

Субклиническая дисфункция левого желудочка и уровень N-терминального натрийуретического пептида у больных ревматоидным артритом

И.Г. Кириллова¹, Ю.Н. Горбунова¹, Т.В. Попкова¹, М.Е. Диатропов¹, Е.Л. Насонов^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а
²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A
²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health Care of Russian Federation (Sechenov University) 119991, Russian Federation, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

Контакты: Кириллова Ирина Геннадьевна, dr.i.kirillova@yandex.ru
Contacts: Irina Kirillova, dr.i.kirillova@yandex.ru

Поступила 30.05.2022
Принята 13.09.2022

Цель исследования – определить частоту дисфункции миокарда с помощью эхокардиографии методом speckle tracking, взаимосвязь снижения глобальной продольной деформации миокарда (ГПДМ) с уровнем N-терминального натрийуретического пептида (NT-proBNP, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide) и клинико-лабораторными проявлениями ревматоидного артрита (РА).

Материалы и методы. В исследование включены 43 пациента с РА, соответствующих критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г.: 79% – женщины; медиана возраста – 53,0 [38,0; 63,0] года; медиана длительности заболевания – 60,0 [36; 180] мес.; медиана оценки по DAS28 (Disease Activity Score 28) – 5,9 [5,2; 6,4] балла. 74% пациентов были позитивны по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду, 81% – по IgM ревматоидному фактору. Больные ранее не получали генно-инженерных биологических препаратов и не имели сердечно-сосудистых заболеваний. Метотрексат получали 44%, лефлуномид – 35%, сульфасалазин – 9,3%, гидроксихлорохин – 7%, глюкокортикоиды – 67,4%, нестероидные противовоспалительные препараты – 74% больных РА. Группу контроля составили 10 здоровых лиц, не имеющих признаков ревматических заболеваний и сопоставимых по полу и возрасту. Всем пациентам с РА и в группе контроля проведена эхокардиография – тканевая доплерография и оценка методом speckle tracking ГПДМ левого желудочка (ЛЖ); в сыворотке крови определяли уровень NT-proBNP. Нормальный диапазон для NT-proBNP составляет менее 125 пг/мл.

Результаты. Снижение ГПДМ наблюдалось у 26 (61%) пациентов с РА. При РА по сравнению с группой контроля выявлено снижение ГПДМ, максимальной скорости раннего диастолического потока (Е) ЛЖ, пиковой скорости раннего диастолического движения медиальной части митрального кольца (Е') ЛЖ, отношения Е/максимальная скорость потока предсердной систолы (А) ЛЖ, увеличения частоты диастолической дисфункции ЛЖ, выявлявшейся у 13 (31%) больных и ни в одном случае в контроле. У пациентов с РА наблюдался статистически значимо более высокий уровень NT-proBNP по сравнению с контрольной группой (медиана – 114,8 [45,1; 277,5] и 52 [40,5; 69,1] пг/мл соответственно). Снижение ГПДМ коррелировало с оценкой по DAS28 ($r=0,9$), числом болезненных суставов ($r=0,6$), рентгенологической стадией ($r=0,6$), наличием системных проявлений ($r=0,5$), возрастом ($r=-0,9$), Е ЛЖ ($r=-0,5$; $p<0,05$ во всех случаях). Уровень NT-proBNP коррелировал с отношением Е/А ЛЖ ($r=-0,4$) и А ($r=0,5$; $p<0,05$ во всех случаях).

Выводы. У больных РА с высокой частотой обнаружено снижение ГПДМ ЛЖ, ассоциированное с высокой активностью воспалительного процесса. Эхокардиография с помощью метода speckle tracking позволяет выявить дисфункцию миокарда у больных РА на более ранних стадиях, чем тканевая доплерография. Использование ультразвуковой методики оценки деформации миокарда и определение уровня NT-proBNP позволяет диагностировать доклинические нарушения систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ, что может способствовать раннему началу терапии и улучшению прогноза у данной категории пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, speckle tracking, NT-proBNP, хроническая сердечная недостаточность
Для цитирования: Кириллова ИГ, Горбунова ЮН, Попкова ТВ, Диатропов МЕ, Насонов ЕЛ. Субклиническая дисфункция левого желудочка и уровень N-терминального натрийуретического пептида у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(5):560–565.

SUBCLINICAL LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AND N-TERMINAL PRO-BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Irina G. Kirillova¹, Yulia N. Gorbunova¹, Tatiana V. Popkova¹, Mikhail E. Diatroptov¹, Evgeny L. Nasonov^{1,2}

Aim – to determine the frequency of myocardial dysfunction using echocardiography with speckle tracking (STE) method, the relationship between a low global longitudinal strain (GLS) with the level of NT-proBNP, clinical and laboratory manifestations of rheumatoid arthritis.

Material and methods. The study included 43 patients with RA (ACR/EULAR criteria, 2010): 79% women, age – 53.0 [38.0; 63.0] years, disease duration – 60.0 [36; 180] months; DAS28 – 5.9 [5.2; 6.4], positive for ACCP (74%), RF IgM (81%), without prior biological therapy and CVD. Methotrexate was received by 44%, leflunomide – 35%, sulfasalazine – 9.3%, hydroxychloroquine – 7%, glucocorticoids – 67.4%, non-steroidal anti-inflammatory drugs – 74% of patients with RA. All RA patients underwent echocardiography – tissue Doppler and STE. The level of NT-proBNP was determined in the blood serum. The normal range for NT-proBNP was less than 125 pg/ml.

Results. Low GLS was observed in 26 (61%) patients with RA. RA patients had a decrease GLS, E LV, E'/LV compared with the control group. Left ventricular diastolic dysfunction (LVDD) was higher in RA patients (13 (31%) vs 0%). Patients with RA had significantly higher levels of NT-proBNP (114.8 [45.1; 277.5] and 52 [40.5; 69.1] pg/ml) compared with the control group. There were correlations between a low GLS and DAS28 ($r=0,9$), the number of painful joints ($r=0,6$), radiological stage ($r=0,6$) and the presence of systemic manifestations ($r=0,5$), age ($r=-0,9$), E LV velocity ($r=-0,5$) ($p<0,05$ in all cases). There were correlations between the level of NT-proBNP and the E/A LV ratio ($r=-0,4$), A LV velocity ($r=0,5$) ($p<0,05$ in all cases).

Conclusions. In RA patients with a high frequency the low GLS LV was detected, which is associated with a high activity of the inflammatory process. STE helps to detect myocardial dysfunction in patients with RA at earlier stages than tissue Doppler. The use of STE, the determination of the level of NT-proBNP make it possible to diagnosing preclinical disorders of systolic and diastolic functions of the LV, which can contribute to the early initiation of therapy and improve the prognosis in this category of patients.

Key words: rheumatoid arthritis, speckle tracking, biomarkers, NT-proBNP, chronic heart failure

For citation: Kirillova IG, Gorbunova YuN, Popkova TV, Diatropov ME, Nasonov EL. Subclinical left ventricular dysfunction and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(5):560–565 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2022-560-565

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным воспалительным поражением внутренних органов [1].

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности у больных РА на 50% выше, чем в общей популяции [2, 3].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из причин высокой смертности при РА [4]. Риск развития ХСН у больных РА повышен в 1,7 раза по сравнению с общей популяцией, что обусловлено высокой распространенностью традиционных факторов риска (ТФР) ССО, увеличением концентрации провоспалительных маркеров в крови, включая интерлейкин (ИЛ) 6, С-реактивный белок (СРБ) и фактор некроза опухоли α (ФНО- α), а также сосудистым воспалением, характерным для РА [5–7].

В патогенезе ХСН при РА важную роль играет воспаление [6, 7]. Традиционно ХСН и ее тяжесть связывают с нарушением систолической функции миокарда левого желудочка (ЛЖ), которую оценивают по величине фракции выброса (ФВ) ЛЖ [8]. Однако у больных РА чаще выявляется ХСН с сохранной ФВ (СН-СФВ) ЛЖ [5, 9]. В последние годы ее изучению уделяют особое внимание, что обусловлено широкой распространенностью СН-СФВ ЛЖ среди больных ХСН (43–54% всех случаев ХСН) и трудностями ее диагностики с помощью эхокардиографии (ЭХО-КГ) [5–7, 10].

Одним из новых инструментальных методов диагностики ХСН, особенно с сохранной или пограничной ФВ ЛЖ, является высокочувствительная ультразвуковая методика оценки деформации миокарда (УМОДМ), с появлением которой стало возможным более детальное изучение регионарной систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ, что позволяет по-новому оценивать физиологию и патологию сокращения и расслабления миокарда [11, 12].

Еще одним перспективным методом диагностики ХСН считают определение в крови концентрации лабораторных маркеров. Классическим биомаркером ХСН является N-терминальный натрийуретический пептид (NT-proBNP, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide), содержание которого в крови тесно коррелирует с тяжестью дисфункции миокарда ЛЖ [13–15]. Была отмечена его высокая прогностическая значимость в оценке риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при РА и в общей популяции [8, 15, 16]. Согласно литературным данным, уровень NT-proBNP тесно связан с уровнем провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-6 и ФНО- α , которые играют важную роль в патогенезе РА [7].

Применение ЭХО-КГ с УМОДМ (speckle tracking) и определение концентрации NT-proBNP в крови позволяют на ранней стадии выявить систолическую дисфункцию ЛЖ. В этой связи разработка, изучение и внедрение

в клиническую практику новых инструментальных и лабораторных методов диагностики СН-СФВ ЛЖ представляются весьма актуальными.

Цель исследования — определить частоту дисфункции миокарда с помощью эхокардиографии методом speckle tracking, взаимосвязь снижения глобальной продольной деформации миокарда с уровнем NT-proBNP и клинико-лабораторными проявлениями ревматоидного артрита.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 43 пациента с достоверным диагнозом РА, установленным согласно критериям Американской коллегии ревматологов/Европейской альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г. Клиническое обследование больных РА проводили по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России (2020). Все пациенты находились на стационарном лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Группу контроля составили 10 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту и не имеющих признаков ревматических заболеваний.

Общая характеристика пациентов с РА представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с ревматоидным артритом ($n=43$)

Показатели	Значения
Возраст (годы), медиана [25-й; 75-й процентиля]	53,0 [38,0; 63,0]
Пол: женщины/мужчины, n (%)	34 (79) / 9 (21)
Длительность заболевания (мес.), медиана [25-й; 75-й процентиля]	60,0 [36; 180]
Стадия: ранняя / развернутая / поздняя, n (%)	3 (7) / 7 (16,3) / 33 (76,7)
DAS28 (баллы), медиана [25-й; 75-й процентиля]	5,9 [5,2; 6,4]
Активность по DAS28, n (%):	
умеренная (3,2–5,1)	6 (14)
высокая (>5,1)	37 (86)
Внесуставные проявления, n (%)	22 (51,2)
Рентгенологическая стадия: I / II / III / IV, n (%)	0 (0) / 22 (51,2) / 14 (32,5) / 7 (16,3)
Функциональный класс: I / II / III / IV, n (%)	0 (0) / 30 (69,8) / 13 (30,2) / 0 (0)
РФ-позитивность, n (%)	35 (81,4)

Продолжение таблицы 1.

Показатели	Значения
АЦЦП-позитивность, л (%)	32 (74,4)
HAQ (баллы), медиана [25-й; 75-й перцентили]	1,5 [1,0; 1,75]
Неэффективность двух и более БПВП, %	58
Прием ГК, %	67,4
Прием НПВП, %	74

Примечание: DAS28 – Disease Activity Score 28; РФ – ревматоидный фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; HAQ – Health Assessment Questionnaire; БПВП – базисные противовоспалительные препараты; ГК – глюкокортикоиды; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Большинство пациентов (79%) были женского пола; медиана возраста составила 53 [38; 63] года (49% пациентов старше 55 лет), медиана длительности РА – 60 [36; 180] мес. Ранняя стадия РА наблюдалась у 3 (7%) пациентов, развернутая – у 7 (16,3%), поздняя – у 33 (76,7%). Преобладали больные с высокой активностью РА (86%), медиана DAS28 (Disease Activity Score 28) составила 5,9 [5,2; 6,4] балла.

Внесуставные проявления на момент обследования имели около половины (51,2%) больных. Спектр внесуставных проявлений был следующим: ревматоидные узелки (РУ) выявлены у 54,5%, синдром Шегрена – у 27,3%, нейропатия – у 9,1%, интерстициальное заболевание легких – у 9,1% пациентов.

Большинство больных были позитивны по IgM ревматоидному фактору (81,4%) и по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (74,4%). Рентгенологическую стадию II имели 51,2%, II функциональный класс – 69,8% больных РА.

На момент включения в исследование 44% больных получали метотрексат (медиана дозы – 15 [15; 20] мг/нед.), 35% – лефлуномид (20 мг/сут.), 9,3% – сульфасалазин (2000 мг/сут.), 7% – гидроксихлорохин (200 мг/сут.), 67,4% – глюкокортикоиды (медиана дозы – 5 [4; 8] мг/сут.), 74% – нестероидные противовоспалительные препараты. У 58% пациентов с РА в анамнезе наблюдалась недостаточная эффективность двух и более базисных противовоспалительных препаратов. Гиполипидемическую терапию статинами получали 5, гипотензивную терапию – 16 больных РА.

Все пациенты осмотрены кардиологом. Согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (РКО), проводили оценку ТФР ССЗ [17].

При этом артериальная гипертония выявлена у 16 (37%) больных РА, дислипидемия – у 9 (21%), ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²) – у 2 (4,6%), гипергликемия натощак (более 6,1 ммоль/л) – у 6 (14%), сахарный диабет 2-го типа – у 3 (7%). Пациенты с РА и лица контрольной группы не имели ССЗ.

ЭХО-КГ с тканевой доплерографией (ТДГ) выполняли согласно рекомендациям Американского общества по ЭХО-КГ [18, 19]. Исследования проводили в М-, В- и доплеровском режимах на аппарате «Vivid S70» (США) с помощью датчика частотой 3,5 МГц. Оценивали размеры полости ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщину задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ). Расчет объемов ЛЖ проводили по методу дисков (модифицированный метод Simpson). Расчет массы миокарда (ММ) ЛЖ проводили по формуле R.V. Devereux. Индекс ММ ЛЖ

(ИММ ЛЖ) рассчитывали как отношение ММ ЛЖ к площади поверхности тела. За гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) принимали увеличение ИММ ЛЖ >115 г/м² у мужчин и ИММ ЛЖ >95 г/м² у женщин [20].

Диастолическую функцию ЛЖ оценивали согласно рекомендациям РКО и Общества специалистов по сердечной недостаточности [8]. При этом вычисляли максимальную скорость раннего диастолического потока (Е), максимальную скорость потока предсердной систолы (А), соотношение Е/А. С помощью ТДГ оценивали пиковую скорость раннего диастолического движения медиальной части митрального кольца (Е'). Рассчитывали комбинированный показатель Е/Е'. Этот параметр – наиболее чувствительный маркер давления наполнения ЛЖ (норма Е/Е' ≤ 8 м/с).

Глобальную продольную деформацию миокарда (ГПДМ) оценивали в 2D-режиме. Анализ параметров осуществляли с помощью программы Wall Motion Tracing.

Всем пациентам с РА в сыворотке крови измеряли концентрацию NT-proBNP методом хемилюминесценции (Roche Diagnostics, Швейцария). Нормальный диапазон для NT-proBNP составляет менее 125 пг/мл (согласно инструкции фирмы-изготовителя).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США) и SPSS Statistics 14.0 (IBM, США), включая методы параметрического и непараметрического анализа. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп использовали критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного интервала – Ме [25-й; 75-й перцентили]. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Снижение ГПДМ наблюдалось у 26 (61%) пациентов с РА. У больных РА выявлено снижение ГПДМ, Е ЛЖ, Е' ЛЖ, Е/А ЛЖ и увеличение частоты диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ по сравнению с группой контроля. ФВ ЛЖ, объем ЛЖ, ИММ ЛЖ у больных РА и в группе контроля существенно не различались (табл. 2).

Таблица 2. Эхокардиографические показатели и уровень NT-proBNP у больных ревматоидным артритом и в группе контроля, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Показатели	РА (n=43)	Контроль (n=10)
ГПДМ, %	-16,5 [-18,9; -13,6]*	-21,58 [-22,1; -20,4]
ФВ ЛЖ, %	61,7 [58,4; 69,2]	66,5 [62,7; 70,4]
ИММ ЛЖ, г/м ²	70,1 [60,2; 102,4]	68,8 [52,9; 99,8]
КДО ЛЖ, см ³	77,4 [73,4; 85,9]	94,9 [70,5; 97,0]
Е ЛЖ, м/с	0,77 [0,62; 0,94]*	1,25 [1,03; 1,51]
А ЛЖ, м/с	0,74 [0,68; 0,88]*	0,57 [0,50; 0,67]
Е/А ЛЖ, м/с	0,88 [0,83; 0,99]*	1,43 [1,29; 1,69]
Е', м/с	0,09 [0,07; 0,12]*	0,14 [0,12; 0,17]
Е/Е'	7,8 [5,2; 10,7]*	5,92 [4,95; 7,42]
NT-proBNP, пг/мл	114,8 [45,1; 277,5]*	52 [40,5; 69,1]

Примечание: РА – ревматоидный артрит; ГПДМ – глобальная продольная деформация миокарда; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ИММ – индекс массы миокарда; КДО – конечно-диастолический объем; Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения; А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения; Е/А – отношение максимальной

скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения к максимальной скорости потока во время предсердной систолы; E' – скорость движения фиброзного кольца в раннюю диастолу; E/E' – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения митрального (трикуспидального) потока к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (трикуспидального клапана); * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

У пациентов с РА наблюдался более высокий уровень NT-proBNP по сравнению с контрольной группой. Его медиана составляла соответственно 114,8 [45,1; 277,5] и 52 [40,5; 69,1] пг/мл ($p < 0,05$).

В зависимости от изменений ГПДМ больные РА разделены на две группы: в первую ($n=26$) вошли пациенты с низкой, во вторую ($n=17$) – с сохранной ГПДМ. Медиана ГПДМ в первой группе составила $-15,1 [-16,4; -14,0]$ %; во второй – $-20,1 [-20,9; -18,5]$ % ($p < 0,05$). Различий по другим параметрам ЭХО-КГ и уровню NT-proBNP между группами не отмечено (табл. 3).

Таблица 3. Эхокардиографические показатели и уровень NT-pro-BNP в зависимости от изменений глобальной продольной деформации миокарда у больных ревматоидным артритом, Ме [25-й; 75-й перцентили]

Показатели	Сниженная ГПДМ ($n=26$)	Сохранная ГПДМ ($n=17$)
ФВ ЛЖ, %	67 [64; 70]	64 [62; 70]
ИММ ЛЖ, г/м ²	81,5 [69,7; 98,5]	76,5 [64,9; 102,2]
КДО ЛЖ, см ³	49,7 [40,3; 57,4]	47,8 [43,5; 57,2]
Е ЛЖ, м/с	0,8 [0,65; 0,95]	0,72 [0,61; 0,92]
А ЛЖ, м/с	0,79 [0,6; 0,8]	0,68 [0,58; 0,75]
Е/А ЛЖ, м/с	1,15 [0,76; 5,5]	0,88 [0,77; 1,46]
E' , м/с	0,09 [0,08; 0,12]	0,09 [0,08; 0,12]
E/E'	8,75 [7,5; 10,5]	7,07 [6,5; 9,62]
NT-proBNP, пг/мл	105 [42; 260]	94 [35,5; 378,8]

Примечание: ГПДМ – глобальная продольная деформация миокарда; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ИММ – индекс массы миокарда; КДО – конечно-диастолический объем; Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения; А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения; Е/А – отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения к максимальной скорости потока во время предсердной систолы; E' – скорость движения фиброзного кольца в раннюю диастолу; E/E' – отношение максимальной скорости раннего диастолического наполнения митрального (трикуспидального) потока к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (трикуспидального клапана); NT-proBNP – N-терминальный натрийуретический пептид (N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide); * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Снижение ГПДМ коррелировало с оценкой по DAS28 ($r=0,9$), числом болезненных суставов ($r=0,6$), рентгенологической стадией ($r=0,6$), наличием системных проявлений ($r=0,5$), возрастом ($r=-0,9$), Е ЛЖ ($r=-0,5$). Концентрация NT-proBNP коррелировала с отношением Е/А ($r=-0,4$) и А ($r=0,5$; $p < 0,05$ во всех случаях).

Связи ГПДМ с ТФР ССЗ и длительностью болезни не выявлено.

Обсуждение

У больных РА отмечается повышение кардиоваскулярного риска, обусловленное, в частности, увеличением частоты развития ХСН, преимущественно с сохранной ФВ ЛЖ [1, 5, 9, 21].

В таких случаях использование стандартной ЭХО-КГ не позволяет в полной мере выявить степень поражения функции миокарда [9, 22].

В настоящем исследовании не было выявлено различий ФВ ЛЖ у больных РА и в группе контроля; в то же время при РА наблюдалось увеличение частоты ДД ЛЖ, что согласуется с результатами других авторов [7, 23, 24].

Отмечавшаяся при РА ДД ЛЖ проявлялась нарушением соотношения Е/А, удлинением времени изоволюмического расслабления и увеличением скорости кровотока в поздней диастоле [24].

У всех больных РА с ДД ЛЖ наблюдалось снижение ГПДМ, которое встречалось в 2 раза чаще, чем ДД ЛЖ (соответственно в 61 и 31% случаев). Полученные данные совпадают с результатами наблюдений других исследователей, которые показали, что при обследовании с помощью метода speckle tracking пациентов, не имеющих клинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы, наблюдается нарушение продольной деформации ЛЖ, связанное с характерным для РА хроническим воспалением [5, 25, 26].

Данный факт можно объяснить тем, что ТДГ определяет только движение базальных отделов миокарда, тогда как speckle tracking позволяет оценить ГПДМ всех стенок миокарда и выявить миокардиальную дисфункцию раньше, чем ТДГ.

Снижение ГПДМ у наших больных коррелировало с оценкой по DAS28, рентгенологической стадией, числом болезненных суставов и внесуставными проявлениями. Все пациенты с РА имели умеренную или высокую активность заболевания, что согласуется с результатами наблюдений М. Naseem и соавт. [27]. Они обнаружили корреляционную связь нарушения систолической функции с показателями активности РА. Снижение ГПДМ наблюдалось при высокой активности РА и было нехарактерно для пациентов, находящихся в ремиссии, и для группы контроля ($p < 0,001$).

На основании полученных данных можно предположить, что при РА воспаление индуцирует изменения миокарда и при недостаточно эффективной терапии может приводить к развитию ХСН. Для оценки отдаленных клинических последствий такого влияния необходимы проспективные исследования с большим количеством пациентов и длительным наблюдением.

В ряде исследований [25, 26, 28–30] было показано увеличение концентрации NT-proBNP у больных РА по сравнению с контрольной группой, что совпадает с нашими результатами.

В нашей работе уровень NT-proBNP коррелировал с показателями ЭХО-КГ, отражающими диастолическую функцию левого желудочка, – Е/А ЛЖ, пиком А, что согласуется с данными ранее проведенных исследований [9, 32].

Напротив, О. Venacka и соавт. [22] при проведении УМОДМ выявили корреляцию значения NT-proBNP с доклинической систолической дисфункцией миокарда, но связь с ДДЛЖ и ФВ ЛЖ не отмечалась.

Таким образом, у больных РА с высокой частотой обнаружено снижение ГПДМ ЛЖ, которая ассоциирована с высокой активностью воспалительного процесса.

ЭХО-КГ с помощью метода speckle tracking дает возможность выявить дисфункцию миокарда у больных РА на более ранних стадиях, чем ТДГ.

Использование УМОДМ и определение уровня NT-проBNP позволяют диагностировать доклинические нарушения систолической и диастолической функций миокарда ЛЖ, что может способствовать раннему назначению терапии и улучшению прогноза у данной категории пациентов.

Прозрачность исследования

Исследование проводилось в рамках выполнения поисковой темы «Ревматоидный артрит и коморбидная патология: диагностика и персонализированная терапия», фрагмент

«Технология повышения эффективности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у больных ревматоидным артритом» (АААА-А20-120040190015-5). Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, Насонова ВА (ред.). Ревматология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. [Nasonov EL, Nasonova VA (eds.). Rheumatology. National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2008 (In Russ.)].
2. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etmnan M, Esdaille JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* 2008;59(12):1690–1697. doi: 10.1002/art.24092
3. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF, Bloch DA, Williams CA, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1994;37(4):481–494. doi: 10.1002/art.1780370408
4. Новикова ДС, Кириллова ИГ, Удачкина ЕВ, Попкова ТВ. Хроническая сердечная недостаточность у больных ревматоидным артритом (часть 1): распространенность, особенности этиологии и патогенеза. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018;14(5):703–710. [Novikova DS, Kirillova IG, Udachkina HV, Popkova TV. Chronic heart failure in rheumatoid arthritis patients (part I): Prevalence, etiology and pathogenesis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(5):703–710 (In Russ.)]. doi: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-703-710
5. Park E, Griffin J, Bathon JM. Myocardial dysfunction and heart failure in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2022;74(2):184–199. doi: 10.1002/art.41979
6. Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, Januzzi JL. Inflammation in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:1324–1340. doi: 10.1016/j.jacc.2020.01.014
7. Li H, Chen C, Wang DW. Inflammatory cytokines, immune cells, and organ interactions in heart failure. *Front Physiol.* 2021;12:1–13. doi: 10.3389/fphys.2021.695047
8. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4083. [Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4083 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083
9. Schau T, Gottwald M, Arbach O, Seifert M, Schöpp M, Neuß M, et al. Increased prevalence of diastolic heart failure in patients with rheumatoid arthritis correlates with active disease, but not with treatment type. *J Rheumatol.* 2015;42(11):2029–2037. doi: 10.3899/jrheum.141647
10. Кириллова ИГ, Новикова ДС, Попкова ТВ, Горбунова ЮН, Маркелова ЕИ, Корсакова ЮО 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, Gorbunova YN, Markelova EI, Korsakova YO, 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.)]. doi: 10.17116/terarkh201587516-23
11. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carej S, Gentile F, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: Fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(4):351–369. doi: 10.1016/j.echo.2010.02.015
12. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: Consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(2):183–193. doi: 10.1016/j.echo.2014.11.003
13. Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, Ray KK, Gobin R, Saleheen D, et al. B-type natriuretic peptides and cardiovascular risk: Systematic review and meta-analysis of 40 prospective studies. *Circulation.* 2009;120(22):2177–2187. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.884866
14. Provan S, Angel K, Semb AG, Atar D, Kvien TK. NT-proBNP predicts mortality in patients with rheumatoid arthritis: Results from 10-year follow-up of the EURIDISS study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(11):1946–1950. doi: 10.1136/ard.2009.127704
15. Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, Saccaro L, Passino C, Emdin M. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2022;27(2):625–643. doi: 10.1007/s10741-021-10105-w
16. Chirinos JA, Orlenko A, Zhao L, Basso MD, Cvijic ME, Li Z, et al. Multiple plasma biomarkers for risk stratification in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(11):1281–1295. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.069
17. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2018;6:7–122. [Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;6:7–122 (In Russ.)].
18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al.; American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006;7(2):79–108. doi: 10.1016/j.euje.2005.12.014
19. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al.; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. 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.* 2005;18(12):1440–1463. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005
20. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613–618. doi: 10.1161/01.cir.55.4.613
21. Кириллова ИГ, Новикова ДС, Попкова ТВ, Удачкина ЕВ, Маркелова ЕИ, Горбунова ЮН и др. Течение хронической сердечной недостаточности у больных ранним ревматоидным артритом на фоне противоревматической терапии. *Альманах клинической медицины.* 2019;47:2–10. [Kirillova IG, Novikova DS, Popkova TV, Udachkina HV, Markelova EI, Gorbunova YN, et al.

- The course of chronic heart failure in patients with early rheumatoid arthritis on the anti-rheumatic therapy. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47:2–10 (In Russ)]. doi: 10.18786/2072-0505-2019-47-056
22. Benacka O, Benacka J, Blazicek P, Belansky M, Payer J, Killinger Z, et al. Speckle tracking can detect subclinical myocardial dysfunction in rheumatoid arthritis patients. *Bratisl Lek Listy*. 2017;118(1):28–33. doi: 10.4149/BLL_2017_006
 23. Atzeni F, Gianturco L, Boccassini L, Sarzi-Puttini P, Bonitta G, Turiel M. Noninvasive imaging methods for evaluating cardiovascular involvement in patients with rheumatoid arthritis before and after anti-TNF drug treatment. *Future Sci OA*. 2019;5(6):FSO396. doi: 10.2144/fsoa-2018-0108
 24. Giles J, Fernandes V, Lima JA, Bathon JM. Myocardial dysfunction in rheumatoid arthritis: Epidemiology and pathogenesis. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(5):195–207. doi: 10.1186/ar1814
 25. Crowson CS, Myasoedova E, Davis JM 3rd, Roger VL, Karon BL, Borgeson D, et al. Use of B-type natriuretic peptide as a screening tool for left ventricular diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis patients without clinical cardiovascular disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(5):729–734. doi: 10.1002/acr.20425
 26. Кириллова ИГ, Новикова ДС, Попкова ТВ, Александрова ЕН, Новиков АА, Горбунова ЮН и др. Уровень N-концевого натрийуретического пептида и диастолическая дисфункция у больных ранним ревматоидным артритом до назначения базисных противовоспалительных препаратов. *Терапевтический архив*. 2016;88(5):19–26. [Kirillova IG, Novikova DS, Popkova TV, Aleksandrova EN, Novikov AA, Gorbunova YN, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels and diastolic dysfunction in patients with early rheumatoid arthritis before the administration of disease-modifying antirheumatic drugs. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016;88(5):19–26 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201688519-26
 27. Naseem M, Samir S, Ibrahim IK, Khedr L, Shahba AAE. 2-D speckle-tracking assessment of left and right ventricular function in rheumatoid arthritis patients with and without disease activity. *J Saudi Heart Assoc*. 2019;31(1):41–49. doi: 10.1016/j.jsha.2018.10.001
 28. Avouac J, Meune C, Chenevier-Gobeaux C, Dieudé P, Borderie D, Lefevre G, et al. Inflammation and disease activity are associated with high circulating cardiac markers in rheumatoid arthritis independently of traditional cardiovascular risk factors. *J Rheumatol*. 2014;41(2):248–255. doi: 10.3899/jrheum.130713
 29. Yokoe I, Kobayashi H, Kobayashi Y, Giles JT, Yoneyama K, Kitamura N, et al. Impact of tocilizumab on N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with active rheumatoid arthritis without cardiac symptoms. *Scand J Rheumatol*. 2018;47(5):364–370. doi: 10.1080/03009742.2017.1418424
 30. Герасимова ЕВ, Попкова ТВ, Мартынова АВ, Черкасова МВ, Новикова ДС. Динамические изменения уровня N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-проBNP) у больных ревматоидным артритом на фоне терапии ингибитором рецепторов интерлейкина 6. *Научно-практическая ревматология*. 2019;57(5):517–522. [Gerasimova EV, Popkova TV, Martynova AV, Cherkasova MV, Novikova DS. Time course of changes in the level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with rheumatoid arthritis during therapy with an interleukin-6 receptor inhibitor. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2019;57(5):517–522 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2019-517-522
 31. Rimmelzwaal S, van Ballegooijen AJ, Schoonmade LJ, Dal Canto E, Handoko ML, Henkens MTHM, et al. Natriuretic peptides for the detection of diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction — A systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2020;18(1):290. doi: 10.1186/s12916-020-01764-x
 32. Giannoni A, Tani C, Clerico A, Passino C, Tavoni A, d’Ascanio A, et al. When the heart is burning: Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide as an early marker of cardiac involvement in active autoimmune rheumatic disease. *Int J Cardiol*. 2011;148(2):161–167. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.10.048

Кириллова И.Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1003-2087>

Горбунова Ю.Н. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2024-6927>

Попкова Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5793-4689>

Диатроптов М.Е. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6404-0042>

Насонов Е.Л. ORCID: <https://orcid.org/1995-4484-2020-123-132>