm 0,2$	$3,52 \pm 0,2$

Примечание. УО – ударный объем, МОК – минутный объем кровообращения, ФВ – фракция выброса, СИ – систолический индекс

Достоверность различий между показателями опытной группы и контроля: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; между показателями групп больных с АГ и без АГ: # – $p < 0,05$.

В ходе исследования большое внимание также уделялось изучению функционального состояния крупных сосудов и поиску доклинических признаков атеросклероза.

Так, при проведении ультразвукографии сонных артерий выявлено, что у больных

ССД в сочетании с АГ отмечено достоверное увеличение толщины КИМ во всех трех локализациях по сравнению с контрольной группой, в то время как в группе больных без АГ была увеличена лишь толщина луковицы ОСА (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии у больных ССД без АГ и с АГ

Группы	ОСА, мм.	Луковица, мм.	ВСА, мм.
ССД + АГ	$0,91 \pm 0,04^{*\#}$	$1,11 \pm 0,06^*$	$1,17 \pm 0,06^{*\#}$
ССД без АГ	$0,79 \pm 0,03^*$	$0,96 \pm 0,04^*$	$0,81 \pm 0,04^*$
Контроль	$0,61 \pm 0,01$	$0,62 \pm 0,01$	$0,64 \pm 0,02$

Примечание. Достоверность различий между показателями опытной группы и контроля: * – $p < 0,05$; между показателями групп больных с АГ и без АГ: # – $p < 0,05$.

Установлено, что среди пациентов с увеличенным показателем ТИМ кардинальные жалобы предъявляют 48%, из них острые сосудистые катастрофы в анамнезе зафиксированы у 83%, в основном у больных с АГ.

Это подтверждает данные о том, что тесная взаимосвязь утолщения стенки сонной артерии и риска развития кардиоваскулярных катастроф ассоциируется с высокой частотой встречаемости повышенных значений ТИМ у бессимптомных пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Следует особо подчеркнуть высокую частоту встречаемости атеросклеротиче-

ских бляшек (АТБ) у пациентов с ССД. Так, по результатам ультразвукографии сонных артерий из 55 человек основной группы у 22 обнаружены АТБ, что составляет 40% и достоверно выше по сравнению с контролем. Статистически значимых различий по этому показателю между больными с наличием и отсутствием АГ не выявлено. На основании этих данных можно сделать вывод, что пациенты с ССД находятся в группе очень высокого риска развития кардиоваскулярных осложнений.

При исследовании функции эндотелия – важного независимого предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий – получены следующие результаты. В груп-

пе больных ССД отмечено достоверное увеличение диаметра плечевой артерии (ПА) в покое и уменьшение показателя эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) по сравнению с группой контроля. При сравнении изучаемых параметров у пациентов с АГ и без АГ выявлено, что пациенты с ССД в сочетании с АГ имели достоверно более низкие показатели прироста диаметра плечевой артерии при проведении проб как с реактивной

гиперемией (РГ), так и с нитроглицерином (НГ), в то время как у больных с ССД без АГ, напротив, ЭНВД, отражающая реакцию сосудистой стенки в ответ на введение экзогенного нитрата оказалась большей, чем в контроле. Очевидно, повышенная реактивность сосудистой стенки в ответ на нитроглицерин у этих пациентов может быть косвенным свидетельством дефицита продукции эндогенного оксида азота (табл. 4).

Таблица 4

Показатели функции эндотелия в зависимости от наличия ССД и АГ

Показатели	ССД+АГ, (n = 24)	ССД без АГ, (n = 31)	Контрольная группа, (n = 30)
D0, мм	3,11 ± 0,3*	3,65 ± 0,3*	5,53 ± 0,6
D1 РГ, мм	3,3 ± 0,4*	3,88 ± 0,4*	6,30 ± 0,5
Δ D РГ, %	6,01 ± 0,4*	6,4 ± 0,5*	13,9 ± 0,8
D2 НГ, мм	3,35 ± 0,3*	4,2 ± 0,42*	6,36 ± 0,5
Δ DНГ, %	7,74 ± 0,47*	15,2 ± 0,53#	15,05 ± 0,58

Примечание. Достоверность различий между показателями опытной группы и контроля: * – $p < 0,05$; между показателями групп больных с АГ и без АГ: # – $p < 0,05$.

Из результатов исследования показателей свертывающей системы крови больных ССД при сопоставлении с аналогичными параметрами контрольной группы, обращают на себя внимание достоверное ($p < 0,05$ -

0,001) укорочение протромбинового времени, АЧТВ и уменьшение ПТИ и МНО, а также увеличение таких важнейших гемостазиологических параметров, как фибриноген, РФМК и ПДФ ($p < 0,001$) (табл. 5).

Таблица 5

Основные показатели свертывающей системы крови у пациентов с ССД и в группе контроля

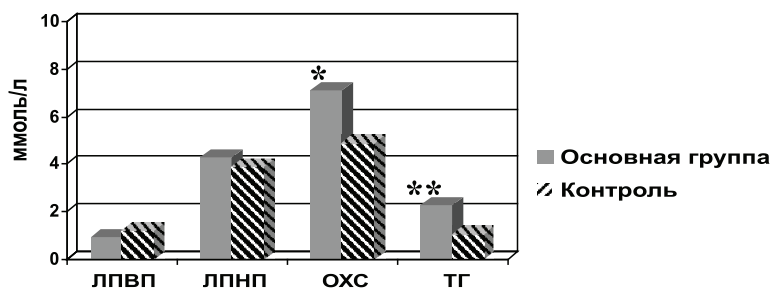
Показатели	ССД, (n = 55)	Контрольная группа, (n = 30)	P
Протромбиновое время, с	11,2 ± 0,5*	16,2 ± 1,3	$p = 0,04$
АЧТВ, с	20,9 ± 1,5**	36,7 ± 2,9	$p = 0,009$
ПТИ, %	73,1 ± 6,8**	100,6 ± 8,3	$p = 0,0087$
МНО, у.е.	1,21 ± 0,12*	1,52 ± 0,12	$p = 0,036$
Фибриноген, г/л	6,2 ± 0,4**	3,5 ± 0,2	$p = 0,0093$
РФМК, мг %	12,3 ± 0,47***	5,2 ± 0,13	$p = 0,0008$
ПДФ, мг %	10,2 ± 0,4***	4,6 ± 0,8	$p = 0,0008$

Примечание. Достоверность различий между показателями опытной группы и контроля: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Выявленное значимое укорочение АЧТВ у пациентов с ССД можно назвать ведущим параметром в оценке гемостазиологического состояния, поскольку этот тест позволяет выявить функциональную недостаточность всех факторов внутреннего пути свертывания, а также дефицит прекалликреина (фактор Флетчера) и высокомолекулярного кининогена (фактор Фитцджеральда).

Выявленные сдвиги со стороны гемостазиологических показателей крови у больных ССД свидетельствуют об отчетливом сдвиге процесса свертывания крови в сторону гиперкоагуляции.

Результаты исследования липидного спектра крови показывают, что у пациентов с ССД, независимо от клинико-лабораторных особенностей заболевания, давности и степени воспалительной активности процесса, отмечаются статистически достоверное повышение содержания ОХС, ТГ и тенденция к уменьшению концентрации ХС ЛПВП по сравнению с контрольной группой (рисунок). Причем лидирующая роль в этой дислипидемической триаде принадлежала гипертриглицеридемии (в 17,6% случаев изолированной).



Липидный профиль крови у пациентов основной ($n = 55$) и контрольной ($n = 30$) групп:
* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

Следовательно, для больных ССД в подавляющем большинстве случаев характерна дислипидемия за счет преобладания проатерогенных фракций, которая наряду с эндотелиальной дисфункцией запускает механизм атерогенеза.

Выводы

Таким образом, для ССД характерна высокая частота выраженного и «субклинического» атеросклероза. Учитывая, что дисфункция эндотелия и увеличение сосудистой резистентности выявляются уже в дебюте заболевания, наличие таких факторов кардиоваскулярного риска, как АГ, утолщение КИМ и дислипидемия, определяют развитие сосудистых нарушений, составляющих основу атеротромбоза у пациентов с ССД.

Список литературы

1. Алекперов Р.Т. Классификация микроангиопатии при системной склеродермии // Тер. архив. – 2005. – №5. – С. 52–56.
2. Функциональная оценка состояния сердца по данным эхокардиографии и состояния липидного обмена у больных системной склеродермией и системной красной волчанкой / Л.К. Козлова, Т.Ф. Тамгина, Т.В. Нуждина, Т.В. Антоненко, Е.М. Алехина // Тер. архив. – 2001. – №5. – С. 33–36.
3. Котельникова Г.П., Гусева Н.Г. Эхокардиографическое изучение состояния сердца при системной склеродермии // Тер. архив. – 1986. – №12. – С. 87–91.
4. Малахов А.Б., Давтян В.Г., Геппе Н.А., Осминина М.К. Системная склеродермия: современные аспекты проблемы // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, №2. – С. 41–45.
5. Митьковская Н.П., Пименова Т.Н. Ультразвуковая оценка состояния сердца и давления в легочной артерии у больных ревматическими заболеваниями // Тер. архив. – 1992. – №12. – С. 37–41.
6. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Атеротромбоз при аутоиммунных заболеваниях: современное со-

стояние проблемы // Consilium Medicum. – 2008. – №11. – С. 128–135.

7. Akram MR, Handler CE, Williams M et al. Angiographically proven coronary artery disease in scleroderma // Rheumatology. – 2006. – №45. – P. 1395–1398.

References

1. Alekperov R.T. Klassifikacija mikroangiopatii pri sistemoj sklerodermii – Ter. arhiv. – 2005. no. 5. pp. 52–56.
2. Kozlova L.K., Tamgina T.F., Nuzhdina T.V., Antonenko T.V., Alehina E.M. Funkcional'naja ocenka sostojanija serdca po dannym jehokardiografii i sostojanija lipidnogo obmena u bol'nyh sistemoj sklerodermiej i sistemoj krasnoj volchankoj – Ter. arhiv. 2001. no. 5. pp. 33–36.
3. Kotel'nikova G.P., Guseva N.G. Jehokardiograficheskoe izuchenie sostojanija serdca pri sistemoj sklerodermii – Ter. arhiv. 1986. no. 12. pp. 87–91.
4. Malahov A.B., Davtjan V.G., Geppe N.A., Osminina M.K. Sistemnaja sklerodermija: sovremennye aspekty problemy – Consilium medicum. 2006. t. 8. no. 2. pp. 41–45.
5. Mit'kovskaja N.P., Pimenova T.N. Ul'trazvukovaja ocenka sostojanija serdca i davlenija v legochnoj arterii u bol'nyh revmaticheskimi zabojevanijami – Ter. arhiv. 1992. no. 12. pp. 37–41.
6. Popkova T.V., Novikova D.S., Nasonov E.L. Aterotromboz pri autoimmunnih zabojevanijah: sovremennoe sostojanie problemy – Consilium Medicum. 2008. no. 11. pp. 128–135.
7. Akram MR, Handler CE, Williams M et al. Angiographically proven coronary artery disease in scleroderma // Rheumatology. 2006. no.45. pp. 1395–1398.

Рецензенты:

Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;

Тотров И.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и сестринского дела ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 01.03.2012.