

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МІОКАРДА У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК: ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ

С.В. Шевчук

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Український державний НДІ реабілітації інвалідів МОЗ України, Вінниця

Резюме. В дослідженні вивчений морфофункціональний стан міокарда, його зв'язок з віком, статтю, активністю та важкістю захворювання. Встановлено, що гіпертрофія міокарда лівого шлуночка у хворих на системний червоний вовчак асоціюється з віком ($r=0,20$), індексом ушкодження ($0,28$) та активністю запального процесу ($r=0,31$) і не залежить від тривалості захворювання ($r=-0,02$). Порушення систолічної функції лівого шлуночка асоціюється з віком ($r=-0,23$) та зростанням активності системного червоного вовчака за індексом SLEDAI ($r=-0,24$). Не виявлено асоціативних зв'язків порушень систолічної функції лівого шлуночка з тривалістю захворювання ($r=-0,10$) та індексом ушкодження ($r=-0,17$). Порушення діастолічної функції у хворих на системний червоний вовчак мають тісний негативний зв'язок з індексом ушкодження ($r=-0,55$) та активністю захворювання за SLEDAI ($r=-0,54$) і не мають кореляції з віком ($r=-0,13$) та тривалістю захворювання ($r=0,07$). При системному червоному вовчаку має місце комплексна структурно-функціональна перебудова серця з формуванням переважно концентричної гіпертрофії (51%) та ексцентричної гіпертрофії (35%) лівого шлуночка. Концентричне ремоделювання відзначали у 3,0% хворих на системний червоний вовчак і лише у 11,8% випадків — нормальна геометрія лівого шлуночка.

Ключові слова: гіпертрофія лівого шлуночка, систолічна та діастолічна дисфункція, системний червоний вовчак, активність.

ВСТУП

Відомо, що гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є незалежним фактором ризику ураження серцево-судинної системи, яка підвищує ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарда, ішемічного інсульту, застійної серцевої недостатності (Чазов І.Е., 2002). За даними Корнельського та Фремінгемського досліджень наявність ГЛШ підвищує ризик судинних ускладнень від 2 до 4 разів (Levy D. et al., 1988; Koenig M. et al., 1991). На сьогодні відомо кілька механізмів, через які реалізується ризик серцево-судинних подій у хворих з ГЛШ. До них належать порушення діастолічної та систолічної функції, дисфункція автономної нервової системи, зниження реактивності на β -адренергічну стимуляцію, зниження коронарного резерву (Дядык А.І. і соавт., 1995).

У ряді досліджень показано, що у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) досить часто має місце гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ЛШ), яка асоціюється з порушенням внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки, наявністю артеріальної гіпертензії та ІХС (Winslow T.M. et al., 1993; Козлова Л.К. і соавт., 2001). В той же час робіт, присвячених вивченню частоти ГЛШ у хворих на СЧВ, типів ремоделювання міокарда, його функціональної здатності та зв'язку морфофункціональних показників міокарда з перебігом СЧВ, віковим та статевим розподілом хворих, нами не знайдено.

Із огляду на це метою дослідження є вивчення морфофункціонального стану міокарда у хворих на СЧВ залежно від віку, статі та клінічного перебігу захворювання.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні брали участь 101 пацієнт з СЧВ. Чоловіків було 11 (10,9%), жінок — 90 (89,1%). Діагноз СЧВ встановлювали на основі критеріїв ACR (1997) і формували згідно з класифікацією, рекомендованою Асоціацією ревматологів України (2002).

Обстеження включало визначення інтегрального індексу активності СЧВ — SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), індексу ушкодження (ІУ), тривалості захворювання (Bombardier C. et al., 1992; Stoll T. et al., 1997). Віковий розподіл пацієнтів представлено згідно з рекомендаціями В.Г. Ковешнікова та співавторів (1992).

Ехокардіографію та доплерехокардіографію проводили за стандартною методикою, використовуючи апарат SonoAce 6000 С, фірми «Medison», з частотою датчика 2,5–3,5 МГц.

Стан систолічної функції серця оцінювали за такими показниками в М-режимі: кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри ЛШ, товщина задньої стінки лівого шлу-

ночка в діастолу (ТЗСЛШ), товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП) в діастолу. Обчислювали кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-сistolічний (КСО) об'єми, масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за формулою L. Teiholz та індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), а також відносну товщину стінок лівого шлуночка (ВТСЛШ).

ВТСЛШ вираховували як співвідношення суми ТЗЛШ та ТМШП до КДР ЛШ.

$$ВТС = (T_{зд} + T_{мд}) / КДР.$$

Досліджували фракцію викиду (ФВ), визначали передньозадній розмір лівого передсердя (ЛП) як додатковий показник стану діастолу. Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ у режимі імпульсно-хвильової доплероєхокардіографії аналізували криву трансмітрального потоку та визначали наступні параметри: максимальну швидкість кровотоку в період раннього наповнення (Е), максимальну швидкість передсердної систоли (А), співвідношення Е/А.

Тип ремоделювання ЛШ оцінювали згідно з рекомендаціями A. Ganaou та співавторів (1992). Нормальною геометрією ЛШ вважали, коли ВТС менше 0,45, а ІММЛШ нормальний, концентричним ремоделюванням (КР) — коли ВТС понад 0,45, ІММЛШ нормальний, концентричною гіпертрофією (КГ) — коли разом зі збільшенням ІММЛШ збільшується і ВТС (понад 0,45), ексцентричною гіпертрофією (ЕГ) — коли при збільшенні ІММЛШ ВТС менше 0,45. ГЛШ діагностували при значеннях ІММЛШ вище 134 г/м² для чоловіків і вище 110 г/м² для жінок (Abergel E. et al., 1995).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дослідження встановили (табл. 1), що у хворих на СЧВ відзначали суттєве погіршення внутрішньосерцевої гемодинаміки порівняно з пацієнтами контрольної групи. Так, якщо діаметр аорти та ЛП в осіб контрольної групи дорівнював 26,4±0,48 та 28,7±0,43 мм, то у хворих на СЧВ — 33,0±0,38 та 35,2±0,70 мм, тобто був вищим на 25 та 22% відповідно. ТЗСЛШ та ТМШП виявилися вірогідно вищими у хворих на СЧВ. Зокрема, вони дорівнювали 10,6±0,20 та 11,2±0,23 мм, а в осіб контрольної групи 8,6±0,08 та 9,2±0,06 мм. Проте найбільші відмінності виявлено за показниками ММЛШ та ІММЛШ. У пацієнтів контрольної групи ці показники дорівнювали 130,2±1,96 г та 109,1±1,60 г/м, а у хворих на СЧВ — 216,2±7,57 г та 184,0±6,18 г/м, або були вищими на 66,1 та 68,8% відповідно. У хворих на СЧВ також відзначали вірогідне збільшення розмірів та об'ємів — КДР, КСР, КСО, КДО, ВТС ЛШ. Слід відзначити, що у хворих на СЧВ на відміну від осіб контрольної групи було вірогідне зниження ФВ ЛШ, що є ознакою його систолічної дисфункції.

Також нами виявлено, що у хворих на СЧВ має місце суттєве порушення діастолічної функції шлуночків, що характеризувалось зниженням (Е) до 0,72 м/с, вірогідним підвищенням (А) до 0,68 м/с та зниженням співвідношення Е/А.

Аналіз характеру ремоделювання ЛШ дав можливість виявити, що у хворих на СЧВ в половині випадків (49,6%) відзначали КГ, 35,6% — ЕГ, у 3% — КР

і лише у 11,8% — нормальну геометрію. Нами не виявлено суттєвих статевих відмінностей у частоті розподілу пацієнтів залежно від характеру ремоделювання ЛШ.

Ми також оцінили можливі статеві відмінності в порушеннях внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на СЧВ. Результати дослідження показали, що в обстежених хворих на СЧВ чоловічої статі має місце вірогідне збільшення розмірів та об'ємів ЛШ (КДО, КСО, КДР, КСР). За іншими показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки суттєвих статевих відмінностей не виявлено.

Наступним етапом нашого дослідження було вивчення залежності порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на СЧВ від віку (табл. 2). У обстежених хворих з віком відбувається погіршення внутрішньосерцевої гемодинаміки. Зокрема, мало місце збільшення на рівні тенденції КДО, КСО, КДР, КСР, ВТС, ТЗСЛШ, МШП, діаметрів аорти та ЛП. За середніми величинами ММЛШ та ІММЛШ в цілому суттєво не відрізнялися між групами, тоді як у хворих на СЧВ похилого віку ММЛШ та ІММЛШ на 18% перевищували ці показники у пацієнтів найменшої вікової категорії. В обстежених хворих з віком відбувалося достовірне зменшення скоротної здатності міокарду, що проявлялося зниженням ФВ. Так, якщо ФВ у групі хворих від 15 до 21 року дорівнювала 63,0±2,10%, то в наступній віковій категорії вона зменшилася до 63,0±1,82% і знижувалася відповідно з віком, набуваючи найнижчих значень у групі хворих від 46 до 55 років та в осіб похилого віку. В цих групах ФВ була нижчою на 7 та 14,5% відповідно, порівняно з хворими 15–21 років. З віком у хворих на СЧВ відбувалося також зниження (Е), підвищення (А) та зниження співвідношення Е/А.

Аналіз особливостей ремоделювання ЛШ у хворих на СЧВ показав, що з віком зменшується частка осіб з нормальною геометрією ЛШ і вірогідно збільшується кількість хворих з концентричним та ексцентрич-

Таблиця 1
Статеві особливості ехокардіографічних показників у хворих на СЧВ (М±m)

Показник	Контрольна група, n=35	Всі пацієнти, n=101	Стать	
			жінки, n=90	чоловіки, n=11
Аорта, мм	26,4±0,48	33,0±0,38*	32,6±0,34	36,1±1,94
ЛП, мм	28,7±0,43	35,2±0,70*	34,9±0,75	38,2±1,93
КДР, мм	41,6±0,24	46,1±0,46*	45,7±0,48	49,8±1,05*
КСР, мм	27,7±0,46	32,4±0,54*	32,0±0,57	35,5±1,53*
ЗСЛШ в діастолу, мм	8,6±0,08	10,6±0,20*	10,5±0,22	11,1±0,66
МШП в діастолу, мм	9,2±0,06	11,2±0,23*	11,1±0,23	12,0±1,01
КДО, мл	100,8±1,37	117,6±2,62*	115,6±2,72	135,2±7,60*
КСО, мл	35,1±0,51	43,4±1,79*	42,0±1,83	55,8±5,78*
ФВ, %	68,8±0,70	60,9±1,04*	61,4±1,11	57,4±2,77
ММЛШ, г (Penn)	130,2±1,96	216,2±7,57*	209,8±7,47	268,5±29,9
ВТСЛШ	0,43±0,004	0,47±0,01*	0,48±0,01	0,47±0,03
ІММЛШ, г/м	109,1±1,60	184,0±6,18*	180,8±6,45	218,2±19,1
Е, м/с	0,74±0,01	0,72±0,01	0,73±0,02	0,71±0,04
А, м/с	0,58±0,02	0,68±0,01*	0,68±0,01	0,66±0,05
Е/А	1,31±0,03	1,08±0,02*	1,08±0,02	1,12±0,06
Особливості ремоделювання ЛШ				
Нормальна геометрія	35 (100%)	12 (11,8%)	11 (12,2%)	1 (9,0%)
КР	0 (0,0%)	3 (3,0%)	3 (3,3%)	0 (0,0%)
КГ	0 (0,0%)	50 (49,6%)	45 (50,0%)	5 (45,5%)
ЕГ	0 (0,0%)	36 (35,6%)	31 (34,4%)	5 (45,5%)

*Достовірна відмінність між чоловіками та жінками;

*Достовірна відмінність щодо контрольної групи.

Таблиця 2

Вікові особливості ехокардіографічних показників у хворих на СЧВ (M±m)					
Показник	Вікові групи, роки				
	юнаки	перший зрілий вік	другий зрілий вік		похилий вік
	15–21, n=8	22–35, n=22	36–45, n=29	46–55, n=36	чоловіки>60, жінки>55, n=6
Аорта, мм	33,9±2,49	31,9±0,71	33,4±0,76	33,1±0,49	33,6±1,51
ЛП, мм	35,1±2,71	34,3±0,92	36,2±0,84	34,9±1,65	36,1±2,19
КДР, мм	45,5±1,50	45,6±1,03	45,7±0,76	46,7±0,89	47,5±0,92
КСР, мм	30,3±1,56	31,8±1,15	31,7±0,89	33,9±1,03	32,0±2,08
ЗСЛШ в діастолу, мм	10,0±0,87	10,1±0,44	10,5±0,39	11,0±0,33	11,1±0,66
МШП в діастолу, мм	11,1±1,37	10,2±0,47	11,1±0,48	11,7±0,27	12,1±0,45
КДО, мл	111,4±8,29	116,6±4,84	116,2±3,56	119,4±5,86	124,4±5,15
КСО, мл	37,3±5,10	39,3±3,35	40,8±2,81	49,7±3,54*	41,2±6,01
ФВ, %	65,1±3,28	63,0±2,10	63,0±1,82	58,2±1,91	55,1±1,63*
ММЛШ, г (Penn)	209,7±40,8	191,1±15,2	210,7±15,2	232,2±10,9	248,1±19,3
ВТСЛШ	0,46±0,04	0,45±0,02	0,47±0,02	0,49±0,02	0,49±0,02
ІММЛШ, г/м	180,1±37,1	170,0±14,1	178,6±11,9	195,8±8,6	212,8±20,5
Е, м/с	0,78±0,04	0,75±0,02	0,76±0,04	0,68±0,02*	0,69±0,04
А, м/с	0,66±0,03	0,70±0,02	0,72±0,03	0,64±0,02	0,71±0,03
Е/А	1,19±0,10	1,07±0,04	1,07±0,04	1,09±0,04	0,99±0,07
Особливості ремоделювання ЛШ					
Нормальна геометрія	2 (25,0%)	4 (18,0%)	4 (13,8%)	2 (5,6%)	0 (0,0%)*
КР	0 (0,0%)	2 (9,0%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
КГ	3 (37,5%)	9 (40,1%)	12 (41,4%)	20 (55,6%)*	6 (100,0%)*
ЕГ	3 (37,5%)	7 (32,9%)	12 (41,4%)	14 (38,8%)	0 (0,0%)*

*Вірогідні відмінності щодо хворих на СЧВ до 21 року.

ним типом ремоделювання ЛШ. Так, якщо в групі хворих на СЧВ до 21 року нормальну геометрію реєстрували в кожного четвертого пацієнта, то в пацієнтів старшої вікової групи таких взагалі не було. Серед наймолодших пацієнтів КГ ЛШ становила 37,56%, тоді як в групі хворих найстаршої вікової групи — 100%.

Ми також проаналізували характер змін ехокардіографічних показників залежно від тривалості захворювання (табл. 3). Виявилось, що у хворих на СЧВ з наростанням тривалості захворювання відзначали вірогідне збільшення ММЛШ, ІММЛШ, ТМШП. Зокрема, ММЛШ та ІММЛШ у хворих на СЧВ з тривалістю захворювання менше 3 років дорівнювали 188,0±19,0 г та 162,4±15,3 г/м, а у хворих з тривалістю захворювання понад 8 років — 240,3±12,5 г та 202,6±11,8 г/м відповідно. Зі збільшенням тривалості захворювання вірогідно знижувалася скоротність

діяльність міокарду ЛШ, що проявлялося зниженням ФВ. Її рівень при тривалості патологічного процесу менше 3 років дорівнював 64,2±2,42%, а більше 8 років — 58,1±1,74%. Збільшення тривалості захворювання сприяло зростанню на рівні тенденції й інших показників, що характеризують систолічну функцію ЛШ (КДР, КСР, КДО, КСО, ЗСЛШ, ВТС). Подібним чином змінювалися діаметр аорти, ЛП та показники діастолічної функції серця.

Нами не виявлено суттєвих відмінностей в особливостях ремоделювання ЛШ залежно від тривалості захворювання у хворих на СЧВ, проте в групі хворих з тривалістю захворювання від 3 до 8 років відбувалося вірогідне збільшення кількості пацієнтів, які мають ознаки КГ (38,6%) та ЕГ (43,8%) ЛШ.

Якою мірою змінювалися структурно-функціональні показники серця у хворих на СЧВ залежно від ІУ, було оцінено в наступній частині нашого до-

Таблиця 3

Ехокардіографічні показники у хворих на СЧВ залежно від тривалості захворювання (M±m)				
Показник	Всі хворі, n=101	Тривалість захворювання, роки		
		менше 3 років, n=7	3–8 років, n=57	більше 8 років, n=37
Тривалість захворювання, роки	5,6±0,22	2,63±0,07	6,6±0,11	13,4±0,55
Аорта, мм	33,0±0,38	31,9±1,02	32,6±0,52	33,9±0,62
ЛП, мм	35,2±0,70	36,2±2,34	34,8±0,84	35,7±1,37
КДР, мм	46,1±0,46	44,7±2,00	46,3±0,62	46,1±0,74
КСР, мм	32,4±0,54	30,4±1,47	32,0±0,72	33,5±0,94
ЗСЛШ в діастолу, мм	10,6±0,20	10,1±0,80	10,1±0,26	11,4±0,34
МШП в діастолу, мм	11,2±0,23	10,7±0,36	10,8±0,30	11,9±0,38*
КДО, мл	117,6±2,62	111,8±8,68	119,2±3,36	116,1±4,68
КСО, мл	43,4±1,79	37,8±4,51	42,9±2,46	45,1±2,95
ФВ, %	60,9±1,04	64,2±2,42	62,3±1,39	58,1±1,74*
ММЛШ, г (Penn)	216,2±7,57	188,0±19,0	204,1±9,48	240,3±12,5*
ВТСЛШ	0,47±0,01	0,47±0,03	0,45±0,01	0,51±0,01
ІММЛШ, г/м	184,0±6,18	162,4±15,3	175,2±7,83	202,6±11,8*
Е, м/с	0,72±0,01	0,70±0,05	0,72±0,02	0,73±0,03
А, м/с	0,68±0,01	0,66±0,05	0,68±0,02	0,69±0,02
Е/А	1,08±0,02	1,07±0,08	1,09±0,03	1,07±0,03
Особливості ремоделювання ЛШ				
Нормальна геометрія	12 (11,8%)	1 (14,3%)	9 (15,8%)	2 (5,4%)
КР	3 (3,0%)	0 (0,0%)	1 (1,8%)	2 (5,4%)
КГ	50 (49,6%)	5 (71,4%)	22 (38,6%)#	23 (62,0%)
ЕГ	36 (35,6%)	1 (14,3%)	25 (43,8%)#	10 (27,2%)

*Достовірна відмінність щодо хворих з тривалістю захворювання менше 3 років.

слідження (табл. 4). Встановлено, що з підвищенням ІУ у хворих на СЧВ вірогідно зростали ТЗСЛШ, ТМШП, ФВ, ВТС та діаметр аорти. Найбільші відмінності в досліджуваних нами групах відзначали щодо ММЛШ та ІММЛШ. Так, у хворих з найнижчим ІУ ці показники становили 191,8±18,8 г та 161,8±13,7 г/м, а в осіб з найвищим — 245,7±16,0 г та 213,1±13,1 г/м відповідно, тобто приріст становив 28 та 32%. Із наростанням тяжкості ураження внутрішніх органів вірогідно знижувалася ФВ. Зокрема, у хворих на СЧВ ФВ в групі з найнижчим ІУ дорівнювала 65,2±2,86%, тоді як в групі хворих з помірними ушкодженнями вона зменшилася до 62,6±1,30%, а в осіб зі значними ураженнями внутрішніх органів була ще нижчою (55,8±1,87%). В той же час не виявлено суттєвих відмінностей за КДО, КСО, КДР, КСР, діаметром ЛП. Паралельно наростанню тяжкості вражень внутрішніх органів суттєво погіршувалася діастолічна функція шлуночків. Нами зареєстровано вірогідне зниження Е, Е/А та тенденцію до зростання А.

Аналіз розподілу типів ремоделювання залежно від ІУ показав, що зі збільшенням тяжкості уражень внутрішніх органів вірогідно зростала кількість хворих з ехокардіографічними ознаками КГ і зменшувалася частка з ознаками ЕГ ЛШ. Зокрема, якщо в групі хворих з ІУ до 3 балів кількість пацієнтів з КГ та ЕГ дорівнювала 40,0 та 46,7% відповідно, то в групі з ІУ понад 7 балів — 65,5 та 21,7% відповідно.

У подальшому нами були проведені спроби оцінити вплив активності запального процесу на структурно-функціональний стан серця (табл. 5). Результати аналізу показали, що у хворих на СЧВ паралельно з підвищенням активності запального процесу за індексом SLEDAI достовірно збільшувалася ТМШП, ММЛШ, ІММЛШ, ВТС та зменшувалася скоротна діяльність ЛШ, на що вказувало вірогідне зменшення ФВ. Рівень цього показника у хворих з активністю менше 14 балів дорівнював 62,9±2,20%, з помірною активністю — 62,6±1,52% і досягав мінімуму при високій активності (57,3±1,55%). ТМШП у хворих з низькою активністю дорівнювала 10,3±0,48 мм, а в осіб з високою — 12,3±0,44 мм, або була вищою на 19,4%. Щодо ММЛШ та ІММЛШ, то найнижчими вони були при низькій активності запального процесу і найвищими при високих значеннях SLEDAI (194,6±15,7 г; 161,9±10,9 г/м та 243,0±14,5 г; 210,3±12,0 г/м відповідно). Їх приріст при максимальній активності дорівнював 25 та 30%. Дослідження показали, що саме в групі обстежених з найвищими значеннями SLEDAI відзначали достовірно частіше порушення діастолічної функції ЛШ.

В обстежених нами групах не встановлено достовірних відмінностей за діаметром аорти, ЛП, КДР, КСР, КДО, КСО, ТЗСЛШ, хоча відзначали певні тенденції до підвищення цих показників. Щодо характеру ремоделювання ЛШ, то з підвищенням активності запального процесу у хворих на СЧВ вірогідно зменшувалася частка осіб з нормальною геометрією ЛШ і зростала — з КГ ЛШ.

Результати парного кореляційного аналізу між ехокардіографічними параметрами та показниками активності, важкості захворювання, віком та тривалістю за-

Таблиця 4

Ехокардіографічні показники у хворих на СЧВ залежно від ІУ (M±m)

Показник	Всі хворі, n=101	ІУ, бали		
		менше 6 балів, n=15	6–7 балів, n=54	більше 7 балів, n=32
ІУ, бали	6,35±0,06	4,96±0,02	6,40±0,03	8,26±0,06
Аорта, мм	33,0±0,38	32,1±0,82	32,3±0,41	34,6±0,85*
ЛП, мм	35,2±0,70	33,8±2,55	34,9±0,82	36,5±1,28
КДР, мм	46,1±0,46	45,9±1,31	45,9±0,67	46,6±0,71
КСР, мм	32,4±0,54	31,8±1,59	32,4±0,73	32,7±0,97
ЗСЛШ в діастолу, мм	10,6±0,20	9,9±0,40	10,5±0,27	11,1±0,41*
МШП в діастолу, мм	11,2±0,23	10,4±0,57	10,8±0,24	12,3±0,49*
КДО, мл	117,6±2,62	117,2±6,68	116,73±3,8	119,4±4,06
КСО, мл	43,4±1,79	41,7±5,22	42,5±2,30	46,0±3,38
ФВ, %	60,9±1,04	65,2±2,86	62,6±1,30	55,8±1,87*
ММЛШ, г (Penn)	216,2±7,57	191,8±18,8	205,6±8,51	245,7±16,0*
ВТСЛШ	0,47±0,01	0,44±0,02	0,47±0,01	0,50±0,02*
ІММЛШ, г/м	184,0±6,18	161,8±13,7	276,1±6,93	213,1±13,1*
Е, м/с	0,72±0,01	0,83±0,04	0,72±0,02*	0,69±0,02*
А, м/с	0,68±0,01	0,67±0,04	0,66±0,02	0,72±0,02
Е/А	1,08±0,02	1,26±0,04	1,11±0,03*	0,96±0,02*
Особливості ремоделювання ЛШ				
Нормальна геометрія	12 (11,8%)	2 (13,3%)	7 (13,0%)	3 (9,4%)
КГ	3 (3,0%)	0 (0,0%)	2 (3,7%)	1 (3,4%)
КГ	50 (49,6%)	6 (40,0%)	23 (42,6%)	21 (65,5%)*
ЕГ	36 (35,6%)	7 (46,7%)	22 (40,7%)	7 (21,7%)*

*Достовірна відмінність стосовно хворих з ІУ, що менше 6 балів.

хворювання такі (табл. 6): діаметр аорти мав позитивний зв'язок з ІУ (r=0,26) та активністю за SLEDAI (r=0,20), але не мав з віком (r=0,07) та тривалістю захворювання (r=0,04). В той же час не встановлено жодних зв'язків між діаметром ЛП, КДР, КСР та віком, тривалістю захворювання, показниками активності та тяжкості захворювання. ТЗСЛШ мала позитивний взаємозв'язок з віком (r=0,24) та ІУ (r=0,21), але не мала зв'язку з тривалістю (r=0,04) та активністю захворювання (r=0,19). Дещо тісніший і також позитивний зв'язок кореляції мала ТМШП в діастолу з віком (r=0,25), ІУ (r=0,31) та активністю за SLEDAI (r=0,35). Не встановлено зв'язку між ТМШП та тривалістю захворювання (r=0,06). По-

Таблиця 5

Ехокардіографічні показники у хворих на СЧВ залежно від активності запального процесу за SLEDAI (M±m)

Показник	Всі хворі, n=101	Активність запального процесу за індексом SLEDAI, бали		
		менше 14 балів, n=24	14–23 балів, n=45	більше 23 балів, n=32
Активність запального процесу за SLEDAI, бали	18,1±0,35	9,7±0,20	18,0±0,21	28,6±0,37
Аорта, мм	33,0±0,38	32,3±0,82	32,6±0,37	34,2±0,88
ЛП, мм	35,2±0,70	34,6±1,95	35,4±0,80	35,4±1,33
КДР, мм	46,1±0,46	45,9±1,08	45,9±0,71	46,6±0,70
КСР, мм	32,4±0,54	32,5±1,28	31,8±0,79	33,3±0,91
ЗСЛШ в діастолу, мм	10,6±0,20	10,0±0,37	10,5±0,31	11,0±0,37
МШП в діастолу, мм	11,2±0,23	10,3±0,48	10,9±0,28	12,3±0,44*
КДО, мл	117,6±2,62	118,5±6,01	116,2±4,36	119,0±3,28
КСО, мл	43,4±1,79	44,3±4,36	40,3±2,43	47,5±3,07
ФВ, %	60,9±1,04	62,9±2,20	62,6±1,52	57,3±1,55*
ММЛШ, г (Penn)	216,2±7,57	194,6±15,7	208,4±10,1	243,0±14,5*
ВТСЛШ	0,47±0,01	0,45±0,02	0,47±0,01	0,50±0,02*
ІММЛШ, г/м	184,0±6,18	161,9±10,9	178,6±8,5	210,3±12,0*
Е, м/с	0,72±0,01	0,80±0,02	0,72±0,03*	0,68±0,02*
А, м/с	0,68±0,01	0,65±0,02	0,67±0,03	0,72±0,02*
Е/А	1,08±0,02	1,25±0,03	1,09±0,03*	0,95±0,02*
Особливості ремоделювання ЛШ				
Нормальна геометрія	12 (11,8%)	6 (25,0%)	4 (8,0%)*	2 (6,2%)*
КГ	3 (3,0%)	0 (0,0%)	2 (4,0%)	1 (3,1%)
КГ	50 (49,6%)	9 (36,0%)	22 (48,0%)	19 (59,4%)*
ЕГ	36 (35,6%)	8 (39,0%)	18 (40,0%)	10 (31,3%)*

*Достовірна відмінність щодо хворих з активністю запального процесу ≥13 балів.

Таблиця 6

Коефіцієнти парної кореляції між ехокардіографічними показниками та віком, тривалістю захворювання, ІУ та активністю запального процесу у хворих на СЧВ

Показник	Вік	Тривалість захворювання	ІУ	Активність за SLEDAI
Аорта, мм	0,07	0,04	0,26*	0,20*
ЛП, мм	0,06	-0,05	0,11	0,09
КДР, мм	0,10	-0,08	0,02	0,02
КСР, мм	0,15	0,02	-0,04	0,08
ЗСЛШ в діастолу, мм	0,24*	0,04	0,21*	0,19
МШП в діастолу, мм	0,25*	0,06	0,31*	0,35*
КДО, мл	0,05	-0,08	-0,03	0,00
КСО, мл	0,17	-0,03	-0,02	0,08
ФВ, %	-0,23*	-0,10	-0,17	-0,24*
ММЛШ, г (Penn)	0,22*	0,00	0,26*	0,25*
ВТСЛШ	0,20*	0,08	0,24*	0,26*
ІММЛШ, г/м	0,20*	-0,02	0,28*	0,31*
Е, м/с	-0,25*	0,00	-0,28*	-0,27*
А, м/с	0,06	-0,03	0,22	0,23
Е/А	-0,13	0,07	-0,55*	-0,54*

*Достовірні значення коефіцієнта кореляції.

казники, що характеризують об'єм ЛШ (КСО, КДО), не мали жодних взаємозв'язків з віком, тривалістю захворювання, його важкістю та активністю запального процесу. Коефіцієнт кореляції між КСО та КДО, з одного боку, та віком, тривалістю захворювання, ІУ та активністю за SLEDAI, з іншого — дорівнювали 0,05, -0,08, -0,03, 0,00 та 0,17, -0,03, -0,02, 0,08 відповідно. Чіткий негативний кореляційний зв'язок встановлено між ФВ ЛШ та віком ($r = -0,23$) і активністю за SLEDAI ($r = -0,24$). З ІУ він був негативний і наближався до вірогідного ($r = -0,17$), а з тривалістю захворювання мав дуже помірну негативну силу ($r = -0,10$).

ММЛШ та ІММЛШ мали позитивний зв'язок як з віком, так і з ІУ та активністю запального процесу: для ММЛШ та віку, ІУ та активності за SLEDAI він становив 0,22; 0,26; 0,25 відповідно, а з ІММЛШ — 0,20, 0,28, 0,31 відповідно. Не встановлено взаємозв'язку ММЛШ та ІММЛШ з тривалістю захворювання. Подібні закономірності ми отримали для ВТСЛШ.

Щодо параметрів, які відображають діастолічну дисфункцію, то максимальна швидкість кровотоку в період раннього наповнення (Е) мала чітку негативний залежність з віком ($r = -0,25$), ІУ ($r = -0,28$) та активністю захворювання ($r = -0,27$) і не мала з тривалістю захворювання ($r = 0,00$). Не встановлено жодних взаємозв'язків з показниками тяжкості захворювання та максимальною швидкістю передсердної систоли (А), тоді як для співвідношення Е/А вони були знайдені. Коефіцієнти парної кореляції для Е/А з віком, ІУ та активністю захворювання дорівнювали відповідно -0,13, -0,55 та -0,54, проте з тривалістю захворювання вони дорівнювали 0,07.

У літературі ми не знайшли робіт, присвячених впливу вікових та статевих чинників, тривалості захворювання та його тяжкості на морфофункціональний стан серцево-судинної системи у хворих на СЧВ. Водночас наявність структурно-функціональних змін міокарда у цієї категорії пацієнтів не викликає сумніву (Singh J.A. et al., 2005; Gin P.L. et al., 2006). Так, за даними (Singh J.A. et al., 2005) у хворих на СЧВ навіть за відсутності клінічних проявів патології серцево-судин-

ної системи при виразному запальному синдромі відзначали значні порушення функціонального стану серця за даними ехокардіографії — збільшення об'ємів, ІММЛШ та зменшення скоротної здатності (ФВ). Водночас результати іншого дослідження показали, що ВТСЛШ, систолічна функція суттєво не відрізнялася у хворих на СЧВ та осіб контрольної групи (Goncalves L.M. et al., 1998). За даними Т.М. Winslow та співавторів (1993) збільшення ІММЛШ, КСО та зменшення ФВ у хворих на СЧВ асоціювалися з наявністю артеріальної гіпертензії та ІХС. В іншому дослідженні (Astori E. et al., 1997) було оцінено функціональний стан міокарда у хворих на СЧВ без явних уражень серцево-судинної системи та встановлено вірогідне зниження ФВ, незначне зменшення КДО, суттєве зменшення КСО, а також значне порушення діастолічної функції ЛШ.

Про формування діастолічної функції серця у хворих на СЧВ повідомляється і в інших дослідженнях (Leung W.H. et al., 1990; Sasson Z. et al., 1992). Дані, наведені Z. Sasson та співавторами (1992), підтверджують, що активність запального процесу впливає на розвиток та прогресування діастолічної функції у 64% пацієнтів з активними проявами СЧВ і лише 14% з мінімальною активністю захворювання. За даними S. Kalke та співавторів (1999) у хворих на СЧВ з активністю захворювання за SLEDAI понад 5 балів показники діастолічної функції суттєво відрізнялися від таких з активністю патологічного процесу менше 5 балів. Зокрема, максимальна швидкість кровотоку в період раннього наповнення (Е) в групі з активністю понад 5 балів становила 73,6 см/с, а у пацієнтів з активністю нижчою за 5 балів — 80,6 см/с, тобто була на 9,5% нижчою. Співвідношення Е/А в групі з активними проявами захворювання дорівнювало 1,22, а в осіб з низькою активністю — 1,73.

Таким чином, у хворих на СЧВ відзначають значне порушення структурно-функціонального стану серця з розвитком гіпертрофії, дилатації ЛШ та зменшенням скоротної здатності міокарда, які асоціюються з віком, важкістю захворювання та активністю запального процесу.

ВИСНОВКИ

1. Гіпертрофія міокарда ЛШ у хворих на СЧВ асоціюється з віком ($r=0,20$), ІУ (0,28) та активністю запального процесу ($r=0,31$). Не встановлено вірогідного зв'язку гіпертрофії міокарда ЛШ з тривалістю захворювання ($r=-0,02$).

2. Порушення систолічної функції шлуночку (ФВ) асоціюється з віком ($r=-0,23$) та зростанням активності СЧВ за індексом SLEDAI ($r=-0,24$). Не виявлено асоціативних зв'язків порушень систолічної функції ЛШ з тривалістю захворювання ($r=-0,10$) та ІУ ($r=-0,17$).

3. Порушення діастолічної функції у хворих на СЧВ мають тісний негативний зв'язок з ІУ ($r=-0,55$) та активністю захворювання за SLEDAI ($r=-0,54$) і не мають кореляції з віком ($r=-0,13$) та тривалістю захворювання ($r=0,07$).

4. При СЧВ має місце комплексна структурно-функціональна перебудова серця з формуванням переважно КГ (51%) та ЕГ (35%) ЛШ. КР реєструвалось у 3,0% хворих на СЧВ і лише у 11,8% випадків — нормальна геометрія ЛШ.

ЛІТЕРАТУРА

- Дядьк А.И., Багрий А.Э., Лебедь А.И. (1995) Патогенез гипертрофии левого желудочка сердца у больных артериальными гипертониями. Кардиология, 1: 59–63.
- Козлова Л.К., Тамгина Т.Ф., Нуждина Т.В., Антонечко Т.В., Алехина У.М. (2001) Функциональная оценка состояния сердца по данным эхокардиографии и состояния липидного обмена у больных системной склеродермией и системной красной волчанкой. Терапевт. арх., 5: 33–36.
- Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. (1992) Медицинская антропология. «Здоровье», Киев, 200 с.
- Чазов Е.И. (1992) Болезни сердца и сосудов: Руководство для врачей. Москва, Т. 1.
- Abergl E., Tase M., Bohlader J. (1995) Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy. Am. J. Cardiol., 75: 489–503.
- Astorri E., Fiorina P., Ridolo E., Contini G.A., Albertini D., Dall'Aglio P. (1997) Doppler echocardiographic study of left ventricular function in patients with systemic lupus erythematosus. Cardiologia, 42(11): 1179–1183.
- Bombardier C., Gladman D.D., Urowith M.B., Caron D., Chang C.H. (1992) Derivation of the SLEDAI. Arthritis Rheum., 35: 630–640.
- Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. (1992) Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J. Am. Coll. Cardiol., 19: 1550–1558.
- Gin P.L., Wang W.C., Yang S.H., Hsiao S.H., Tseng J.C. (2006) Right heart function in systemic lupus erythematosus: insights from myocardial Doppler tissue imaging. J. Am. Soc. Echocardiogr., 19(4): 441–449.
- Goncalves L.M., Ribeiro J., Isaac J., Monteiro A., Porto A., Providencia L.A. (1998) Left ventricular filling in young patients with systemic lupus erythematosus in stable phase. Rev. Port. Cardiol., 17(1): 27–33.
- Kalke S., Balakrishnan C., Mangat G., Mittal G., Kumar N., Joshi V.R. (1999) Echocardiography in systemic lupus erythematosus. Lupus, 8(3): 250.
- Koren M., Richard B., Devereux M. et al. (1991) Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. Ann. Intern. Med., 114: 345–352.
- Leung W.H., Wong K.L., Lau C.P., Wong C.K., Cheng C.H., Tai Y.T. (1990) Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in patients with systemic lupus erythematosus. Am. Heart J., 120(1): 82–87.
- Levy D., Anderson K., Savage D. et al. (1988) Echocardiography detected LVH prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. Ann. Intern. Med., 108: 7–13.

Sasson Z., Rasooly Y., Chow C.W., Marshall S., Urowitz M.B. (1992) Impairment of left ventricular diastolic function in systemic lupus erythematosus. Am. J. Cardiol., 69(19): 1629–1634.

Singh J.A., Woodard P.K., Davila-Roman V.G., Waggoner A.D., Gutierrez F.R., Zheng J., Eisen S.A. (2005) Cardiac magnetic resonance imaging abnormalities in systemic lupus erythematosus: a preliminary report. Lupus, 14(2): 137–144.

Stoll T., Seifert B., Isenberg D.A. (1996) SLICC/ACR Damage index is valid, and renal and pulmonary organ scores are predictors of severe outcome in patients with systemic lupus erythematosus. Brit. J. Rheumatol., 11: 248.

Winslow T.M., Ossipov M.A., Fazio G.P., Foster E., Simonson J.S., Schiller N.B. (1993) The left ventricle in systemic lupus erythematosus: initial observations and a five-year follow-up in a university medical center population. Am. Heart J., 125(4): 1117–1122.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ: ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ

С.В. Шевчук

Резюме. В исследовании изучено морфофункциональное состояние миокарда, его связь с возрастом, полом, активностью и тяжестью заболевания. Установлено, что гипертрофия миокарда левого желудочка ассоциируется у больных системной красной волчанкой с возрастом ($r=0,20$), индексом повреждения (0,28) и активностью воспалительного процесса ($r=0,31$) и не зависит от продолжительности заболевания ($r=-0,02$). Нарушение систолической функции левого желудочка ассоциируется с возрастом ($r=-0,23$) и повышением активности воспалительного процесса системной красной волчанки по индексу SLEDAI ($r=-0,24$). Не выявлено ассоциативных связей нарушений систолической функции левого желудочка с продолжительностью заболевания ($r=-0,10$) и индексом повреждения ($r=-0,17$). Нарушение диастолической функции у больных с системной красной волчанкой имело тесную негативную связь с индексом повреждения ($r=-0,55$) и активностью заболевания по SLEDAI ($r=-0,54$) и не имело корреляции с возрастом ($r=-0,13$) и продолжительностью заболевания ($r=0,07$). При системной красной волчанке имеет место комплексная структурно-функциональная перестройка сердца с формированием преимущественно концентрической гипертрофии (51%) и эксцентрической гипертрофии (35%) левого желудочка. Концентрическое ремоделирование регистрировалось у 3,0% больных с системной красной волчанкой и только у 11,8% случаев нормальная геометрия левого желудочка.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, систолическая и диастолическая дисфункция, системная красная волчанка, активность.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF MYOCARDIUM IN THE SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS: SEX AND AGE PECULIARITIES

S.V. Shevchuk

Summary. The aim of the study was to investigate the morphofunctional state of myocardium in the systemic lupus erythematosus patients against their age and sex, as well as

the disease activity and severity. The left ventricle myocardial hypertrophy in the systemic lupus erythematosus patients was associated with the age ($r=0.20$), the damage index ($r=0.28$) and the inflammatory process activity ($r=0.31$), and was not associated with the disease duration ($r=0.02$). The left ventricle systolic dysfunction was associated with the age ($r=0.23$) and the increase of the systemic lupus erythematosus activity according to the SLE-DAI ($r=0.24$), and was not associated with the disease duration ($r=0.10$) and the damage index ($r=0.17$). The diastolic dysfunction in the systemic lupus erythematosus patients had firm negative correlation with the damage index ($r=-0.55$) and the disease activity according to the SLEDAI ($r=-0.54$), and had no correlation with the age ($r=-0.13$) and the disease duration ($r=0.07$). A complex structural-functional heart reconstruction takes place at the systemic lupus erythematosus with the formation of the

left ventricle concentric hypertrophy (predominantly — 51%) and eccentric hypertrophy (35%). The concentric remodeling was found in 3.0% of the systemic lupus erythematosus patients, and only in 11.8% cases the left ventricle geometry was normal.

Key words: *left ventricular hypertrophy, systolic and diastolic dysfunction, systemic lupus erythematosus, activity.*

Адреса для листування:

Шевчук Сергій Вікторович
21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56
Вінницький національний
медичний університет ім. М.І. Пирогова,
кафедра терапії медичного факультету № 2

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Люмиракоксиб в Австралії приймали в злишком високих дозах

По матеріалам

www.tga.gov.au; www.novartis.com;

www.theaustralian.news.com.au

Отозванный с рынка Австралии 11 августа препарат компании «Novartis» Prexige® (люмиракоксиб) в этой стране был одобрен к применению по трем показаниям, а именно для:

- уменьшения выраженности симптомов остеоартроза;
- уменьшения выраженности острых болевых синдромов, в том числе после хирургических операций и стоматологических процедур;
- уменьшения выраженности боли при первичной дисменорее.

Во многих других странах Prexige получил разрешение на маркетинг только для симптоматического лечения остеоартроза. Кроме того, в Австралии препарат люмиракоксиба разрешили применять в дозе 200 мг один раз в сутки, тогда как в других странах согласно инструкциям суточная доза составляет 100 мг. Как сообщило Агентство по контролю за медицинской продукцией Австралии (Therapeutic Goods Administration — TGA), большинство из 8 сообщений о побочных реакциях в этой стране касаются приема препарата в дозе 200 мг, одно — в дозе 400 мг и ни одного — 100 мг. Пресс-секретарь TGA не исключает возможности появления новых сообщений о побочных реакциях Prexige. Представитель «Novartis» в связи с отзывом препарата отмечает, что хотя селективные ингибиторы ЦОГ-2 известны риском побочных реакций со стороны печени, компания не ожидала, что за сравнительно непродолжительное время поступит столько сообщений о предполагаемых побочных реакциях.

Сообщается также, что регуляторное агентство Новой Зеландии планирует дождаться новых данных из Австралии, прежде чем принимать решение об отзыве препарата с рынка. «В Новой Зеландии большинство пациентов принимают препарат не более

10 дней и в более низких дозах, чем в Австралии. Предположительно продолжительность (приема) является ключевым фактором, определяющим степень выраженности риска», — отметил Стюарт Джессамин (Stuart Jessamine), главный консультант по медицинским вопросам «Medsafe», органа по фармаконадзору.

В Австралии препарат принимали около 60 тыс. пациентов, сообщает «The Australian».

«Eli Lilly» и «Takeda» заканчивают исследование нового препарата

По материалам «Bloomberg»

(http://www.bloomberg.com/);

«Takeda Pharmaceutical Company Limited»

(http://www.takeda.com/)

Компаниями «Eli Lilly Japan K.K.» и «Takeda Pharmaceutical Co.» (Япония) было достигнуто обоюдное соглашение об окончании совместной разработки экспериментального препарата на основе рубоксистаурина.

Препарат планировали применять при лечении осложнений диабета. Компании 30 августа 2007 г. сообщили, что решение было принято после получения результатов исследований II фазы по применению препарата для лечения диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека. Напомним, что «Takeda Pharmaceutical Co.» и «Eli Lilly» подписали соглашение о сотрудничестве в 2003 г.

Также компания «Takeda Pharmaceutical Co.» объявила, что исследования ее препарата TAK-536 для лечения гипертонии пересекли «экватор». Мазаоми Миямото (Masaoми Miyamoto), генеральный директор фармацевтического департамента компании, отметил: «Мы стремимся в максимально сжатые сроки закончить исследования TAK-536, чтобы он как можно быстрее попал на фармацевтический рынок». Он также добавил, что этот новый блокатор ангиотензиновых рецепторов, как ожидается, станет преемником препарата Vlopress/Амиас (кандесартан), объем продаж которого за 3 мес составил 55,4 млрд иен (480 млн дол. США).