

Гемодинамические факторы эффективности физических тренировок у больных ревматоидным артритом

А.А. Заводчиков, И.Г. Красивина, А.С. Носкова, А.А. Лаврухина, С.М. Илларионова, С.В. Бутусова

Ярославская государственная медицинская академия. Ярославль, Россия

Hemodynamic determinants of physical training effectiveness in rheumatoid arthritis patients

A.A. Zavodchikov, I.G. Krasivina, A.S. Noskova, A.A. Lavrukhnina, S.M. Illarionova, S.V. Butusova

Yaroslavl State Medical Academy. Yaroslavl, Russia

Цель. Определить характер изменений центральной и периферической гемодинамики у больных ревматоидным артритом (РА) под воздействием лечебной физкультуры с физическими тренировками аэробной направленности (ЛФК-А).

Материал и методы. Объектом исследования были 20 женщин в возрасте 37-65 лет, страдающих серопозитивным РА ≥ 3 лет со средней и минимальной активностью заболевания. Контрольную группу составили 35 здоровых женщин в возрасте 35-64 лет без сердечно-сосудистой патологии. Всем исследуемым проводили ЛФК по индивидуальной программе с выполнением комплексов лечебной гимнастики и ежедневной 30-40-минутной ходьбой в среднем темпе в течение 4 и 12 недель. Каждому был проведен тест с определением расстояния 6-минутной ходьбы (6мх). Центральную гемодинамику оценивали с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ). Функциональное состояние эндотелия определяли в постокклюзионной пробе с реактивной гиперемией.

Результаты. После 12 недель ЛФК-А расстояние 6мх увеличилось на 12,5% ($p < 0,05$). Оценка состояния внутрисердечной гемодинамики у больных РА не выявила достоверных изменений ЭхоКГ показателей по сравнению со здоровыми людьми. Достоверные нарушения систолической функции левого желудочка (ЛЖ) отсутствовали. Не отмечено нарушений локальной сократимости миокарда и общего периферического сосудистого сопротивления. Эндотелиальная дисфункция выявлена у 72% больных РА. После 12-недельного курса ЛФК-А зарегистрирован значительный и достоверный рост эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД). В группе больных с исходной дисфункцией эндотелия ЭЗВД увеличилась на 83% ($p < 0,05$), в то время как у больных РА с исходно нормальной функцией эндотелия только на 5% ($p > 0,05$).

Заключение. Регулярные физические тренировки при РА необходимы для поддержания эффективного функционирования системы эндотелий-зависимой регуляции сосудистого тонуса. Существенно, что параметры центральной гемодинамики при этом практически не изменялись.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, ЛФК, физические тренировки аэробной направленности, эндотелиальная дисфункция, эндотелий-зависимая вазодилатация.

Aim. To investigate central and peripheral hemodynamics in rheumatoid arthritis (RA) patients during aerobic physical training (APT) program.

Material and methods. The study included 20 women, aged 37-65 years, who suffered from sero-positive RA with mild-to-moderate activity, for at least 3 years. The control group included 35 healthy women aged 35-64, without any cardiovascular pathology. All participants underwent individual APT programs (gymnastics, brisk walking for 30-40 minutes per day) for 4 and 12 weeks. Six-minute walking test, echocardiography (EchoCG), post-occlusion test with reactive hyperemia were performed in all participants.

Results. At 12 weeks, walking distance in 6-minute walking test increased by 12,5% ($p < 0,05$). Cardiac hemodynamics, according to EchoCG data, did not differ significantly from that in healthy controls, without any substantial systolic left ventricular (LV) dysfunction, local myocardial dyskinesia, or impaired peripheral vascular resistance registered. APT did not affect LV ejection fraction, end-systolic or end-diastolic LV volumes. Endothelial dysfunction was observed in 72% of RA patients. After 12-week APT course, significant improvement of endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) was registered. In patients with initial endothelial dysfunction, EDVD

increased by 83% ($p < 0,05$), in patients with normal endothelial function – by 5% ($p > 0,05$).

Conclusion. Regular physical training in RA is essential for effective endothelium-dependent regulation of vascular tonus. Physical training does not affect central hemodynamics.

Key words: Rheumatoid arthritis, physical training, aerobic physical training, endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilatation.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у больных ревматоидным артритом (РА) встречаются в 2-4 раза чаще, чем в общей популяции, и являются основной причиной преждевременной смерти, снижая продолжительность жизни в среднем на 7-10 лет [1-3]. При РА индукция раннего атеросклероза сопровождается нарушением вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия [4,5], а сердечная недостаточность (ХСН) проявляется чаще ухудшением диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) [6,7].

В последнее время коррекция клинических симптомов ХСН проводится с учетом периферических механизмов, включая легочную вентиляцию, микроциркуляцию и дисфункцию эндотелия (ДЭ) [8]. Приоритетным направлением среди возможных вариантов такого воздействия являются физические тренировки (ФТ).

Целью настоящего исследования было определить характер изменений центральной и периферической гемодинамики у больных РА под воздействием лечебной физкультуры с ФТ аэробной направленности (ЛФК-А).

Материал и методы

Объектом исследования были 20 женщин в возрасте 37-65 лет (средний возраст $50,8 \pm 8,1$), страдающих серопозитивным РА ≥ 3 лет. Активность заболевания оценивалась по индексу DAS4 (Disease Activity Score), предложенному EULAR (European League Against Rheumatism) [9]. Критерием включения в исследование была средняя и минимальная активность заболевания ($DAS4 = 2,12 \pm 0,44$). Больные получали стандартизованную терапию метотрексатом (7,5-10 мг/нед.) и преднизолоном (5-7,5 мг/сут.).

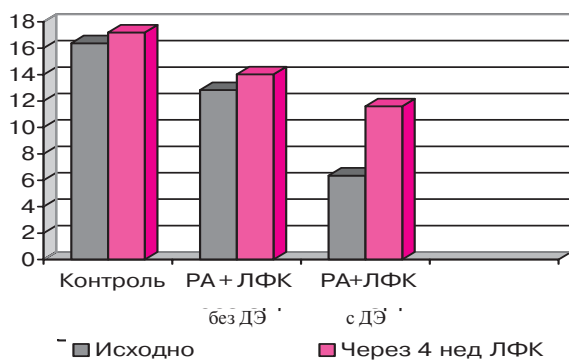


Рис. 1. Внутрисердечная гемодинамика при ФТ у больных РА.

Пациенты не принимали β -адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Контрольную группу составили 35 здоровых женщин в возрасте 35-64 лет (средний возраст $49,8 \pm 9,6$) без ССЗ.

Все исследуемые занимались ЛФК по индивидуальной программе с выполнением комплексов лечебной гимнастики [10] и ежедневной 30-40 минутной ходьбой в среднем темпе в течение 4 и 12 недель.

Каждому исследуемому был проведен тест с определением расстояния 6-минутной ходьбы (6мх) [11]. Центральную гемодинамику оценивали с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате ACUSON (Aspen Advanced) датчиком 3,5 МГц с определением следующих показателей: размер левого предсердия (ЛП, мл), конечные систолические и диастолические объемы ЛЖ (КСО и КДО ЛЖ, мл), фракция изгнания (ФВ, %), конечный диастолический размер (КДР, мм) ЛЖ, масса миокарда (ММ) ЛЖ (г), толщина задней стенки (ЗС) ЛЖ (мм), межжелудочковой перегородки (МЖП) (мм), диастолическое наполнение ЛЖ (по трансмитральному доплеровскому потоку $= V_e/V_a$, ед), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, $\text{дин} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^{-5}$). Функциональное состояние эндотелия определяли в постокклюзионной пробе с реактивной гиперемией [12].

При статистической обработке использовали программу STATISTICA (Data analysis software system, Statsoft, Inc. 2004) версия 7.0. За уровень достоверности принимали значение $p < 0,05$.

Результаты

Расстояние 6-мх у больных РА составило 528 ± 81 м. После 12 недель ЛФК-А расстояние 6-мх увеличилось до 594 ± 72 м ($+12,5\%$; $p < 0,05$).

Результаты изучения параметров центральной гемодинамики представлены в таблице 1, на рисунке 1.

Оценка состояния внутрисердечной гемодинамики у больных РА не выявила достоверных изменений ЭхоКГ-структурных показателей по сравнению со здоровыми людьми. Не зафиксировано достоверных изменений систолической функции ЛЖ. Диастолическая дисфункция по скорости трансмитрального кровотока ($V_e/V_a < 1,0$) обнаружена у 14 больных (70%). В среднем этот параметр был на 18% ($p < 0,05$) ниже, чем у здоровых лиц. У обследованных больных РА отмечалась тенденция ($+8,6\%$; $p < 0,1$) к повышению ОПСС.

После ЛФК-А не изменились уровень ФВ ЛЖ, а также КСО и КДО ЛЖ. Отсутствовали изменения локальной сократимости миокарда

Таблица 1

Внутрисердечная гемодинамика при ФТ у больных РА

Показатель	Норма	Контроль n=35	РА до ФТ n=20	РА после ФТ n=20
Размер ЛП, мм	<40	33,6±2,2	37,4±3,3	36,5±3,2
КСО ЛЖ, мл	25-50	39,54±7,11	45,4±13,33	42,3±12,7
КДОЛЖ, мл	80-140	135,5±30,6	128,66±27,2	130,8±28,1
ФВ, %	>50	67,95±5,73	64,98±6,17	66,80±5,48
ФВ, %	22-40	30,4±2,36	32,32±2,24	32,20±2,14
КДР ЛЖ, мм	40-55	48,23±3,07	50,82±5,30	49,24±4,18
ММ ЛЖ, г	90-150	159,6±18,9	163,7±18,7	164±19,2
Толщина ЗСЛЖ, мм	<11	10,34±0,54	10,69±0,99	10,74±0,82
Толщина МЖП, мм	<10	9,51±0,71	9,84±1,07	9,92±0,96
Диастолическое наполнение ЛЖ, по трансмитральному доплеровскому потоку= V_e/V_a (ед)	1,0-1,6	1,39±0,15	1,14±0,37	1,30±0,32
ОПСС (дин·сек·см-5)	1000-1400	1249±301	1406±420	1310±384

и ОПСС. Одновременно отмечена положительная динамика со стороны скорости трансмитрального кровотока, которая достигла нормальных значений.

ДЭ выявлена у 72% больных РА. В группе РА обнаружена связь развития ДЭ со стажем заболевания (> 10 лет) ($r=0,39$; $p<0,05$), содержанием в плазме крови С-реактивного белка ($r=0,41$; $p<0,05$) и возрастом больных (> 55 лет) ($r=0,37$; $p<0,05$).

После 12-недельного курса ЛФК-А зарегистрирован значительный и достоверный рост эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД). В группе больных с исходно выявленной ДЭ показатель ЭЗВД возрос на 83% ($p<0,05$), в то время как у больных РА с исходно нормальной функцией эндотелия всего на 5% ($p>0,05$). Данные представлены в таблице 2 и на рисунке 2.

Обсуждение

Изменения гемодинамики при хронической сердечной недостаточности (ХСН) характеризуются нарушениями как центральных, так и периферических механизмов. Внутрисердечные механизмы, такие как ухудшение сократимости, дилатация полостей сердца, нарушение диастолического наполнения, асинергия миокарда, определяют темп и тяжесть развития декомпенсации, но все это не существует в отрыве

от нарушений в периферическом звене кровообращения. Одним из основных показателей тяжести и прогноза ХСН служит снижение физической работоспособности, что ассоциируется в основном с периферическими нарушениями [13-15]. Улучшение центральной гемодинамики под влиянием медикаментозной терапии (положительные инотропные средства, ИАПФ) может быть быстрым, но не сопровождается одновременным повышением физической работоспособности. Средства физической реабилитации теоретически могут положительно влиять на толерантность к физическим нагрузкам (ТФН), легочную функцию и скелетную мускулатуру, а также на функцию сосудистого эндотелия у больных с ХСН. ФТ уникальны в своем терапевтическом воздействии, т.к. они проявляются влиянием именно на нарушенные звенья патогенеза при различных заболеваниях, не оказывая, при этом, видимого воздействия на нормально функционирующие системы. В настоящем исследовании у больных РА с сохраненной функцией сосудистого эндотелия ФТ не изменяли достоверно ЭЗВД, а у лиц с нарушенной функцией сосудистого эндотелия ФТ приводили к увеличению ЭЗВД на 83,0% ($p<0,024$). Это согласуется с данными других ав-

Таблица 2
ЭЗВД при ФТ у больных РА

Группы	Исходно	Через 12 недель	% изменений
Контроль	16,38±5,9	17,2±6,0	5,0%; $p>0,05$
РА+ЛФК с исходной ДЭ	6,36±3,94	11,61±3,42	83,0%; $p<0,024$
РА+ЛФК без ДЭ	12,84±2,6	14,02±2,6	9,1%; $p>0,05$

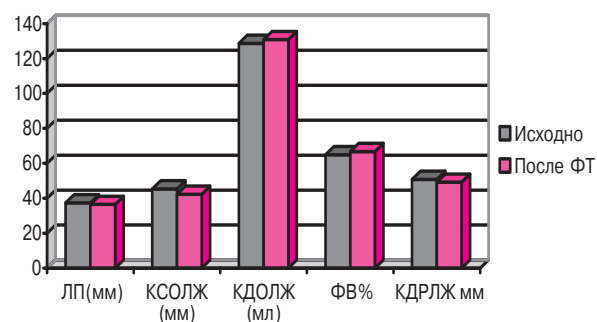


Рис. 2 ЭЗВД у больных РА.

торов о том, что благоприятные эффекты от физической реабилитации более выражены у лиц с изначально нарушенной функцией сосудистого эндотелия, т.е. там, где этот процесс является патогенетически значимым [16].

Вместе с тем, одна из основных задач эндотелия как нейроэндокринного органа связана с обеспечением дилатации сосудистого русла, соответствующей потребности периферической мускулатуры и внутренних органов в адекватном ФН кровоснабжении. Физические занятия улучшают ЭЗВД не только как локальный феномен в активных мышечных группах, но также как системный ответ на регулярную работу относительно больших мышечных масс.

В результате ФТ у пациентов с ХСН может наблюдаться повышение ТФН и улучшение качества жизни (КЖ), несмотря на отсутствие положительных изменений показателей центральной гемодинамики. Повышение выносливости периферических мышц при регулярных ФН вносит вклад в рост физической работоспособности, уменьшение одышки и сниженное восприятие одышки [17]. Периферическая мышечная адаптация вызывает увеличение спо-

собности к экстракции и утилизации кислорода, отсроченное начало анаэробного метаболизма в течение ФН, и меньшую усталость в результате физической деятельности и действий ежедневного проживания [18]. Логично предположить, что улучшение клинической картины при ХСН может быть достигнуто посредством повышения эффективности кислородного метаболизма в скелетных мышцах. Роль физической адаптации, в этом плане, не вызывает сомнений [19].

Дисфункция вазодилатирующей способности сосудистого эндотелия может у больных РА быть причиной общей слабости, патогенез которой при данном заболевании не ясен, а также лежать в основе низкого физического состояния. Таким образом, регулярные ФТ при РА необходимы для поддержания эффективного функционирования системы эндотелий-зависимой регуляции сосудистого тонуса, возможно, для улучшения КЖ при ХСН и замедления ее прогрессирования. Существенно, что доступный метод ультразвуковой детекции реактивной гиперемии может с успехом выполняться для контроля эффективности реабилитационных программ.

Литература

- Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии. Вестн РАМН 2003; 7: 6-10.
- del Rincon I, Escalante A. Atherosclerotic cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2003; 5(4): 278-86.
- del Rincon I, Williams K, Stern MP, et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 2737-45.
- Запругаева М.Е., Мач Э.С. Функциональное состояние эндотелия и его роль в патогенезе некоторых ревматических заболеваний. Научно-практическая ревматология 2003; 3: 60-2.
- Katz SD, Hryniewicz K, Hriljac I, et al. Vascular endothelial dysfunction and mortality risk in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005; 111: 310-4.
- Corrao S, Salli L, Arnone S, et al. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: evidence of silent heart disease *Eur Heart J* 1995; 16(2): 253-6.
- RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *JACC* 1997; 30: 8-18.
- Сыркин А.Л., Полтавская М.Г., Молчанова И.В. и др. Мышечные механизмы снижения физической работоспособности при хронической сердечной недостаточности и влияние на них бета-адреноблокаторов. *Кардиология* 2005; 10: 31-8.
- van der Heijde DMFM, van't Hof MA, van Riel PLCM, et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of a disease activity score. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 916-20.
- Маргазин В.А., Носкова А.С., Бурухиным С.Ф. Лечебная физическая культура. Ярославль «Ремдер» 2006.
- Enright PL, Sherill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1384-7.
- Gelemaier DS. Endothelial function: Does it matter? Is it reversible? *JACC* 1997; 30: 325-33.
- Сыркин А.Л., Полтавская М.Г., Молчанова И.В. и др. Мышечные механизмы снижения физической работоспособности при хронической сердечной недостаточности и влияние на них бета-адреноблокаторов. *Кардиология* 2005; 10: 31-8.
- Wasserman K, Yong-Ta Zhang, Gitt A, et al. Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure. *Circulation* 1997; 96: 2221-7.
- Cohen-Solal A, Logeart D, Gaul C, et al. Cardiac and peripheral responses to exercise in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 1999; 20: 931-45.
- Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R, Green D. Exercise and the nitric oxide vasodilator system. *Sports Med* 2003; 33(14): 1013-35.
- Belardinelli R. Exercise training in heart failure patients. In: *Cardiopulmonary Exercise Testing and Cardiovascular Health*. Ed. K. Wasserman. Armonk (NY): Futura Publishing Company 2002; 209-20.
- McConnell TR. A review to develop an effective exercise training for heart failure patients. *Eura Medicophys* 2005; 41(1): 49-56.
- Levy WC, Maichel BA, Steele NP, et al. Biomechanical efficiency is decreased in heart failure during low-level steady state and maximal ramp exercise. *Eur J Heart Fail* 2004; 6(7): 917-26.

Поступила 18/12-2006

Принята к печати 26/12-2006