

# Структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом: связь с клинико-иммунологическими особенностями заболевания и артериальной гипертензией

Д.А. Халилова, Б.Д. Назаров, Ё.У. Саидов, Р.Н. Зубайдов

Таджикский  
государственный  
медицинский  
университет  
им. Абуали ибн Сино,  
Душанбе

Abuali ibn Sino Tajik  
State Medical University,  
Dushanbe

**Контакты:** Ёр Умарович  
Саидов  
erumarovich@mail.ru

**Contact:** Yor Umarovich  
Saidov  
erumarovich@mail.ru

Поступила 28.05.12

Активность воспалительного процесса, присутствие висцеральных проявлений ревматоидного артрита (РА) и наличие артериальной гипертензии (АГ) обычно являются инициаторами и акселераторами прогрессирующего и осложненного течения атеросклероза и ремоделирования левых отделов сердца (ЛОС).

**Цель** — изучить характер и возможные патогенетические аспекты структурно-функциональных изменений ЛОС у больных РА с учетом клинико-иммунологических особенностей заболевания и наличия АГ.

**Материал и методы.** В исследование было включено 103 пациента (84 женщины и 19 мужчин) с достоверным диагнозом РА, средний возраст  $46,3 \pm 3,4$  года, средняя длительность заболевания  $8,2 \pm 1,6$  года. У 46 из них имелись различные системные проявления РА, и к началу наблюдения АГ верифицирована у 54. Всем включенным в исследование пациентам проведено эхокардиографическое исследование с анализом общепринятых структурно-морфологических параметров ЛОС.

**Результаты.** У пациентов с РА по мере прогрессирования заболевания и присоединения АГ развивается структурно-функциональная перестройка ЛОС, основными компонентами которой являлись: развитие концентрической гипертрофии и диастолической дисфункции левого желудочка, гиперкинетический тип гемодинамики и сферизация ЛОС. Полученные результаты показывают, что в основе ремоделирования ЛОС при РА лежит комплекс тесно связанных между собой факторов, прежде всего активность и системный характер ревматоидного процесса и АГ, что в целом позволяет рассматривать структурную перестройку ЛОС при РА как единый патологический процесс.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, левые отделы сердца, гипертрофия, морфофункциональные показатели, диастолическая дисфункция левого желудочка.

## 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 D.A. Khalilova, B.D. Nazarov, Yo.U. Saidov, R.N. Zubaidov

The activity of an inflammatory process, the visceral manifestations of rheumatoid arthritis (RA), and arterial hypertension (AH) are usually initiators and accelerators of the progression and complicated course of atherosclerosis and the remodeling of the left cardiac chambers (LCC).

**Objective:** to study the pattern and possible pathogenetic aspects of LCC structural and functional changes in patients with RA in view of the clinical and immunological features of the disease and the presence of AH.

**Subjects and methods.** The trial enrolled 103 patients (84 women and 19 men) (mean age  $46.3 \pm 3.4$  years), with the reliable and valid diagnosis of RA (mean duration  $8.2 \pm 1.6$  years). Forty-six patients of them had different systemic manifestations and, by the beginning of a follow-up, AH was verified in 54. All the included patients underwent echocardiographic study to analyze the generally accepted structural and morphological parameters of LCC.

**Results.** The patients with RA as the disease progresses and is concurrent with AH develop LCC structural and functional rearrangement, the major components of which were the development of left ventricular concentric hypertrophy and diastolic dysfunction, the hyperkinetic type of hemodynamics, and the spherization of LCC. The findings show that the basis of LCC remodeling in RA is a set of closely related factors, mainly the activity and systemic pattern of rheumatoid arthritis, and AH, which generally allows the LCC structural rearrangement to be regarded as a unique pathological process.

**Key words:** rheumatoid arthritis, arterial hypertension, left cardiac chambers, hypertrophy, morphofunctional parameters, left ventricular diastolic dysfunction.

Исследования, проведенные за последние два десятилетия ревматологами СНГ и стран дальнего зарубежья, показывают, что в проблеме ревматоидного артрита (РА) кумулируются основные теоретические, прикладные и социальные аспекты, связанные с воспалительными аутоиммунными ревма-

тическими заболеваниями [1–4]. Большинство исследователей РА рассматривается как средоточие таких основных теоретических проблем медицины, как иммунитет, аутоиммунная патология, хроническое воспаление, иммуногенетика, и является своеобразной «визитной карточкой» современной ревмато-

логии [4–8]. Некоторые клиницисты называют РА «ревматоидной болезнью», подчеркивая тем самым системный характер патологического процесса [9–13]. В ряде случаев системные проявления РА выступают на первый план, определяя прогноз и исходы заболевания [14–17]. Полагают, что наличие внесуставных проявлений при РА ассоциируется с уменьшением продолжительности жизни пациентов [9–11, 14, 18].

Одной из основных причин преждевременной смерти при РА являются сердечно-сосудистые осложнения (ССО: инфаркт миокарда, инсульт, внезапная коронарная смерть) [19–23], обусловленные ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов [24–27], а также частым присоединением артериальной гипертензии (АГ) [28–32]. Показано, что при РА риск развития атеросклероза и ССО нарастает до клинической манифестации основного заболевания и коррелирует с концентрацией С-реактивного белка (СРБ) и «атерогенным» профилем липидов [33–36]. В недавних исследованиях установлено, что развитие кардиоваскулярных нарушений у пациентов с РА патогенетически связано как с традиционными факторами риска ССО [21, 35, 37–39], так и с особенностями иммуновоспалительных механизмов, лежащих в основе патогенеза РА, атеросклероза и АГ [26, 27, 40–42], и отчасти с постоянно присутствующей кардиоваскулярной токсичностью противоревматических средств, прежде всего нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [3, 8, 43] и глюкокортикоидов (ГК) [3, 8, 44]. Общность патогенеза, вероятно, является одной из основных причин ускоренного развития атеросклероза и связанных с ним ССО при РА [33, 40, 42, 45]. Согласно Е.Л. Насонову [2], это позволяет рассматривать атеросклероз как своеобразное системное проявление РА, а ревматоидный процесс – как научную модель для изучения взаимосвязи аутоиммунных нарушений, атеросклероза и АГ.

АГ часто является первым объективно прослеживаемым маркером кардиоваскулярной патологии при РА. С другой стороны, АГ у пациентов с РА обычно становится активным инициатором и акселератором прогрессирования и осложненного течения атеросклероза

и ремоделирования левых отделов сердца (ЛОС) [28, 30, 32, 46].

Несмотря на большое количество исследований по ремоделированию ЛОС, этиопатогенетические механизмы, лежащие в основе патологических изменений ЛОС [17, 46–48] у больных РА, остаются малоизученными и дискутабельными.

**Цель** исследования – изучить характер и возможные патогенетические аспекты структурно-функциональных изменений ЛОС у больных РА с учетом клинико-иммунологических особенностей заболевания и наличия АГ.

#### Материал и методы

Обследовано 103 больных с достоверным диагнозом РА по критериям Американской коллегии ревматологов [49], наблюдавшихся в ревматологическом отделении Городской клинической больницы №5 г. Душанбе, в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст  $46,3 \pm 3,4$  года). Среди обследованных больных было 84 (81,5%) женщины и 19 (18,5%) мужчин (табл. 1).

Большинство больных (84,4%) были серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ). Средняя продолжительность РА составила  $8,2 \pm 1,6$  года. У 46 (44,6%) обследованных пациентов имелись различные системные проявления РА. К началу наблюдения АГ в целом имела место у 54 (52,4%) пациентов; I, II и III степени активности были соответственно у 22, 34 и 47 больных; I, II, III и IV рентгенологические стадии заболевания выявлены у 7, 22, 59 и 15 пациентов.

Рентгенологические стадии РА определяли по модифицированной классификации Steinbroker [8].

Степень активности РА оценивали с помощью индекса DAS28 (Disease Activity Score) [8].

Концентрацию СРБ (мг/л) в сыворотке крови определяли методом латекс-агглютинации согласно инструкции фирмы изготовителя (ООО «Ольвекс-диагностикум», Санкт-Петербург, Россия).

Анализ медицинской документации и результаты опроса больных основной группы показали, что практически все пациенты до первого поступления в клинику регулярно (часто годами) принимали НПВП, преимущественно

Таблица 1 Клиническая характеристика больных РА

Признак	Все больные РА (n=107)	РА с АГ (n=62)	РА без АГ (n=45)
Возраст, годы, M±δ	46,5±3,8	48,5±4,1	42,7±3,9
Женщины, n (%)	91 (85,1)	53 (84,8)	38 (83,6)
Мужчины, n (%)	16 (14,9)	9 (14,4)	7 (15,4)
Длительность РА, годы, M±δ	7,4±1,6	8,6±1,8	6,2±1,4
Длительность АГ, годы, M±δ	–	5,2±0,8	–
Серопозитивность по РФ, n (%)	86 (79,9)	56 (89,6)	32 (70,4)
DAS28, M±δ	6,1±0,76	7,4±0,82	4,9±0,68
СОЭ, мм/ч, M±δ	36,1±2,9	43,8±3,7	28,6±2,6
СРБ, мг/л, M±δ	18,4±2,2	22,6±2,8	14,2±1,6
Системные проявления, n (%)	68 (63,3)	51 (81,6)	17 (37,4)
Эрозивный артрит, n (%)	72 (66,9)	49 (78,4)	23 (50,6)
Терапия РА, n (%):			
– метотрексат	14 (13,02)	6 (9,6)	8 (12,8)
– другие БПВП	12 (11,2)	8 (12,8)	4 (6,4)
Преднизолон, n (%)	74 (68,8)	53 (84,8)	21 (46,2)

диклофенак, индометацин и ибупрофен. ГК перорально, в основном преднизолон, периодически курсами или постоянно и нередко в больших кумулятивных дозах принимало подавляющее большинство пациентов – 59 (57,37%). В то же время базисные противовоспалительные препараты (БПВП) назначались очень редко – всего 14 (13,6%) больным.

Все пациенты (n=103) в зависимости от наличия или отсутствия АГ были разделены на две группы. В группу I вошли 49 больных РА без сопутствующей АГ, в группу II – 54 больных РА в сочетании с АГ.

АГ диагностировалась при систолическом артериальном давлении (САД) выше или равном 140 мм рт. ст. (согласно рекомендациям Международного общества по гипертонии, 1999 г.) при условии отсутствия антигипертензивной терапии [50].

Наиболее частыми внесуставными проявлениями РА были: анемия (у 79,5% пациентов), лихорадка (у 21,3%), ревматоидные узелки (у 32,1%), лимфаденопатия (26,2%), дигитальные капилляриты (14,4%) и генерализованная амиотрофия (20,4%).

По сравнению с больными РА без АГ, больные РА с АГ были старше, среди них оказалось больше пациентов с высокоактивным серопозитивным РА, наличием внесуставных проявлений заболевания, и подавляющее большинство больных данной подгруппы постоянно принимали преднизолон.

Контрольную группу составили 40 здоровых лиц (28 женщин и 12 мужчин), не имевших патологии внутренних органов, средний возраст 48 (34–66) лет.

С целью исследования структурно-функциональных особенностей ЛОС всем пациентам проводилось эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование по стандартной методике, рекомендованной Европейским обществом кардиологов по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности [51, 52] на ультразвуковом аппарате Phillips-8D-800 (Германия) линейным датчиком 3,5 МГц.

Для оценки морфофункционального состояния ЛОС измерялись и рассчитывались следующие показатели: конечные диастолический (КДР) и систолический (КСР) размеры левого желудочка (ЛЖ), конечные диастолический (КДО) и систолический (КСО) объемы ЛЖ, относительная толщина (ОТ) задней стенки (ЗС) ЛЖ в диастолу, ОТ межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу, индекс сферичности (ИС) левого предсердия (ЛП), ИСЛЖ в диастолу [52], масса миокарда (ММ) ЛЖ (г/м<sup>2</sup>), индекс ММЛЖ (ИММЛЖ – как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела) [51, 52], конечно-систолический миокардиальный стресс (КСМС). Рассчитывали ОТ стенок (ОТС) ЛЖ [ОТС = толщина (Т) МЖП+ТЗСЛЖ/КДР]. Концентрическую гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) диагностировали при ОТС >0,45 и увеличенном ИММЛЖ, эксцентрическую – при ОТС <0,45 и увеличенном ИММЛЖ. Оценивали и основные параметры центральной и внутрисердечной гемодинамики: ударный объем (УО) ЛЖ, минутный объем крови (МОК), сердечный индекс (СИ), фракции выброса (ФВ).

С целью оценки диастолического наполнения ЛЖ у обследованных пациентов регистрировался трансмитральный поток в режиме импульсного доплера из верхушечной четырехкамерной позиции. Оценивались по-

казатели активной релаксации и жесткости ЛЖ. При этом определяли скорость кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (Е), скорость кровотока во время систолы предсердий (А) и их соотношение (Е/А), т. е. отношение максимальных скоростей раннего и время изоволюмического расслабления (ВИР), время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), конечное диастолическое давление (КДД) в полости ЛЖ.

Статистическую обработку материала проводили стандартными методами вариационной статистики, включая корреляционный анализ, с помощью статистических пакетов программы Microsoft Excel 7. Для оценки достоверности различий между значениями использовали t-критерии Стьюдента. Для выявления взаимосвязей между переменными вычислялся коэффициент парной корреляции Пирсона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Полученные нами результаты свидетельствуют, что наиболее частыми ЭхоКГ-изменениями, характеризующими морфофункциональные особенности ЛОС у больных РА, являлись диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ, функциональная митральная регургитация (ФМР) и адгезивный перикардит, которые были выявлены в I группе: у 16 (32,8%), 14 (28,7%), 7 (14,4%) и 9 (18,5%) и во II – у 26 (48,1%), 24 (44,4%), 13 (24,1%) и 16 (29,6%) больных соответственно. Аналогичные результаты получали и другие исследователи [17, 46, 48].

У больных РА I и II групп (табл. 2), независимо от наличия системных проявлений РА и АГ, значения КДР ЛЖ, ОТ МЖП и ОТ ЗСЛЖ в диастолу имели устойчивую тенденцию к увеличению и достоверно отличались от контроля.

У больных II группы помимо указанных изменений установлено статистически достоверное повышение ИММЛЖ, ИСЛП (д) и ИСЛЖ (д).

Наряду с оценкой морфофункциональных параметров ЛОС у пациентов I и II групп изучалось состояние центральной гемодинамики (см. табл. 2). При анализе характеристик систолической функции ЛЖ у больных II группы установлено ее нарушение по гиперкинетическому типу, о чем свидетельствует статистически значимый рост, в сравнении с контролем, таких показателей, как КДО, ФВ, УО и МОК ( $p < 0,01–0,05$ ). У пациентов I группы эти параметры имели тенденцию к повышению, однако достоверно не отличались от контроля ( $p > 0,05$ ).

В целом структурно-геометрические параметры ЛОС у больных РА с системными проявлениями в сочетании с АГ (см. табл. 2) характеризуются, прежде всего, изменением формы ЛОС из физиологической эллипсоидной модели в сторону сферической. Это подтверждается достоверным ростом ИСЛП и ИСЛЖ при сопоставлении с показателями контрольной группы ( $p < 0,01$ ), что согласуется с данными других исследователей [46, 47]. У обследованных больных увеличение КДО ЛЖ ( $p < 0,05$ ), отсутствие статистически значимых отличий в сравнении с контролем значения КСМС как в I, так и во II группе свидетельствуют, что ремоделирование ЛОС в целом носит адаптивный характер, направленный на поддержание сердечного выброса.

**Таблица 2** Морфофункциональные показатели ЛОС у больных РА (M±δ)

Показатель	Группа контроля (n=40)	I группа (n=49)	II группа (n=54)
КДР, см	4,32±0,04	4,68±0,03*	4,86±0,04**
КДО, мл	104,6±7,5	107,6±6,8	134,2±7,3**
КСО, мл	42,4±2,8	39,8±2,7	40,7±2,6
ОТ МЖП (д), см	1,21±0,02	1,39±0,06*	1,62±0,06**
ОТ ЗСЛЖ (д), см	1,32±0,03	1,64±0,05*	1,76±0,08**
КСМС, дин/см <sup>2</sup>	69,8±5,3	71,4±4,9	73,8±6,6
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	98,6±5,4	116,3±9,2*	131,4±9,8**
ИСЛП	0,62±0,03	0,71±0,02*	0,78±0,04**
ИСЛЖ	0,58±0,04	0,69±0,03*	0,76±0,03**
УО, мл	75,4±5,8	78,12±6,14	93,13±7,4*
МОК, л/мин	4,4±0,22	4,94±0,23	7,12±0,14**
ФВ, %	65,2±5,7	66,24±5,2	73,24±6,2*
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2,78±0,12	3,12±0,24	4,82±0,32**

*Примечание.* \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; (д) – в диастолу.

Ведущим типом изменения геометрии ЛЖ у пациентов обеих клинических групп является ремоделирование с формированием ГЛЖ по концентрическому варианту. При этом если у пациентов I группы имелась явная тенденция к сохранению нормальной геометрии ЛЖ, то у части пациентов II группы наблюдались сдвиги гемодинамических параметров в сторону формирования ГЛЖ по эксцентрическому типу. Пациенты данной подгруппы (n=12) не получали БПВП и отличались высокой активностью заболевания (DAS28 >5,2) и наличием многочисленных системных проявлений, ФМР, гормонозависимостью.

При исследовании диастолической функции ЛЖ у пациентов с РА отмечалось нарушение процесса активного расслабления миокарда ЛЖ, о чем свидетельствует достоверное нарастание ВИР и снижение скорости E по сравнению с контролем (табл. 3). В целом анализ трансмитрального потока у пациентов с РА показывает формирование ДДЛЖ по I типу – «тип замедленной релаксации», о чем свидетельствуют статистически достоверные изменения таких показателей трансмитрального кровотока, как скорость E, A, DT и отношение E/A по сравнению с данными контроля (см. табл. 3). Следует отметить, что при оценке диастолической функции ЛЖ у больных РА наибольшие изменения были выявлены у пациентов II группы.

В современной кардиологии для оценки структурно-функциональных изменений ЛОС широко применяется термин «ремоделирование», объединяющий процессы гипертрофии и дилатации ЛОС, приводящие к изменениям их геометрии [53–56]. Патологические последствия

этого процесса включают развитие аритмии сердца, ишемию миокарда, нарушение диастолической и систолической функций ЛЖ [17, 57–59].

Результаты многочисленных исследований в последние годы свидетельствуют о том, что ГЛЖ и ДДЛЖ являются более информативными предикторами неблагоприятного прогноза, чем известные традиционные факторы риска ССО [32, 54, 56, 58, 60].

ГЛЖ, которая считается независимым фактором риска ССО [54, 57–59], являлась наиболее часто встречающимся симптомом при ЭхоКГ-исследованиях у больных РА и в целом имела место у 42 (40,7%) пациентов. При этом доминирующим вариантом ГЛЖ являлся концентрический тип гипертрофии, тогда как эксцентрический вариант ГЛЖ наблюдался довольно редко – у 12 (11,6%) пациентов II группы. В группе пациентов с РА без АГ ГЛЖ выявлена у 16 (32,8%) обследованных. Безусловно, требуется уточнение причины столь высокой распространенности ГЛЖ у пациентов с высокоактивными формами РА без АГ.

В последние годы накапливается все больше данных, свидетельствующих о роли неспецифического воспаления в ремоделировании миокарда и развитии ГЛЖ [19, 58, 61, 62]. Полагают, что высокая продукция провоспалительных цитокинов способствует апоптозу кардиомиоцитов и может играть заметную роль в ремоделировании миокарда [61]. Отдельные авторы объясняют связь между процессами неспецифического воспаления и ГЛЖ неблагоприятным влиянием СРБ на продукцию NO и предположительно на рецепторы ангиотензина II [60–63]. Эти процессы в настоящее время рассматрива-

**Таблица 2** Показатели диастолической функции ЛЖ у больных РА

Показатель	Группа контроля (n=40)	I группа (n=49)	II группа (n=54)
Скорость E, м/с	0,82±0,04	0,71±0,06*	0,65±0,03**
Скорость A, м/с	0,58±0,02	0,64±0,03	0,69±0,02*
E/A, у. е.	1,4±0,02	1,1±0,04	0,94±0,03*
ВИР (IVRT), м/с	65,08±1,04	88,4±1,06**	92,8±1,7***
DT, мс	189,6±2,42	212,2±7,6**	228,6±9,4***
КДД ЛЖ (мм рт. ст.)	9,42±0,32	10,38±0,24	11,24±0,27

*Примечание.* \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001.

ются как неспецифические универсальные механизмы прогрессирования поражения миокарда наряду с нейрогуморальной активацией [19, 28, 53, 62].

У больных РА, независимо от наличия АГ, выявленные нами статистически значимые корреляционные связи между уровнями острофазовых показателей (СОЭ, СРБ) в крови и отдельными морфофункциональными параметрами ЛОС дают основание предполагать участие воспалительных процессов в миокарде в патогенезе ГЛЖ и ремоделирования ЛОС. Выявленные достоверные положительные корреляционные связи между величиной РФ и такими ЭхоКГ-параметрами, как ИСЛП ( $r=0,48$ ;  $p<0,05$ ) и ИСЛЖ ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ), позволяют полагать, что при нарастании титров РФ в крови прогрессирует сферизация ЛОС. По всей вероятности, по мере нарастания степени активности воспалительного процесса у больных РА будет прогрессировать и ГЛЖ, о чем свидетельствуют выявленные тесные корреляционные связи между маркерами воспаления (СОЭ, СРБ) и такими параметрами, как ОТС ( $r=0,46$ ;  $p<0,01$  и  $r=0,34$ ;  $p<0,05$  соответственно), ОТ ЗСЛЖ ( $r=0,52$ ;  $p<0,001$  и  $r=0,48$ ;  $p<0,01$ ), ОТ МЖП ( $r=0,44$ ;  $p<0,01$  и  $r=0,39$ ;  $p<0,05$ ).

В настоящее время все больше внимания стали уделять изучению диастолической функции ЛЖ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [58, 60, 64, 65]. Данные литературы показывают, что у 30–40% таких больных клиническая картина сердечной недостаточности обусловлена именно нарушением диастолической функции ЛЖ [65, 66].

Известно, что диастола является энергозависимым процессом и «чувствительна» к ишемии [58, 60], что в том числе связано с воспалительными изменениями в миокарде [65, 67].

Результаты настоящего исследования и данные других авторов [57, 58, 68, 69] показывают, что наиболее ранним и чувствительным маркером функциональной неполноценности миокарда ЛЖ у больных РА, особенно в сочетании с АГ, является ДДЛЖ по I типу. У пациентов с РА ГЛЖ является практически постоянным спутником ДДЛЖ, что согласуется с данными других исследователей [57, 58, 66]. В этом аспекте наиболее тесную связь наблюдали между ИММЛЖ и ВИР ( $r=0,44$ ;  $p<0,01$ ). Менее выраженное влияние ИММЛЖ оказывал на скорость А ( $r=0,28$ ;  $p<0,05$ ). В целом полученные результаты свидетельствуют о том, что, наряду с другими морфофункциональными параметрами ЛОС, одной из детерминант развития ССО у больных РА является ДДЛЖ, которую можно рассматривать и как пре-

диктор, и как важное патогенетическое звено в «порочном круге» «ремоделирования» ЛОС, отрицательно влияющем на прогноз у пациентов данной категории [17, 46, 47, 59].

В оценке изменения геометрии ЛОС у больных РА другими немаловажными факторами являлись постоянный прием НПВП и ГК, наличие аутоиммунной анемии, ФМР и адгезивного перикардита. Известно, что названные факторы негативно влияют как на состояние внутрисердечной гемодинамики (увеличение пред- и постнагрузки), так и непосредственно на миокард [37, 55, 64, 67, 70, 71].

Особую роль в формировании структурных изменений ЛОС при РА может играть наличие АГ. АГ – важнейший модифицируемый фактор риска развития ССО в общей популяции [28–30, 32, 48], и в настоящее время эта проблема приобретает междисциплинарный и социально значимый характер [28–30, 50]. Наличие АГ у больных РА ассоциируется с увеличением субклинических проявлений АС и является одним из основных независимых предикторов ССО [21, 24, 32, 43]. Частота развития АГ при РА варьирует от 18 до 39,5% [43, 48]. По нашим данным, АГ страдают 43,7% больных РА (средний возраст  $48,3\pm 2,6$  года) [72].

Полученные результаты показывают, что присутствие АГ у больных РА, особенно при высокоактивных формах заболевания, вносит существенный вклад в ремоделирование ЛОС, о чем сообщают и другие авторы [28, 29]. Наличие тесной ассоциации АГ с тяжестью течения заболевания, активностью воспалительного процесса и серопозитивностью по РФ [28–32, 35] позволяет предположить взаимосвязь хронического воспаления с повышением АД.

Таким образом, у пациентов с РА по мере прогрессирования заболевания и присоединения АГ развивается ряд структурно-функциональных изменений ЛОС, которые в совокупности можно именовать как «ремоделирование сердца». Его основными компонентами служат КГЛЖ, ДДЛЖ по I типу, гиперкинетический тип гемодинамики и сферизация ЛОС. В соответствии с результатами нашего исследования можно констатировать, что в происхождении этих нарушений существенную роль играют активность воспалительного процесса и присутствие АГ, о чем свидетельствуют выявленные статистически значимые корреляционные связи между уровнями маркеров воспаления (СОЭ, СРБ) и морфофункциональными параметрами ЛОС, а также тесная ассоциация АГ с клинико-иммунологическими особенностями РА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.И. Диффузные болезни соединительной ткани: Рук-во для врачей. М.: Медицина, 2004;638 с.
2. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. Тер арх 2004;5:5–7.
3. Ревматология: Национальное руководство. Под ред. акад. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008;714 с.
4. Фоломеева О.М., Насонов Е.Л., Андрианова И.А. и др. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одномоментное (поперечное) эпидемиологическое исследование (RAISER). Науч-практич ревматол 2010;1:50–60.
5. Насонов Е.Л. Перспективы лечения ревматических болезней в начале XXI века. Тер арх 2011;5:5–9.
6. Каратеев Д.Е. Основные тенденции и вариабельность эволюции ревматоидного артрита: результаты многолетнего наблюдения. Науч-практич ревматол 2004;1:8–13.
7. Чичасова Н.В., Владимиров С.А., Имамединова Г.Р. и др. Функциональные исходы ревматоидного артрита при различных способах противовоспалительной терапии. Науч-практич ревматол 2010;2:30–6.
8. Ревматология: Клинические рекомендации. Под ред. акад. РАМН Е.Л.Насонова. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;752 с.
9. Мазуров В.И., Кольцов А.В., Топорков М.М. и др. Оценка

- поражения миокарда при различных вариантах ревматоидного артрита на фоне базисной и биологической терапии (инфликсимабом). *Науч-практич ревматол* 2010;6:10–6.
10. Gonzalez A., Kremers M.H., Crovson C.S. et al. Survival trends risk factors for mortality in rheumatoid arthritis. *Int J Adv Rheumatol* 2005;3:38–46.
  11. Насонова В.А., Алекберова З.С., Сайковский Р.С. и др. Ревматоидный артрит с системными проявлениями: диагностика, клиника. *Тер арх* 1988;7:98–103.
  12. Вакуленко О.Ю., Кричевская О.А., Эрдес Ш.Ф. Прогрессирование деструкции суставов у больных ревматоидным артритом. *Науч-практич ревматол* 2011;3:69–74.
  13. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Амирджанова В.Н. Особенности диагностики ревматоидного артрита в реальной клинической практике. *Науч-практич ревматол* 2011;1:21–6.
  14. Turesson C., Eberhardt K., Jacobsson L.T.H. et al. Incidence and predictors of severe extra-articular disease manifestation in an early rheumatoid arthritis inception cohort. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1543–4.
  15. Соловьев С.К., Иванова М.М. Современные аспекты глюкокортикоидной терапии ревматических заболеваний. Пульс-терапия. *Тер арх* 2009;6:73–8.
  16. Линева О.Г., Попкова Т.В., Новикова Д.С. и др. Ингибиторы ФНО  $\alpha$  и их влияние на факторы риска поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с ревматоидным артритом. *Науч-практич ревматол* 2010;1:15–9.
  17. Немчинов Е.Н. Функциональное состояние левого желудочка у больных ревматоидным артритом с наличием подкожных ревматоидных узелков. *Клин мед* 2006;9:35–9.
  18. Radovits V.J., Popa-Diaconu D.A., Popa C. et al. Disease activity as a risk factors for myocardial infarction in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;8:10–5.
  19. Meune C., Touze T., Tringurte L. et al. Trends in cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis over 50 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology* 2009;48(10):1309–13.
  20. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Лисицына Т.А. и др. Перспективы определения вариабельности ритма сердца и длительности интервала Q–T при ревматоидном артрите и системной красной волчанке. *Науч-практич ревматол* 2010;5:54–66.
  21. Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Новикова Д.С. и др. Десятилетний риск сердечно-сосудистых осложнений у больных ревматоидным артритом. *Тер арх* 2011;5:14–9.
  22. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Интерлейкин 6 и сердечно-сосудистая патология при ревматоидном артрите. *Науч-практич ревматол* 2011;4:64–72.
  23. Peters M.J.L., Symmons D.P.M., VcCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(2):325–31.
  24. Ребров А.П., Никитина Н.М., Гайдукова И.З. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориазическом и ревматоидном артрите. *Тер арх* 2011;5:20–4.
  25. Волков А.В., Линева О.Г., Кузикян К.Х. и др. Влияние терапии ритуксимабом на функцию эндотелия и другие маркеры атеросклероза у пациентов с активным ревматоидным артритом. *Науч-практич ревматол* 2010;6:31–6.
  26. Full F., Ruisanchez C., Monaco C. The inextricable link between atherosclerosis and prototypical inflammatory diseases rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthr Res Ther* 2009;11(2):217.
  27. Montecucco F., Mach F. Common inflammatory mediators orchestrate pathophysiological processes in rheumatoid arthritis and atherosclerosis. *Rheumatology* 2009;48:11–22.
  28. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Современные представления о патогенезе и особенности лечения артериальной гипертензии при ревматоидном артрите. *Тер арх* 2011;5:24–32.
  29. Шилкина Н.П., Юнонин И.Е., Столярова С.А. и др. Артериальная гипертензия у больных с системными заболеваниями соединительной ткани и геморрагическим васкулитом. *Тер арх* 2010;5:40–5.
  30. Шилкина Н.П., Юнонин И.Е., Столярова С.А. и др. Артериальная гипертензия и системный воспалительный процесс: современное состояние вопроса. *Тер арх* 2008;5:91–6.
  31. Дмитриев В.А., Ощепкова Е.В., Титов В.Н. С-реактивный белок и артериальная гипертензия: существует ли связь. *Тер арх* 2006;5:86–9.
  32. Повасарис Н.С., Петрова У.В., Мясоедова Е.Е. и др. Эластические свойства сосудистой стенки при ревматоидном артрите и динамика уровней артериального давления. *Науч-практич ревматол* 2010;6:50–4.
  33. Nielen M.J., van Halm V.P., Nurmohamed M.T. et al. Rheumatoid arthritis is preceded a preclinical phase, characterized by increased C-reactive protein levels and a more atherogenic lipid profile. *Arthr Rheum* 2003;48:44–50.
  34. Goodson N.J., Wiles N.I., Lum M. et al. Mortality in early inflammatory polyarthritis. Cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. *Arthr Rheum* 2002;46:2010–9.
  35. Никитина Н.М., Ребров А.П. Артериальная гипертензия у больных ревматоидным артритом. *Рационал фармакогер в кардиол* 2009;3:66–70.
  36. Hall F.C., Dalbeth N. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin? *Rheumatology* 2005;44:1473–82.
  37. Morovic-Vergles J. Cardiovascular disorders in rheumatoid arthritis. *Reumatizam* 2008;55(2):53–6.
  38. Myasoeдова Е., Gabriel S.E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis: a step forward. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:342–7.
  39. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Снижение кардиоваскулярного риска при ревматоидном артрите: двойная польза статинов. *Науч-практич ревматол* 2010;6:61–71.
  40. Leuven S.I., Fransen R., Kastelein J.J. et al. Systemic inflammation as a risk factor for atherosclerosis. *Rheumatology* 2008;47:3–7.
  41. Kaplan M.J. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;18(3):289–97.
  42. Sattar N., McCarey D.W., Capell H. et al. Explaining how high-grade? Systemic inflammation accelerated vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003;108:2957–63.
  43. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний при ревматоидном артрите. *Тер арх* 2009;5:88–96.
  44. Муравьев Ю.В., Муравьева Л.А. Динамика представлений о безопасности глюкокортикоидов при ревматоидном артрите. *Науч-практич ревматол* 2011;2:71–8.
  45. Brennan F.M., McInnes I.V. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest* 2008;118(11):3537–45.
  46. Мясоедов Е.Б., Мясоедова С.Е., Обжерина С.В. Структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка и эндотелиальная дисфункция при ревматоидном артрите в зависимости от наличия артериальной гипертензии. *Науч-практич ревматол* 2007;3:15–20.
  47. Колотова Г.Б., Завалина Д.У., Гришина И.Ф. Структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом. *Науч-практич ревматол* 2007;1:22–6.
  48. Хусаинов Д.К., Тергулов Ю.Э., Салихов И.Г. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия у больных ревматоидным артритом. *Науч-практич ревматол* 2006;3:27–31.
  49. Arnet F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American

- Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1988;31:315–24.
50. Моисеев В.С., Моисеева С.В., Кобалова Ж.Д. *Болезни сердца: Рук-во для врачей.* М., 2006;528 с.
  51. Струтынский А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация. М.: МЕДпресс-информ, 2007;208 с.
  52. Devereux R.V., Savage D.D., Sachs I.I. Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. *Am J Cardiol* 1983;2:49–55.
  53. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка – комплексный подход. *Серд нед* 2002;3:161–3.
  54. Базина И.Б., Богачев Р.С., Рафеев В.С. и др. Характер дислипидемий, ремоделирование миокарда и сонных артерий у пациентов молодого возраста с эссенциальной артериальной гипертонией. *Клин мед* 2007;6:42–5.
  55. Симоненко В.Б., Борисов И.А., Блеткин А.Н. Постинфарктное ремоделирование и аневризма левого желудочка. *Клин мед* 2007;6:8–13.
  56. Шопин А.Н., Ховаева Я.Б. Значение структурно-функциональных изменений левого желудочка в прогнозировании развития ишемической болезни сердца. *Клин мед* 2008;12:37–9.
  57. Карабаева А.Ж., Есаян А.М., Каюков И.Г. Характеристика ремоделирования левого желудочка у больных хронической болезнью почек и влияние на него терапии спиронолактоном. *Клин мед* 2007;12:44–8.
  58. Борисенко В.Г., Губарева У.А., Каде А.Х. Реакции миокарда на ишемию. *Тер арх* 2011;3:64–7.
  59. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Морозова О.И. и др. Клинико-функциональная оценка электрической нестабильности сердца при диастолической дисфункции левого желудочка у больных ИБС. *Тер арх* 2011;12:34–8.
  60. Yndestad A., Damas J.K., Oie E. et al. Systemic inflammation in heart failure – the whys and wherefores. *Heart Fail Rev* 2006;11(1):83–92.
  61. Mann D.L. Stress-activated cytokines and the heart: from adaptation to maladaptation. *Annu Rev Physiol* 2003;35:81–101.
  62. Цурко В.В., Леоненко И.В., Егоров И.В. и др. Роль медиаторных механизмов в иммунопатогенезе воспаления при сердечно-сосудистых заболеваниях и остеопорозе. *Тер арх* 2009;6:92–6.
  63. Gurantz D., Cowling R.T., Varki N. et al. IL-1beta and TNF-alpha upregulate angiotensin II type (ATI) receptors on cardiac fibroblasts and are associated with increased ATI density in the post-MI heart. *J Mol Cell Cardiol* 2005;38(3):505–15.
  64. Тарманова Л. Ю., Шутов А.М., Чернышева Е.В. Факторы, влияющие на диастолическую функцию левого желудочка у пожилых больных с хронической сердечной недостаточностью. *Клин мед* 2007;2:26–9.
  65. Стрюк Р.И., Леонова Е.А., Тедикова Н.С. и др. Безболевого ишемия миокарда у больных ревматоидным артритом. *Тер арх* 2008;5:16–20.
  66. Гончарова В., Говорин А.В. Динамика показателей сегментарной диастолической функции левого желудочка у больных железодефицитной анемией на фоне лечения сорбифером и триовитом. *Клин мед* 2008;2:26–30.
  67. Dinh W., Futh R., Nickl W. et al. Elevated plasma levels of TNF-alpha and interleukin-6 in patients with diastolic dysfunction and glucose metabolism disorders. *Cardiovasc Diabetol* 2009;12(8):58.
  68. Минеева Е.Е., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В. Диастолическая дисфункция – предиктор ремоделирования сердца при артериальной гипертонии у молодых мужчин. *Клин мед* 2008;7:23–5.
  69. Терещенко С.Н., Жиров И.В. Диастолическая сердечная недостаточность: разрешимы ли трудности диагностики и лечения. *Тер арх* 2009;11:73–6.
  70. Герцог О.А., Сизиков А.Э., Коненкова Л.П. и др. Клинико-иммунологическая характеристика больных ревматоидным артритом с анемией. *Науч-практич ревматол* 2007;1:28–33.
  71. Шутов А.М., Курзина Е.В., Серов В.А. и др. Нарушение функции почек и митральная регургитация у больных хронической сердечной недостаточностью. *Клин мед* 2008;9:32–4.
  72. Саидов Ё.У. Оценка морфо-функциональных особенностей левых отделов сердца у больных ревматоидным артритом в зависимости от наличия артериальной гипертонии. *Доклады АН РТ* 2010;1:74–9.