

Стахова Аліна Петрівна¹ 

Stakhova A.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА РЕЗИСТЕНТНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

FUNCTIONAL CHANGES OF THE MYOCARDIUM IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION

АНОТАЦІЯ:

Ревматоїдний артрит (РА) - це хронічне аутоімунне захворювання, яке може спричинити незворотні пошкодження суглобів та значну інвалідність, частота якого близько 1%. Захворюваність і смертність у хворих на РА зростає насамперед за рахунок серцево-судинних хвороб, при чому артеріальна гіпертензія (АГ) посідає серед них перше місце, а проблеми резистентної АГ (РАГ) залишаються недостатньо вивченими. Актуальність нашого дослідження полягає у можливості розширити та поглибити знання про функціональні зміни у міокарді хворих на РА в поєднанні з РАГ. Загалом ми обстежили 179 осіб: 62 хворих на РА в поєднанні з РАГ, 39 хворих на РА в поєднанні з АГ, 41 хворого на РА без АГ та 37 хворих на АГ без РА. Нами було встановлено, що структурі діастолічної дисфункції (ДД) хворих на РА та РАГ переважає порушення релаксації. Крім того, висока активність РА тісно асоціюється із розвитком ДД, а більша тривалість РА та прийом глюкокортикостероїдних препаратів детермінують розвиток ДД за рахунок зменшення Е/А та збільшення Е/е'.

ВСТУП

У хворих на ревматоїдний артрит (РА) артеріальної гіпертензії (АГ) виявляється вдвічі частіше і характеризується суттєво гіршим контролем [2, 8]. Так як підвищення рівнів біомаркерів запалення прогнозують розвиток діастолічної СН у хворих на АГ, актуальним залишається дослідження особливостей серцевої гемодинаміки у хворих із прозапальним станом, у тому числі РА [3]. Особливої уваги привертає до себе проблема резистентної

¹ аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, УКРАЇНА

This work has been republished [without change]. First publication: Стахова, А., & Кондратюк, В. (2021). ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ТА РЕЗИСТЕНТНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ. *Грааль Науки*, (6), 374-378. DOI 10.36074/grail-of-science.25.06.2021.066.

АГ (РАГ), адже при тривалому застосуванні препаратів, що мають прогіпертензивний ефект, таких як глюкокортикостероїдні (ГКС) та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), розвиток РАГ відчутно стрімкіший [6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.

Проведено аналіз медичної документації (картки амбулаторних пацієнтів та історії хвороб), відібрано хворих, які відповідали критеріям включення і мали змогу надати інформовану згоду, проведено виключення можливих причин розвитку вторинної АГ. Стратегія діагностики та лікування РА визначалася згідно EULAR 2019 року [7], а діагноз АГ та цільові рівні офісного АТ встановлювалися на підставі рекомендацій ESC/ESH 2018 року [9]. РАГ діагностувалася як така, що не контролюється, незважаючи на оптимальні дози 3-х класів антигіпертензивних препаратів, включаючи тiazидний сечогінний препарат, або якщо для адекватного контролю АТ потрібно призначити 4 або більше антигіпертензивних препаратів різних класів [1].

Загалом обстежено 179 осіб з них: 1 група - хворі на резистентну АГ (РАГ) та РА (n = 62), 2 група - хворі на АГ та РА (n = 39), 3 група - хворі на РА без АГ (n = 41), 4 група - хворі на АГ без РА (n = 37).

Всім пацієнтам проводили офісне вимірювання артеріального тиску (АТ), добове моніторування АТ упродовж 24 годин за допомогою АВРМ50 осцилометричним методом. Визначали САТ, ДАТ та пульсовий артеріальний тиск (ПАТ). Проводилася доплерехокардіографія на апараті Aloka-Hitachi (Arietta S60) з датчиком на 2,5 – 3,5 MHz. Оцінка діастолічної функції ЛШ (ДФЛШ) проводилася за даними дослідження трансмітрального кровотоку в режимі імпульсного й постійного доплера з верхівкової 4-камерної позиції на мітральному та трикуспідальному клапанах відповідно. Тканинним доплером визначали максимальну ранню діастолічну міокардіальну швидкість в області латеральної та мітральної стулок мітрального кільця (e' lat та e' med відповідно, см/сек), розраховувалися середні значення як їхня напівсума (E' відповіно) [5]. Рахувалася швидкість регургітації на трикуспідальному клапані (ТК) [4].

Всі групи дослідження співставні за віком, статтю, а також рівнем паління; групи хворих на РА співставні за варіантом перебігу РА, тривалістю РА, а також активністю РА за рівнем СРБ та шкалою DAS28-СРБ, що відповідало високій активності захворювання у групах 1, 2 та 3,

необхідністю у прийомі глюкокортикостероїдних (ГКС) та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП); групи хворих з АГ співставні за тривалістю АГ (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих

Показник	група 1 (n=62)	група 2 (n=39)	група 3 (n=41)	група 4 (n=37)
Вік, роки, $M \pm \sigma$	62,9 $\pm$ 9,0	61,9 $\pm$ 7,0	59,1 $\pm$ 8,5	60,6 $\pm$ 9,6
Жінки, абс. (%)	52 (83,9)	30 (76,9)	37 (90,2)	31 (83,8)
Серопозитивний варіант РА по РФ та анти-ЦЦП, абс. (%)	51 (82,3)	29 (74,4)	31 (75,6)	-
Активність РА по DAS28-CPB, $M \pm \sigma$	5,4 $\pm$ 1,0	5,6 $\pm$ 1,0	5,3 $\pm$ 1,1	-
Приймали НПЗП, абс. (%)	50 (80,6)	33 (84,6)	31 (75,6)	-
Приймали ГКС, абс. (%)	21 (33,9)	11 (28,2)	15 (36,6)	-
Тривалість РА, роки, $M \pm \sigma$	9,2 $\pm$ 8,0	8,7 $\pm$ 7,1	8,6 $\pm$ 9,2	-
Тривалість АГ, роки, $M \pm \sigma$	10,8 $\pm$ 7,2	7,0 $\pm$ 3,8	-	9,2 $\pm$ 6,1
Паління, абс. (%)	7 (11,3)	5 (12,8)	7 (17,1)	5 (12,2)

[авторська розробка]

РЕЗУЛЬТАТИ.

Ми визначили, що у хворих групи 1 офісний САТ вищий, ніж у хворих груп 2, 3 та 4 (відповідно на 10,1 мм рт.ст., 29,3 мм рт.ст. та 9,5 мм рт. ст., всі ($p < 0,01$), офісний ДАТ у хворих групи 1 вище в порівнянні з хворими групи 3 на 12,2 мм рт.ст. ($p < 0,001$), офісний ПАТ у групі 1 вище, ніж у групах 2, 3 та 4 (відповідно на 6,7 мм рт.ст., 16,9 мм рт.ст. та 6,1 мм рт.ст, всі ($p < 0,01$). При аналізі АТ за результатами ДМАТ ми встановили, що середній добовий САТ у групі 1 вищий порівняно з пацієнтами груп 2, 3 та 4 (відповідно на 6,4 мм рт.ст., 29,1 мм рт.ст., 9,9 мм рт. ст., всі $p < 0,05$), середній добовий ДАТ вище, ніж у хворих групи 3 на 15,6 мм рт.ст. ($p < 0,05$) а середній добовий ПАТ у групі 1 вище, ніж у групах 3 та 4 (відповідно на 12,8 мм рт.ст. та 5,3 мм рт.ст., всі $p < 0,05$) (табл.2).

Таблиця 2

Параметри системної гемодинаміки у хворих дослідних груп, $M \pm \sigma$

Показник	група 1 (n=62)	група 2 (n=39)	група 3 (n=41)	група 4 (n=37)
Офісний САТ, мм рт. ст.	141,1 $\pm$ 8,0*##!	131,0 $\pm$ 10,6	111,8 $\pm$ 8,7	131,6 $\pm$ 11,9
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	83,7 $\pm$ 5,5#	80,4 $\pm$ 7,4	71,5 $\pm$ 8,0	80,4 $\pm$ 7,8

Таблиця 2 (продовження)

Показник	група 1 (n=62)	група 2 (n=39)	група 3 (n=41)	група 4 (n=37)
Офісний ПАТ, мм рт. ст.	57,3±7,8*##!	50,6±6,8	40,4±4,5	51,2±7,7
САТ за ДМАТ, мм рт. ст.	142,6±10,0	136,2±12,9	113,5±7,8	132,7±13,2
ДАТ за ДМАТ, мм рт. ст.	82,1±8,7	78,8±10,2	66,5±6,8	78,0±9,1
ПАТ за ДМАТ, мм рт. ст.	59,6±12,9	57,5±11,6	46,8±5,0	54,3±8,4

[авторська розробка]

Примітки (тут і в табл. 3): * – $p < 0,05$ у групі 1 порівняно із групою 2, # – $p < 0,05$ у групі 1 порівняно із групою 3, ! – $p < 0,05$ у групі 1 порівняно із групою 4, ** – $p < 0,05$ у групі 1 порівняно із групою 2, ## – $p < 0,05$ у групі 1 порівняно із групою 3, !! – $p < 0,05$ у групі 1 порівняно із групою 4.

При аналізі ДД наших пацієнтів ми виявили, що у хворих 1 групи ДД у 1,2 рази частіше виявляється ніж у хворих групи 2 (88,7% проти 76,9%, $\chi^2=4,4$, $p=0,04$), у 1,7 рази частіше ніж у хворих групи 3 (проти 53,7% $\chi^2=30,0$, $p<0,001$) і у 1,3 рази частіше ніж у хворих групи 4 (проти 67,6% $\chi^2=13,1$, $p<0,001$). У структурі ДД пацієнтів групи 1 переважає порушення релаксації, яка у 2,3 рази більш часта ніж псевдо нормальний тип ДД (59,7% проти 25,8% $\chi^2=23,4$, $p<0,001$) і у 18,7 разів ніж рестриктивний тип ДД (проти 3,2% $\chi^2=75,3$, $p<0,001$). Частка виявлення псевдонормального типу ДД у 1 групі не відрізняється від груп 2 та 3 (відповідно 59,0% та 48,8%, $p>0,05$) і у 1,3 рази вища ніж у групі 4 (проти 46,2% $\chi^2=3,9$, $p<0,05$), а рестриктивний тип ДД у групі 1 та 2 виявляється з однаковою частотою (3,2% та 2,6%, $p>0,05$), у групах 3 та 4 даний тип не виявлявся. Крім того, висока активність РА тісно асоціюється із розвитком ДД (ВШ=7,43, 95 % ДІ 1,24-76,99, $p<0,05$). Більша тривалість РА та прийом ГКС детермінують розвиток ДД за рахунок зменшення Е/А (відповідно $r=-0,39$, та $r=0,31$, $p<0,05$).

При аналізі параметрів ДД ЛШ ми виявили, що у хворих групи 1 Е ЛШ менше ніж у груп 2, 3 та 4 (відповідно на 1,6 см/сек, 1,9 см/сек та 3,3 см/сек менше ніж у групі 4 (всі $p<0,05$); А ЛШ вище ніж у груп 2, 3 та 4 (відповідно на 3,5 см/сек, 7,5 см/сек та 2,4 см/сек (всі $p<0,05$); Е/А ЛШ менше ніж у груп 2, 3 та 4 (відповідно на 1,0 од., 2,0 од. та 2,0 од. (всі $p<0,05$)). При порівнянні параметрів тканинної доплерокардіографії ми встановили, що e' med, e' lat та E' у хворих групи 1 менше ніж у груп 2, 3 та 4: відповідно e' med на 0,9 см/сек, 3,0 см/сек та 1,7 см/сек; e' lat на 0,8 см/сек, 3,1 см/сек та 2,2 см/сек; E' на 0,8 см/сек, 2,7 см/сек та

1,9 см/сек (всі $p < 0,05$). E/e' med, E/e' lat та E/E' у хворих групи 1 вище ніж у груп 2, 3 та 4: відповідно E/e' med на 0,7 см/сек, 1,7 см/сек та 1,1 см/сек; E/e' lat на 0,9 см/сек, 1,7 см/сек та 0,8 см/сек; E/E' на 0,7 см/сек, 1,6 см/сек та 0,9 см/сек (всі $p < 0,05$). Швидкість регургітації на ТК у групі 1 вище ніж у групах 2, 3 та 4 (відповідно на 0,2 см/сек, 0,2 см/сек і 0,3 см/сек, всі $p < 0,05$) (табл. 3). Більша тривалість РА, серопозитивний варіант РА та прийом НПЗП і ГКС детермінують розвиток ДД за рахунок збільшення E/e' (відповідно $r=0,38$, $r=0,31$, $r=0,29$ та $r=0,27$, $p < 0,05$).

Таблиця 3

Параметри діастолічної функції ЛШ у хворих, Ме (25% - 75%)

Показник	група 1 (n=62)	група 2 (n=39)	група 3 (n=41)	група 4 (n=37)
Е ЛШ, см/сек	63,6 (55,0-72,6) *#!	65,2 (50,9-68,7)	65,5 (56,4-82,1)	66,9 (49,9-76,2)
А ЛШ, см/сек	71,4 (64,1-86,2) *#!	67,9 (59,8-82,5)	63,9 (55,6-73,6)	69,0 (66,5-88,1)
Е/А ЛШ	0,8 (0,7-1,1) *#!	0,9 (0,6-1,1)	1,0 (0,8-1,3)	1,0 (0,7-1,1)
e' med, см/сек	8,6 (7,1-10,1) *#!	9,5 (6,6-10,5)	11,6 (8,0-13,1)	10,3 (6,6-11,8)
e' lat, см/сек	9,6 (7,6-10,7) *#!	10,4 (7,9-11,2)	12,7 (10,0-14,1)	11,8 (7,3-12,3)
E' , см/сек	9,2 (8,0-10,5) *#!	10,0 (7,3-10,4)	11,9 (9,5-13,7)	11,1 (7,5-11,5)
E/e' med	7,5 (6,5-8,7) *#!	6,8 (6,2-8,5)	5,9 (5,2-7,5)	6,4 (6,2-8,8)
E/e' lat	7,0 (5,8-8,5) *#!	6,1 (5,7-7,6)	5,3 (4,5-6,7)	6,2 (5,0-7,7)
E/E'	7,2 (6,2-8,2) *#!	6,5 (5,9-7,4)	5,6 (4,8-6,9)	6,3 (5,8-7,8)
Швидкість регургітації на ТК, м/сек	2,6 (2,2-3,0) *#!	2,4 (2,3-2,9)	2,3 (2,2-2,5)	2,4 (2,3-2,8)

[авторська розробка]

ВИСНОВКИ.

Для хворих на ревматоїдний артрит в поєднанні з резистентною артеріальною гіпертензією притаманним є висока частота діастолічної дисфункції у структурі якої переважає визначення порушення релаксації. При збільшенні активності та тривалості РА, а також вживанні глюкокортикостероїдних препаратів погіршується діастолічна дисфункція міокарда.

REFERENCES:

- [1] Aronow, W.S. (2020). Treatment of resistant hypertension. Future Cardiol, 16(5), 353-356. Вилучено з: <https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/fca-2020-0038>.

- [2] Ekström, M., Hellman, A., Hasselström, J., Hage, C., Kahan, T., Ugander, M., ... & Linde, C. (2020). The transition from hypertension to hypertensive heart disease and heart failure: the PREFERS Hypertension study. ESC heart failure, 7(2), 737-746. Вилучено з: <https://online.library.wiley.com/doi/full/10.1002/ehf2.12612>.
- [3] Kessler, E. L., Oerlemans, M. I., van den Hoogen, P., Yap, C., Sluijter, J. P., & de Jager, S. C. (2021). Immunomodulation in heart failure with preserved ejection Fraction: Current State and Future Perspectives. Journal of cardiovascular translational research, 14, 63-74.
- [4] Nagueh, S. F., Smiseth, O. A., Appleton, C. P., Byrd, B. F., Dokainish, H., Edvardsen, T., ... & Houston, Texas; Oslo, Norway; Phoenix, Arizona; Nashville, Tennessee; Hamilton, Ontario, Canada; Uppsala, Sweden; Ghent and Liège, Belgium; Cleveland, Ohio; Novara, Italy; Rochester, Minnesota; Bucharest, Romania; and St. Louis, Missouri. (2016). Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. European Journal of Echocardiography, 17(12), 1321-1360. Вилучено з: <https://academic.oup.com/ehjciimaging/article/17/12/1321/2680072>.
- [5] Peverill, R. E., Chou, B., & Donelan, L. (2017). Left ventricular long axis tissue Doppler systolic velocity is independently related to heart rate and body size. PloS One, 12(3), e0173383. Вилучено з: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0173383>.
- [6] Rihacek I. et al. Ambulatory blood pressure monitoring and hypertension related cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. J. Clin. Rheumatol. (2017) 12(6), 142-150 Вилучено з: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12265-020-10026-3>.
- [7] Smolen, J. S., Aletaha, D., & McInnes, I. B. (2016). Rheumatoid arthritis. Lancet (London, England), 388(10055), 2023–2038. Вилучено з: [https://www.thelancet.com/journals/lanet/article/PIIS0140-6736\(16\)30173-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanet/article/PIIS0140-6736(16)30173-8/fulltext).
- [8] Velmakin S., Troitskaya, E., & Kobalava, Z. (2019). HYPERTENSIVE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS ARE CHARACTERIZED BY HIGHER LEVELS OF THE OFFICE BLOOD PRESSURE AND WORSE CONTROL OF CENTRAL BLOOD PRESSURE COMPARED TO THE CONTROLS. Journal of Hypertension, 37, e317. Вилучено з: https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2019/07001/HYPERTENSIVE_PATIENTS_WITH_RHEUMATOID_ARTHRITIS.924.aspx.
- [9] Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., ... & Desormais, I. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European heart journal, 39(33), 3021-3104. Вилучено з: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>.

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК:

Кондратюк В.Є. 

д-р. мед. наук, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, УКРАЇНА

