

Особенности ремоделирования сердца при склеродермическом поражении легких

А.Н. Харьков, заочный аспирант;

А.В. Синеглазова, д. м. н., профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,

ул. Воровского, 64, Челябинск, 454092, Российская Федерация

Features of cardiac remodeling in sclerodermic lung lesions

A.N. Kharkova, Extramural Postgraduate Student;

A.V. Sineglazova, MD, PhD, DSc, Professor of Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology

South Ural State Medical University,

ul. Vorovskogo, 64, Chelyabinsk, 454092, Russian Federation

Цель исследования – изучить связь между структурно-функциональным ремоделированием сердца и склеродермическим поражением легких.

Материал и методы. Обследованы 62 женщины: 21 – с системной склеродермией (ССД) (средний возраст $49,4 \pm 2,1$ года) и 41 клинически здоровая женщина (средний возраст $45 \pm 1,7$ года) ($p=0,127$). Обследование и терапия больных ССД проводились в соответствии со стандартами, инструментальные методы включали выполнение эхокардиографии, обзорной рентгенографии грудной клетки, компьютерной томографии легких высокого разрешения.

Результаты. У больных ССД по сравнению с контрольной группой установлено достоверное увеличение конечного диастолического размера левого желудочка, толщины межжелудочковой перегородки, массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка. Больные с диффузным пневмофиброзом имели достоверно большие показатели конечного диастолического и конечного систолического размера левого желудочка, чем лица с базальным пневмофиброзом.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о значимых изменениях структурно-функциональных показателей сердца при ССД и их связи с прогрессированием легочной патологии.

Ключевые слова: системная склеродермия; интерстициальное поражение легких; ремоделирование сердца; компьютерная томография высокого разрешения; эхокардиография.

Для цитирования: Харьков А.Н., Синеглазова А.В. Особенности ремоделирования сердца при склеродермическом поражении легких. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (3): 157–160. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-3-157-160

Для корреспонденции: Харьков Анна Николаевна; E-mail: nutanicolaeвна@yandex.ru

Objective: to examine the relationship between structural and functional heart remodeling and sclerodermic lung disease.

Material and methods. The study involved 62 women: 21 with systemic sclerosis (SSC) (mean age $49,4 \pm 2,1$ years) and 41 healthy women (mean age $45 \pm 1,7$ years) ($p=0,127$). Examination and treatment of patients with SSC was performed according to the guidelines. Instrumental diagnostics included cardiac US, chest X-ray, pulmonary high-resolution computed tomography.

Results. SSC patients, as compared to control group, demonstrated significant increase of end-diastolic left ventricular size, septal thickness, left ventricular mass and mass index. End-diastolic and end-systolic left ventricular size was significantly greater in patients with diffuse pulmonary fibrosis than with basal pulmonary fibrosis.

Conclusion. Our data indicate significant changes in the structural and functional parameters of the heart in SSC and their relationship with the progression of pulmonary pathology.

Index terms: systemic sclerosis; interstitial lung disease; heart remodeling; high-resolution computed tomography; echocardiography.

For citation: Kharkova A.N., Sineglazova A.V. Features of cardiac remodeling in sclerodermic lung lesions. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (3): 157–160 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-3-157-160

For correspondence: Anna N. Kharkova; E-mail: nutanicolaeвна@yandex.ru

Information about authors:

Kharkova A.N., <http://orcid.org/0000-0002-4333-556X>

Sineglazova A.V., <http://orcid.org/0000-0002-7951-0040>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 5 July 2015

Accepted 28 January 2016

Введение

У больных системной склеродермией (ССД) в структуре системных проявлений преобладает поражение сердца и легких [1, 2], выраженность которого и определяет продолжительность их жизни [3]. При этом патология сердца нередко сочетается с поражением легких, то есть развивается кардиолегочный синдром [4]. Расстройства сердечно-

легочной гемодинамики и процессы ремоделирования правого и левого желудочков играют решающую роль в развитии хронической сердечной недостаточности [5, 6]. Однако, несмотря на наличие исследований, посвященных проблеме кардиоваскулярных заболеваний при ССД [2, 7], взаимосвязь состояния сердечно-сосудистой системы и легочной патологии изучена недостаточно.

Цель нашего исследования – оценить эхокардиографические параметры в сопоставлении с состоянием легочной ткани у женщин, больных системной склеродермией.

Материал и методы

Обследованы 62 женщины, из них 21 пациентка с достоверным диагнозом системной склеродермии (средний возраст $49,4 \pm 2,1$ го-

Таблица 1

**Особенности структурно-функциональных показателей сердца
при ССД по данным ЭхоКГ**

Показатель	ССД (n=21)	Контроль (n=41)	Уровень достоверности (p)
КДР, см	4,88±0,08	4,6±0,05	0,002
ТМЖП, см	0,95±0,03	0,88±0,01	0,043
ММЛЖ, г	167,9±9,8	141±3,6	0,009
ИММЛЖ, г/м ²	95,4±4,5	83,2±2	0,016

да), находившаяся на стационарном лечении в ревматологическом отделении Челябинской ОКБ, и 41 клинически здоровая женщина (средний возраст $45 \pm 1,7$ года) ($p=0,127$), не имевшая на момент исследования признаков острых и хронических воспалительных и/или инфекционных заболеваний. Диагноз ССД устанавливался согласно критериям Н.Г. Гусевой [1]. Продолжительность заболевания колебалась от 36 до 336 мес (в среднем $110,6 \pm 15,7$ мес). У 6 пациенток диагностирована лимитированная форма ССД, у 15 – диффузная. У всех больных были суставной синдром и поражение сосудов по типу феномена Рейно, у 4 имелись трофические язвы. Поражение пищевода наблюдалось у 8 (38%), почек – у 1 (5%), кожи – у 20 (95%), сердца – у 15 (71%), легких – у 16 (76%) пациенток. При этом клиническая картина со стороны легких отмечалась только у 14 пациенток. Высокая степень активности ССД установлена в 4 (19%), средняя – в 8 (38%) и минимальная – в 9 (43%) случаях. Двенадцать (57%) больных имели II ст. ССД, 9 (43%) – I ст. ССД. Все пациентки получали сосудистые препараты, 5 человек – блокаторы кальциевых каналов. Гидроксихлорохин принимали 4, Д-пеницилламин – 13 пациенток, метотрексат – 1 больная. Одна женщина получала пульс-терапию циклофосфаном в дозе 1000 мг ежемесячно в связи с интерстициальным поражением легких. На всем протяжении заболевания терапию глюкокортикостероидами проводили 14 больным в дозе от 2,5 до 30 мг в сутки, продолжительностью от 3 мес до 13 лет.

Выполнено детальное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование в соответствии со стандартами ведения больных системной склеродермией. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы включали проведение электрокардиографии и эхо-

кардиографии (ЭхоКГ). Эхокардиография выполнялась на ультразвуковой системе «Vivid 4» (GE, США) в М- и В-режимах. Для анализа использовались следующие показатели: конечный диастолический размер (КДР), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), относительная толщина стенок (ОТС), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Исходные показатели представлены в сантиметрах. Расчет ММЛЖ проводили по формуле R. Devereux и N. Reichek [8]. Всем больным ССД выполнены стандартная обзорная рентгенография грудной клетки и компьютерная томография высокого разрешения (КТВР) – на аппарате General Electric Light Speed VCT. Исследование начинали с традиционной компьютерной томографии: серии примыкающих томографических срезов с областью исследования от верхушек легких до задних отделов реберно-диафрагмальных синусов в положении больного на спине, затем проводили исследование с применением методики КТВР с толщиной среза 1,0–2,0 мм, шагом 5,00 мм. По данным КТВР у пациенток наблюдались признаки интерстициального поражения легких: изолированное поражение базальных отделов легких, диффузные изменения в легких и формирование картины «матового стекла».

Исследование носило характер одномоментного, по типу по-

перечного среза. Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрена этическим комитетом ЧелГМА Минздрава России. От всех женщин получено информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка проводилась с использованием лицензионного пакета прикладных программ SPSS 17,0. Количественные (интервальные) и порядковые (ординальные) данные обработаны методами дескриптивной статистики и представлены в виде среднего арифметического и его средней ошибки ($M \pm m$). Межгрупповые различия оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Качественные данные представлены в виде абсолютного числа (n) и процентных долей (%). Для изучения межгрупповых различий по качественным показателям применяли χ^2 Пирсона. При частоте появления признака менее 5 использовался точный критерий Фишера. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$.

Результаты

У больных ССД по сравнению с контрольной группой установлено достоверное увеличение конечного диастолического размера, толщины межжелудочковой перегородки, массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка (табл. 1).

Следует отметить, что средние уровни систолического и диасто-

**Средние структурно-функциональные показатели сердца
больных системной склеродермией при диффузном и базальном
пневмофиброзе, установленном при КТВР**

Показатель	Диффузный пневмофиброз (n=7)	Базальный пневмофиброз (n=4)	Уровень достоверности (p)
КДР, см	5±0,1	4,4±0,18	0,024
КСР, см	3,1±0,1	2,75±0,1	0,042
ТМЖП, см	0,96±0,09	0,95±0,6	1,00
ММЛЖ, г	177±26	142±17	0,65
ИММЛЖ, г/м ²	101±12,5	87±7	0,52
ПП, см	3,9±0,2	3,8±0,6	0,67
ЛП, см	3,6±0,1	3,3±0,1	0,10
ПЖ, см	2,4±0,1	2,3±0,1	0,52

лического артериального давления у лиц с ССД и в контрольной группе достоверно не отличались ($118,95 \pm 1,75$ и $120,95 \pm 9,1$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,581$; $74,29 \pm 5$ и $77,84 \pm 1,3$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,354$).

По данным рентгенографии грудной клетки изменения в легких диагностированы у 8 (38%) больных ССД. Тогда как по результатам КТВР патология легких диагностирована у 12 (57%) пациенток, из них у 7 (58%) – диффузный пневмофиброз, у 4 (33%) – базальный пневмофиброз, у 1 (8%) – картина «матового стекла». Пациентки с базальным пневмофиброзом были старше лиц с диффузным пневмофиброзом ($59 \pm 3,2$ и $48 \pm 2,35$ года соответственно, $p = 0,024$).

У больных ССД с дорентгенологически ($n = 3$; 14%) и рентгенологически ($n = 8$; 38%) установленным поражением легких показатели структурно-функционального состояния сердца достоверно не различались: КДР $4,95 \pm 0,5$ и $4,84 \pm 0,08$ см соответственно, ТМЖП $0,9 \pm 0,01$ и $0,94 \pm 0,05$ см соответственно, ММЛЖ $148,3 \pm 8,5$ и $162,8 \pm 14$ г соответственно, ИММЛЖ $86,1 \pm 5,4$ и $95,1 \pm 6,6$ г/м² соответственно ($p = 0,2-1,0$). Однако у больных, имевших интерстициальное поражение легких (ИПЛ) по данным стандартной рентгенографии ($n = 8$; 38%), было установлено явное превалирование размеров правого предсердия по сравнению с лицами с начальными изменениями ($n = 6$; 29%), диагностированными на КТВР: $4,1 \pm 0,2$ и $3,4 \pm 0,17$ см соответственно; $p = 0,093$. Другие показатели ЭхоКГ в указанных группах не различались ($p = 0,228-0,95$).

Пневмофиброз выявлен у 11 больных ССД: у 4 – базальный, у 7 – диффузный. При диффузном пневмофиброзе по сравнению с базальным установлено достоверное увеличение КДР – $5 \pm 0,1$ и $4,4 \pm 0,18$ см соответственно ($p = 0,024$), а также КСР – $3,1 \pm 0,1$ и $2,75 \pm 0,1$ см соответст-

венно ($p = 0,042$) (табл. 2). Другие структурно-функциональные параметры были сопоставимы ($p = 0,109-1,0$). Также не выявлено достоверных отличий по уровню средних показателей систолического и диастолического артериального давления при сравнении больных с диффузным и базальным пневмофиброзом ($118,6 \pm 25$ и $132,5 \pm 17,5$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,848$; $70 \pm 13,8$ и $80 \pm 9,1$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,775$).

Обсуждение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о наличии значимых признаков ремоделирования сердца у больных системной склеродермией по сравнению с контрольной группой. Эти данные согласуются с результатами как отечественных [2, 7], так и зарубежных [9, 10] исследователей, указывающих на высокую частоту структурно-функционального ремоделирования миокарда при данном заболевании, варьирующего от бессимптомной диастолической дисфункции до развития хронической сердечной недостаточности.

Однако в задачу нашего исследования входило не только выявление особенностей изменения эхокардиографических характеристик при ССД, но и сопоставление их с состоянием лег-

ких. Этот аспект показался нам интересным и важным в связи с высокой распространенностью интерстициального поражения легких при данном аутоиммунном заболевании и его влиянием на качество и продолжительность жизни больных. Нам представлялось, что гипотетически и исходя из исследований, полученных в общей популяции [11, 12], изменения легких должны быть тесно связаны с изменениями структурно-функциональных параметров сердца. И, действительно, по результатам проведенного исследования у пациентов с более выраженным поражением легких объемные показатели сердца были более значимо изменены, чем у больных с начальными признаками ИПЛ, что согласуется с результатами аналогичных исследований в общей популяции [11, 12].

Выявленная тенденция к увеличению полости правого предсердия от стадии поражения легких без рентгенологических признаков, установленного при компьютерной томографии высокого разрешения, к стадии поражения с явными рентгенологическими признаками изменений может указывать на параллелизм прогрессирования фиброзных процессов в легочной ткани и ремоделирования сердца. Это свидетельствует о необходимости проведения углубленных иссле-

дований состояния дыхательной системы у больных ССД с целью определения предикторов структурно-функционального ремоделирования сердца.

Выводы

1. Ремоделирование сердца при системной склеродермии проявляется увеличением толщины межжелудочковой перегородки, массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка, а также конечного диастолического размера.

2. Нарастание выраженности поражения легких ассоциируется с увеличением остаточных объемов сердца.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. Гусева Н.Г. (ред.) Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. М.: Медицина; 1993.
2. Дряженкова И.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией. *Клиническая медицина*. 2005; 7: 45–7.
3. Ioannidis J.P., Vlachoyiannopoulos P.G., Haidich A.B. et al. Mortality in systemic sclerosis: An international meta-analysis of individual patient data. *Am. J. Med.* 2005; 118: 2–10.
4. Мазуров В.И. (ред.) Клиническая ревматология. СПб: Фолиант; 2005.
5. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.К. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса.

Consilium Medicum. 2002; 3: 112–4.

6. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН. *Сердечная недостаточность*. 2003; 2: 197–210.
7. Хрипунова А.А., Пасечников В.Д., Хрипунова И.Г. Морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы, липидный обмен и гемокоагуляционные параметры у пациентов с системной склеродермией. *Фундаментальные исследования*. 2012; 4 (2): 376–80.
8. Devereux R., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation*. 1977; 55: 613–8.
9. De Groote P., Gressin V., Hachulla E. et al. Evaluation of cardiac abnormalities by Doppler echocardiography in a large nationwide multicentric cohort of patients with systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2008; 67: 31–6.
10. Allanore Y., Meune C., Vonk M.C. et al. Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of patients with systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69: 218–21.
11. Авдеев С.Н. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации. *Пульмонология*. 2008; 1: 5–10.
12. Sin D.D., Man S.F. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005; 8: 8–11.
3. Ioannidis J.P., Vlachoyiannopoulos P.G., Haidich A.B. et al. Mortality in systemic sclerosis: An international meta-analysis of individual patient data. *Am. J. Med.* 2005; 118: 2–10.
4. Mazurov V.I. (ed.) Clinical rheumatology. St.-Petersburg: Foliant; 2005 (in Russ.).
5. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.K. Epidemiological study of heart failure: The state of the question. *Consilium Medicum*. 2002; 3: 112–4 (in Russ.).
6. Vasyuk Yu.A. Possibilities and limitations of echocardiographic studies in evaluation remodeling of the left ventricle in heart failure. *Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2003; 2: 197–210 (in Russ.).
7. Khripunova A.A., Pasechnikov V.D., Khripunova I.G. Morfo-functional condition of cardiovascular system, exchange of lipids and hemocoagulations parameters at patients with systemic sclerosis. *Fundamental'nye Issledovaniya*. 2012; 4 (2): 376–80 (in Russ.).
8. Devereux R., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation*. 1977; 55: 613–8.
9. De Groote P., Gressin V., Hachulla E. et al. Evaluation of cardiac abnormalities by Doppler echocardiography in a large nationwide multicentric cohort of patients with systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2008; 67: 31–6.
10. Allanore Y., Meune C., Vonk M.C. et al. Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of patients with systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69: 218–21.
11. Avdeev S.N. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease: Mechanisms association. *Pul'monologiya*. 2008; 1: 5–10 (in Russ.).
12. Sin D.D., Man S.F. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005; 8: 8–11.

References

1. Guseva N.G. (ed.) Systemic scleroderma and pseudosclerodermic syndromes. Moscow: Meditsina; 1993 (in Russ.).
2. Dryazhenkova I.V. Diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Klinicheskaya Meditsina*. 2005; 7: 45–7 (in Russ.).

Поступила 05.07.2015
Принята к печати 28.01.2016