

Типы ремоделирования левого желудочка у больных ревматоидным артритом

Кривотулова И.А., Корочина К.В., Чернышева Т.В., Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург
Россия, 460000, Оренбург, ул. Советская, 6

Изучение факторов, приводящих к патологическому изменению структуры сердца у пациентов с ревматоидным артритом (РА), может способствовать улучшению ранней диагностики и предупреждению преждевременной летальности от сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования — изучение типов ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с РА с учетом традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, а также оценка клинических и иммунологических особенностей РА и влияния медикаментозной терапии.

Пациенты и методы. В исследование включено 74 пациента с РА, у которых оценивали данные эхокардиографии с определением типа ремоделирования ЛЖ, традиционные факторы сердечно-сосудистого риска, клинические и иммунологические особенности заболевания, а также проводимую медикаментозную терапию.

Результаты и обсуждение. Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГЛЖ; $n=33$; 44,59%) и концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГЛЖ; $n=34$; 45,95%) встречались практически с одинаковой частотой среди патологических типов ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов с РА. При ЭГЛЖ отмечались более высокие значения индекса активности заболевания DAS28 ($p<0,0001$), чем при КГЛЖ. Выявлены также положительные корреляции ЭГЛЖ с СОЭ и уровнем СРБ ($r=0,51$, $p<0,0001$; $r=0,48$, $p=0,0001$ соответственно). При КГЛЖ были установлены более высокие значения систолического артериального давления ($p=0,0002$), индекса массы тела ($p=0,01$), возраста пациента ($p=0,0001$) и встречаемости дислипидемии ($p=0,008$), чем при ЭГЛЖ. Диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ у больных РА с КГЛЖ выявлялась гораздо чаще, чем у пациентов с ЭГЛЖ ($p=0,01$). Показатели ДД (пик А, Е/А) коррелировали со степенью ($r=0,5$, $p<0,0001$; $r=-0,5$, $p<0,0001$) и стадией артериальной гипертензии ($r=0,54$, $p<0,0001$; $r=-0,48$, $p=0,0001$ соответственно), а также с пиком А и традиционными факторами риска, такими как возраст пациента ($r=0,52$, $p<0,0001$) и уровень холестерина липопротеинов высокой плотности ($r=-0,48$, $p=0,0001$).

Заключение. Большинство пациентов с РА имели признаки гипертрофии ЛЖ, при этом ЭГЛЖ была тесно связана с активностью заболевания, а КГЛЖ — с традиционными факторами риска.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; ремоделирование левого желудочка; факторы сердечно-сосудистого риска.

Контакты: Ирина Алексеевна Кривотулова; irinka-1992@mail.ru

Для ссылки: Кривотулова ИА, Корочина КВ, Чернышева ТВ и др. Типы ремоделирования левого желудочка у больных ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2020;14(2):62–68. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-2-62-68

The types of left ventricular remodeling in patients with rheumatoid arthritis

Krivotulova I.A., Korochina K.V., Chernysheva T.V., Kuznetsov G.E., Tenchurina L.R.

Orenburg State Medical University, Ministry of Health of Russia, Orenburg
6, Sovetskaya St., Orenburg 460000, Russia

Studying the factors leading to a pathological change in the cardiac structure in patients with rheumatoid arthritis (RA) can contribute to improvement in early diagnosis and to prevention of premature mortality from cardiovascular events.

Objective. To study the types of left ventricular (LV) remodeling in patients with RA, by taking into account traditional cardiovascular risk factors, and to assess the clinical and immunological features of RA and the impact of drug therapy.

Patients and methods. The investigation enrolled 74 RA patients who underwent assessment of echocardiography findings, by determining the type of LV remodeling, traditional cardiovascular risk factors, clinical and immunological features of the disease, as well as the current drug therapy.

Results and discussion. Eccentric LV hypertrophy (ELVH) ($n=33$ (44.59%)) and concentric LV hypertrophy (CLVH) ($n=34$ (45.95%)) occurred at almost the same frequency among the pathological types of LV remodeling in patients with RA. Higher DAS28 values ($p<0.0001$) were noted in ELVH than in CLVH. There were also positive correlations of EHLH with ESR and CRP level ($r=0.51$, $p<0.0001$; $r=0.48$, $p=0.0001$, respectively). The higher values of systolic blood pressure ($p=0.0002$), body mass index ($p=0.01$), patient age ($p=0.0001$), and the incidence of dyslipidemia ($p=0.008$) were established in CVLH than in ELVH. LV diastolic dysfunction (DD) was detected much more frequently in RA patients with CLVH than in those with ELVH ($p=0.01$). The DD parameters (peak A, E/A) correlated with the degree ($r=0.5$, $p<0.0001$; $r=-0.5$, $p<0.0001$) and stage of hypertension ($r=0.54$, $p<0.0001$; $r=-0.48$, $p=0.0001$, respectively), as well as with peak A and traditional risk factors, such as patient age ($r=0.52$, $p<0.0001$), and high-density lipoprotein cholesterol levels ($r=-0.48$, $p=0.0001$).

Conclusion. Most patients with RA had signs of LV hypertrophy; moreover, ELVH was closely linked with disease activity, whereas CLVH was related to the traditional risk factors.

Keywords: *rheumatoid arthritis; left ventricular remodeling; cardiovascular risk factors.*

Contact: *Irina Alekseyeva Krivotulova; irinka-1992@mail.ru*

For reference: *Krivotulova IA, Korochina KV, Chernysheva TV, et al. The types of left ventricular remodeling in patients with rheumatoid arthritis. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2020;14(2):62–68. DOI: 10/14412/1996-7012-2020-2-62-68*

Ревматоидный артрит (РА) — одно из наиболее часто встречающихся тяжелых иммуновоспалительных заболеваний человека, которое характеризуется хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов и приводит к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни, что обуславливает его высокую социальную значимость [1, 2].

Зачастую системные осложнения РА выступают на первый план, определяя прогноз и исходы заболевания [3]. Согласно результатам большинства исследований, основанных на данных национальных регистров разных стран, основной причиной смерти у пациентов с РА являются нежелательные сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, инсульт), с которыми связано более половины случаев преждевременной летальности при РА [2].

Структурно-морфологическим субстратом поражения сердца является «ремоделирование миокарда» [4]. Данный термин объединяет в себе процессы гипертрофии и дилатации левых отделов сердца (ЛОС), приводящие к изменению их геометрии [5]. Метаанализ крупных эпидемиологических исследований (всего 48 тыс. пациентов) выявил, что гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) сопровождается ростом сердечно-сосудистой летальности в 2,3 раза [6]. При этом патогенетические механизмы, лежащие в основе повреждения сердечно-сосудистой системы при РА, до конца не изучены. Необходимо отметить, что, помимо традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, на развитие изменений системы кровообращения влияют и факторы, ассоциированные непосредственно с РА и терапией базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), глюкокортикоидами (ГК) и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), обладающими сердечно-сосудистой токсичностью [4, 6–7].

За последние годы накопилось много данных, свидетельствующих о роли системного воспаления в процессе ремоделирования миокарда ЛЖ. Полагают, что высокая продукция провоспалительных цитокинов приводит к апоптозу кардиомиоцитов и таким образом играет важную роль в развитии ремоделирования сердца [7–8].

Изучение факторов, вызывающих патологическое изменение структуры сердца у пациентов с РА, может способствовать улучшению ранней диагностики и предупреждению преждевременной летальности от сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования — определение типов ремоделирования ЛЖ у пациентов с РА с учетом традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, а также оценка клинических и иммунологических особенностей РА и влияния медикаментозной терапии.

Пациенты и методы. Изучены истории болезни 74 больных РА, соответствующих классификационным критериям ACR (American College of Rheumatology) / EULAR (European League Against Rheumatism) 2010 г., в возрасте от 35 до 78 лет (средний возраст $57,47 \pm 9,59$ года), находившихся на обследовании и лечении в ревматологическом отделении ГБУЗ

«Оренбургская областная клиническая больница» с 9.01 по 27.12.2018 г. Среди них было 59 (79,73%) женщин и 15 (20,27%) мужчин; 46 (62,16%) женщин находились в постменопаузальном периоде. Средняя продолжительность заболевания составила $9,8 \pm 7,5$ года. У 60 (81,08%) больных имелась серопозитивность по ревматоидному фактору (РФ).

В исследование не включали пациентов, имевших заболевания, способные повлиять на ремоделирование сердца (ишемическая болезнь сердца, постоянные формы нарушения ритма, пороки сердца).

У всех пациентов определяли число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС), интенсивность боли по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ). ЧБС составляло в среднем $15,86 \pm 7,44$, ЧПС — $10,69 \pm 6,27$, уровень боли — $59,93 \pm 10,74$ мм. Активность РА оценивали по DAS28, который достигал в среднем $5,87 \pm 1,12$; средняя и высокая активность заболевания была у 20 (27%) и 54 (72,97%) больных соответственно. У 2 (2,7%) пациентов установлена I, у 12 (16,22%) — II, у 50 (67,57%) — III и у 10 (13,51%) — IV рентгенологическая стадия РА. У 24 (32,43%) больных имелся II, у 48 (66,86%) — III и у 2 (2,7%) — IV функциональный класс (ФК).

У 59 (79,73%) больных отмечалась генерализованная амиотрофия, у 42 (56,75%) — системный остеопороз, у 40 (54,05%) — полиневропатия, у 35 (47,30%) — кардиомиопатия, у 38 (51,35%) — анемия, у 35 (47,29%) — ревматоидные узелки.

Артериальной гипертензией (АГ) страдали 48 (64,86%) пациентов. Среднее значение систолического артериального давления (САД) составило $172,01 \pm 21,23$ мм рт. ст., диастолического артериального давления (ДАД) — $99,1 \pm 9,3$ мм рт. ст. У 3 (6,25%) больных была АГ I-й, у 15 (31,25%) — 2-й и у 30 (62,5%) — 3-й степени. Определение стадии АГ проводили в зависимости от поражения органов-мишеней [9]. У 18 (37,5%) пациентов была АГ II и у 30 (62,5%) — III стадии.

Традиционные факторы сердечно-сосудистого риска рассматривали согласно рекомендациям Российского кардиологического общества 2017 г. [10]. Оценку 10-летнего суммарного риска летального исхода от сердечно-сосудистых осложнений (ССО) проводили с использованием шкалы оценки системного коронарного риска — SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) у каждого пациента, в соответствии с рекомендациями EULAR и Европейского кардиологического общества полученный результат умножали на 1,5 (mSCORE) [11]. Высокий риск (ВР) был выявлен у 31 (41,89%) пациента и очень высокий риск (ОВР) — у 36 (48,65%).

Гипотензивную терапию регулярно получали 27 (56,25%) пациентов: 7 — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), 2 (4,16%) — сартаны, 1 (2,08%) — блокаторы кальциевых каналов (БКК), 10 (20,83%) — иАПФ + диуретики, 2 (4,16%) — сартаны + диуретики, 5 (10,42%) — иАПФ + БКК + диуретики. Целевой уровень артериального давления был достигнут у 19 (39,58%) больных.

Наличие избыточной массы тела оценивали, согласно классификации, по индексу массы тела (ИМТ), который рассчитывали по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ [11]. Нормальная масса тела была у 17 (22,97%) пациентов, избыточная — у 28 (37,83%), ожирение 1-й степени — у 22 (29,73%), 2-й степени — у 3 (4%), 3-й степени — у 4 (5,4%).

У всех больных определяли СОЭ, уровень холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), глюкозы, креатинина, РФ, СРБ в сыворотке крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) вычисляли по формуле CKD-EPI, указанной в рекомендациях KDIGO [12].

Изучение структурных параметров сердца проводили ультразвуковым методом на аппарате Acuson Sequoia 512. Оценивали следующие структурно-геометрические показатели: конечный диастолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ, см); толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП, см); толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ, см). С учетом этих показателей были рассчитаны относительная толщина стенок ЛЖ (ОТСЛЖ, ед.) [13] и масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г) по методике R.V. Devereux и соавт. [14] с последующей ее индексацией к площади поверхности для определения индекса ММЛЖ (ИММЛЖ, г/м²).

На основе показателей ОТСЛЖ и ИММЛЖ были выделены следующие типы геометрии ЛЖ в соответствии с принципами A. Ganaoui и соавт. [15]:

- концентрическое ремоделирование ЛЖ — КРЛЖ (ОТСЛЖ $\geq 0,42$ ед., ИММЛЖ < 115 г/м² у мужчин и < 95 г/м² у женщин);

- концентрическая гипертрофия ЛЖ — КГЛЖ (ОТСЛЖ $\geq 0,42$ ед., ИММЛЖ ≥ 115 г/м² у мужчин и ≥ 95 г/м² у женщин);

- эксцентрическая гипертрофия ЛЖ — ЭГЛЖ (ОТСЛЖ $< 0,42$ ед., ИММЛЖ ≥ 115 г/м² у мужчин и ≥ 95 г/м² у женщин);

- нормальная геометрия ЛЖ (ОТСЛЖ $< 0,42$ ед., ИММЛЖ < 115 г/м² у мужчин и < 95 г/м² у женщин).

Для оценки диастолической функции (ДФ) ЛЖ, согласно рекомендациям ASE (American Society of Echocardiography) / EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging) 2016 г. [16], нами были рассмотрены параметры скорости трансмитрального кровотока в режиме импульсного доплера: максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е, м/с); максимальная скорость позднего диастолического наполнения (А, м/с); отношение Е/А, время изоволюмического расслабления (IVRT, мс), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT, мс); а также показатели скорости движения фиброзного кольца митрального клапана с ис-

пользованием тканевой доплерографии: среднее значение скорости движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу (Е', м/с), отношение Е/Е'. Согласно данным трансмитрального потока, выделяют три типа диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ: I тип, или «тип нарушенной релаксации», при Е/А < 1 ; II тип, или «тип псевдонормализации», при Е/А = 1–2 и III тип, или «рестриктивный тип», при Е/А > 2 [16]. Нами было выявлено нарушение ДФ ЛЖ у 33 (45,59%) пациентов, у которых наблюдался только I тип ДД.

Глобальная сократимость ЛЖ оценивалась по величине фракции выброса (ФВ) ЛЖ, которая в норме составляет $\geq 50\%$, согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 г. [17].

Анализ медицинской документации показал, что на момент исследования 15 (20,27%) пациентов получали метотрексат (МТ) регулярно в дозе от 7,5 до 25 мг/нед в комбинации с фолиевой кислотой; 19 (25,68%) — ГК перорально, периодически курсами или постоянно в дозе от 2,5 до 7,5 мг/сут (в пересчете на преднизолон), 40 (54,05%) — комбинацию МТ + ГК; 35 (47,29%) пациентов на фоне лечения БПВП регулярно (часто годами) использовали НПВП.

Поскольку больных с КРЛЖ (n=1) и нормальной геометрией сердца (n=6) было мало, мы не включали их в статистический анализ.

Таблица 1. Структурные показатели состояния ЛОС у пациентов с РА (М $\pm\sigma$) в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ

Table 1. The left cardiac structure in patients with RA according to the type of LV remodeling (M $\pm\sigma$)

Показатель	КГЛЖ (n=34)	ЭГЛЖ (n=33)	p
КДР ЛЖ, см	5,23 $\pm$ 0,48	5,66 $\pm$ 0,53	0,0009
ТМЖП, см	1,46 $\pm$ 0,28	1,19 $\pm$ 0,15	<0,0001
ТЗСЛЖ, см	1,19 $\pm$ 0,11	0,99 $\pm$ 0,09	<0,0001
ОТСЛЖ, ед.	0,5 $\pm$ 0,05	0,38 $\pm$ 0,03	<0,0001
ИММЛЖ, г/м ²	150,89 $\pm$ 26,7	137,57 $\pm$ 33,96	>0,05
ТМЖП/ТЗСЛЖ	1,3 $\pm$ 0,14	1,2 $\pm$ 0,14	0,0048

Таблица 2. Традиционные факторы кардиоваскулярного риска у пациентов с РА в зависимости от типа геометрии миокарда ЛЖ

Table 2. Traditional cardiovascular risk factors in patients with RA according to the type of LV myocardial geometry

Показатель	КГЛЖ (n=34)	ЭГЛЖ (n=33)	p
Возраст, годы, М $\pm\sigma$	62,53 $\pm$ 6,59	54,81 $\pm$ 7,92	0,0001
Мужчины, n (%)	5 (14,7)	9 (27,3)	>0,05
САД, мм рт. ст., М $\pm\sigma$	181,18 $\pm$ 18,21	162,57 $\pm$ 20,11	0,0002
ДАД, мм рт. ст., М $\pm\sigma$	100,88 $\pm$ 9,3	97,27 $\pm$ 9,1	>0,05
ИМТ, кг/м ² , М $\pm\sigma$	29,49 $\pm$ 7,14	25,88 $\pm$ 3,07	0,01
Дислипидемия, n (%)	27 (79,4)	16 (48,5)	0,008
Менопауза, n (%)	27 (79,41)	18 (54,55)	0,03
СКФ, мл/мин/1,73м ² , М $\pm\sigma$	84,97 $\pm$ 16,32	85,03 $\pm$ 15,59	>0,05

Таблица 3. Частота выявления различных типов ремоделирования ЛЖ у пациентов с РА в зависимости от степени и стадии АГ, n (%)**Table 3.** The detection rate of different types of LV remodeling in patients with RA according to the degree and stage of hypertension, n (%)

Показатель	КГЛЖ (n=34)	ЭГЛЖ (n=33)	p
Степень АГ:			
I	1 (2,9)	4 (12,12)	>0,05
II	9 (26,47)	15 (45,45)	>0,05
III	24 (70,59)	10 (30,3)	0,001
Стадия АГ:			
1-я	0	4 (12,12)	0,04
2-я	7 (20,59)	22 (66,67)	0,0001
3-я	27 (79,41)	7 (21,21)	<0,0001
Градация ССР:			
ВР	9 (26,47)	22 (66,67)	0,001
ОВР	26 (73,53)	11 (33,33)	0,001

Таблица 4. Факторы риска, ассоциированные с РА, в зависимости от типа геометрии миокарда**Table 4.** RA-associated risk factors according to the type of myocardial geometry

Показатель	КГЛЖ (n=34)	ЭГЛЖ (n=33)	p
Утренняя скованность, мин, М±σ	80,15±46,22	191,82±110,47	<0,0001
Длительность РА, годы, М±σ	10,04±7	8,62±6,21	>0,05
Возраст дебюта РА, годы, М±σ	52,55±8,68	46,18±9,24	0,005
Серопозитивность по РФ, n (%)	24 (70,59)	29 (87,88)	>0,05
ЧПС, М±σ	9,76±6,29	14,27±4,41	0,001
ЧБС, М±σ	14,74±7,37	18,84±5,71	0,01
Боль по ВАШ, мм, М±σ	52,5±10,95	61,66±10,2	0,0004
СОЭ, мм/ч, М±σ	24,94±16,27	28,44±9,64	>0,05
DAS28, М±σ	3,76±0,62	6,14±1,03	<0,0001
Активность РА по DAS28, n (%):			
средняя	12 (35,29)	3 (9,09)	0,01
высокая	22 (64,71)	30 (90,91)	0,01
ФК, n (%):			
II	18 (52,94)	3 (9,09)	0,0001
III	16 (47,06)	26 (78,78)	0,0072
IV	0	2 (6,06)	>0,05
Терапия РА, n (%):			
МТ	11 (32,35)	3 (9,09)	0,02
ГК	5 (14,7)	13 (39,39)	0,02
МТ + ГК	18 (52,94)	17 (51,52)	>0,05
НПВП	14 (41,18)	20 (60,6)	>0,05

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Показатели представлены как М±σ, где М — среднее значение признака, σ — стандартное отклонение. Качественные показатели приведены как абсолютное количество и процент от общего числа. Для оценки достоверности различий между значениями использовали U-критерий Манна–Уитни. Для выявления взаимосвязи между переменными вычисляли коэффициент корреляции Спирмена. Различия и связи считали значимыми при p≤0,05.

Результаты. У пациентов с РА практически с одинаковой частотой встречались ЭГЛЖ (n=33; 44,59%) и КГЛЖ (n=34; 45,95%). Особенности показателей при различных типах ремоделирования ЛЖ представлены в табл. 1.

Сравнительный анализ традиционных факторов кардиоваскулярного риска у пациентов с РА в зависимости от типа геометрии миокарда (табл. 2) продемонстрировал, что более высокие показатели САД (p=0,0002), ИМТ (p=0,01), среднего возраста (p=0,0001) и частоты дислипидемии (p=0,008) были отмечены у больных РА с КГЛЖ.

Кроме того, у пациентов с КГЛЖ были более высокие степень и стадия АГ, а также степень градации сердечно-сосудистого риска (ССР; табл. 3).

У больных с ЭГЛЖ отмечались ранний дебют заболевания (p=0,005), большее ЧПС (p=0,001), ЧБС (p=0,01) и соответственно более высокие значения DAS28 (p<0,0001), а также значительно чаще встречалась высокая активность РА (p=0,01), чем у пациентов с КГЛЖ. Также у пациентов с ЭГЛЖ наблюдались большая интенсивность боли по ВАШ (p=0,0004) и более выраженная функциональная недостаточность (чаще имелся III ФК; p=0,0072). Кроме того, ЭГЛЖ являлась ведущим типом ремоделирования у пациентов, регулярно получавших ГК (p=0,02; табл. 4).

Корреляционный анализ (табл. 5) подтвердил все представленные выше данные. Дополнительно были выявлены положительные корреляции ЭГЛЖ с маркерами воспаления (СОЭ и СРБ: r=0,51, p<0,0001 и r=0,48, p=0,0001 соответственно). У пациентов с ЭГЛЖ отмечалась также более длительная утренняя скованность (r=0,27, p=0,03), чем у пациентов с КГЛЖ.

Были выявлены дополнительные корреляции ЭГЛЖ с приемом ГК и НПВП (r=0,33, p=0,01; r=0,29, p=0,02 соответственно). Кроме того, нами была установлена положительная

связь между длительностью лечения МТ и КГЛЖ (r=0,37, p=0,004).

При оценке ДФ ЛЖ у больных РА с различными типами ремоделирования ЛЖ отмечено, что ДД ЛЖ при КГЛЖ встречалась гораздо чаще (n=22; 64,7%), чем при ЭГЛЖ (n=11; 33,3%; p=0,01). При этом у пациентов с КГЛЖ отмечались более выраженные изменения показателей ДФ ЛЖ, связанные с нарушением фазы активной релаксации: снижение E (p=0,03), E' (p=0,001) — и увеличением жесткости миокарда ЛЖ — нарастание пика A (p=0,04; табл. 6).

При проведении корреляционного анализа у пациентов с КГЛЖ было установлено влияние ИМЛЖ на пик скорости А ($r=0,44$, $p=0,0005$). Также при данном типе ремоделирования миокарда была отмечена связь между пиком А и традиционными факторами риска, такими как возраст ($r=0,52$, $p<0,0001$) и уровень ХС-ЛПВП ($r=-0,48$, $p=0,0001$). Кроме того, при КГЛЖ были выявлены корреляции показателей ДД ЛЖ (А и Е/А) с более высокой степенью ($r=0,5$, $p<0,0001$; $r=-0,5$, $p<0,0001$) и стадией АГ ($r=0,54$, $p<0,0001$; $r=-0,48$, $p=0,0001$ соответственно).

Нарушения систолической функции сердца нами не отмечено при обоих типах ремоделирования. Кроме того, мы не обнаружили влияния гипотензивных препаратов на тип ремоделирования миокарда, а также связи между таким лечением и показателями ДФ ЛЖ.

Обсуждение. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что гипертрофия ЛЖ и ДД ЛЖ являются более информативными предикторами неблагоприятного прогноза ССО у пациентов с РА, чем традиционные факторы риска [3, 6–8, 18, 19]. Гипертрофия миокарда ЛЖ наблюдалась у большинства наших больных РА (90,54%). Полученные данные согласуются с результатами ряда исследований [20, 21], установивших, что увеличение ММЛЖ у пациентов с РА регистрируется независимо от наличия традиционных факторов кардиоваскулярного риска и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящем исследовании практически с одинаковой частотой встречались оба типа ремоделирования ЛЖ — ЭГЛЖ и КГЛЖ, что согласуется с данными А.В. Петрова и соавт. [2].

Другие авторы изучали структурное состояние ЛОС у больных РА с сопутствующей АГ и наблюдали преобладание КГЛЖ над остальными видами ремоделирования сердца [3, 6]. Эти результаты соответствуют нашим данным, так как при проведении корреляционного анализа нами были отмечены более высокие степень и стадия АГ при КГЛЖ, что подтверждает влияние традиционных факторов кардиоваскулярного риска на формирование данного типа ремоделирования сердца у больных РА.

Преобладание ЭГЛЖ у пациентов с РА в исследовании R.L. Rudominer и соавт. [21] было связано с более молодым возрастом пациентов ($46,7 \pm 12,7$ года) и соответственно с более низкой распространенностью традиционных факторов риска по сравнению с нашим исследованием.

Результаты настоящей работы согласуются с данными других авторов [4, 20, 21], обнаруживших связь между факторами

Таблица 5. Детерминанты структурного состояния миокарда у пациентов с РА, г
Table 5. Myocardial structural determinants in patients with RA, g

Показатель	КГЛЖ (n=34)	ЭГЛЖ (n=33)	p
Традиционные факторы кардиоваскулярного риска			
Возраст	0,48	-0,54	0,0001
Мужской пол	—	—	>0,05
САД	0,43	-0,43	0,0006
ДАД	0,35	-0,35	0,006
Степень АГ	0,49	-0,49	0,0001
ИМТ	0,31	-0,31	0,01
Дислипидемия	0,4	-0,4	0,002
Менопауза	0,29	-0,29	0,02
СКФ	—	—	>0,05
Факторы риска, ассоциированные с РА			
Утренняя скованность	-0,27	0,27	0,03
Длительность РА	—	—	>0,05
Возраст дебюта РА	0,36	-0,36	0,005
Серопозитивность по РФ	—	—	>0,05
ЧПС	-0,46	0,46	0,0002
ЧБС	-0,31	0,31	0,01
Боль	-0,41	0,41	0,001
СОЭ	-0,51	0,51	<0,0001
СРБ	-0,48	0,48	0,0001
DAS28	-0,42	0,42	0,001
ФК	-0,47	0,47	0,0002
Длительность лечения МТ	0,37	-0,37	0,004
Длительность лечения ГК	-0,33	0,33	0,01
Доза ГК на данный момент	-0,35	0,35	0,006
Прием НПВП	-0,29	0,29	0,02

кардиоваскулярного риска, ассоциированными с РА, и ЭГЛЖ [4, 20–22], что может свидетельствовать о значительной роли неспецифического воспаления в ремоделировании миокарда.

При оценке структурно-функциональных изменений миокарда у пациентов с РА следует учитывать постоянный прием препаратов, негативно влияющих на состояние внутрисердечной гемодинамики и непосредственно на миокард. Д.Е. Завалина и соавт. [7] отметили, что ведущим типом ремоделирования миокарда ЛЖ у больных РА, получавших ГК и НПВП, была ЭГЛЖ, что подтвердили и результаты нашего исследования. Поскольку нами не выявлено статистически значимых корреляций между длительностью приема ГК и НПВП пациентами с РА и показателями артериального давления, наиболее вероятной причиной развития экс-

Таблица 6. Показатели ДФ ЛЖ у пациентов с РА ($M \pm \sigma$) в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ
Table 6. LV diastolic function in patients with RA according to the type of LV remodeling ($M \pm \sigma$)

Показатель	КГЛЖ (n=34)	ЭГЛЖ (n=33)	p
E, м/с	0,67±0,07	0,71±0,08	0,03
A, м/с	0,73±0,12	0,67±0,12	0,04
E/A, ед.	0,96±0,29	1,1±0,27	0,04
IVRT, мс	104,03±22,2	93,7±23,12	>0,05
DT, мс	219,33±28,6	206,77±29,99	>0,05
E', м/с	0,12±0,04	0,09±0,03	0,001
E/E', ед.	7±3,01	6,15±3,15	>0,05

центрического типа ремоделирования миокарда у данной категории больных является более высокая степень активности заболевания. Кроме того, нами установлено, что при лечении МТ чаще развивается КГЛЖ. Данные изменения в структуре сердца можно объяснить возникновением гипергомоцистеинемии на фоне приема МТ, приводящей к повышению общего периферического сопротивления сосудов и способствующей формированию данного типа ремоделирования сердца [7].

Наше исследование показало, что АГ у больных РА в большей степени влияет на развитие КГЛЖ, чем ЭГЛЖ, и у пациентов с данным типом ремоделирования приводит к развитию ДД ЛЖ, которая, по мнению ряда авторов, является наиболее ранним маркером функциональной несостоятельности миокарда [3, 18, 23]. Нами также выявлено, что у пациентов с РА на фоне сохраненной ФВ ЛЖ отмечалось нарушение его ДФ, что согласуется с приведенными выше данными. Кроме того, отмеченная нами положительная корреляция между ИММЛЖ и пиком А у больных РА с КГЛЖ подтвердила, что гипертрофия ЛЖ является независимым фактором риска ССО [3].

При изучении ДФ ЛЖ у больных РА наблюдались изменения ряда параметров, свидетельствующие о нарушении фазы активной релаксации (снижение E, E') и увеличении жесткости миокарда ЛЖ (нарастание пика А), что приводило к уменьшению показателя E/A < 1 и указывало на формирование I типа ДД ЛЖ. Полученные данные согласуются с результатами работ большинства авторов, обнаруживших у

больных РА нарушение ДФ ЛЖ по типу замедленной релаксации [3, 18, 23].

В ряде исследований [3, 18, 19], в которых оценивались нарушения ДФ ЛЖ у пациентов с РА, установлено влияние традиционных факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний на формирование и прогрессирование ДД. И.Г. Кириллова и соавт. [18] отметили высокую встречаемость дислипидемии как результат снижения уровня ХС-ЛПВП у пациентов с РА и отметили статистически значимую корреляцию между данным показателем и параметрами эхокардиографии, указывающими на наличие ДД, что нашло подтверждение в результатах

нашего исследования. Е.Е. Мясоедова и соавт. [19] отметили, что больные РА с ДД ЛЖ значительно старше, чем пациенты без ДД ЛЖ. Нами также была установлена статистически значимая связь между возрастом пациентов и пиком А.

Данные литературы о влиянии самого РА на формирование ДД ЛЖ противоречивы. Однако результаты нашего исследования согласуются с данными Р.П. Чинцова [24], который отметил, что развитие ДД ЛЖ у больных РА не зависит от длительности заболевания, степени активности, рентгенологической стадии, функционального статуса, серопозитивности по РФ и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, а также конкретных внесуставных проявлений.

Полученные нами результаты показали, что у большинства пациентов с РА наблюдаются признаки гипертрофии ЛЖ, при этом ЭГЛЖ была тесно связана с активностью болезни, а КГЛЖ — с традиционными факторами кардиоваскулярного риска. Кроме того, при КГЛЖ нарушение ДФ отмечалось гораздо чаще, чем при ЭГЛЖ, что, вероятно, можно объяснить своевременной и адекватной противовоспалительной терапией при нарастании активности РА.

Заключение. Таким образом, большинство пациентов с РА имели признаки гипертрофии ЛЖ, при этом ЭГЛЖ определялась активностью заболевания, а КГЛЖ — традиционными факторами риска. У пациентов, принимающих ГК и НПВП, чаще диагностировалась ЭГЛЖ, а при терапии МТ — КГЛЖ. ДД ЛЖ чаще встречалась при КГЛЖ и зависела от степени и стадии АГ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология: клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya: klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.]
2. Петров АВ, Алексеева АА, Кошукова ГН и др. Особенности гуморального иммунного ответа у больных ревматоидным артритом при различных типах ремоделирования миокарда. Крымский терапевтический журнал. 2010;(2):116-8. [Petrov AV, Alekseeva GA, Koshukova GN, Ponomareva EG, et al. Features of the humoral immune response in patients with rheumatoid arthritis with various types of myocardial remodel-

- eling. *Krymskii terapevticheskii zhurnal*. 2010;(2):116-8. (In Russ.).]
3. Халилова ДА, Назаров БД, Саидов ЕУ и др. Структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом: связь с клинико-иммунологическими особенностями заболевания и артериальной гипертензией. Научно-практическая ревматология. 2013;51(1):21-7. [Khalilova DA, Nazarov BD, Saidov YU, et al. Left heart structure and function in patients with rheumatoid arthritis: association with the clinical and immunological features of the disease and the presence of arterial hypertension. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(1):21-2. (In Russ.).]

- doi: 10.14412/1995-4484-2013-1196
4. Синеглазова АВ, Калев ОФ. Детерминанты ремоделирования миокарда у женщин с ревматоидным артритом. Медицинская наука и образование Урала. 2011;(1):39-42. [Sinoglazova AV, Kaley OV. Determinants of myocardial remodeling in women with rheumatoid arthritis. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2011;(1):39-42. (In Russ.).]
5. Аманалиева НО, Джишамбаев ЭД, Усупбаева ДА и др. Гемодинамическая характеристика различных типов структурной перестройки сердца у больных с метаболическим синдромом. Вестник КРСУ. 2014;14(12):87-91. [Amanaliyeva NO, Dzishambayev ED, Usupbayeva DA, et al. Hemodynamic character-

- istics of various types of structural restructuring of the heart in patients with metabolic syndrome. *Vestnik KRSU*. 2014;14(12):87-91. (In Russ.).
6. Касимова ТЮ, Аршин ЕВ, Туев АВ и др. Ремоделирование левого желудочка сердца у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2008;69(1):17-21.
- [Kasimova TYu, Arshin EV, Tudev AV, et al. Left ventricular remodeling in patients with rheumatoid arthritis and arterial hypertension. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2008;69(1):17-21. (In Russ.).]
7. Завалина ДЕ, Колотова ГБ, Гришина ИФ и др. Особенности структурно-функционального состояния левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом при лечении глюкокортикоидами, нестероидными противовоспалительными препаратами и метотрексатом. *Российский кардиологический журнал*. 2006;62(6):41-6.
- [Savalina DE, Kolotova GB, Grishina IF, et al. Features of the structural and functional condition of the left departments of heart in patients with rheumatoid arthritis in the treatment of glucocorticoids, non-steroidal anti-inflammatory drugs and methotrexate. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2006;62(6):41-6. (In Russ.).]
8. Myasodova E, Davis JM 3rd, Crowson CS, et al. Rheumatoid arthritis is associated with left ventricular concentric remodeling: results of a population-based cross-sectional study. *Arthritis Rheum*. 2013 Jul;65(7):1713-8. doi: 10.1002/art.37949
9. Чазова ИЕ, Жернакова ЮВ. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31.
- [Chazova IE, Zhernakova YuV. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Sistemnye gipertenzii*. 2019;16(1):6-31. (In Russ.).]
10. Бойцов СА, Погосова НВ, Бубнова МГ и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(6):7-122.
- [Boitsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, et al. Cardiovascular prevention 2017. Russian national guidelines. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2018;23(6):7-122. (In Russ.).]
11. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Шестакова МВ и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. Пересмотр 3-й (Лечение морбидного ожирения у взрослых). Ожирение и метаболизм. 2018;15(1):53-70.
- [Dedov II, Mel'nicenko GA, Shestakova MV, et al. Russian national clinical recommendations for morbid obesity treatment in adults. 3rd revision (Morbid obesity treatment in adults). *Ozhirenie i metabolizm*. 2018;15(1):53-70. (In Russ.).]
12. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1-150.
13. Васюк ЮА. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2012;68(3):1-28.
- [Vasyuk YuA. Guidelines for heart chambers structure and function quantitation. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2012;68(3):1-28. (In Russ.).]
14. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986 Feb 15;57(6):450-8.
15. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of Left Ventricular Hypertrophy and Geometric Remodeling in Essential Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Jun;19(7):1550-8.
16. Слепухина ЕА, Бабаева АР, Давыдов СИ и др. Значение оценки диастолической дисфункции левого желудочка в объективизации диагностики сердечной недостаточности: обзор современных международных рекомендаций. *Медицинский алфавит*. 2017; (2):43-7.
- [Slepukhina EA, Babaeva AR, Davydov SI, et al. Value of assessing left ventricular diastolic dysfunction in objectivization of heart failure diagnosis: review of current international recommendations. *Meditsinskii alfavit*. 2017;(2):43-7. (In Russ.).]
17. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128. Epub 2016 May 20.
18. Кириллова ИГ, Новикова ДС, Попкова ТВ и др. Диастолическая дисфункция левого и правого желудочков у больных ранним ревматоидным артритом до назначения базисной противовоспалительной терапии. *Терапевтический архив*. 2015;87(5):16-23.
- [Kirillova IG, Novikova DS, Popkova TV, et al. Left and right ventricular diastolic dysfunction in patients with early rheumatoid arthritis before prescribing disease-modifying antirheumatic therapy. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015;87(5):16-23. (In Russ.).]
19. Мясоедова ЕЕ, Мясоедова СЕ, Обжерина СВ и др. Связь показателей реактивности плечевой артерии с диастолической дисфункцией левого желудочка у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2012;53(4):24-7.
- [Myasodova EE, Myasodova SE, Obzherina SV, et al. Relationship of brachial artery responsiveness parameters to left ventricular diastolic dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2012;53(4):24-7. (In Russ.).] doi: 10.14412/1995-4484-2012-1107
20. Mann DL. Stress-activated cytokines and the heart: from adaptation to maladaptation. *Annu Rev Physiol*. 2003;65:81-101. Epub 2002 May 1. doi: 10.1146/annurev.physiol.65.092101.142249
21. Rudominer RL, Roman MJ, Devereux RB, et al. Independent Association of Rheumatoid Arthritis With Increased Left Ventricular Mass but Not With Reduced Ejection Fraction. *Arthritis Rheum*. 2009 Jan;60(1):22-9. doi: 10.1002/art.24148
22. Pascale V, Finelli R, Giannotti R, et al. Cardiac eccentric remodeling in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep*. 2018 Apr 12;8(1):5867. doi: 10.1038/s41598-018-24323-0
23. Полякова СА, Раскина ТА. Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка у женщин репродуктивного возраста, больных ревматоидным артритом. *Современная ревматология*. 2013;7(1):41-6.
- [Polyakova SA, Raskina TA. Left ventricular structure and function in reproductive-aged female patients with rheumatoid arthritis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(1):41-6. (In Russ.).] doi: 10.14412/1996-7012-2013-2366
24. Чинцов РП. Нарушение диастолической функции левого желудочка у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2004;42(2):144.
- [Chintsov RP. Violation of diastolic function of the left ventricle in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2004;42(2):144. (In Russ.).]

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

2.12.2019/18.02.2020/25.02.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кривотулова И.А. <https://orcid.org/0000-0002-1530-4205>

Корочина К.В. <https://orcid.org/0000-0003-2110-1428>

Чернышева Т.В. <https://orcid.org/0000-0001-9645-5816>

Кузнецов Г.Э. <https://orcid.org/0000-0001-6773-6184>

Тенчурина Л.Р. <https://orcid.org/0000-0002-5237-1044>