

Факторы риска развития гипертрофии миокарда левого желудочка у больных подагрой

Е.И. Маркелова, В.Г. Барскова, А.В. Волков, Ю.О. Корсакова, Е.В. Ильиных

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт ревматологии» РАМН, Москва

Federal State Budgetary Institution «Scientific Research Institute for Rheumatology», RAMS, Moscow

Контакты: Маркелова Евгения Иннокентьевна evgenia-i.m@yandex.ru

Contact: Markelova Evgenia Innokentyevna evgenia-i.m@yandex.ru

Поступила 18.05.12

Цель — оценить влияние различных факторов на развитие гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) у больных подагрой.

Материал и методы. В исследование включено 57 больных подагрой мужского пола. Всем больным было выполнено эхокардиографическое исследование сердца в М- и В-режимах, рассчитывался индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). За ГЛЖ принимали увеличение ИММЛЖ >115 г/м².

Результаты. ГЛЖ была выявлена у 23 (40,4%) из 57 больных. Она ассоциировалась с возрастом, артериальной гипертензией, ожирением, гиперурикемией, повышением уровня С-реактивного белка.

Ключевые слова: подагра, гипертрофия миокарда левого желудочка, эхокардиографическое исследование сердца, артериальная гипертензия, гиперурикемия, С-реактивный белок, ожирение.

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH GOUT

E.I. Markelova, V.G. Barskova, A.V. Volkov, Yu.O. Korsakova, E.V. Ilyinykh

Objective — to evaluate potential input of different factors in the development of left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with gout.

Material and methods. 57 male patients with gout were included into the study. Echocardiography was performed in M- and B-modes and left ventricular myocardial mass index (LVMMI) was calculated for each patient. LVH was defined as LVMMI >115 g/m².

Results. LVH was detected in 23 (40,4%) out of 57 patients. LVH was associated with advanced age, arterial hypertension, obesity, hyperuricemia and increased C-reactive protein levels.

Key words: gout, left ventricular myocardial hypertrophy, echocardiography, arterial hypertension, hyperuricemia, C-reactive protein, obesity.

Гипертрофия миокарда преимущественно левого желудочка (ГЛЖ) занимает особую позицию среди структурных изменений сердца, являясь естественным ответом на любое повреждение или нагрузку [1, 2]. По данным Корнельского и Фрамингемского исследований, при наличии ГЛЖ риск сердечно-сосудистых осложнений повышается в 2–4 раза независимо от возраста, пола и других факторов риска (ФР) [3, 4].

Известно, что повышение артериального давления (АД) способствует поражению органов-мишеней, в том числе развитию ГЛЖ [5]. ГЛЖ при артериальной гипертензии (АГ) является независимым ФР сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности, что было подтверждено в ряде крупных исследований [4, 6–11]. По данным разных авторов, частота АГ среди пациентов с подагрой колеблется от 2 до 52%, составляя в среднем 36–41%, а при наличии метаболического синдрома (МС) увеличивается до 72% [12–16]. Согласно данным ряда исследователей, гиперурикемия (ГУ) сама по себе приводит к повышению АД [17–22], развитию протеинурии, почечной дисфункции, а в случае уже имеющегося поражения почек эти показатели усугубляются [23]. В других работах было продемонстрировано, что ГУ приводит к поражению сосудов почек через механизмы, связанные с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС),

что в свою очередь становится причиной повышения АД [24–28].

Данные о наличии ассоциации уровня мочевой кислоты (МК) с ГЛЖ неоднозначны. В ряде исследований установлена взаимосвязь ГУ с массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и другими маркерами органного поражения [29–32]. Другие авторы не выявили значимой ассоциации ГУ с ММЛЖ, атеросклерозом сонных артерий или микроальбуминурией [33].

Однако в исследовании LIFE (Losartan Intervention For End-point reduction in hypertension study), в котором сравнивалось действие лозартана и ателнолола у больных группы высокого риска с АГ и ГЛЖ, было продемонстрировано снижение частоты осложненной АГ на фоне применения блокатора рецепторов ангиотензина I (АТ1) лозартана, связанное в том числе со снижением уровня МК в сыворотке крови [34]. Это объяснялось большей степенью регресса ГЛЖ за счет наличия у лозартана специфических протективных тканевых эффектов, не связанных с уровнем АД [34].

В недавно опубликованной работе С.-Ф. Куо и соавт. [35] продемонстрировали ассоциацию ГУ с увеличением жесткости сосудистой стенки (по значениям лодыжечно-плечевого индекса) и ГЛЖ: отношение шансов (ОШ) 1,75 (95% ДИ 1,24–2,47) и ОШ 1,41 (95% ДИ 1,04–1,91) у мужчин и женщин

соответственно, с поправкой на возраст, протеинурию, повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ), компоненты МС. Было показано, что ГУ наряду с другими ФР, связанными с атеросклерозом, может играть роль в развитии ГЛЖ за счет увеличения жесткости сосудистой стенки.

В литературе отмечена связь маркеров воспаления с развитием ГЛЖ, что объяснялось влиянием СРБ на активацию рецепторов ангиотензина II (АП II), способствующую развитию дисфункции эндотелия [36]. У больных подагрой уровень СРБ остается высоким даже в межприступном периоде, что свидетельствует о наличии латентного воспалительного процесса [37]. Считается, что отложение кристаллов уратов в суставах и периастикулярных тканях служит фактором, поддерживающим субклиническое воспаление у пациентов в межприступный период болезни [37]. Можно предположить, что у больных подагрой в развитии ГЛЖ вносит вклад и длительно сохраняющееся воспаление.

Таким образом, высокая встречаемость АГ у больных подагрой, а также наличие дополнительных ФР, таких как избыточная масса тела, инсулинорезистентность и сахарный диабет (СД), повышение уровня СРБ, делают необходимым проведение ранней диагностики поражения органов-мишеней, в частности выявления ГЛЖ, с целью профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений. Наиболее чувствительным методом диагностики ГЛЖ и оценки сердечно-сосудистого риска является эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) [3, 38].

Материал и методы

В исследование включено 57 больных подагрой мужского пола, обратившихся в ФГБУ «НИИР» РАМН. Диагноз подагры соответствовал критериям S.L. Wallace [39]. На момент проведения обследования пациенты находились в межприступном периоде заболевания.

Средний возраст больных на момент включения составил $45,5 \pm 9,4$ (от 22,1 до 68,9) года, средний возраст на момент дебюта заболевания – $39,0 \pm 9,6$ (от 17,4 до 66,3) года, медиана длительности болезни – 5,2 [25-й; 75-й перцентили – 3,1; 8,1] года. У 41 (71,9%) больного отмечалось рецидивирующее, у 16 (28,1%) – хроническое течение заболевания. Медиана количества пораженных суставов на момент осмотра составила 5,0 [3,0; 7,0]. Медиана числа эпизодов артрита за последний год – 3,0 [2,0; 4,0] (от 1 до 10). Подкожные тофусы выявлены у 14 (24,6%) пациентов, медиана количества тофусов составила 2,0 [1,0; 6,0] с колебаниями от 1 до 10. Внутрикостные тофусы (симптом «пробойника») имели место у 13 (22,8%) больных. Медиана сывороточного уровня МК составляла 533,9 [436; 600,1] мкмоль/л.

На момент осмотра ишемическая болезнь сердца (ИБС) выявлялась у 9 (15,8%), АГ – у 41 (71,9%), нефролитиаз – у 35 (61,4%), хроническая почечная недостаточность (ХПН) – у 1 (1,8%), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – у 1 (1,8%), СД 2-го типа – у 7 (12,3%), инфаркт миокарда (ИМ) был в анамнезе у 1 (1,8%) пациента.

Оценивались следующие антропометрические параметры: рост, масса тела, окружность талии (ОТ, см), окружность бедер (ОБ, см), соотношение ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ). Диагностика ожирения и его степени осуще-

ствлялась по ИМТ в соответствии со схемой, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) [40–42]. Признаком абдоминального типа ожирения считалось соотношение ОТ/ОБ $>1,0$ [43]. Избыточная масса тела (ИМТ $25–29,9$ кг/м²) встречалась у 22 (38,6%), ожирение – у 31 (54,4%) обследованного. Абдоминальный тип отложения жировой ткани был выявлен у 29 (50,9%) больных.

Диагноз АГ устанавливался больным в соответствии с критериями Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2007 г. [44].

Выполнялись биохимические анализы крови стандартными методами. Концентрацию СРБ в сыворотке крови определяли методом лазерной нефелометрии на приборе BN ProSpec (Siemens, Германия).

Всем пациентам была выполнена ЭхоКГ в М- и В-режимах при помощи ультразвуковой системы Vivid (США). Расчет ММЛЖ проводили по формуле:

$$0,8 [1,04(ТМЖП+КДР+ТЗСЛЖ)^3 - КДР^3] + 0,6,$$

где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, КДР – конечный диастолический размер, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) [45]. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. За ГЛЖ принимали увеличение ИММЛЖ >115 г/м² [46]. Увеличение ТМЖП и/или ТЗСЛЖ $\geq 1,2$ см считалось признаком гипертрофии МЖП и/или ЗСЛЖ [47]. Для выявления типа ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) проводился расчет относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ по формуле:

$$ОТС = (ТМЖП+ТЗСЛЖ)/КДР [47].$$

На основании значений ИММЛЖ и ОТС выделялись следующие геометрические типы ЛЖ [44]:

- 1) концентрическая гипертрофия (ОТС $\geq 0,42$ и ИММЛЖ больше нормы);
- 2) эксцентрическая гипертрофия (ОТС $< 0,42$ и ИММЛЖ больше нормы);
- 3) концентрическое ремоделирование (ОТС $\geq 0,42$ и нормальный ИММЛЖ);
- 4) нормальная геометрия ЛЖ (ОТС $< 0,42$ и нормальный ИММЛЖ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6.0 (Statsoft, США). Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Ме [25-й; 75-й перцентили]). Для сравнения двух независимых групп применялся непараметрический критерий Манна–Уитни. Анализ взаимосвязи двух признаков проводили с использованием непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Результаты этого анализа представлены коэффициентом корреляции R и значением p. Сравнение трех и более независимых групп проводили с применением метода ANOVA по Краскелу–Уоллесу (H-тест). Для сравнения частот качественных признаков в группах применялся критерий χ^2 . За статистически значимые принимались отличия на уровне $p < 0,05$. Поправку Бонферрони использовали для множественных парных сравнений.

Результаты

ГЛЖ (ИММЛЖ >115 г/м²) отмечалась у 23 (40,4%) больных подагрой. Различные типы ремоделирования ЛЖ выявлялись у 68,4% пациентов (табл. 1).

Статистический анализ продемонстрировал значимую связь показателей ЭхоКГ, отражающих наличие ГЛЖ, с рядом клинико-лабораторных характеристик. Так, ТМЖП и ТЗСЛЖ коррелировали с ИМТ ($R=0,29$; $p<0,02$, и $R=0,33$; $p<0,012$ соответственно), ОТ ($R=0,44$; $p<0,0006$, и $R=0,32$; $p<0,014$ соответственно). Также выявлена ассоциация ТМЖП с уровнем диастолического АД (ДАД) – $R=0,39$; $p<0,002$.

Обнаружена статистически значимая связь ИММЛЖ, ТМЖП, ТЗСЛЖ с сывороточным уровнем МК ($R=0,31$; $p<0,018$, $R=0,42$; $p<0,001$, и $R=0,30$; $p<0,02$ соответственно). ИММЛЖ коррелировал с уровнем СРБ ($R=0,34$; $p<0,013$). Общее количество пораженных суставов ассоциировалось с ИММЛЖ ($R=0,38$; $p<0,004$) и ТЗСЛЖ ($R=0,37$; $p<0,005$).

Таким образом, в целом по группе больных подагрой факторами, ассоциирующимися с увеличением ТМЖП, ТЗСЛЖ, ИММЛЖ, являлись ожирение, ДАД, сывороточный уровень СРБ и МК, общее число пораженных суставов.

Для оценки влияния различных ФР на параметры ЭхоКГ, отражающие наличие ГЛЖ, пациенты были разделены на две группы в соответствии с значениями ИММЛЖ: I группу составили 23 (40,4%) больных с ГЛЖ (ИММЛЖ >115 г/м²), II – 34 (59,6%) больных без ГЛЖ (ИММЛЖ ≤ 115 г/м²).

Различий в течении подагры между I и II группами не выявлено, за исключением общего числа пораженных суставов (6 [5; 8] и 4 [2,5; 5] соответственно, $p<0,04$) и сывороточного уровня МК (569 [505,6; 647] и 477 [415; 571] соответственно, $p<0,01$).

По частоте выявления сопутствующих заболеваний группы были сопоставимы (табл. 2). Обращала на себя внимание высокая встречаемость АГ, нефролитиаза и ожирения в обеих группах.

В табл. 3 представлены показатели ЭхоКГ, отражающие наличие ГЛЖ, и типы ремоделирования ЛЖ

Таблица 1 Типы ремоделирования миокарда ЛЖ у больных подагрой (n=57)

| Тип ремоделирования | Число больных, n (%) |
|------------------------------------|----------------------|
| Концентрическая ГЛЖ | 19 (33,3) |
| Эксцентрическая ГЛЖ | 3 (5,3) |
| Концентрическое ремоделирование ЛЖ | 17 (29,8) |
| Нормальная геометрия ЛЖ | 18 (31,6) |

у больных I и II группы. У больных I группы преимущественно выявлялась концентрическая или эксцентрическая гипертрофия ЛЖ. Во II группе почти у половины больных обнаружено концентрическое ремоделирование ЛЖ, у остальных пациентов сохранялась нормальная геометрия ЛЖ.

При проведении статистического анализа в I группе выявлялась значимая связь между показателями ЭхоКГ, отражающими наличие ГЛЖ, и значениями систолического АД (САД) и ДАД на момент осмотра. Так, значения ТЗСЛЖ коррелировали с уровнем САД и ДАД ($R=0,51$; $p<0,012$, и $R=0,61$; $p<0,0019$ соответственно), значения ТМЖП – с уровнем ДАД ($R=0,51$; $p<0,01$), ИММЛЖ – с уровнем ДАД ($R=0,43$; $p<0,03$). Достоверная связь выявлена между уровнем СРБ и ИММЛЖ, ТМЖП ($R=0,59$; $p<0,003$, и $R=0,56$; $p<0,006$ соответственно). Значимая связь обнаружена между ТЗСЛЖ и ОТ, ОТ/ОБ ($R=0,51$; $p<0,01$, и $R=0,46$; $p<0,02$ соответственно).

Во II группе ТМЖП коррелировала с ИМТ ($R=0,39$; $p<0,02$), ОТ ($R=0,50$; $p<0,002$). Выявлена статистически значимая связь ТМЖП с сывороточным уровнем МК ($R=0,37$; $p<0,03$).

Таким образом, пациенты I и II групп были сопоставимы по возрасту на момент осмотра и дебюта подагры, ее длительности, вариантам течения, за исключением общего

Таблица 2 Частота сопутствующих заболеваний у больных подагрой в I и II группах, n (%)

| Параметр | Группа I (n=23) | Группа II (n=34) | p |
|---------------|-----------------|------------------|------|
| АГ | 15 (65,2) | 26 (76,5) | 0,35 |
| ИБС | 3 (13) | 6 (17,6) | 0,64 |
| ИМ в анамнезе | 1 (4,3) | 0 | 0,22 |
| СД 2-го типа | 3 (13) | 4 (11,8) | 0,89 |
| Ожирение | 16 (69,6) | 15 (44,1) | 0,06 |
| ХСН | 0 | 1 (2,9) | 0,41 |
| Нефролитиаз | 17 (73,9) | 18 (52,9) | 0,11 |
| ХПН | 1 (4,3) | 0 | 0,22 |

Таблица 3 Показатели ЭхоКГ и типы ремоделирования миокарда ЛЖ у больных подагрой I и II групп

| Показатели | I группа (n=23) | II группа (n=34) |
|--|----------------------|-------------------|
| ТМЖП, см, Ме [25-й; 75-й перцентили] | 1,3 [1,2; 1,39] | 1,08 [0,97; 1,2] |
| ТЗСЛЖ, см, Ме [25-й; 75-й перцентили] | 1,27 [1,17; 1,35] | 1,0 [0,93; 1,12] |
| ИММЛЖ, г/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили] | 135,1 [126,7; 158,5] | 103 [90,9; 108,4] |
| Концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, n (%) | 19 (82,7) | 0 |
| Эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, n (%) | 3 (13) | 0 |
| Концентрическое ремоделирование ЛЖ, n (%) | 1 (4,3) | 16 (47,1) |
| Нормальная геометрия ЛЖ, n (%) | 0 | 18 (52,9) |

Таблица 4 Сравнительная характеристика показателей ИММЛЖ в разных возрастных группах больных, Ме [25-й; 75-й перцентили]

| Показатель | 1-я группа (n=18) | 2-я группа (n=20) | 3-я группа (n=19) | Н-тест |
|-------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------|
| ИММЛЖ, г/м ² | 105,7 [97,2; 118,4] | 129,6 [108,9; 140,1] | 108,3 [95,8; 116,1] | p<0,01 |

количества пораженных суставов и сывороточного уровня МК. В обеих группах отмечалась высокая встречаемость АГ, нефролитиаза, ожирения. При оценке характера ремоделирования ЛЖ в I группе в основном выявлялась концентрическая и эксцентрическая ГЛЖ, во II группе почти у половины больных выявлялось концентрическое ремоделирование ЛЖ.

Основными факторами, влияющими на увеличение ТМЖП, ТЗСЛЖ, ИММЛЖ, у больных I группы являлись САД и ДАД, уровень СРБ, ОТ и соотношение ОТ/ОБ, во II группе – ИМТ, ОТ и сывороточный уровень МК.

Учитывая значительное влияние возраста на развитие ГЛЖ и отсутствие линейной зависимости ИММЛЖ от возраста, больные подагрой были разделены на три группы. В 1-ю вошли пациенты в возрасте до 41 года, во 2-ю – от 41 до 49,9 года, в 3-ю – 50 лет и старше. Результаты сравнения этих групп представлены в табл. 4. Наибольшие значения ИММЛЖ и частота ГЛЖ (рис. 1) были у больных 2-й группы. В 1-й и 3-й группах значения ИММЛЖ не различались. Встречаемость АГ в 1, 2 и 3-й группах была одинаково высокой: 12 (66,7%), 14 (70%) и 15 (78,9%) больных соответственно. Однако в 1-й и 2-й группах длительность АГ была несколько меньше, чем у больных 3-й группы: 0,1 [0; 2,8], 1,0 [0; 18,4] и 5,5 [0; 25,1] года соответственно (p=0,051). Более высокие показатели ИММЛЖ у больных 2-й группы, в сравнении с пациентами 3-й группы, могли быть обу-

словлены большей приверженностью к приему гипотензивных препаратов в 3-й группе больных (рис. 2). Не выявлено достоверных различий между больными трех групп по частоте ожирения, клиническим особенностям подагры, сывороточному уровню МК и СРБ. Таким образом, возраст также является ФР развития ГЛЖ у больных подагрой.

Обсуждение

В нашем исследовании ГЛЖ встречалась у 40,4% больных подагрой.

На развитие ГЛЖ оказывают влияние различные факторы – возраст, пол, АГ, избыточная масса тела, состояние РААС [3, 5, 48, 49]. Считается, что АГ является одной из основных причин, приводящих к развитию ГЛЖ [5]. Среди больных подагрой, включенных в исследование, АГ в целом по группе выявлялась у 71,9%. Частота АГ при наличии и отсутствии ГЛЖ была сопоставимо высокой. В целом по группе статистически значимая связь отмечалась только между ТМЖП и уровнем ДАД, а в группе больных с ИММЛЖ >115 г/м² значения ТМЖП, ТЗСЛЖ коррелировали с уровнем САД и ДАД.

Другой возможной причиной развития ГЛЖ является ожирение. Известно, что избыток жировой ткани провоцирует развитие ГЛЖ за счет объемной перегрузки сердца и непосредственного повреждения сердечной мышцы компонентами РААС – АП II и альдостероном [50–53]. При сочетании ожирения с АГ риск развития ГЛЖ значительно увеличивается. Для сравнения: частота ГЛЖ у больных АГ с нормальной массой тела составляет 28%, у лиц с ожирением без АГ – 22 %, а у больных АГ с ожирением – 64% [49, 54]. В нашем исследовании статистический анализ показал значимую связь между данными ЭхоКГ, отражающими наличие ГЛЖ, и ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ в целом по группе. Также выявлена ассоциация между показателями, отражающими наличие ГЛЖ, и ОТ, отношением ОТ/ОБ в группе больных с ИММЛЖ >115 г/м² и с ИММЛЖ ≤115. Таким образом, можно предположить, что наличие ожирения, как и повышение уровня АД, оказывало влияние на развитие ГЛЖ у больных подагрой.

При изучении взаимосвязи ГУ и ГЛЖ были получены неоднозначные результаты. Одни авторы не выявляли значимой ассоциации МК с ИММЛЖ [33], другие отмечали наличие связи ГУ с ГЛЖ [29–32, 34], что подтверждено недавними исследованиями влияния МК на развитие ГЛЖ [35]. Нами была обнаружена взаимосвязь между увеличением уровня МК и ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ в общей группе больных. Также статистически значимая связь была выявлена между показателями ИММЛЖ, ТМЖП и уровнем МК в группе больных подагрой без ГЛЖ.

В литературе отмечена связь маркеров воспаления и ГЛЖ [36]. На экспериментальных моделях убедительно показана связь воспаления с РААС, симпатoadренальной системой, эндотелиальной дисфункцией [55, 56]. Существ-

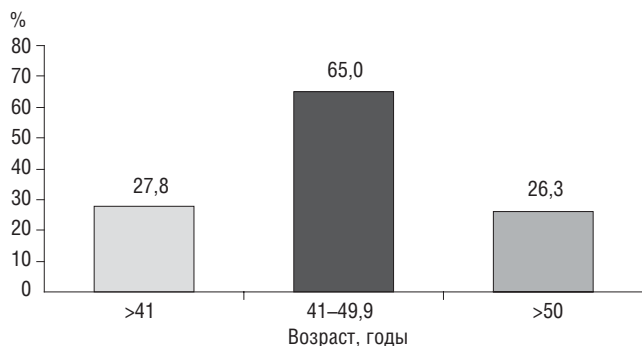


Рис. 1. Частота ГЛЖ желудочка в разных возрастных группах

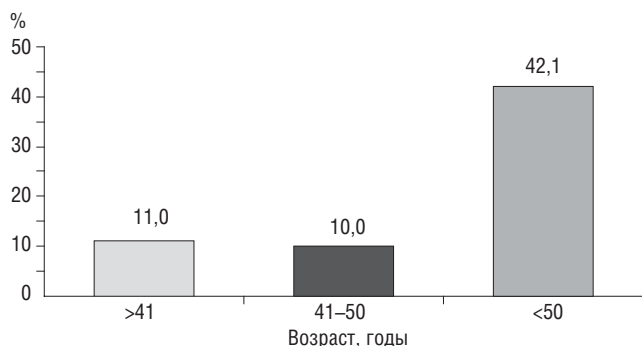


Рис. 2. Приверженность пациентов приему антигипертензивных препаратов в разных возрастных группах

ует несколько механизмов, объясняющих возможную взаимосвязь между воспалением и поражением органов-мишеней. Чрезмерная активация РААС, в частности АП II, вызывает неблагоприятные эффекты: вазоконстрикцию, активацию синтеза альдостерона, гипертрофию миокарда, пролиферацию гладкомышечных клеток и др. Нами обнаружена взаимосвязь между уровнем СРБ и ИММЛЖ в общей группе, показателями ИММЛЖ, ТМЖП в группе больных с ГЛЖ. Это может указывать на вклад воспаления в развитие ГЛЖ у больных подагрой. О значении длительности и тяжести подагры может свидетельствовать наличие корреляции между общим количеством пораженных суставов и ИММЛЖ.

Известно, что тип гипертрофии, наряду с увеличением ММЛЖ, является предиктором ССЗ. Так, по данным Фрамингемского исследования, риск сердечно-сосудистых осложнений минимален у пациентов с нормальной геометрией ЛЖ и максимален у пациентов с концентрической ГЛЖ [57]. По нашим данным, различные типы ремоделирования ЛЖ выявлялись более чем у половины больных подагрой, включенных в исследование. На ремоделирование миокарда могут оказывать влияние различные факторы, такие как возраст, масса тела, показатели САД [58–60].

У большинства наших пациентов с ИММЛЖ >115 г/м² наблюдалась концентрическая ГЛЖ. В группе больных с ИММЛЖ ≤ 115 г/м² примерно у половины больных выявлено концентрическое ремоделирование ЛЖ.

Лица с более высоким показателем ОТС, в том числе с ИММЛЖ ≤ 115 г/м² (т. е. при концентрическом ремоделировании), имеют больший риск сердечно-сосудистых осложнений, по сравнению с пациентами с нормальной геометрией ЛЖ [47]. Кроме того, концентрическое ремоделирование является ранней стадией патоло-

гического процесса, приводящего к концентрической ГЛЖ [47, 57].

Мы также оценивали влияние возраста на развитие ГЛЖ у больных подагрой. Учитывая отсутствие различий между возрастными группами по клинико-лабораторным показателям и частую встречаемость АГ, а также нарастание показателей ИММЛЖ от 1-й ко 2-й группе, можно предположить влияние возраста на формирование ГЛЖ. В нашем исследовании наибольшие значения ИММЛЖ выявлялись среди больных в возрасте 41–49,9 года. Меньшие значения ИММЛЖ у больных старше 50 лет, вероятно, объясняются большей приверженностью приему антигипертензивных препаратов.

Данное исследование является одномоментным и не позволяет провести динамическую оценку влияния ФР на развитие ГЛЖ у больных подагрой. Необходимы дальнейшие проспективные исследования по изучению взаимосвязи между ФР и формированием ГЛЖ при этом заболевании, так как ГЛЖ является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений и смертности как у пациентов с АГ, так и в общей популяции [61–63].

Выводы

1. ГЛЖ у больных подагрой ассоциировалась с возрастом, АГ, ожирением, ГУ, повышением уровня СРБ.
2. У больных с ИММЛЖ >115 г/м² отмечалась высокая частота концентрической ГЛЖ, наиболее неблагоприятной в плане развития сердечно-сосудистых осложнений.
3. Выявлена высокая встречаемость концентрического ремоделирования среди больных подагрой с ИММЛЖ ≤ 115 г/м², что также позволяет отнести этих пациентов к группе высокого риска развития ССЗ и требует проведения активных профилактических мер для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lorell B.H. Transition from hypertrophy to failure. *Circulation* 1997;96:3824–7.
2. Molkentin J.D., Olson E.N. GATA4: a novel transcriptional regulator of cardiac hypertrophy? *Circulation* 1997;96:3833–5.
3. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990;322(22):1561–6.
4. Koren M., Richard B., Devereux M. et al. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345–52.
5. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр). *Системн гипертенз* 2010;3:5–33.
6. Vakili B., Okin P., Devereux R. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001;141:334–41.
7. Bikkina M., Levy D., Evans J. et al. Left ventricular mass and the risk the stroke in elderly cohort: The Framingham Study. *JAMA* 1994;272:33–6.
8. Mensah G., Pappas T., Koren M. et al. Comparison of classification severity by blood pressure level and World Health Organization for prediction concurrent cardiac abnormalities and subsequent complications in essential hypertension. *J Hypertens* 1993;11:1429–30.
9. Simone G., Mureddu G., Greco R. et al. Relation of left ventricular geometry and function to body composition in children with high causal blood pressure. *Hypertension* 1997;30(P 1):377–82.
10. Koren M., Ulin R., Laragh J., Devereux R. Changes in LVH predict risk in essential hypertension. *Circulation* 1990;83(Suppl. III):27–9.
11. Bots M.L., Nikitin Y., Salonen J.T. et al. Left ventricular hypertrophy and risk of fatal and non-fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. *J Epidemiol Commun Health* 2002;56(Suppl. 1):8–13.
12. Kuzell W.C., Schaffarzik R.W., Naugler W.E. et al. Some observations on 520 gouty patients. *J Chronic Dis* 1995;2:645–69.
13. Vazquez-Mellado J., Garsia C.G., Vazquez S.G. et al. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout. *J Clin Rheumatol* 2004;10(3):105–9.
14. Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов Е.Л. Применение лозартана у больных подагрой. *Кардиоваск тер и профилакт* 2008;7(2):51–3.
15. Weiss T.E., Segaloff A. Gouty arthritis and gout. Springfield, III: Thomas, 1959;7.
16. Wyngaarden J.B., Kelley W.N. Gout and hyperuricemia. New York, 1976;512.
17. The Bogalusa Heart Study: 20th Anniversary Symposium. *Am J Med Sci* 1995;310(Suppl. 1):1–138.
18. Alper A.B. Jr, Chen W., Yau L. et al. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension* 2005;45:34–8.
19. Sundström J., Sullivan L., D'Agostino R.B. et al. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension* 2005;45(1):28–33.
20. Jossa F., Farinara E., Panico S. et al. Serum uric acid and hypertension: the Olivetti heart study. *J Hum Hypertens* 1994;8:677–81.
21. Taniguchi Y., Hayashi T., Tsumura K. et al. Serum uric acid and the risk for hypertension and Type 2 diabetes in Japanese men:

- The Osaka Health Survey. *J Hypertens* 2001;19(7):1209–15.
22. Choi H.K., Atkinson K., Karlson E.W., Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005;165(7):742–8.
 23. Kang D.-H., Nakagawa T., Feng L. et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2888–97.
 24. Johnson R.J., Kang D.-N., Feig D. et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003;41:1183–90.
 25. Johnson R.J., Rodriguez-Iturbe B., Kang D.H. et al. A unifying pathway for essential hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18:431–40.
 26. Nakagawa T., Mazzali M., Kang D.-H. et al. Hyperuricemia causes glomerular hypertrophy in the rat. *Am J Nephrol* 2003;23:2–7.
 27. Mazzali M., Hughes J., Kim Y.G. et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension* 2001;38(5):1101–6.
 28. Mazzali M., Kanellis J., Han L. et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;6:991–7.
 29. Alderman M.N., Cohen H., Madhvan S. et al. Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension* 1999;34:144–50.
 30. Campo C., Ruilope L.M., Segura J. et al. Hyperuricemia, low urine urate excretion and target organ damage in arterial hypertension. *Blood Press* 2003;12:277–83.
 31. Viazzi F., Parodi D., Leoncini G. et al. Serum uric acid and target organ damage in primary hypertension. *Hypertension* 2005;45:991–6.
 32. Iribarren C., Folsom A.R., Eckfeldt J.H. et al. Correlates of uric acid and its association with asymptomatic carotid atherosclerosis: the ARIC study. *Ann Epidemiol* 1996;6:331–40.
 33. Cuspidi C., Valerio C., Sala C. et al. Lack of association between serum uric acid and organ damage in a never-treated essential hypertensive population at low prevalence of hyperuricemia. *Am J Hypertens* 2007;20:678–85.
 34. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995–1003.
 35. Kuo C.-F., Yu K.-H., Luo S.-F. et al. Role of uric acid in the link between arterial stiffness and cardiac hypertrophy: a cross-sectional study. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(6):1189–96.
 36. Tsioufis C., Stougiannos P., Kakkavas A. et al. Relation of left ventricular concentric remodeling to levels of C-reactive protein and serum amyloid A in patients with essential hypertension. *Am J Cardiol* 2005;96(2):252–6.
 37. Schumacher H.R. Jr. Crystal-induced arthritis: an overview. *Am J Med* 1996;100:46–52.
 38. Reichek N., Devereux R.B. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation* 1981;63:1391–8.
 39. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. *Arthr Rheum* 1977;20:895–900.
 40. World Health Organization (WHO). Obesity: prevention and management of the global epidemic. Report of the WHO Consultation. World Health Organ Tech. Rep Ser 2000;894(i–xii):1–253.
 41. World Health Organization (WHO). Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO, 1997.
 42. Seidell J. Obesity in Europe. *Obes Res* 1995;3(Suppl. 2):89s–93s.
 43. Stern J., Hirsch J., Blair S. et al. Weighting the options: criteria for evaluating weight-management programs. The Committee to Develop Criteria for Evaluating the Outcomes of Approaches to Prevent and Treat Obesity. *Obes Res* 1995;3(6):591–604.
 44. Mancia G., de Backer G., Dominiczak A. et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESC). *J Hypertens* 2007;25(6):1105–87.
 45. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57(6):450–8.
 46. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. 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):1440–63.
 47. Васюк Ю.А. Функциональная диагностика в кардиологии: клиническая интерпретация. М.: Практическая медицина, 2009; 312 с.
 48. Schillaci G., Verdecchia P., Porcellati C. et al. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk is essential hypertension. *Hypertension* 2000;35:580–6.
 49. Gottdiener J.S., Reda D.J., Materson B.J. et al. Importance of obesity, race and age to the cardiac structural and functional effects of hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1492–8.
 50. Poirier P., Giles T., Bray G. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effects of weight loss. An update of the 1997 american heart association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation* 2006;113:898–918.
 51. Neves M.F., Schiffrin E.L. Aldosterone: A risk factor for vascular diseases. *Cur Hypertens Rep* 2003;5:59–65.
 52. Sato A., Saruta T. Aldosterone escape during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in essential hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Intern Med Res* 2001;29:13–21.
 53. Hameedi A., Shadow H.L. The promise of selective aldosterone receptor antagonists for the treatment of Hypertension and Chronic Heart Failure. *Cur Hypertens Rep* 2000;2:378–83.
 54. Мычка В.Б., Горностаев В.В., Шикина Н.Ю., Чазова И.Е.. Артериальная гипертензия и ожирение. *Cons med* 2001;2(прил.):17–22.
 55. Braiser A.R., Resinos A., Eledrisi M.S. Vascular inflammation and the renin-angiotensin system. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1257–66.
 56. Stenvinkel P. Endotelial dysfunction and inflammation – is there link? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1968–71.
 57. Krumholz H.M., Larson M., Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:879–84.
 58. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Милюкова О.М. Систолическая артериальная гипертензия у пожилых. *Рус мед журн* 1997;5(20):6–9.
 59. Devereux R.B., Roman M.J., de Simone G. et al. Relations of left ventricular mass to demographic and hemodynamic variables in american indians. *Circulation* 1997;96:1416–23.
 60. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability, standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043–65.
 61. Kannel W.B., Dannenberg A.L., Levy D. et al. Population implication of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiology* 1987;60:851–931.
 62. Sullivan J.M., Zwaag R.V., El-Zeky F. et al. Left ventricular hypertrophy: effect on survival. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(2):508–13.
 63. Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. et al. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(2):383–90.