УДК 616-002.78: 616.12-007.61 : 616.12-002.78

**Кушнаренко Н.Н., Медведева Т.А., Мишко М.Ю.,
Губанова М.В., Руцкина Е.А., Кушнаренко К.Е.**

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У МУЖЧИН С ПОДАГРОЙ

***ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита
НУЗ Дорожная клиническая больница на ст.Чита-2 ОАО «РЖД», г. Чита***

Резюме. *В настоящей работе представлены результаты обследования 114 мужчин с подагрой. Установлена взаимосвязь тяжести клинического течения подагры с особенностями ремоделирования левого желудочка и наличием его диастолической дисфункции. Развитие артериальной гипертензии обусловливает более частое формирование гемодинамически невыгодной геометрической модели левого желудочка, такой как концентрическая гипертрофия. Изменения архитектоники левого желудочка и его диастолической функции выявлены также и у больных с нормальным уровнем артериального давления. Нарушения диастолического наполнения левого желудочка взаимосвязаны с массой миокарда левого желудочка и его геометрической моделью. Установлено, что мужчины с нормальными усредненными цифрами артериального давления, по данным суточного мониторирования, более чем в половине случаев демонстрировали наличие патологического суточного профиля артериального давления.*
Ключевые слова: *геометрия левого желудочка, диастолическая дисфункция, суточный профиль артериального давления, артериальная гипертензия, подагра.*

N.N. Kushnarenko, T.A. Medvedeva, M.Y. Misko, M.V. Gubanova, E.A. Rutskina

CLINICAL REGULARITIES OF FORMING STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF LEFT VENTRICULAR AND CIRCADIAN BLOOD PRESSURE RHYTHMS IN MEN WITH GOUT

Summary. *This paper presents the results of a survey 114 men with gout. The severity of the clinical course of gout correlated with features of left ventricular remodeling and diastolic dysfunction. Arterial hypertension causes development of concentric hypertrophy. In patients with normal blood pressure levels detected architectonic changes of left ventricular diastolic function and left ventricle. Left ventricular diastolic dysfunction correlated with the weight of the left ventricle and its geometrical model. In 1/2 of men with normal blood pressure, according to the daily monitoring, diagnosed pathological blood pressure profile.*
Keywords: *geometry of the left ventricle diastolic dysfunction, circadian blood pressure profile arterial hypertension, gout.*

Введение. Результатами многочисленных клинических исследований доказано, что гиперурикемия является независимым фактором риска развития кардиоваскулярной заболеваемости и смертности [7,12]. Одним из механизмов формирования сердечно-сосудистых нарушений у больных подагрой является ассоциация артериальной гипертензии (АГ) с нарушением обмена мочевой кислоты [2,11,13]. Известно, что АГ сопряжена с ремоделированием левого желудочка (ЛЖ), которое способствует развитию нарушений диастолической функции ЛЖ. Именно диастолические свойства обеспечивают функциональный резерв сердца и толерантность к нагрузкам у больных ишемической болезнью сердца, АГ, гипертрофической и дилатационной кардиопатиями и другими заболеваниями [1,3,5]. Однако нарушения структуры и функции ЛЖ у мужчин с подагрой до конца не изучены.

Цель исследования: изучить закономерности формирования структурно-функциональных нарушений ЛЖ и циркадных нарушений ритма артериального давления у мужчин с подагрой в зависимости от тяжести клинического течения заболевания и наличия АГ.

Материалы и методы. Обследовано 114 мужчин с подагрой с различными клиническими стадиями течения заболевания (интермиттирующее и хроническое). Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по S.L. Wallace, 1977. Критерием исключения явилось наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета, дебют АГ до возникновения подагрического артрита, острых воспалительных и хронических заболеваний

в стадию обострения, терапия аллопуринолом. Всем пациентам проводилось общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование, исследование содержания мочевой кислоты сыворотки крови и мочи, липидного спектра, ряда биохимических показателей, микроальбуминурии, скорости клубочковой фильтрации, проведение офтальмоскопии глазного дна, ультразвукового исследования почек. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата «АВРМ-05» фирмы Meditech, Венгрия, с использованием программного обеспечения «Cardio Visions – 1.10».

Эхокардиографическое исследование проводилось по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате «Logic 400». Измерения проводились в шести последовательных сердечных циклах с последующим усреднением полученных данных. Кроме определения отдельных показателей кардиогемодинамики проводилась идентификация геометрической модели архитектоники ЛЖ на базе таких показателей, как относительная толщина стенки ЛЖ и индекс массы миокарда ЛЖ [10]. Для оценки диастолической функции ЛЖ проводилось исследование трансмитрального потока методом допплеровской эхокардиографии из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана по стандартной методике [6]. Учитывая, что из всех типов нарушений диастолического наполнения ЛЖ у наших больных встречался лишь гипертрофический, в последующем диастолическая дисфункция ЛЖ оценивалась как качественный показатель. Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись методы непараметрической статистики. Достоверность различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ-квадрат. Статистически значимыми считали различия при значениях $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных мужчин с подагрой у 80 больных (средний возраст − 46,34±6,14 лет) была интермиттирующая стадия заболевания (1-я группа), 34 пациента (средний возраст − 49,03±5,66 лет) имели хроническую стадию подагры (2-я группа). Длительность подагры у больных 1-й группы составила 3,0 [1,75; 5,0] года, у 2-й − 15,0 [8,0; 18,0] лет. Выявлено, что у всех мужчин с подагрой, независимо от клинического течения, уровень мочевой кислоты был повышен.

У пациентов с подагрой в 61,5% случаев регистрировалась диастолическая дисфункция ЛЖ, частота которой зависела от тяжести клинического течения заболевания. Выявлено, что частота нарушений диастолического наполнения ЛЖ у больных хроническим течением подагры в 1,6 раза превышала таковую пациентов с интермиттирующим течением (Таблица 1).

Установлено достаточно частое развитие АГ у больных подагрой с интермиттирующим и хроническим течением заболевания.

Таблица 1

Частота диастолической дисфункции и артериальной гипертензии в зависимости от клинического течения подагры (%)

Показатель	Интермиттирующее течение подагры (n=80)	Хроническое течение подагры (n=34)	P
ДД выявлена	53,8	85,3	0,0001
ДД отсутствует	46,2	14,7	0,0001
АГ выявлена	75	85,3	нд
АГ отсутствует	25	14,7	нд

Примечание: нд – нет статистически значимых различий (в этой и следующих таблицах).

В зависимости от тяжести клинического течения подагры выявлены различные варианты архитектоники ЛЖ (Таблица 2). У пациентов с хроническим течением заболевания преобладающими вариантами ремоделирования ЛЖ были концентрическая гипертрофия ЛЖ и концентрическое ремоделирование ЛЖ. В группе мужчин с интермиттирующим течением

подагры часто формировались концентрическая и эксцентрическая гипертрофии ЛЖ, а у четверти больных геометрия ЛЖ оставалась ненарушенной.

Таблица 2

Частота геометрических моделей ЛЖ в зависимости от клинического течения подагры (%)

Показатель	Интермиттирующее течение подагры (n=80)	Хроническое течение подагры (n=34)	P
КГ ЛЖ	36,2	58,8	0,043
ЭГ ЛЖ	28,8	8,8	0,038
КР ЛЖ	9,4	29,4	0,020
НГ ЛЖ	25,6	2,9	0,012

Известно, что состояние диастолической функции ЛЖ зависит от двух основных факторов − активного расслабления (релаксации) и пассивных диастолических свойств ЛЖ [7,15], которые, в свою очередь, зависят от толщины миокарда, степени его фиброзирования и др. [8]. Гипертрофия ЛЖ приводит, прежде всего, к увеличению ригидности его стенок. Известно, что при гипертонической болезни диастолическая дисфункция практически одинаково часто встречается у пациентов, у которых ремоделирование ЛЖ протекает с увеличением массы миокарда (эксцентрическая и концентрическая гипертрофии ЛЖ), однако и в случае отсутствия нарушений геометрии ЛЖ диастолическая дисфункция ЛЖ выявляется у части пациентов [4].

Как видно из данных, представленных в таблице 2, формирование гипертрофии ЛЖ у больных с интермиттирующим и хроническим течением подагры встречалось достаточно часто. При этом преобладающим вариантом ремоделирования являлась концентрическая гипертрофия ЛЖ, что согласуется с данными ряда авторов [14]. Известно, что указанный тип архитектоники ЛЖ является немодифицируемым фактором кардиоваскулярного риска и самым неблагоприятным в плане развития сердечной недостаточности [9,16]. Нам не удалось обнаружить в литературе сведений, касающихся распространенности нарушений диастолического наполнения в зависимости от типа геометрии ЛЖ у мужчин с подагрой. Выявлено, что нарушения диастолической функции достаточно часто встречались у подавляющего большинства мужчин с концентрической и эксцентрической гипертрофиями ЛЖ и значительно реже у пациентов с концентрическим ремоделированием и нормальной геометрией ЛЖ (Таблица 3).

Таблица 3

Частота нарушений диастолического наполнения в зависимости от геометрической модели ЛЖ (%)

Показатель	НГ ЛЖ (n=12)	КР ЛЖ (n=18)	КГ ЛЖ (n=56)	ЭГ ЛЖ (n=28)
ДД выявлена	33,3	38,9	75	67,9
ДД отсутствует	66,7	61,1	25	32,1
P	0,0001	0,003	0,0001	0,0001

На основании анализа данных, полученных при СМАД, у 98 (85%) мужчины была диагностирована АГ, 16 (15%) человека повышения АД не имели. Установлено, что практически у половины мужчин с артериальной гипертензией была выявлена концентрическая гипертрофия ЛЖ, у пятой части пациентов – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ и у больных с нормотонией чаще встречались концентрическая гипертрофия ЛЖ и нормальная геометрия ЛЖ. Важно отметить, что, несмотря на отсутствие артериальной гипертензии, у 56,4% мужчин выявлены нарушение архитектоники ЛЖ (Таблица 4).

Таблица 4

Частота различных геометрических моделей ЛЖ в зависимости от наличия АГ (%)

Показатель	НГ ЛЖ	КР ЛЖ	КГ ЛЖ	ЭГ ЛЖ
АГ выявлена	12,3	16,3	52	19,4
АГ отсутствует	43,6	18,8	31,3	6,3
Р	0,01	нд	нд	нд

Кроме того, установлено также, что частота развития диастолической дисфункции у пациентов с подагрой, страдающих АГ, возрастала в 2,3 раза по сравнению с больными, имеющих нормальный уровень АД (Таблица 5).

Таблица 5

Частота диастолической дисфункции ЛЖ в зависимости от наличия АГ (%)

Показатель	Нормотоники (n=16)	Пациенты с АГ (n=98)	Р
ДД выявлена	31,3	72,4	0,003
ДД отсутствует	68,7	27,6	0,003

Проанализирована частота встречаемости различных типов суточного профиля АД в зависимости от наличия АГ (Таблица 6).

Таблица 6

Распространенность типов суточного профиля АД у мужчин с подагрой в зависимости от наличия АГ (%)

Тип СПАД	Нормотоники (n=16)	Пациенты с АГ (n=98)	Р
Дипперы	41,9	44,6	нд
Нондипперы/найтпиккеры	18,9	41,6	0,001
Гипердипперы	39,2	13,8	0,0001

Выявлено, что частота встречаемости физиологического суточного профиля АД (дипперы) была одинаковой в группах мужчин, имевших нормальные или повышенные цифры АД. Пациенты с избыточным ночным снижением АД значительно чаще встречались среди нормотоников, а больные с отсутствием ночного снижения АД и ночным повышением АД – среди страдающих АГ.

Таким образом, установлено, что мужчины, у которых по данным СМАД отмечались нормальные усредненные цифры АД, более чем в половине случаев (58,1%) демонстрировали тот или иной вариант патологического суточного профиля.

Заключение. Установлена взаимосвязь тяжести клинического течения подагры с особенностями ремоделирования ЛЖ и наличием его диастолической дисфункции. Наличие артериальной гипертензии обусловливает более частое формирование гемодинамически невыгодной геометрической модели ЛЖ, такой как концентрическая гипертрофия и патологического суточного профиля АД в виде чрезмерного ночного повышения АД. Нарушения архитектоники ЛЖ и его диастолической функции выявлены также и у больных с нормальным уровнем артериального давления. Нарушения диастолического наполнения ЛЖ взаимосвязаны с массой миокарда ЛЖ и геометрической моделью архитектоники ЛЖ.

Литература:

1. Барац С.С. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации / С.С. Барац, А.Г. Закроева // Кардиология. – 1998. – №5. – С. 69-76.
2. Барскова В.Г. Метаболический синдром и кардиоваскулярные нарушения при подагре: автореф. дис.: д-ра мед наук / В.Г. Барскова; ГУ "Институт ревматологии РАМН". – М., 2006. – 40с.

3. Беленков Ю.Н. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев // Кардиология. – 2008. – № 48(2). – С. 6-16.
4. Говорин А.В. Гипертоническое сердце: механизмы развития, диагностика, применение β-адреноблокаторов / А.В. Говорин, А.П. Филёв. – Чита, 2006. – 118с.
5. Значение фактора роста эндотелия сосудов при эндотелиальной дисфункции у пациентов с метаболическим синдромом / С.Г. Шулькина [и др.] // Пермский медицинский журнал.– 2014. – №2. –С.79-85.
6. Митькова В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митькова, В.А. Сандрикова. – М. : ВИДАР, 1998. – 5 Т.
7. Мухин Н.А. Подагра – старые и новые проблемы / Н.А. Мухин, И.М. Балкаров, М.В. Лебедева // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 4. – С. 18-23.
8. Попкова Т.В. Кардиоваскулярные факторы риска при ревматических заболеваниях: связь с воспалением / Т.В. Попкова, Д.С. Новиков, Е.Л. Насонов // Болезни сердца и сосудов. – 2010. – № 2. – С. 46-53.
9. Arenas I.A. Chronic tumor necrosis factor-alpha inhibition enhances NO modulation of vascular function in estrogen-deficient rats / I.A. Arenas // Hypertension. – 2005. – Vol. 46(1). – P. 21-22.
10. Canau A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension / A. Canau // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550-1558.
11. Emmerson B. Hyperlipidemia in hyperuricaemia and gout / B. Emmerson // Ann. Rheum. Dis. – 1998. – Vol. 57. – P. 509-510.
12. Fang J. Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANES 1 epidemiologic follow-up study, 1971-1992. National Health and Nutrition Examination Survey / J. Fang, M. Alderman // JAMA. – 2000. – Vol. 238. – P. 2404-2410.
13. Metabolic syndrome and ischemic heart disease in gout / J. Vazguez-Mellado [et al.] // J. Clin. Rheumatol. – 2004. – Vol. 10(3). – P. 105-109.
14. Modena M.G. Double-blind randomized placebo-controlled study of transdermal estrogen replacement therapy on hypertensive postmenopausal women / M.G. Modena // Am. J. Hypertens. – 1999. – Vol.12. – P. 1000-1008.
15. Vitarelli A. Diastolic heart failure: standart Doppler approach and beyond / A. Vitarelli, M. Gheorghiade // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 81. – P. 115-121.
16. Weber K.T. Pathoiogical hypertrophy and cardiac interstitium: fibrosis and rennin-angiotensin-aldosteron system / K.T. Weber, C.G. Brilla // Circulation. – 1991. – Vol. 83. – P. 1849-1865.