



УДК 616.72-002.772

DOI

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ, ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕГО****REMODELING OF THE LEFT VENTRICULAR MYOGARDIUM
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, FACTORS INFLUENCING IT**

**Ж.З. Отарова¹, Л.Н. Елисеева¹, О.И. Ждамарова¹, Н.Н. Давыдова²,
Е.Л. Шухардина³
Zh.Z. Otarova¹, L.N. Eliseeva¹, O.I. Zhdamarova¹, N.N. Davydova²,
E.L. Shuhardina³**

¹ Кубанский государственный медицинский университет,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4

² ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1
имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края,
Россия, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167

³ ООО «Сити-Клиник», Россия, 350047, г. Краснодар, ул. Бабушкина, д. 37

¹ Kuban State Medical University, 4 Sedina St, Krasnodar, 350063, Russia

² State Public Health Budget Institution «Scientific Research Institute – S.V. Ochapovsky Regional Clinic
Hospital» of Krasnodar Region Public Health Ministry, 167 1 Maya St, Krasnodar, 350086, Russia

³ LLC «Cyti-Clinics», 37 Babushkina St, Krasnodar, 350047, Russia

E-mail: zhanna-otarova@mail.ru

Аннотация

Цель работы – изучить частоту и значимость факторов риска развития различных типов геометрии левого желудочка у больных ревматоидным артритом. Обследовано 140 пациентов с ревматоидным артритом. Средний возраст 53,8 года, женщин – 82,1 %, мужчин – 17,9 %. В группу сравнения вошли 40 пациентов с артериальной гипертензией без ревматоидного артрита. В группе наблюдения выявлена высокая частота патологических форм геометрии левого желудочка при сопоставлении с группой сравнения. Гипертрофия левого желудочка среди женщин с ревматоидным артритом регистрировалась в 1,4 раза чаще, чем среди мужчин. У больных ревматоидным артритом и артериальной гипертензией концентрический тип гипертрофии встречался чаще, чем у пациентов без гипертензии (41,2 % против 28,5 %). Факторами, сопровождающимися ростом частоты гипертрофии левого желудочка, также явились: серопозитивность по ревматоидному фактору (82 % против 36 % среди серонегативных), снижение фильтрационной функции почек (при скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² частота гипертрофии составила 100 %, а при значениях более 90 мл/мин/1,73 м² – 50 %).

Abstract

The purpose of the work is to study the various types frequency of left ventricular geometry among patients with rheumatoid arthritis, as well as factors that influence it's development in this cohort. 140 patients with rheumatoid arthritis were examined. The average age is 53.8 years, women – 82.1 %, men – 17.9 %. The comparison group included 40 patients with essential hypertension without rheumatoid arthritis. The observation group revealed a high frequency of pathological forms of the geometry of the left ventricle when compared with the comparison group. Left ventricular hypertrophy among women with RA was recorded 1.4 times more often than among men. In patients with rheumatoid arthritis and arterial hypertension the concentric type of hypertrophy was more common than in patients without hypertension (41.2 % versus 28.5 %). Factors accompanied by an increase in the frequency of left ventricular hypertrophy were also: rheumatoid factor seropositivity (82 % versus 36 % among seronegative ones), decreased renal filtration function (with a glomerular filtration rate of less than 60 ml/min/1.73 m², the hypertrophy rate was 100 %, and with values of more than 90 ml/min/1.73 m² – 50 %).



Ключевые слова: ревматоидный артрит, гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия, атеросклероз.

Keywords: rheumatoid arthritis, left ventricular hypertrophy, arterial hypertension, atherosclerosis.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся воспалением синови, повреждением хряща с сужением межсуставного пространства и эрозированием суставных поверхностей костей, а также широким спектром внесуставных поражений [Клиппел и др., 2012]. РА страдает примерно 1 % населения, с 2–3 кратным преобладанием женщин. Отсутствие должного лечения РА приводит к деформациям суставов и инвалидизации пациентов, что, в свою очередь, сопровождается их социальной дезадаптацией [Smolen et al., 2016.]. В ходе многочисленных эпидемиологических исследований показано, что при РА повышается риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), который не удается объяснить одними лишь традиционными факторами. К настоящему времени накоплено достаточно данных, указывающих на то, что хроническое воспаление при РА сопровождается эндотелиальной дисфункцией, создающей благоприятный фон для развития атеросклероза и дисфункции кардиомиоцитов. Считается, что повышение частоты ССЗ при РА связано с активностью заболевания и высоким уровнем маркеров воспаления [Peters et al., 2010]. В литературе приводятся данные о формировании у пациентов с РА гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) даже при отсутствии артериальной гипертензии (АГ) [Midtbo et al., 2017], а у больных АГ без РА продемонстрирована связь маркеров воспаления с гипертрофией ЛЖ [Masiha et al., 2013]. Вместе с тем есть исследования, показавшие неблагоприятное влияние ремоделирования и ГЛЖ на сердечно-сосудистый риск как в общей популяции [Bluemke et al., 2008], так и среди больных с различными хроническими заболеваниями, в частности, с гипертонической болезнью (ГБ) [Verdecchia et al., 2001; Маринина и др., 2014]. Принимая во внимание высокую частоту АГ среди пациентов с РА [Отарова и др., 2017], мы провели анализ частоты развития различных типов ремоделирования ЛЖ среди больных РА и проанализировали значимость отдельных факторов риска в развитии ГЛЖ у этих пациентов.

Объект и методы исследования

В исследование включены 140 пациентов с достоверным РА по критериям ACR/EULAR 2010, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1 им. проф. С.В. Очаповского» (г. Краснодар) в период с 2014 по 2017 гг. Средний возраст исследуемых составил $53,8 \pm 11,2$ года. Длительность РА на момент включения в исследование колебалась от 6 месяцев до 40 лет. Преобладали пациенты с развернутой (37 %) и поздней (51 %) стадией РА. Подавляющее большинство составили больные с высокой активностью заболевания (74 %). Наличие высокой активности у 45 % было связано с низкой приверженностью к терапии, в 32 % – с использованием неадекватной дозы препаратов, у остальных в связи с непереносимостью проводимой терапии. Среднее значение индекса DAS 28 составило $5,7 \pm 1,1$. У большинства имелась серопозитивная по ревматоидному фактору (РФ) форма (82,8 %).

Базисную терапию получали все пациенты. В качестве наиболее часто назначаемого базисного противовоспалительного препарата выступал метотрексат (79 %), остальные 21 % принимали лефлуномид или сульфасалазин. На момент госпитализации дозы метотрексата колебались от 10 до 25 мг в неделю. Дополнительно все пациенты принимали нестероидные противовоспалительные препараты в индивидуальных дозах, а также 36,2 % больных получали глюкокортикостероидную терапию в суточной дозе от 5 до 20 мг в пересчете на преднизолон.

Критерием включения в исследование являлось наличие достоверного РА, возраст старше 18 лет и подписанное информированное согласие.



Из исследования исключались пациенты с инфекционными, онкологическими заболеваниями, острой коронарной патологией, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов по классификации NYHA, первичной почечной патологией, любыми хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, верифицированной АГ вторичного генеза, первичной АГ 3 степени, а также АГ с наличием ассоциированных клинических состояний.

Группу сравнения составили 40 пациентов, сопоставимых по возрасту и полу, с эссенциальной АГ I и II стадии без РА.

Всем больным проведены общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследования.

Объем лабораторных исследований планировался исходя из стандартов оказания медицинской помощи больным РА и включал клинический и общетерапевтический биохимический анализы крови, определение в сыворотке концентрации общего холестерина, С-реактивного белка, РФ, креатинина. Для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) применялась формула СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [Matsushita et al., 2012]. Состояние функции почек оценивали соответственно классификации хронической болезни почек (ХБП) (K/DOQI, 2010).

Как группе наблюдения, так и группе сравнения проводилась двухмерная доплеровская эхокардиография по одинаковому протоколу врачом ультразвуковой диагностики, который не был осведомлен о клинико-лабораторном статусе пациентов. В ходе сонографии оценивались следующие параметры: толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в конце диастолы; конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ); относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС); масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ, г). ОТС рассчитывали на основе толщины ЗСЛЖ и КДР. $OТС \leq 0,42$ см считали нормальной. МЖП, ЗСЛЖ, КДР, нормализованные к площади поверхности тела использовались для расчета индекса ММЛЖ (ИММЛЖ, $г/м^2$) по формуле Деверо. Геометрия ЛЖ была классифицирована следующим образом [Lang et al., 2005]:

– нормальная геометрия ЛЖ: $OТС < 0,42$; $ИММЛЖ \leq 115 г/м^2$ (мужчины) и $\leq 95 г/м^2$ (женщины);

– концентрическая гипертрофия ЛЖ: $OТС > 0,42$; $ИММЛЖ > 115 г/м^2$ (мужчины) и $> 95 г/м^2$ (женщины);

– эксцентрическая гипертрофия ЛЖ: $OТС < 0,42$; $ИММЛЖ > 115 г/м^2$ (мужчины) и $> 95 г/м^2$ (женщины);

– концентрическое ремоделирование ЛЖ: $OТС > 0,42$; $ИММЛЖ \leq 115 г/м^2$ (мужчины) и $\leq 95 г/м^2$ (женщины).

Оценивались также параметры, характеризующие диастолическую дисфункцию: импульсное доплеровское исследование пика скорости раннего наполнения митрального притока (Е) и скорости при систоле предсердия (А), соотношение Е/А. Диастолическую функцию левого желудочка оценивали по соотношению пиковой скорости раннего (А) и позднего (Е) трансмитрального потока. Одновременно выполнено ультразвуковое исследование общих и доступных для осмотра участков внутренних и наружных сонных артерий с оценкой величины просвета, толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), прямолинейности хода, наличия атеросклеротических бляшек (АСБ). Сонографическое исследование проводилось на диагностическом ультразвуковом сканере «EDAN» U50 (Китай).

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета лицензионных статистических программ STATISTICA 10.0 (Statsoft Inc., USA), Excel, Attestat и включает расчёт средней и стандартного отклонения ($M \pm SD$), медианы, 25 и 75 квартилей, средней и стандартного отклонения. При сравнении количественных параметров в двух независимых группах использовался U-критерий Манна – Уитни, для оценки силы корреляционных взаимосвязей – ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Связь считалась сильной при $r > 0,7$, средней силы при $0,25 < r < 0,7$, слабой при $r < 0,25$. Различия между показателями и коэффициенты корреляции считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Характеристика основных клинико-лабораторных параметров в группах приведена в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов
Clinical characteristics of groups

Показатель	РА (n = 140)	Группа сравнения (n = 40)
Средний возраст, лет	53,8 ± 11,2	54,3 ± 7,6
Женщины, чел.	115 (82,1 %)	32 (80 %)
Мужчины, чел.	25 (17,8 %)	8 (20 %)
ИМТ, кг/м ²	26,8 ± 5,07	29,6 ± 4,2*
Общий холестерин, ммоль/л	5,4 ± 1,4	5,7 ± 0,9
Глюкоза, моль/л	4,81 ± 0,98	5,66 ± 0,6*
СОЭ, мм/ч	33,8 ± 17,1	20,1 ± 8,1*
Креатинин, мкмоль/л	81,7 ± 20,3	81,3 ± 13,4
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	76,8 ± 17,4	76,9 ± 13,8

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD). Статистическая значимость различий: * – p < 0,05.

Как демонстрируют приведенные в таблице 1 данные, пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту, гендерному составу, содержанию общего холестерина в сыворотке и функциональной активности почек. В обеих группах среднее значение ИМТ превышало верхнюю границу нормы, а в группе сравнения он был значимо выше. При нормальных значениях концентрации глюкозы венозной крови натощак в обеих группах у больных из группы сравнения было зафиксировано некоторое ее увеличение. У пациентов с РА СОЭ была закономерно выше, чем в группе сравнения.

Анализ основных эхокардиографических параметров показал, что группы были сопоставимы между собой по толщине МЖП, ЗСЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ, даже с учетом того, что ИМТ у больных АГ без РА был выше. При этом КДР в группе с РА был ниже, в то время как ОТС была выше (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Характеристика эхокардиографических показателей в группах
Characterization of echocardiographic indicators in groups

	РА (n = 140)	Группа сравнения (n = 40)
КДР, мм	48,1 ± 3,7	50,05 ± 2,9*
МЖП, мм	9,9 ± 1,3	9,5 ± 0,96
ЗСЛЖ, мм	9,9 ± 1,1	9,8 ± 0,96
ММЛЖ, г	204,9 ± 48,5	211,9 ± 42,8
ИММЛЖ, г/м ²	113,6 ± 22,3	111,5 ± 19,6
ОТС ЛЖ	0,41 ± 0,04	0,38 ± 0,02*
ФВ	62,1 ± 4,3	66,6 ± 4,6*
Е/А	0,79 ± 0,23	0,87 ± 0,17*

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD). Статистическая значимость различий: * – p < 0,05 – сопоставление с группой сравнения.

Далее в обеих группах была проанализирована частота встречаемости разных типов геометрии ЛЖ (рис. 1).

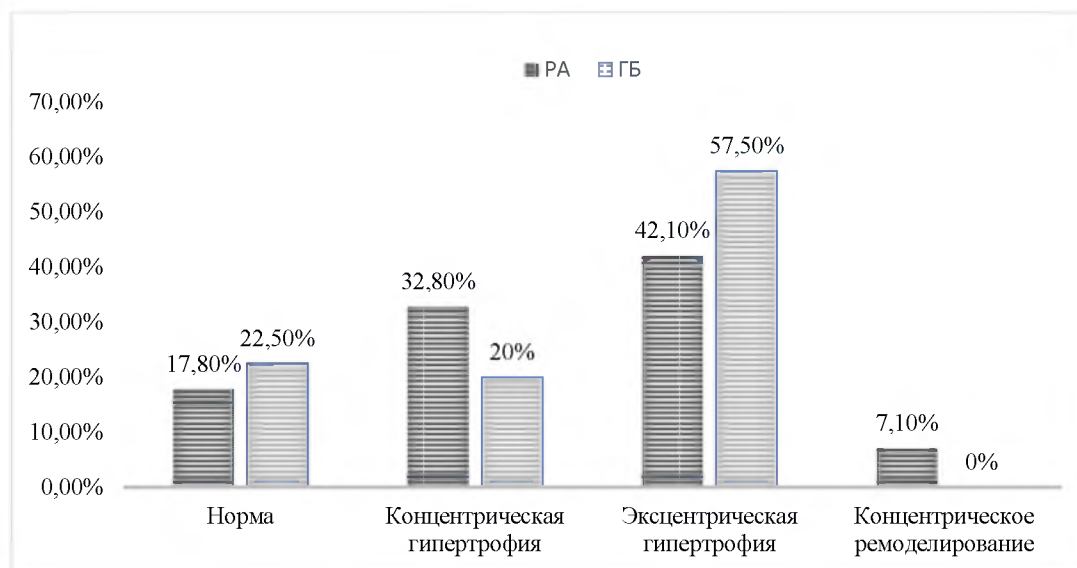


Рис. 1. Частота различных типов геометрии ЛЖ у больных РА и АГ без РА
Fig. 1. Frequency of various types of LV geometry in patients with RA and hypertension

Наиболее распространенным типом геометрии ЛЖ в группах РА и АГ без РА была эксцентрическая ГЛЖ, при этом среди больных группы сравнения она встречалась более, чем в половине случаев. Концентрический тип гипертрофии у больных РА регистрировался в 1,6 раза чаще, чем в группе с АГ без РА. Доли пациентов с нормальной геометрией ЛЖ в обеих группах были сопоставимы. Самыми малочисленными в группе наблюдения оказались лица с концентрическим ремоделированием, на долю которых приходился 7,1 %, вместе с тем в группе с АГ без РА пациентов с таким типом геометрии не было зафиксировано. При этом значимой разницы по частоте ГЛЖ (концентрической и эксцентрической ГЛЖ суммарно) у больных РА и в группе сравнения не обнаружено (75 % и 77,5 % соответственно). В исследовании наших соотечественников также было зарегистрировано преобладание пациентов с эксцентрической ГЛЖ (36,43 %), но вместе с тем доля исследуемых с нормальной геометрией миокарда достигала 37,98 %, тогда как в нашем исследовании их было 17,8 % [Петров, Алексеева, 2010]. Вероятно, такая разница связана с включением в вышеупомянутое исследование больных с низкой и умеренной степенью активности РА, в то время, когда в нашем преобладали больные с высокой активностью болезни. Учитывая высокую частоту ГЛЖ при РА такое пристальное внимание к данной теме представляется вполне обоснованным, если учесть, что еще в Framingham heart study показано, что ГЛЖ, выявляемая как электрокардиографически, так и при эхокардиографии, является предиктором развития ССЗ, смертности от сердечно-сосудистых и иных причин [Levy et al., 1990]. Стоит отметить, что в общей популяции не только ГЛЖ, но и концентрическое ремоделирование вносит негативный вклад в сердечно-сосудистый риск, сходный с таковым при ГЛЖ [Bluemke et al., 2008].

Больные РА с наличием ГЛЖ были старше пациентов без ГЛЖ ($56,3 \pm 9,6$ и $48,05 \pm 10,6$ лет соответственно, $p=0,003$), дебют РА у них приходился на более поздний возраст ($46,3 \pm 11,9$ и $37,4 \pm 16,5$ лет соответственно, $p=0,03$). Имелись также и гендерные различия у больных РА. Так, при оценке частоты ГЛЖ (концентрической и эксцентрической суммарно) в группах в зависимости от пола было обнаружено, что среди женщин с РА она встречается в 1,4 раза чаще, чем среди мужчин, тогда как в группе сравнения гендерных различий не было выявлено. Доля больных с ГЛЖ среди женщин с РА, женщин с АГ без РА и среди мужчин с АГ без РА была сопоставима (рис. 2). Гендерные влияния на

развитие ГЛЖ, аналогичные нашим, были продемонстрированы и при других заболеваниях [Nicolini et al., 2013; Thais Coutinho et al., 2016]. В частности, североамериканские ученые показали, что изменения артериальной жесткости при АГ у женщин сопровождались значимым по сравнению с мужчинами ростом ГЛЖ. Похожий результат был получен и при изучении влияния метаболического синдрома на геометрию ЛЖ: среди лиц женского пола прирост больных с ГЛЖ был выше, чем среди мужчин.

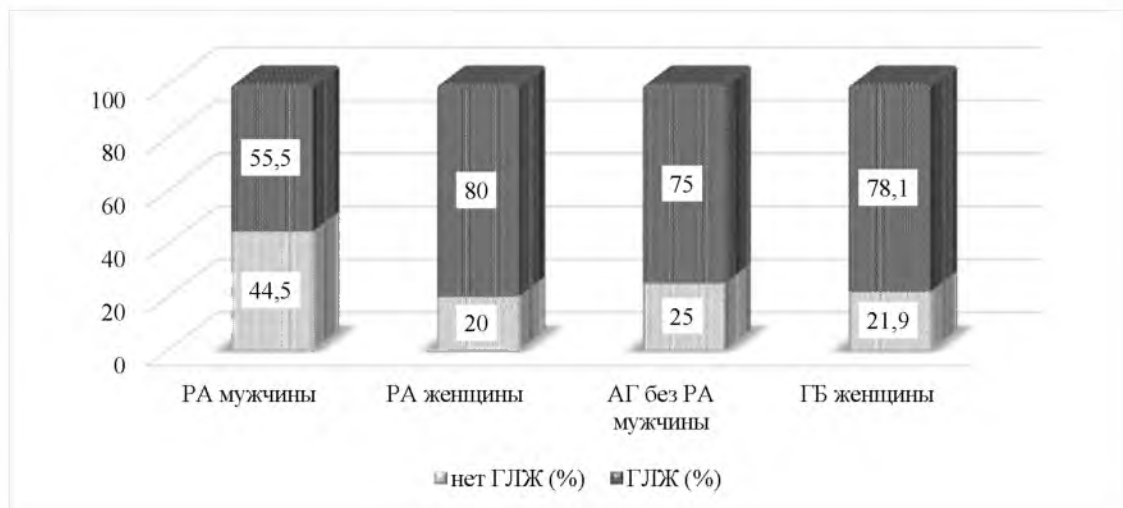


Рис. 2. Частота ГЛЖ среди мужчин и женщин в группе с РА и в группе сравнения
 Fig. 2. LVH frequency among men and women in the group with RA and in the comparison group

Однако, оценив частоту АСБ в сонных артериях среди лиц с ГЛЖ в зависимости от пола, мы выявили, что у всех мужчин с РА при наличии ГЛЖ регистрировались АСБ в сонных артериях, что было в 1,69 раза чаще, чем у женщин с РА и с ГЛЖ, и в 3 раза, чем у мужчин из группы сравнения с ГЛЖ. Среди женщин с РА и с ГЛЖ АСБ в сонных артериях регистрировались в 1,6 раза чаще, чем среди женщин из группы сравнения с ГЛЖ (рис. 3). Гендерных различий по доле АСБ в сонных артериях среди больных АГ без РА с ГЛЖ не было обнаружено.

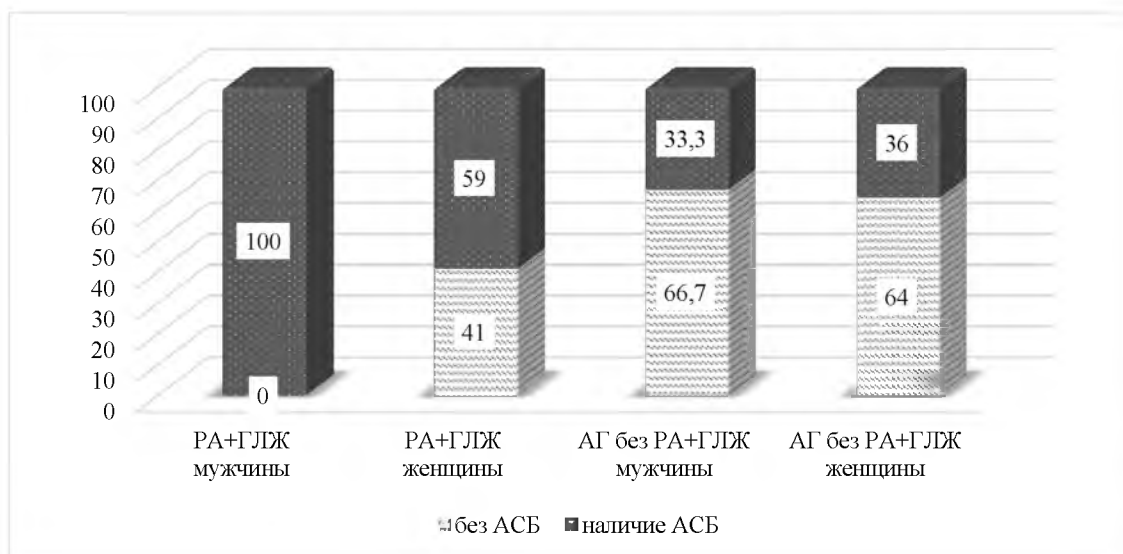


Рис. 3. Частота АСБ в сонных артериях среди мужчин и женщин с ГЛЖ в группе с РА и группе сравнения
 Fig. 3. The frequency of atherosclerotic plaques in the carotid arteries among men and women with LVH in the group with RA and the comparison group

Изучив частоту ГЛЖ среди серонегативных и серопозитивных по РФ пациентов, мы выяснили, что более чем в половине случаев у пациентов негативных по РФ ГЛЖ не выявлялась, в то время как позитивность по РФ в 82 % сочеталась с ГЛЖ (рис. 4). Тем не менее при сравнении больных без ГЛЖ и с наличием ГЛЖ различий по абсолютным значениям РФ не обнаружено. Таким образом, в нашем исследовании ГЛЖ ассоциировалась с обнаружением РФ, но не зависела от его уровня. Несмотря на общепризнанный факт, что РФ-позитивность ассоциируется с увеличением риска ССЗ и смертности от всех причин у больных с РА [Goodson et al., 2002; Tomasson et al., 2010], найти литературные данные о взаимосвязи этого параметра с ГЛЖ не удалось. Примечательно, что РФ-позитивность даже у лиц без РА сочетается с увеличением риска смертности как от сердечно-сосудистых заболеваний, так и от общих причин [Liang et al., 2010].

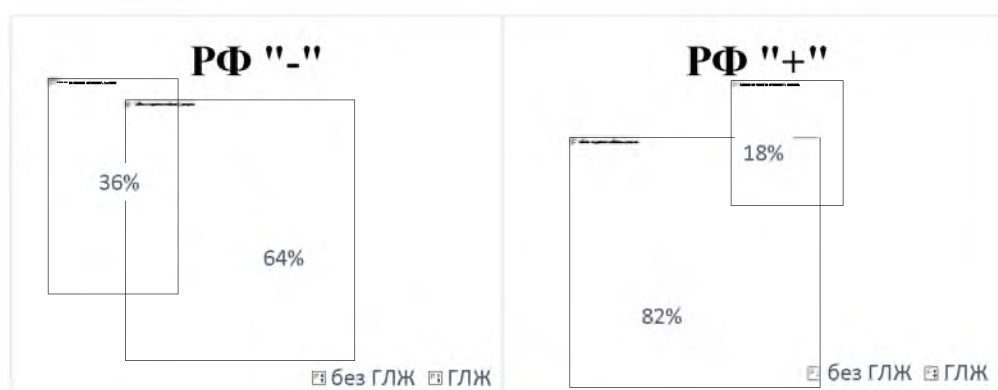


Рис. 4. Частота ГЛЖ среди серонегативных и серопозитивных по РФ пациентов
Fig. 4. LVH frequency among RF-negative and RF-positive patients

Учитывая высокую частоту АГ среди больных с РА по данным литературы [Мясоедова Е.Е., 2012.] и в нашем исследовании (n=63, 45 %), а также принимая во внимание факт ассоциации АГ с ГЛЖ, мы изучили структуру типов геометрии ЛЖ в группах с РА без АГ, РА с АГ и АГ без РА (рис. 5).

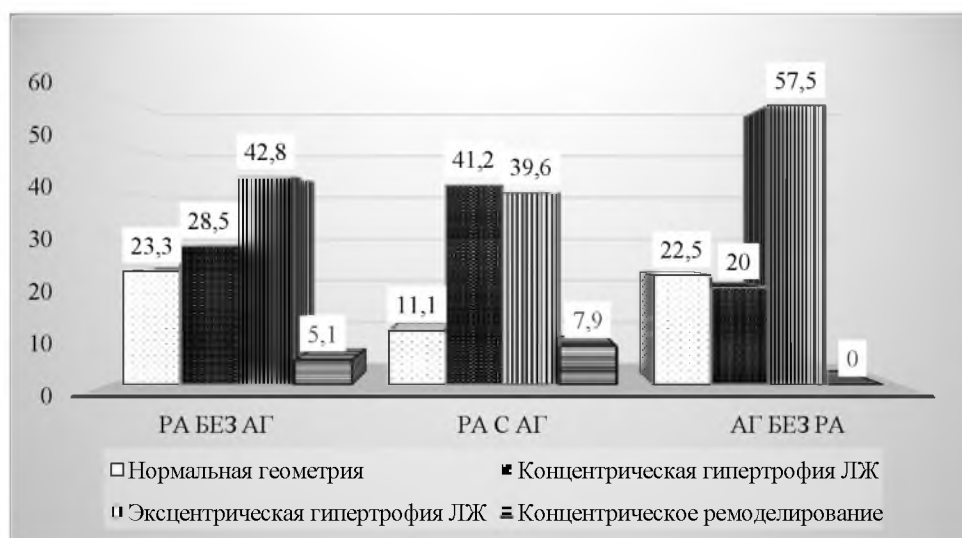


Рис. 5. Частота различных типов геометрии ЛЖ в группах больных с РА без АГ, РА с АГ и АГ без РА
Fig. 5. Frequency of various types of LV geometry in groups of patients with RA without hypertension, RA with hypertension and hypertension without RA

У больных с РА, ассоциированных с АГ, по сравнению с пациентами с АГ без РА имелась тенденция к росту частоты концентрической ГЛЖ (в 2 раза чаще, чем в группе с АГ без РА). У лиц с РА без АГ концентрическая ГЛЖ встречалась в 1,4 раза чаще, чем у больных из группы сравнения, но различия не были статистически значимыми. Наиболее часто эксцентрическая ГЛЖ выявлялась у пациентов с АГ без РА, она была основным типом геометрии ЛЖ в этой группе. В группе с РА и АГ нормальная геометрия ЛЖ регистрировалась в 2 раза реже, чем в группе РА без АГ и группе сравнения, в то время как между последними значимых различий не было. Следует отметить, что суммарно частота обоих типов гипертрофий во всех трех группах статистически значимо не отличалась (в группе РА без АГ – 71,3 %, РА с АГ – 80,8 %, АГ без РА – 77,5 %). Примечательно, что в группе больных РА с АГ и ГЛЖ все были позитивны по РФ, а у пациентов РА без АГ и с наличием ГЛЖ РФ (+) установлена в 89 %. Полученные результаты мы сравнили с литературными данными. В одном исследовании наших соотечественников также отмечается значимый рост концентрической ГЛЖ у больных РА с сопутствующей АГ по сравнению с лицами с РА без АГ, но вместе с тем частота этого типа ГЛЖ у них значительно выше, чем в нашем наблюдении (92 % и 41,2 % соответственно) [Мясоедова Е.Е. и др., 2007]. Различия, возможно, обусловлены малой выборкой в упомянутом исследовании (55 больных РА, из них 30 имели АГ). В другом исследовании, проведенном в нашей стране, тоже отмечался рост концентрического типа ГЛЖ у больных РА с АГ по сравнению с пациентами с РА без АГ [Касимова Т.Ю. и др., 2008], но их доля была также значительно больше, чем в нашем наблюдении (в 1,9 раза). Стоит указать, что в это исследование были включены только женщины, а данные по активности, стажу РА, получаемой терапии отсутствуют, что затрудняет сопоставление данных. Также наши результаты мы сравнили с одним итальянским исследованием [Cioffi G et al., 2018]. Данные относительно негативного влияния сопутствующей АГ в виде увеличения частоты ГЛЖ оказались сопоставимы, но вместе с этим среди наших больных частота ГЛЖ оказалась выше в 4 раза. Мы предполагаем, что эти различия связаны с тем, что пациенты в итальянском исследовании имели меньшую активность РА, у них реже отмечалась позитивность по РФ и чаще использовалась генно-инженерная биологическая терапия. Такая разница и противоречивость литературных и полученных нами данных указывает на мультифакторные влияния на процесс ремоделирования ЛЖ у больных РА, которые могут сильно различаться в зависимости от выборки пациентов в конкретных исследованиях.

Для выявления взаимосвязи между ультразвуковыми изменениями сердца и атеросклерозом сонных артерий все три группы разделены на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия ГЛЖ (как концентрической, так и эксцентрической), во всех подгруппах оценена частота встречаемости АСБ (рис. 6).

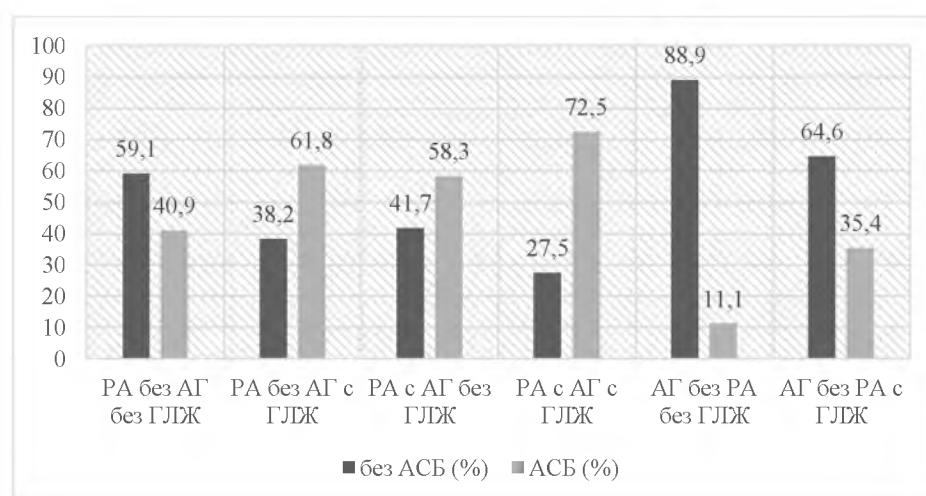


Рис. 6. Частота АСБ в сонных артериях в группах в зависимости от наличия или отсутствия ГЛЖ
 Fig. 6. The frequency of atherosclerotic plaques in the carotid arteries in groups depending on the presence or absence of LVH



Во всех трех группах наличие ГЛЖ сопровождалось увеличением доли больных с АСБ в сонных артериях. Несмотря на то, что суммарная частота концентрической и эксцентрической ГЛЖ во всех группах значимо не различалась, наличие ГЛЖ в каждой группе имела свои особенности ассоциации с атеросклерозом сонных артерий. Так, в группе РА без АГ и без ГЛЖ преобладали больные без АСБ, в группе РА с АГ как с ГЛЖ, так и без нее преобладали лица с АСБ, а наличие ГЛЖ сопровождалось нарастанием доли больных с АСБ. В группе сравнения у больных без ГЛЖ АСБ встречались лишь в 11,1 % случаев, с ГЛЖ – у 35,4 %, что было сопоставимо с больными РА без АГ и без ГЛЖ.

В настоящее время факт отрицательного влияния снижения фильтрационной функции почек в общей популяции на ремоделирование ЛЖ является общепризнанным [Izumiya et al., 2019], в связи с чем мы изучили корреляцию ИММЛЖ с СКФ среди женщин (т. к. ИММЛЖ является гендерно-зависимым параметром) с РА без АГ, чтобы исключить влияния, вносимые АГ (среди мужчин оценка не проводилась в связи с их малочисленностью в группе РА без АГ). Взаимосвязь ИММЛЖ и СКФ оказалась обратной и средней силы ($r=-0,32$, $p=0,049$). В связи с этим проанализирована частота ГЛЖ у этой категории пациентов в зависимости от степени снижения СКФ (рис. 7).

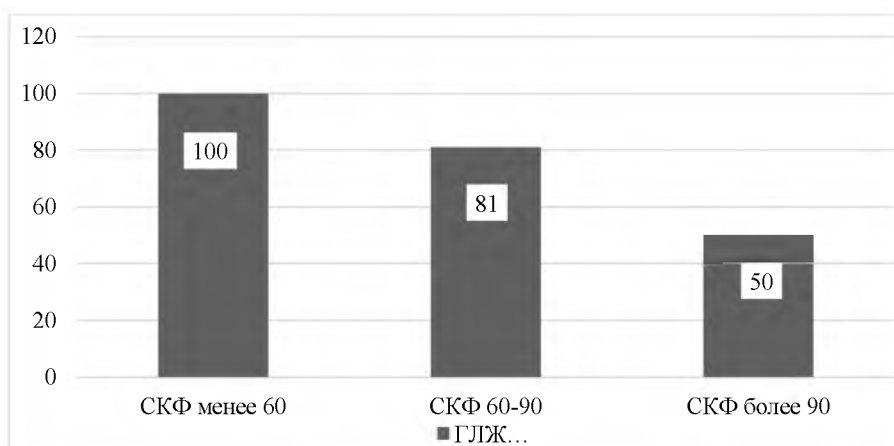


Рис. 7. Частота ГЛЖ у женщин с РА без АГ в зависимости от уровня СКФ

Fig. 7. The frequency of LVH in women with RA without hypertension depending on the level of GFR

Оказалось, что по мере снижения СКФ нарастала доля больных с ГЛЖ, так, у женщин без АГ с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² она встречалась в 100 %, в то время как нормальная СКФ сопровождалась ГЛЖ лишь в половине случаев.

Также в этой когорте изучалась корреляция ИММЛЖ с показателями, характеризующими активность РА. В частности, была получена статистически значимая взаимосвязь с СОЭ ($r=0,28$, $p=0,001$) и индексом DAS28 ($r=0,38$, $p=0,01$).

Заключение

Полученные в нашем исследовании данные говорят о том, что у больных РА отмечается высокая кумуляция аномальных форм геометрии ЛЖ, частота которых увеличивается с возрастом, и всего у 17,8 % не обнаружено ремоделирования. Традиционно в литературе ГЛЖ связывается с АГ. Особенностью нашего исследования явилось то, что в качестве группы сравнения выступали пациенты с эссенциальной АГ без РА, в связи с чем мы смогли показать, что среди больных РА даже без АГ суммарная частота концентрической и эксцентрической ГЛЖ сопоставима с таковой у пациентов с АГ без РА (71,3 % и 77,5 % соответственно). Вместе с тем наличие АГ при РА являлось неблагоприятным фактором, сопровождающимся ростом частоты концентрического типа ГЛЖ в 1,4 раза по сравнению с больными без АГ. Объяснить изменение геометрии ЛЖ при РА одними лишь гемодинамическими причинами не удастся, что заставляет искать иные влияния. Одним из таких в нашем исследовании явилась серопозитивность по РФ – она в 82 % сочеталась с ГЛЖ, в то время как среди РФ-негативных пациентов ГЛЖ за-



фиксирована лишь в 36 %. Следует подчеркнуть, что у мужчин в нашем наблюдении ГЛЖ встречалась реже, чем у женщин, но при этом наличие ГЛЖ у них сопровождалось большей частотой АСБ в сонных артериях (в 100 % случаев), нежели у женщин (59 %). Риски, вносимые отдельно ГЛЖ и АГ на развитие АСБ в сонных артериях, оказались сопоставимыми (61,8 % и 58,3 %). Среди параметров, ассоциированных с ГЛЖ, закономерно оказалось и снижение функции почек: в нашем исследовании снижение СКФ сопровождалось ростом частоты ГЛЖ. ИММЛЖ имел прямую корреляционную связь с показателями активности РА: СОЭ и индексом DAS28. Таким образом, ремоделирование ЛЖ при РА связано с многофакторными влияниями, часть которых мы продемонстрировали в нашем исследовании.

Список литературы

1. Маринина О.С., Ефремова О.А., Камышникова Л.А., Логвиненко С.И., Придачина Л.С. 2014. Диастолическая дисфункция миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью различного генеза. Научный результат. Серия: Медицина и фармация. 1 (1): 20–23.
2. Касимова Т.Ю., Аршин Е.В., Туев А.В., Розенберг А.С. 2008. Ремоделирование левого желудочка сердца у больных ревматоидным артритом в сочетании с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 1 (69): 17–21.
3. Клиппел Дж.Л., Стоун Дж.Х., Насонова Е.Л. 2012. Ревматические заболевания. Том 2. Заболевания костей и суставов. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 134 с.
4. Мясоедова Е.Е. 2012. Распространенность и факторы риска артериальной гипертензии при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 51 (2): 31–34.
5. Мясоедова Е.Е., Мясоедова С.Е., Омельяненко М.Г., Обжерина С.В. 2007. Структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка и эндотелиальная дисфункция при ревматоидном артрите в зависимости от наличия артериальной гипертензии. Научно-практическая ревматология. 45 (3): 15–20.
6. Отарова Ж.З., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Проселков Ю.Е., Малхасян И.Г. 2017. Визуальные маркеры атеросклероза сонных артерий у больных ревматоидным артритом. Успехи современной науки и образования. 1: 28–33.
7. Петров А.В., Алексеева А.А. 2010. Особенности гуморального иммунного ответа у больных ревматоидным артритом при различных типах ремоделирования миокарда. Крымский терапевтический журнал. 2: 116–118.
8. Bluemke D.A., Kronmal R.A., Lima J.A., Liu K., Olson J., Burke G.L. 2008. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. Journal of the American College of Cardiology. 52: 2148–2155.
9. Cioffi G., Ognibeni F., Dalbeni A., Giollo A., Orsolini G., Gatti D., Rossini M., Viapiana O. 2018. High prevalence of occult heart disease in normotensive patients with rheumatoid arthritis. Clin. Cardiol. 41 (6): 736–743.
10. Izumaru K., Hata J., Nakano T., Nakashima Y., Nagata M., Fukuhara M., Oda Y., Kitazono T., Ninomiya T. 2019. Reduced Estimated GFR and Cardiac Remodeling: A Population-Based Autopsy Study. Am. J. Kidney Dis. 74 (3): 373–381.
11. Goodson N.J., Wiles N.J., Lunt M., Barrett E.M., Silman A.J., Symmons D.P. 2002. Mortality in early inflammatory polyarthritis: cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. Arthritis Rheum. 46: 2010–2019.
12. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A. 2005. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J. Am. Soc. Echocardiogr. 18: 1440–1463.
13. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. 1990. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N. Engl. J. Med. 31: 322 (22): 1561–6.
14. Liang K.P., Myasoedova E., Crowson C.S., Davis J.M., Roger V.L., Karon B.L., Borjeson D.D., Therneau T.M., Rodeheffer R.J., Gabriel S.E. 2010. Increased prevalence of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 69: 1665–1670.



15. Masiha S., Sundstrom J., Lind L. 2013. Inflammatory markers are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in a population-based sample of elderly men and women. *Journal of human hypertension*. 27: 13–17.
16. Matsushita K., Mahmoodi B.K., Woodward M., Emberson J.R., Jafar T.H., Jee S.H., Polkinghorne K.R., Shankar A., Smith D.H., Tonelli M., Warnock D.G., Wen C.P., Coresh J., Gansevoort R.T., Hemmelgarn B.R., Levey A.S. 2012. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *Jama*. 9; 307 (18): 1941–1951.
17. Midtbø H., Semb A.G., Matre K., Kvien T.K., Gerds E. 2017. Disease activity is associated with reduced left ventricular systolic myocardial function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 76 (2): 371–376.
18. Nicolini E., Martegani G., Maresca A.M., Marchesi C., Dentali F., Lazzarini A., Speroni S., Guasti L., Bertolini A., Venco A., Grandi A.M. 2013. Left ventricular remodeling in patients with metabolic syndrome: influence of gender. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 23 (8): 771–5.
19. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D., Dijkmans B.A., Nicola P., Kvien T.K., McInnes I.B., Haentzschel H., Gonzalez-Gay M.A., Provan S., Semb A., Sidiropoulos P., Kitis G., Smulders Y.M., Soubrier M., Szekanecz Z., Sattar N., Nurmohamed M.T. 2010. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 69 (2): 325–31.
20. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. 2016. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 388 (10055): 2023–2038.
21. Thais Coutinho, Patricia A., Pellikka, Kent R. Bailey, Stephen T. Turner, Iftikhar J. Kullo. 2016. Sex Differences in the Associations of Hemodynamic Load With Left Ventricular Hypertrophy and Concentric Remodeling. *Am. J. Hypertens.* 29 (1): 73–80.
22. Tomasson G., Aspelund T., Jonsson T., Valdimarsson H., Felson D.T., Gudnason V. 2010. Effect of rheumatoid factor on mortality and coronary heart disease. *Ann. Rheum. Dis.* 69: 1649–654.
23. Verdecchia P., Carini G., Circo A., Dovellini E. 2001. Left ventricular mass and cardiovascular mortality in essential hypertension: the MAVI study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 38: 1829.

References

1. Marinina O.S., Efremova O.A., Kamyshnikova L.A., Logvinenko S.I., Pridachina L.S. 2014. Diastolicheskaja disfunkcija miokarda u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'ju razlichnogo geneza [Diastolic dysfunction of myocardium in patients with chronic cardiac insufficiency of different genesis]. *Nauchnyj rezul'tat. Serija: Medicina i farmacija*. 1 (1): 20–23.
2. Kasimova T.Yu., Arshin E.V., Tuev A.V., Rozenberg A.S. 2008. Remodelirovanie levogo zheludochka serdtsa u bol'nykh revmatoidnym artritom v sochetanii s arterial'noy gipertenziej. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 1 (69): 17–21.
3. Klippel Dzh.L., Stoun Dzh.H., Nasonova E.L. 2012. *Revmaticheskie zabojevanija*. Tom 2. *Zabojevanija kostej i sustavov*. Moskva: GJeOTAR-Media. 134 s.
4. Myasoedova E.E. 2012. Rasprostranennost' i faktory riska arterial'noy gipertenzii pri revmatoidnom artrite. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 51 (2): 31–34.
5. Myasoedova E.E., Myasoedova S.E., Omel'yanenko M.G., Obzherina S.V. 2007. Strukturno-funktsional'nye osobennosti miokarda levogo zheludochka i endotelial'naya disfunktsiya pri revmatoidnom artrite v zavisimosti ot nalichiya arterial'noy gipertonii. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 45 (3): 15–20.
6. Otarova Zh.Z., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I., Proselkov Yu.E., Malkhasyan I.G. 2017. Vizual'nye markery ateroskleroza sonnykh arteriy u bol'nykh revmatoidnym artritom. *Uspekhi sovremennoy nauki i obrazovaniya*. 1: 28–33.
7. Petrov A.V., Alekseeva A.A. 2010. Osobennosti gumoral'nogo immunnogo otveta u bol'nykh revmatoidnym artritom pri razlichnykh tipakh remodelirovaniya miokarda. *Krymskiy terapevticheskij zhurnal*. 2: 116–118.
8. Bluemke D.A., Kronmal R.A., Lima J.A., Liu K., Olson J., Burke G.L. 2008. The relationship of left ventricular mass and geometry to incident cardiovascular events: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 52: 2148–2155.
9. Cioffi G., Ognibeni F., Dalbeni A., Giollo A., Orsolini G., Gatti D., Rossini M., Viapiana O. 2018. High prevalence of occult heart disease in normotensive patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Cardiol.* 41 (6): 736–743.



10. Izumaru K., Hata J., Nakano T., Nakashima Y., Nagata M., Fukuhara M., Oda Y., Kitazono T., Ninomiya T. 2019. Reduced Estimated GFR and Cardiac Remodeling: A Population-Based Autopsy Study. *Am. J. Kidney Dis.* 74 (3): 373–381.
11. Goodson N.J., Wiles N.J., Lunt M., Barrett E.M., Silman A.J., Symmons D.P. 2002. Mortality in early inflammatory polyarthritis: cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. *Arthritis Rheum.* 46: 2010–2019.
12. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A. 2005. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 18: 1440–1463.
13. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. 1990. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med.* 31; 322 (22): 1561–6.
14. Liang K.P., Myasoedova E., Crowson C.S., Davis J.M., Roger V.L., Karon B.L., Borgeson D.D., Therneau T.M., Rodeheffer R.J., Gabriel S.E. 2010. Increased prevalence of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 69: 1665–1670.
15. Masiha S., Sundstrom J., Lind L. 2013. Inflammatory markers are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in a population-based sample of elderly men and women. *Journal of human hypertension.* 27: 13–17.
16. Matsushita K., Mahmoodi B.K., Woodward M., Emberson J.R., Jafar T.H., Jee S.H., Polkinghorne K.R., Shankar A., Smith D.H., Tonelli M., Warnock D.G., Wen C.P., Coresh J., Gansevoort R.T., Hemmelgarn B.R., Levey A.S. 2012. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *Jama.* 9; 307 (18): 1941–1951.
17. Midtbo H., Semb A.G., Matre K., Kvien T.K., Gerdtts E. 2017. Disease activity is associated with reduced left ventricular systolic myocardial function in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 76 (2): 371–376.
18. Nicolini E., Martegani G., Maresca A.M., Marchesi C., Dentali F., Lazzarini A., Speroni S., Guasti L., Bertolini A., Venco A., Grandi A.M. 2013. Left ventricular remodeling in patients with metabolic syndrome: influence of gender. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 23 (8): 771–5.
19. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D., Dijkmans B.A., Nicola P., Kvien T.K., McInnes I.B., Haentzschel H., Gonzalez-Gay M.A., Provan S., Semb A., Sidiropoulos P., Kitis G., Smulders Y.M., Soubrier M., Szekanecz Z., Sattar N., Nurmohamed M.T. 2010. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 69 (2): 325–31.
20. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. 2016. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 388 (10055): 2023–2038.
21. Thais Coutinho, Patricia A., Pellikka, Kent R. Bailey, Stephen T. Turner, Iftikhar J. Kullo. 2016. Sex Differences in the Associations of Hemodynamic Load With Left Ventricular Hypertrophy and Concentric Remodeling. *Am. J. Hypertens.* 29 (1): 73–80.
22. Tomasson G., Aspelund T., Jonsson T., Valdimarsson H., Felson D.T., Gudnason V. 2010. Effect of rheumatoid factor on mortality and coronary heart disease. *Ann. Rheum. Dis.* 69: 1649–654.
23. Verdecchia P., Carini G., Circo A., Dovellini E. 2001. Left ventricular mass and cardiovascular mortality in essential hypertension: the MAVI study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 38: 1829.

Ссылка для цитирования статьи

For citation

Отарова Ж.З., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Давыдова Н.Н., Шухардина Е.Л. 2020. Ремоделирование миокарда левого желудочка при ревматоидном артрите, факторы, влияющие на него. *Актуальные проблемы медицины*, 43(1): 16–27. DOI

Otarova Zh.Z., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I., Davydova N.N., Shuhardina E.L. 2020. Remodeling of the left ventricular myocardium with rheumatoid arthritis, factors influencing it. *Challenges in Modern Medicine*, 43(1): 16–27 (in Russian). DOI