

О.О. Яковлева  
О.О. Клекот

Вінницький національний  
медичний університет  
ім. М.І. Пирогова

## ЕХОКАРДІОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ

**Ключові слова:** системний червоний вовчак, легенева гіпертензія, доплер-ехокардіографія.

**Резюме.** Робота присвячена аналізу частоти та особливостей розвитку легеневої гіпертензії у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) за даними доплер-ехокардіографії. У 48,3% обстежених пацієнтів із СЧВ виявлено легеневу гіпертензію. Максимальне значення середнього тиску в легеневій артерії становило 65 мм рт. ст. Гіпертрофія правого шлуночка у групі обстежених більш виражена, ніж прояви його дилатації. Дослідження підтвердило високу інформативність ехокардіографії для виявлення легеневої гіпертензії та змін у правих відділах серця у хворих на СЧВ.

### ВСТУП

Системний червоний вовчак (СЧВ) — це мульти-системне аутоімунне захворювання сполучної тканини, що проявляється різноманітними клінічними проявами, в основі яких лежить ураження строми та дрібних судин життєво-важливих органів (нирки, легені, серце, головний мозок). Своєчасна діагностика та активна терапія СЧВ значно продовжує життя цих пацієнтів (Дядик О.І., 2004). На жаль, на сьогодні не існує цілісного уявлення про характер і частоту початкових проявів ураження органів дихання у хворих на СЧВ (Thomeer M. et al., 2005). Як відомо, ураження легень характеризується розвитком люпус-пневмоніту, дифузного і базального інтерстиціального пневмосклерозу, фіброзними змінами легеневих судин, тромбозом легеневих судин *in situ*, особливо у пацієнтів із вовчаком й антифосфоліпідним синдромом, та як наслідок — легеневою артеріальною гіпертензією (ЛАГ) (Westhovens R. et al., 2005). Розвиток уражень легень є причиною смерті багатьох пацієнтів із СЧВ і певною мірою визначає прогноз життя цих хворих: загальна смертність пацієнтів через 2 роки після встановлення діагнозу ЛАГ становить 25–50% (Haas C., 2004).

Частота виявності ЛАГ у пацієнтів із СЧВ за даними різних досліджень становить від 0,5 до 43%. У 1/3 хворих виявляється ЛАГ як ізольована, так і пов'язана з ураженням легень (Pan T.L. et al., 2000).

Причини виникнення ЛАГ у хворих із СЧВ різноманітні. По-перше, це пряме пошкодження судин малого кола кровообігу з розвитком проліферації інтими та гіпертрофії медії, що нагадує патогенез ідіопатичної ЛАГ. При цьому легеневий фіброз мінімальний або відсутній. По-друге, це формування вираженого інтерстиціального фіброзу легеневої тканини з розвитком альвеолярно-капілярного блоку та порушенням газообміну (Hoepfer M.M., 2002).

Ехокардіографія — один із перших неінвазивних методів діагностики ЛАГ, що дає можливість більш

точно та на ранніх етапах виявляти зміни в малому колі кровообігу (Chin K.M., Rubin L.J., 2008).

Мета нашої роботи — аналіз частоти виникнення та особливостей розвитку ЛАГ у хворих із СЧВ за результатами ехокардіографії.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 32 пацієнти з СЧВ (27 жінок і 5 чоловіків). Діагноз СЧВ встановлювали на основі критеріїв ACR (1997) і формулювали згідно з класифікацією, рекомендованою Асоціацією ревматологів України (2004). Вік пацієнтів становив від 28 до 57 років (в середньому —  $43,5 \pm 1,5$  року). Критеріями виключення з дослідження були клінічні прояви ішемічної хвороби серця (ІХС), вираженої артеріальної гіпертонії, хронічної обструктивної хвороби легень (ХОХЛ). У всіх обстежених були відсутні явні клінічні ознаки недостатності кровообігу. Тривалість хвороби у більшості пацієнтів становила від 2 до 33 років (у середньому —  $15,1 \pm 1,5$  року). З інструментальних методів використовували рентгенографію легень (80%), спірографію (100%), електрокардіографію (100%), ехокардіографію (100%).

У всіх хворих констатовано хронічний перебіг СЧВ: у 40% — виявлено I ступінь запального процесу, у 57% — II, у 3% — III ступінь активності.

Рентгенологічно підтверджені ураження легень діагностовано у всіх обстежених у формі дифузного пневмосклерозу (58%), базального пневмосклерозу (42%).

Ультразвукове дослідження (УЗД) серця проводили на апараті «LOGIQ 5» в імпульсному режимі. Транстрикуспідальний потік реєстрували з верхівкового доступу в чотирикамерному перерізі серця під час вдиху при спокійному диханні. Товщину передньої стінки правого шлуночка (ТПС ПШ) визначали з парастернального доступу. Також оцінювали розмір ПШ і кінцевого діастолічного розміру (КДР) правого передсердя (ПП). Систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) розраховували за формулою:

$$СТЛА = -2,8 \cdot (АТ/ЕТ) + 2,4 \text{ (мм рт. ст.)},$$

де АТ — час прискорення кровотоку від початку вигнання до його вершини з вихідного тракту ПШ (мс), ЕТ — тривалість вигнання з ПШ (с).

Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб (15 жінок і 5 чоловіків) віком від 19 до 54 років, з нормальним артеріальним тиском, без хвороб серцево-судинної та дихальної систем.

Результати досліджень оброблено за методами варіаційної статистики. Для визначення достовірності різниці при порівнянні середніх значень використовували критерій Стьюдента (р). Різниця вважалася достовірною, якщо  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження свідчать, що в клінічних проявах захворювання на перший план виходили такі прояви, як ураження шкіри (еритематозна висипка), судин (синдром Рейно), суглобів (артралгія), міокарда (міокардит) та легень (пневмосклероз). Між тим, скарги на прояви легневих уражень обмежувалися лише задишкою. Водночас дослідження підтвердило, що дихальна система залучається до патологічного процесу при СЧВ, а саме через безпосереднє ураження легеневої тканини, що в подальшому зумовлює формування тяжкого ускладнення — ЛАГ. Віддзеркаленням цього слід вважати отримані дані інструментальних досліджень, що свідчать про порушення гемодинаміки в малому колі кровообігу (таблиця).

Таблиця

Показники геодинаміки у хворих із СЧВ (М±m)

Показник	Контрольна група (n=20)	Хворі з СЧВ (n=32)
СТЛА, мм рт. ст.	13,00±1,02	34,58±2,97***
КДР ПП, мм	3,10±0,08	3,48±0,07**
КДР ПШ, мм	2,30±0,06	2,37±0,03
ТПС ПШ, мм	0,39±0,02	0,68±0,02**
КДР ЛШ, см	4,93±0,06	4,96±0,07
КСР ЛШ, см	3,28±0,12	3,28±0,08
КДО ЛШ, мл	110,18±2,93	117,80±3,84
КСО ЛШ, мл	39,82±3,41	47,94±2,58*
ФВ ЛШ, %	65,02±1,51	60,0±1,25
ТМШП, см	0,83±0,02	1,1±0,03**
ТЗСЛШ, см	0,81±0,02	1,10±0,02**
Діастолічна дисфункція ЛШ, %	0	28,1**
АТ, мс	100,72±4,01	83,00±4,29
ЕТ, мс	241,57±9,52	274,64±11,26**

ЛШ — лівий шлуночок; КСР — кінцевий систолічний розмір; КДО — кінцевий діастолічний об'єм; КСО — кінцевий систолічний об'єм; ТПС — товщина передньої стінки; ТМШП — товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗСЛШ — товщина задньої стінки ЛШ; ФВ — фракція викиду; АТ — час прискорення кровотоку вигнання з ПШ; ЕТ — тривалість вигнання з ПШ; \*тенденція до достовірності, \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .

Так, при аналізі одержаних даних СТЛА у хворих із СЧВ перевищував таке значення в контрольній групі ( $p < 0,001$ ), при цьому мінімальний СТЛА становив 16,9 мм рт. ст., максимальний — 65 мм рт. ст. ЛАГ (СТЛА  $> 30$  мм рт. ст.) виявлено у 48,3% хворих із СЧВ. Слід зазначити, що в 75% випадків ЛАГ асоціювалася з феноменом Рейно. Частота ЛАГ у нашому дослідженні практично зівставна з показниками, які вказують інші автори. Так, у дослідженнях Т.М. Winslow та співавторів (1995) частота ЛАГ при

катетеризації легеневої артерії становила 33%, при застосуванні доплер-ехокардіографії від 14 до 43%, а за результатами аутопсій — близько 60%. Якщо для діагностики ЛАГ використовувати лише клінічні дані, то частота виявлення патології ще нижча — 10%. У дослідженнях Е.Т. Koh та співавторів (1996) як критерій діагностики ЛАГ було взято СТЛА  $> 35$  мм рт. ст. При цьому частота виявлення ЛАГ становила 29%.

У проведеному нами дослідженні пацієнтів із СТЛА  $> 35$  мм рт. ст. було також 29%. В інших роботах ЛАГ констатували при СТЛА  $> 40$  мм рт. ст. (16–35% пацієнтів). Серед учасників нашого дослідження СТЛА  $> 40$  мм рт. ст. виявлено у 20% пацієнтів.

ТПС ПШ у пацієнтів із СЧВ була більшою, ніж у практично здорових осіб контрольної групи ( $p < 0,01$ ). Гіпертрофію ПШ (ТПС ПШ  $> 0,5$  см) виявлено у 13 (38,7%) пацієнтів із СЧВ. Проведений кореляційний аналіз підтверджує взаємозв'язок між рівнем СТЛА і ТПС ПШ ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,01$ ).

Дилатацію ПШ виявлено у 4 (12,9%) пацієнтів. Цей показник дещо нижчий, ніж вказують закордонні автори, які виявили дилатацію ПШ шляхом ехокардіографії у 75% хворих (Winslow T.M. et al., 1995). Така різниця може бути пов'язана з тим, що дилатацію ПШ визначали у хворих із СТЛА  $> 40$  мм рт. ст. Серед обстежених цей показник становив 50%.

Як відомо, для нормального функціонування шлуночків серця велике значення має робота передсердь. У зв'язку з цим при аналізі ехопоказників ПШ встановлено, що КДР ПП у хворих із СЧВ перевищує це значення у осіб контрольної групи в 1,1 раза з достовірністю  $p < 0,01$ .

Прививченні ехо-параметрів, що характеризують ЛШ, виявлено достовірне потовщення задньої стінки ЛШ та міжшлуночкової перегородки ( $p < 0,01$  та  $p < 0,01$  відповідно) (див. таблицю). Порушення систолічної функції ЛШ (ФВ  $< 45\%$ ) не виявлено у жодного з пацієнтів, що пов'язано з критеріями виключення в дослідження пацієнтів з явними ознаками недостатності кровообігу. Водночас в літературі є повідомлення про те, що достатньо часто при СЧВ розвивається діастолічна дисфункція ЛШ. Саме це виявлено у 28,1% наших пацієнтів.

Отже, цілеспрямований аналіз з метою виявлення порушень легеневої гемодинаміки завдяки використанню доплер-ехокардіографії виправдовує такий підхід. Це може мати достатнє значення для подальшого планування фармакологічної корекції виявленої ЛАГ при СЧВ з метою покращення прогнозу життя хворих.

### ВИСНОВКИ

Результати дослідження підтверджують високу інформативність доплер-ехокардіографії у виявленні ЛАГ та змін у правих відділах серця у хворих із СЧВ.

Завдяки доплер-ехокардіографії встановлено, що частота ЛАГ при СЧВ — 48,3%

(СТЛА >30 мм рт. ст.) з середнім значенням  $34,58 \pm 2,97$  мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ).

Отримані дані дозволяють рекомендувати обов'язкове проведення доплер-ехокардіографії всім хворим із СЧВ з метою раннього та своєчасного виявлення порушень в малому колі кровообігу, зокрема ЛАГ.

## ЛІТЕРАТУРА

**Дядьк А.И.** (2004) Системная красная волчанка. Лікування та діагностика, 3: 22–30.

**Руководство по диагностике и лечению легочной артериальной гипертензии** (2006) Пульмонология, 6: 12–42.

**Рыбаков М.К., Митьков В.В., Алёхин М.Н.** (2008) Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. Видар, Москва, 544 с.

**Chin K.M., Rubin L.J.** (2008) Pulmonary arterial hypertension. J. Am. Coll. Cardiol., 51(16): 1527–1538.

**Haas C.** (2004) Pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. J. Bull. Academy National medicine, 3: 188.

**Hoepfer M.M.** (2002) Pulmonary hypertension in collagen vascular disease. Eur. Respir. J., 19: 572–576.

**Koh E.T., Lee P., Gladman D.D., Abu-Shakra M.** (1996) Pulmonary hypertension in systemic sclerosis an analyses of 17 patients. Br. J. Rheumatol., 35: 989–993.

**Pan T.L., Thumboo J., Boye H.L.** (2000) Primary and secondary pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. Lupus, 9: 338–342.

**Verleden G.M., Demedts M.G., Westhovens R., Thomeer M.** (2005) Pulmonary Manifestation of Systemic Diseases. Vol. 10. Monograph 34. Eur. Respir. Society, Sheffield, 306 p.

**Winslow T.M., Ossipov M., Fasio G.P., et al.** (1995) Five-year follow-up study of the prevalence and progression of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. Am. Heart J., 129: 510–515.

## ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

**О.А. Яковлева, А.А. Клекот**

**Резюме.** Работа посвящена анализу частоты и особенностей развития легочной гипертензии

у больных с системной красной волчанкой (СКВ) по данным доплер-эхокардиографии. У 48,3% обследованных пациентов с СКВ выявлено легочную гипертензию. Максимальное значение среднего давления в легочной артерии составило 65 мм рт. ст. Гипертрофия правого желудочка в исследуемой группе более выражена, чем явления его дилатации. Исследование подтвердило высокую информативность эхокардиографии для выявления легочной гипертензии и изменений в правых отделах сердца у больных с СКВ.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, легочная гипертензия, доплер-эхокардиография.

## ECHOCARDIOGRAPHIC DIAGNOSTICS OF PULMONARY HYPERTENSION IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

**O.A. Yakovleva, A.A. Klekot**

**Summary.** This study describes the character frequency and development features of pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus patients on Doppler-echocardiographic data. Among examined SLE patients, in 48,3% a pulmonary hypertension was detected. The maximal pressure in pulmonary arterial was 65 mm Hg. Hypertrophy of right ventricular was more express than right ventricular dilatation. Echocardiography proved to be a highly informative method for detection of pulmonary hypertension in SLE patients.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, pulmonary hypertension, Doppler-echocardiography.

**Адреса для листування:**

Яковлева Ольга Олександрівна  
21001, Вінниця, вул. Коцюбинського 37, к. 21

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Статины могут защитить от рака печени

По материалам журнала «Gastroenterology»

Согласно результатам исследования, опубликованном в журнале «Gastroenterology», применение статинов связано с существенным снижением риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных сахарным диабетом. «В нашем исследовании были получены первые доказательства противоракового действия статинов», — отметил глава исследовательской группы Хашим Эль-Серэг (Hashem El-Serag) из Медицинского колледжа Бэйлора ( Baylor College of Medicine), Техас.

В исследовании участвовали больные сахарным диабетом с повышенным риском развития гепатоцеллюлярной карциномы, которые принимали статины и другие препараты. Полученные результаты свидетельствуют о выраженной обратной зависимости между применением статинов и риском развития гепатоцеллюлярной карциномы. Так, прием этих препаратов снижает соответствующий риск

на 25–40%. Также, по словам исследователей, была отмечена тенденция к снижению риска гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов, которые принимали статины дольше и чаще других. При этом снижение риска было одинаковым для различных протоколов применения статинов.

В журнале «Gastroenterology» также были опубликованы результаты исследований зависимости между использованием статинов и риском хирургического удаления желчного пузыря. Так, в качестве испытуемых выступали женщины из США с желчекаменной болезнью, половина из которых подверглись холецистэктомии. Согласно полученным результатам применение статинов было сопряжено со значительным снижением риска хирургического вмешательства.

**Литература**

**El-Serag H.B., Johnson M.L., Hachem C., Morgana R.O.** (2009) Statins are associated with a reduced risk of hepatocellular carcinoma in a large cohort of patients with diabetes. Gastroenterology, 136(5): 1601–1608.