УДК 616.831-005-07
DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-1-38-47

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ПОДАГРОЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.Н. Кушнаренко, Т.А. Медведева, А.В. Говорин, М.Ю. Мишко, М.В. Чистякова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Чита, Россия

Цель

Изучение закономерностей формирования структурно-функциональных нарушений левого желудочка (ЛЖ) у мужчин с подагрой.

Материалы и методы

В исследование включено 114 мужчин с подагрой с интермиттирующим (n = 80, средний возраст 46,34±6,14 года) и хроническим течением (n = 34, средний возраст 49,03±5,66 года). Всем пациентам проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с идентификацией геометрической модели архитектоники ЛЖ и оценкой диастолической функции методом допплеровской ЭхоКГ.

Результаты

Основную группу исследования составили 98 пациентов (85,9%) с наличием артериальной гипертензии (АГ), группу сравнения – 16 (14,1%) больных с отсутствием повышения артериального давления (АД). У пациентов с подагрой в 67,6% случаев регистрировалась диастолическая дисфункция ЛЖ, частота которой увеличивалась у пациентов с хроническим течением и наличием АГ. У 52% мужчин с подагрой, ассоциированной с АГ, была выявлена концентрическая гипертрофия ЛЖ. Пациенты с избыточным ночным снижением АД (гипердипперы) значительно чаще встречались среди нормотоников (39,2% против 13,8%), а больные с отсутствием ночного снижения и ночным повышением АД (нондипперы и найтпиккеры, 41,6% против 18,9%) – среди страдающих АГ. Установлены положительные корреляционные связи мочевой кислоты сыворотки крови с индексом массы миокарда ЛЖ ($r = 0,32$; $p<0,05$), толщиной задней стенки ЛЖ ($r = 0,42$; $p<0,001$) и толщиной межжелудочковой перегородки ($r = 0,38$, $p<0,001$), а также среднесуточными величинами систолического АД ($r = 0,31$; $p<0,05$), индексом времени систолического и диастолического АД в течение суток ($r = 0,29$; $p<0,05$ и $r = 0,33$; $p<0,001$ соответственно) и в ночное время ($r = 0,29$; $p<0,05$ и $r = 0,41$; $p<0,001$ соответственно).

Заключение

Установлена взаимосвязь тяжести клинического течения подагры с особенностями ремоделирования ЛЖ и нарушением его диастолического наполнения. Наличие АГ 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 диастолического наполнения ЛЖ взаимосвязаны с массой миокарда ЛЖ и геометрической моделью архитектоники ЛЖ, уровнем мочевой кислоты.

Ключевые слова

Подагра • Артериальная гипертензия • Ремоделирование левого желудочка • Суточный профиль артериального давления • Диастолическая функция

Поступила в редакцию: *29.12.17;* ***поступила после доработки:*** *23.01.18;* ***принята к печати:*** *23.01.18*

CLINICAL PATTERNS OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH GOUT ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

N.N. Kushnarenko, T.A. Medvedeva, A.V. Govorin, M.Yu. Mishko, M.V. Chistyakova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Chita Sate Medical Academy», Chita, Russia

Aim

To study the patterns of structural and functional left ventricular dysfunction in men with gout.

Methods

114 men with gout with either an intermittent course (n = 80, mean age 46.34±6.14 years) or chronic (n = 34, mean age 49.03± 5.66 years) were enrolled in the study. All patients underwent daily monitoring of blood pressure (DMBM), echocardiography (Echo-CG) with the further identification of the architectonic pattern of the left ventricle and estimation of diastolic function with the Doppler Echo-CG.

Для корреспонденции: *Медведева Татьяна Александровна, тел. +79644679602; e-mail: saidi-tma@mail.ru; адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, д. 39а*
Corresponding author: *Medvedeva Tatiana, tel. +79644679602; e-mail: saidi-tma@mail.ru; address: Russian Federation, 672000, Chita, 39a, Gorky Street.*

Results

The main study group consisted of 98 patients (85.9%) with arterial hypertension. The comparison group was composed of 16 (14.1%) patients without elevated blood pressure (BP). Left ventricular dysfunction was found in 67.6% of patients with gout. Importantly, its prevalence increased with the presence of arterial hypertension and its course duration. 52% of men with gout associated with hypertension had concentric left ventricular hypertrophy. Patients with extreme-dipping of nocturnal blood pressure were more frequently found among normotonics (39.2% vs. 13.8%), whereas patients without nocturnal blood pressure dipping and nocturnal BP elevation (nondippers and night-peakers, 41.6% vs. 18.9%) - among those suffering from arterial hypertension. Positive correlations between serum uric acid and the LV myocardial mass index ($r = 0.32$, $p<0.05$), left ventricular posterior wall thickness ($r = 0.42$, $p<0.001$) and interventricular septum thickness ($r = 0,38$, $p<0.001$), as well as between the mean daily readings of systolic blood pressure ($r = 0.31$, $p<0.05$), diurnal and nocturnal indices of systolic and diastolic blood pressure ($r = 0.29$; $p<0.05$ and $r = 0.33$, $p<0.001$ and $r = 0.29$, $p<0.05$ and $r = 0.41$, $p<0.001$, respectively) have been found.

Conclusion

The correlations between severe clinical course of gout, left ventricular remodeling pattern and alterations in its diastolic filling have been established. The presence of arterial hypertension contributes to the development of hemodynamically unfavorable left ventricular pattern, such as concentric hypertrophy, and pathological 24-hour blood pressure profile (nocturnal blood pressure elevation). Alterations of left ventricular diastolic filling interplay with left ventricular myocardial mass, left ventricular architectonic pattern and uric acid levels.

Keywords

Gout • Arterial hypertension • Left ventricular remodeling • Daily blood pressure profile • Diastolic function

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДД – диастолическая дисфункция
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ – индекс масса миокарда левого желудочка
КГ – концентрическая гипертрофия
КДО – конечный диастолический объем
КДР конечный диастолический размер
КР концентрическое ремоделирование
ЛЖ левый желудочек
ЛП левое предсердие
МК – мочевая кислота
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
НГ ЛЖ – нормальная геометрия левого желудочка
ОТСЛЖ – относительная толщина стенки левого желудочка
ПД – пульсовое давление
САД – систолическое артериальное давление
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СРБ – С-реактивный белок
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ЭхоКГ – эхокардиография
ЭГ ЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка

Введение

Результатами многочисленных клинических исследований доказано, что гиперурикемия является независимым фактором риска развития кардиоваскулярной заболеваемости и смертности [1, 2]. Одним из механизмов формирования сердечно-сосудистых нарушений у больных подагрой является ассоциация артериальной гипертензии (АГ) с нарушением обмена мочевой кислоты [3]. Известно, что АГ сопряжена с ремоделированием сердечно-сосудистой системы [4]. К числу наиболее распространенных структурно-функциональных изменений сердца при АГ относят гипертрофию левого желудочка (ЛЖ) и нарушение его диастолического наполнения [5]. Развитие ремоделирования сердца у пациента с гипертензией выступает в качестве важного элемента сердечно-сосудистого континуума. Гипертрофия миокарда при АГ, с одной стороны, представляет собой компенсаторную реакцию, обеспечивающую сердцу возможность работать в условиях повышенного артериального давления (АД) в течение определенного периода времени. С другой стороны, это один из этапов прогрессирования изменений сердца, следствием которого является формирование дисфункции ЛЖ и развитие сердечной недостаточности [6, 7]. Известно, что наличие коморбидной патологии утяжеляет клиническое течение заболевания и может выступать даже в роли патогенетического фактора [8]. Однако нарушения структуры и функции ЛЖ у мужчин с подагрой до конца не изучены. В связи с этим, целью исследования явилось изучение закономерности формирования структурно-функциональных нарушений ЛЖ у мужчин с подагрой в зависимости от тяжести клинического течения заболевания и наличия АГ.

Материалы и методы

Обследовано 114 мужчин с подагрой, находившихся на лечении в негосударственном учреждении здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Чита-2» ОАО «РЖД». Работа проводилась с учетом Хельсинской декларации; Конвенцией

Совета Европы «О правах человека и биомедицине» (1996); Национальным стандартом РФ «Надлежащая клиническая практика» (ГОСТ Р 52379-2005). Диагноз подагры выставлен на основании классификационных критериев по S.L. Wallace, 1977. Критерием исключения явилось наличие ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета, дебют АГ до возникновения подагрического артрита, острых воспалительных и хронических заболеваний в стадию обострения. Всем пациентам проводилось общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Мочевую кислоту (МК) сыворотки крови определяли с помощью ферментативного колориметрического теста с использованием реакции с уриказой («HUMAN», Германия). В случае регулярного приема пациентом аллопуринола терапия отменялась на срок 3-4 дня, после чего производился забор анализов. При приеме пациентами препаратов, влияющих на обмен МК (диуретиков, малых доз аспирина, лозартана, амлодипина), они отменялись на 3-4 дня. Сывороточную концентрацию С-реактивного белка (СРБ, мг/л) оценивали с помощью твердофазного высокочувствительного иммуноферментного анализа методом «ELISA», Biomerica, Германия. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось с помощью аппарата BPLab («Петр Телегин», Россия). Средняя длительность мониторирования составила 23,4±1,02 часа. Интервал между измерениями АД составлял 15 минут днем и 30 минут ночью. Во время проведения СМАД не ограничивались физические нагрузки, больному было рекомендовано вести привычный образ жизни. Накануне и в день проведения СМАД пациенты не принимали антигипертензивных препаратов. Оценку данных, полученных при СМАД, проводили согласно рекомендаций Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов по лечению АГ 2013 года [9]. АГ диагностировали при среднесуточных величинах за 24 часа: систолического АД (САД) ≥130 мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД) ≥80 мм рт. ст., в дневные часы САД ≥135 мм рт. ст. и ДАД ≥85 мм рт. ст., в ночное время САД ≥120 мм рт. ст. и ДАД ≥70 мм рт. ст. [10]. При проведении СМАД оценивались следующие показатели: усредненные показатели САД и ДАД за 24 часа, индекс времени – процент измерений АД, превышающих принятый за верхнюю границу нормы уровень в общем количестве регистраций, отдельно для САД и ДАД за 24 часа, периоды бодрствования и сна; пульсовое давление (ПД).

Эхокардиографическое исследование проводили по методике Американской ассоциации эхокардиографии на аппарате «Atrida pro Tochiba» в 3 основных режимах (М-режим, В-режим и доплерЭхоКГ). Измерения проводились в шести последовательных сердечных циклах с последующим усреднением полученных данных. Расчет массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) проводили по формуле площадь-длина (уравнение Симпсон) [10]. Нормальной считали величину ММЛЖ, равной 96-200 г. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. За гипертрофию ЛЖ принимали увеличение ИММЛЖ >102 г/м^2 [11]. Объем левого предсердия (ЛП) измеряли с помощью модифицированного метода Симпсона [12]. Формула для расчета объема была интегрирована в пакет программного обеспечения с предоставлением результата сразу после вычисления

Таблица 1. Показатели периферической гемодинамики у пациентов с подагрой
Table 1. Parameters of peripheral hemodynamics in patients with gout

Показатели	Контрольная группа (n = 25)	Больные подагрой	
		Нормотоники (n = 16)	Пациенты с АГ (n = 98)
САД ср., мм рт. ст.	117,0 [110,4; 123,1]	120,0 [110,4; 123,1]	145,3*,*** [129,8; 153,6]
ДАД ср., мм рт. ст.	75,0 [71; 76]	70,5 [67; 74]	87,6*,*** [73,6; 94,3]
ИВ САД днем, %	5,9 [0,0; 7,5]	6,3 [0,0; 16,5]	56,0*,*** [12,4; 81,5]
ИВ САД ночью, %	5,0 [0,0; 17,3]	4,5 [2,7; 12,4]	60,3*,*** [41,5; 86,4]
ИВ ДАД днем, %	4,5 [2,5; 12,3]	7,8 [3,7; 11,8]	26,5*,*** [7,65; 49,3]
ИВ ДАД ночью, %	12,0 [6,0; 18,0]	9,4 [8,7; 12,0]	44,0*,*** [3,0; 61,0]
ПД ср., мм рт. ст.	43,0 [40,1; 45,7]	48,7** [47,5; 54,3]	56,0*,*** [47,5; 64,3]

Примечания: *АГ – артериальная гипертензия; САД ср. – среднесуточное систолическое артериальное давление среднее; ДАД ср. – среднесуточное диастолическое артериальное давление среднее; ИВ САД – индекс времени систолического артериального давления; ИВ ДАД – индекс времени диастолического артериального давления; ПД ср. – среднесуточное пульсовое давление; * – p<0,001 – статистическая значимость различий между группами больных с нормальными и повышенными цифрами артериального давления; ** – p <0,05 – статистическая значимость различий пациентов с нормальным уровнем артериального давления и контрольной группы; *** – p<0,001 – статистическая значимость различий больных подагрой, страдающих артериальной гипертензией с группой контроля.*

Note: *AH – arterial hypertension; mDSBP – mean daily systolic blood pressure; mDDBP – mean daily diastolic blood pressure; DSBPI – diural systolic blood pressure index; DDBPI – diural diastolic blood pressure index; mPP – mean daily pulse pressure; * – p<0.001 – statistically significant differences between the groups of patients with normal and elevated blood pressure readings; ** – p<0.05 – statistically significant differences between the group of patients with normal blood pressure readings and the control group; *** – p<0.001 – statistically significant differences between the groups of gout patients suffering from arterial hypertension and the control group.*

(норма 18-58 мл). Индексирование объема ЛП проводили по отношению к площади поверхности тела (за норму принимали величину равную 22±6 мл/м^2).

Идентификация геометрической модели архитектоники ЛЖ проводилась на базе таких показателей, как относительная толщина стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) и ИММЛЖ. Для выявления типа ремоделирования ЛЖ проводился расчет ОТСЛЖ по формуле [13]:

$$ОТСЛЖ = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР,$$

где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, КДР – конечный диастолический размер.

На основании значений ИММЛЖ и ОТСЛЖ выделялись следующие геометрические модели ЛЖ [13]:

1). концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГ ЛЖ): ОТСЛЖ ≥0,42 и ИММЛЖ больше нормы;

2). эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (ЭГЛЖ): ОТСЛЖ <0,42 и ИММЛЖ больше нормы;

3). концентрическое ремоделирование (КР ЛЖ): ОТСЛЖ ≥0,42 и нормальный ИММЛЖ;

4). нормальная геометрия ЛЖ (НГ ЛЖ): ОТСЛЖ <0,42 и нормальный ИММЛЖ.

Для оценки диастолической функции ЛЖ проводилось исследование трансмитрального потока методом допплеровской эхокардиографии (ЭхоКГ) из апикального доступа в 4-камерном сечении при положении контрольного объема на уровне концов створок митрального клапана по стандартной методике [13]. Для оценки типов диастолической дисфункции (ДД) определяли следующие величины: максимальные скорости потоков раннего (Е) и позднего наполнений (А), отношение Е/А, время изоволюмического расслабления (IVRT), время замедленного раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), скорость раннего диастолического движения кольца митрального клапана из области межжелудочковой перегородки (éп), отношение Е-волны кровотока на митральном клапане к é-волне при тканевом доплере (Е/é). К диастолической дисфункции первой степени (тип наполнения с замедленным расслаблением) относили при IVRT >100 мс, DT >250 мс и Е/А <1, éп <8 см/сек, Е/é ≤8; вторую степень (псевдонормальный тип) регистрировали при IVRT >100 мс, DT=150-250 мс, Е/А >1, éп <8 см/сек, Е/é = 9-15; третью (рестриктивный тип) – при IVRT <100 мс, DT <160 мс, Е/А >2, éп <8 см/сек, Е/é ≥15 [12, 13].

Контрольная группа состояла из 29 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту. Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0 (StatSoft) с применением методов непараметрической статистики. Для оценки различий между несколькими группами применялся критерий Крускала-Уоллиса и медианный тест, в последующем группы сопоставлялись между собой при помощи критерия Дана. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ-квадрат. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего p<0,05.

Результаты

В настоящей работе проанализированы результаты обследования 114 больных подагрой с интермиттирующим (n = 80, средний возраст 46,34±6,14 года) и хроническим течением (n = 34, средний возраст 49,03±5,66 года). Среди больных хронической подагрой у трети пациентов (33,3%) диагностирована тофусная форма заболевания. Локализация тофусов была различной: в области локтевых суставов (у 30,8 %), ушных раковин (у 46,1 %), на кистях (вокруг мелких суставов) и стопах (большой палец, тыл стопы) – у 23,1 % пациентов. Внутрикостные тофусы (симптом «пробойника») встречались у 25 (23,8 %) больных. Выявлено, что у всех мужчин с подагрой, независимо от клинического течения, уровень МК был повышен (500,0 [443,0; 581,0] и 543,5 [479,5; 619,0] мкмоль/л, соответственно, p<0,001).

На основании анализа данных, полученных при СМАД (Табл. 1), основную группу исследования составили 98 пациентов (85,9%) с наличием АГ, группу сравнения – 16 (14,1%) больных с отсутствием повышения АД. Как видно из данных, представленных в таблице, к основной группе исследования были отнесены пациенты с наличием систоло-диастолической АГ с повышенными среднесуточными величинами САД, ДАД и уровнем ПД (p<0,001).

Пациенты с подагрой в сочетании с АГ отличались более длительным течением заболевания (3,0 [2,0; 4,0] года и 6,0 [5,0; 15] лет, соответственно, p<0,05), содержанием МК сыворотки крови (409,8 [382,9; 564,5] и 545,7 [422,0; 603,2] мкмоль/л, соответственно, p<0,05) и уровнем СРБ (12,3 [8,2; 20,8] и 9,7 [2,1; 12,8] мг/л соответственно, p<0,05) по сравнению с пациентами, имеющих нормальные цифры АД. Количество вовлеченных в воспалительный процесс суставов у больных подагрой с наличием АГ превышало количество таковых у пациентов с отсутствием повышения АД (5,0 [2,0; 7,0] и 2,0 [1,0; 2,0] соответственно, p<0,05). Больные подагрой с АГ в течение последнего года наблюдения чаще демонстрировали атаки подагрического артрита (4,0 [2,0; 7,0] и 2,0 [0,5; 2,0] соответственно, p<0,05) и выраженность болевого синдрома, оцениваемого по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (44,5 [37,0; 55,0] и 38,5 [33,5; 47,0] соответственно, p<0,05) по сравнению с нормотониками.

Всем больным выполнялась ЭхоКГ в М и В режимах. Установлено, что больные подагрой с наличием АГ демонстрировали увеличение максимального и индексированного объема ЛП, показатели конечного систолического размера и конечного систолического объема ЛЖ, увеличение ТМЖП и ТЗСЛЖ, а также показателей ММЛЖ и ИММЛЖ (p<0,05). При этом выявлено, что фракция выброса ЛЖ и степень систолического укорочения у больных подагрой не различались и не выходили за пределы нормы, что свидетельствует об отсутствии систолической дисфункции на данном этапе формирования нарушений архитектоники миокарда (Табл. 2).

У больных подагрой, страдающих АГ, индекс объема ЛП достоверно коррелировал с ТМЖП (r = 0,51; p<0,001), ТЗСЛЖ (r = 0,38; p<0,05), ИММЛЖ и отношением Е/е′ (r = 0,31 в обоих случаях; p<0,001). Установлены так же взаимосвязи индексированного объема ЛП со среднесуточными величинами ДАД (r = 0,34; p<0,05), и уровнем ПД (r = 0,28; p<0,05).

У пациентов с подагрой в 67,6% случаев регистрировалась ДД ЛЖ. Учитывая, что из всех типов нарушений диастолического наполнения ЛЖ у наших больных «замедление расслабления» (35,9%) и «псевдонормализация» (31,7%) встречались практически с одинаковой частотой (Табл. 3), в последующем ДД

оценивалась как качественный показатель.

Установлена взаимосвязь ДД и тяжести клинического течения заболевания. Выявлено, что частота нарушений диастолического наполнения ЛЖ у больных хроническим течением подагры в 1,6 раза превышала таковую у пациентов с интермиттирующим течением. Установлено достаточно частое развитие АГ у больных подагрой с интермиттирующим и хроническим течением заболевания (Табл. 4).

В зависимости от тяжести клинического течения подагры выявлены различные варианты архитектоники ЛЖ (Табл. 5). У пациентов с хроническим течением заболевания преобладающими вариантами ремоделирования ЛЖ были КГ и КР ЛЖ. В группе мужчин с интермиттирующим течением подагры часто формировались КГ и ЭГ ЛЖ, а у четверти больных геометрия ЛЖ оставалась ненарушенной.

Как видно из данных, представленных в Табл. 5, формирование гипертрофии ЛЖ у больных с интермиттирующим и хроническим течением подагры встречалось достаточно часто;

Таблица 2. Показатели кардиогемодинамики у пациентов с подагрой
Table 2. Parameters of cardiac hemodynamics in patients with gout

Показатели	Контрольная группа (n = 25)	Больные подагрой	
		Нормотоники (n = 16)	Пациенты с АГ (n = 98)
Размер ЛП (см)	3,50 [2,8; 3,8]	3,51 [3,20; 3,60]	3,60 [3,50; 4,15]
Объем ЛП (мл)	41,7 [36,2; 48,3]	49,5* [43,0; 49,7]	61,0*,** [49,8; 64,0]
ППТ (м2)	1,91 [1,76; 1,93]	1,95 [1,78; 2,05]	1,92 [1,86; 1,99]
Объем ЛП/ППТ (мл/м^2)	21,6 [17,5; 23,8]	24,9* [20,8; 29,6]	31,3*,** [29,6; 33,7]
КДР (см)	4,7 [4,41; 4,87]	4,92* [4,60; 5,13]	5,01* [4,70; 5,17]
КДО (мл)	108,5 [91,33; 109,86]	115,1* [103,10; 147,42]	118,13* [92,40; 131,45]
КСР (см)	3,01 [2,91; 3,16]	3,10* [2,80; 3,30]	3,30*,** [2,90; 3,85]
КСО (мл)	35,50 [32,21; 40,96]	31,15 [27,77; 42,87]	38,91 [30,12; 45,17]
УО (мл)	67,89 [57,70; 74,91]	68,64 [62,78; 74,12]	69,10 [62,05; 79,60]
ТМЖП (см)	0,93 [0,91; 0,94]	1,10* [0,95; 1,19]	1,30*,** [1,15; 1,40]
ТЗСЛЖ (см)	0,89 [0,87; 0,92]	1,05* [0,85; 1,08]	1,18*,** [1,10; 1,35]
ОТСЛЖ	0,41 [0,39; 0,42]	0,46* [0,42; 1,07]	0,48*,** [0,42; 0,55]
ММЛЖ (г)	143,53 [121,32; 142,53]	209,46* [168,61; 231,43]	276,45*,** [190,27; 376,50]
ИММЛЖ (г/м^2)	78,33 [70,03; 93,89]	110,07* [103,62; 131,66]	145,56*,** [98,39; 174,57]
ФВ (%)	72 [68; 78]	68 [64; 73]	69 [63; 72]
СУ (%)	39 [37; 43]	38 [34; 43]	39 [35; 43]

Примечания: *АГ – артериальная гипертензия; ЛП – левое предсердие; ППТ – площадь поверхности тела; объем ЛП/ППТ – индексированный объем левого предсердия; КДР – конечно-диастолический размер; КДО – конечный диастолический объем; УО – ударный объем; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ОТСЛЖ – относительная толщина стенки левого желудочка; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ – фракция выброса; СУ – систолическое укорочение; * – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; ** – статистическая значимость различий по сравнению с нормотониками (p<0,05).*

Note: *AH – arterial hypertension; LA – left atrium; BSA – body surface area; LA / BSA volume – left atrial volume index; EDD – end-diastolic dimension; EDV – end-diastolic volume; SV – stroke volume; IST – interventricular septum thickness; LVPWT – left ventricular posterior wall thickness; LVWRT – left ventricular wall relative thickness; LVMM – left ventricular myocardial mass; LVMMI – left ventricular myocardial mass index; EF – ejection fraction; SS – systolic shortening; * – statistically significant differences in comparison with the control group; ** – statistically significant differences in comparison with normotonics (p<0.05).*

Таблица 3. Показатели движения трансмитрального потока в режиме импульсно-волновой доплеровской эхокардиографии у пациентов с подагрой
Table 3. Parameters of the transmitral flow in the pulse-wave Doppler echocardiography in patients with gout

Показатели	Нормальный тип спектра (n = 37)	Тип наполнения замедленным расслаблением (n = 41)	Псевдо-нормализация (n = 36)
E, см/сек	73,4 [68,1; 85,7]	57,6* [51,3; 68,8]	78,4*,** [68,1; 85,7]
A, см/сек	64,3 [54,5; 71,8]	73,1* [65,4; 83,8]	68,0** [55,7; 76,8]
E/A	1,14 [1,08; 1,79]	0,79* [0,74; 0,91]	1,15** [1,01; 1,89]
éп, см/сек	12,1 [10,3; 14,8]	8,1* [6,3; 9,8]	7,91* [6,3; 9,8]
E/é	6,07 [5,3; 6,89]	7,1* [6,53; 9,69]	9,81* [4,53; 6,79]
IVRT, мсек	54,3 [52,8; 69,7]	115,4* [96,7; 142,3]	110,6* [93,7; 121,4]
DT, см/сек	171,0 [154,0; 193,8]	267,4* [192,3; 272,4]	187,4*,** [168,3; 232,4]

Примечания: *E – максимальная скорость потока раннего наполнения левого желудочка; A – максимальная скорость потока позднего наполнения левого желудочка; E/A – отношение максимальных скоростей потоков раннего и позднего наполнений левого желудочка; éп – скорость раннего диастолического движения кольца митрального клапана из области межжелудочковой перегородки; E/é – отношение E-волны кровотока на митральном клапане к é-волне при тканевом доплере; IVRT – время изоволюмического расслабления левого желудочка; DT – время замедленного раннего диастолического наполнения левого желудочка; * – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; ** – статистическая значимость различий по сравнению с нормотониками (p<0,05); данные представлены в виде медианы [25-й; 75-й перцентили].*
Note: *E – peak velocity of early left ventricular filling; A – peak velocity of late left ventricular filling; E/A – the ratio of peak velocity flow in early diastole (the E wave) to peak velocity flow in late diastole (the A wave); é– early diastolic mitral annular velocity; E/é – the ratio between early mitral inflow velocity and mitral annular early diastolic velocity; IVRT – left ventricular isovolumic relaxation time; DT – E-wave deceleration time; * – statistically significant differences in comparison with the control group; ** – statistically significant differences in comparison with normotonics (p<0.05); the data are presented as median [25th; 75th percentile].*

Таблица 4. Частота диастолической дисфункции и артериальной гипертензии в зависимости от клинического течения подагры (%)
Table 4. Prevalence of diastolic dysfunction and arterial hypertension depending on the clinical course of gout (%)

Показатели	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	0,32
АГ отсутствует	25	14,7	0,07

Примечания: *АГ – артериальная гипертензия; ДД – диастолическая дисфункция левого желудочка (в этой и следующих таблицах).*
Note: *AH – arterial hypertension; LVDD – left ventricular diastolic dysfunction*

преобладающим вариантом ремоделирования являлась КГ ЛЖ. Выявлено, что нарушения диастолической функции достаточно часто встречались у подавляющего большинства мужчин с КГ и ЭГ ЛЖ и значительно реже у пациентов с КР и НГ ЛЖ (Табл. 6).

На основании анализа данных, полученных при СМАД, у 98 (85%) мужчин была диагностирована АГ, 16 (15%) человек повышения АД не имели. Установлено, что практически у половины мужчин с АГ была выявлена концентрическая гипертрофия ЛЖ, у пятой части пациентов – ЭГ ЛЖ и у больных с нормотонией чаще встречались КГ ЛЖ и НГ ЛЖ. Важно отметить, что, несмотря на отсутствие АГ, у 56,4% мужчин выявлены нарушения архитектоники ЛЖ (Табл. 7).

Кроме того, установлено также, что частота развития ДД у пациентов с подагрой, страдающих АГ, возрастала в 2,3 раза по сравнению с больными, имеющих нормальный уровень АД (Табл. 8).

Проанализирована частота встречаемости различных типов суточного профиля АД в зависимости от наличия АГ. Выявлено, что частота встречаемости физиологического суточного профиля АД (дипперы) была одинаковой в группах мужчин, имевших нормальные или повышенные цифры АД (41,9% и 44,6% соответственно). Пациенты с избыточным ночным снижением АД (гипердипперы) значительно чаще встречались среди нормото-

Таблица 5. Частота геометрических моделей левого желудочка в зависимости от клинического течения подагры (%)
Table 5. Prevalence of left ventricular geometric patterns depending on the clinical course of gout (%)

Показатели	Интермиттирующее течение подагры (n = 80)	Хроническое течение подагры (n = 34)	p
КГ ЛЖ	36,2	58,8	0,04
ЭГ ЛЖ	28,8	8,8	0,03
КР ЛЖ	9,4	29,4	0,02
НГ ЛЖ	25,6	2,9	0,01

Примечания: *КГ ЛЖ – концентрическая гипертрофия левого желудочка; ЭГ ЛЖ – эксцентрическая гипертрофия левого желудочка; КР ЛЖ – концентрическое ремоделирование левого желудочка; НГ ЛЖ – нормальная геометрия левого желудочка (в этой и следующих таблицах).*
Note: *CLVH – concentric left ventricular hypertrophy; ELVH – eccentric left ventricular hypertrophy; CLVR – concentric left ventricular remodeling; NLVG – normal left ventricular geometry.*

Таблица 6. Частота нарушений диастолического наполнения в зависимости от геометрической модели левого желудочка (%)
Table 6. Prevalence of diastolic filling disorders depending on the left ventricular geometric pattern (%)

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

Примечания: *ДДЛЖ– диастолическая дисфункция левого желудочка*
Note: *LVDD – left ventricular diastolic dysfunction*

ников (39,2% против 13,8%), а больные с отсутствием ночного снижения АД и ночным повышением АД (нондипперы и найтпиккеры, 41, 6% против 18,9%) – 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.

Обсуждение

Большое количество работ посвящено роли АГ в развитии атеросклероза, ИБС и мозгового инсульта у различных популяций пациентов, в том числе у больных подагрой [14, 15, 16, 17]. В нашем исследовании у 85 % больных подагрой, по результатам СМАД, установлена АГ, наличие которой утяжеляет клиническое течение заболевания. Так, количество вовлеченных в воспалительный процесс суставов, частота атак в течение последнего года наблюдения и выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) у мужчин, страдающих подагрой в сочетании с АГ, превышали таковые показатели больных с нормальным уровнем АД. Высокая частота АГ при подагре была выявлена многочисленными клиническими исследованиями и объясняется тесной связью гиперурикемии со многими дисметаболическими состояниями и заболеваниями, утяжеляющими течение друг друга и приводящими к выраженному снижению качества и средней продолжительности жизни больных [8].

Структурно-функциональное состояние миокарда ЛЖ у больных подагрой изучалось в работах отечественных и зарубежных исследователей [18, 19, 20]. При анализе параметров кардиогемодинамики Шукуровой С.М и соавторами (2016) были выявлены существенные изменения морфологии ЛЖ в зависимости от варианта клинического течения. Так, КДР и конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ у больных с хроническим течением подагры были увеличены на 4,65 и 10,3% соответственно по сравнению с пациентами с рецидивирующим течением болезни, а конечно-

Таблица 7. Частота различных геометрических моделей левого желудочка в зависимости от наличия артериальной гипертензии (%)
Table 7. Prevalence of different left ventricular geometric models depending on the presence of arterial hypertension (%)

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
P	0,01	0,21	0,08	0,06

Примечания: *АГ – артериальная гипертензия*
Note: *AH – arterial hypertension*

Таблица 8. Частота диастолической дисфунции левого желудочка в зависимости от наличия артериальной гипертензии (%)
Table 8. Prevalence of left ventricular diastolic dysfunction depending on the presence of arterial hypertension (%)

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

Примечания: *ДДЛЖ– диастолическая дисфункция левого желудочка*
Note: *LVDD – left ventricular diastolic dysfunction*

систолический размер и конечно-систолический объем ЛЖ – на 2,4 и 5,45% соответственно (p<0,05), в то время как ТМЖП в изучаемых группах пациентов оставалась практически неизменной [18].

У пациентов с подагрой в сочетании с сахарным диабетом 2 типа Шароновой Л.А. (2016) было показано увеличение ТМЖП, ММЛЖ и отношения конечного диастолического объема к ММЛЖ, связанное с неблагоприятным влиянием адипонектина и лептина на показатели структуры и функции миокарда ЛЖ [19].

В нашем исследовании анализ ЭхоКГ-параметров у мужчин с подагрой продемонстрировал достоверное увеличение показателей, ответственных за гипертрофию миокарда ЛЖ, в частности ТМЖП, ОТСЛЖ и КДР, а также ММЛЖ и ИММЛЖ. Систолическая функция ЛЖ на данном этапе гемодинамической перестройки миокарда не страдала. Структурно-функциональные изменения ЛЖ были выявлены как среди пациентов, страдающих АГ, так и у больных с нормальным уровнем АД. Не менее значимые изменения были получены при изучении размеров ЛП: в группе больных подагрой с сопутствующей АГ отмечалось увеличение объемных характеристик ЛП, в то время как его передне-задний размер оставался в пределах нормальных величин. Это можно объяснить тем, что в процессе ремоделирования ЛП приобретает сферическую форму, поэтому измерение линейных размеров не всегда точно отражает степень дилатации ЛП, кроме того, доказано, что диаметр ЛП достоверно увеличивается с возрастом [9, 20]. Прогностически более значимым в отношении сердечно-сосудистых событий является индексированный объем ЛП [13, 21, 22]. В проведенном нами исследовании отмечено увеличение данного показателя, более выраженное при сопутствующей АГ. Проведенный корреляционный анализ показал значимую связь индексированного объема ЛП с ИММЛЖ, толщиной межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, отношением E/e', что свидетельствует об ассоциации гемодинамической нагрузки давлением, нарушении диастолического наполнения ЛЖ и формировании структурно-геометрических изменений ЛП. Кроме того, незначительное увеличение индексированного объема ЛП обнаружено также в группе больных с нормальными усредненными показателями АД, что свидетельствует о «скрытом» поражении органов-мишеней даже при отсутствии неблагоприятных гемодинамических условий.

Известно, что состояние диастолической функции ЛЖ зависит от двух основных факторов — активного расслабления (релаксации) и пассивных диастолических свойств ЛЖ [23], которые, в свою очередь, зависят от толщины миокарда, степени его фиброзирования и др. [24]. 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 [23].

Нами установлена взаимосвязь нарушений архитектоники миокарда ЛЖ в зависимости от тяжести клинического течения и наличия АГ. При этом преобладающим вариантом ремоделирования у больных с хроническим течением подагры, ассоциированной с АГ, являлась концентрическая гипертрофия ЛЖ, что согласуется с данными ряда авторов [25]. Известно, что данный вариант геометрической модели ЛЖ лежит в основе возникновения и прогрессирования сердечной недостаточности, значительно увеличивает риск внезапной кардиальной смерти и частоту фатальных желудочковых аритмий, приводя к увеличению смертности от сердечно-сосудистых причин в 7-8 раз [26, 27]. Развитие такой перестройки миокарда отражает процессы адаптации сердечной мышцы к гемодинамической перегрузке АД при неконтролируемой АГ, характеризуется гипертрофией кардиомиоцитов, ремоделированием сосудистого русла и фиброзом интерстиция [25]. Именно с этим, вероятно, связано превалирование указанного варианта архитектоники миокарда ЛЖ среди пациентов с подагрой, имеющих повышенные цифры АД. Необходимо отметить, что, несмотря на отсутствие АГ, у 73,4 % пациентов регистрировались нарушения архитектоники ЛЖ. Так, среди больных с нормальным уровнем АД отмечалось превалирование эксцентрической гипертрофии ЛЖ, что свидетельствует о субклиническом поражении миокарда и развитии хронической сердечной недостаточности без гемодинамического повреждения миокарда [4, 26]. 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.

Установлена взаимосвязь диастолической дисфункции и тяжести клинического течения заболевания. Выявлено, что частота нарушений диастолического наполнения ЛЖ возрастала у больных с хроническим течением подагры и наличием АГ.

В настоящее время остается дискутабельным вопрос, способствует ли гиперурикемия ремоделированию миокарда ЛЖ и нарушению его диастолического наполнения [28, 29]. Согласно данным литературы, одни исследования подтверждают связь повышенного содержания МК с параметрами, ответственными за формирование гипертрофии миокарда ЛЖ [20, 21, 22], другие

исследователи, напротив, не выявили значимой ассоциации МК с ММЛЖ, поражением сонных артерий и кардиоваскулярной заболеваемостью [30, 31].

Установленные нами корреляционные связи содержания МК с параметрами кардиогемодинамики подтверждают влияние гиперурикемии в патогенезе ремоделирования миокарда у пациентов с подагрой.

Заключение

Установлена взаимосвязь тяжести клинического течения подагры с особенностями ремоделирования ЛЖ и наличием его диастолической дисфункции. Наличие АГ 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 АД. Нарушения диастолического наполнения ЛЖ взаимосвязаны с массой миокарда ЛЖ и геометрической моделью архитектоники ЛЖ и уровнем МК.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Essex M.N., Hopps M., Bienen E.J., Udall M., Mardekian J., Makinson G.T. Evaluation of the Relationship Between Serum Uric Acid Levels and Cardiovascular Events in Patients With Gout: A Retrospective Analysis Using Electronic Medical Record Data. J Clin Rheumatol. 2017; 23 (3): 160-166. doi: 10.1097/RHU.0000000000000496.

2. Sellin L., Kielstein J.T., de Groot K. Hyperuricemia - more than gout: Impact on cardiovascular risk and renal insufficiency. Z Rheumatol. 2015; 74 (4): 322-8. doi: 10.1007/s00393-014-1481-1.

3. Jalal DI. Hyperuricemia, the kidneys, and the spectrum of associated diseases: a narrative review. Curr Med Res Opin. 2016; 32 (11): 1863-1869. doi: 10.1080/03007995.2016.1218840

4. Барсуков А.В., Глуховской Д.В., Таланцева М.С., Багаева З.В., Пронина Е.В., Зобнина М.П., Свеклина Т.С., Коровин А.Е. Гипертрофия левого желудочка и ренин-ангиотензин-альдостероновая система: в фокусе блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов. Системные гипертензии. 2013; 10 (1): 88-96 [Barsukov A.V., Glukhovskoy D.V., Talantseva M.S., Bagaeva Z.V., Pronina E.V., Zobnina M.P., Sveklina T.S., Korovin A.E. Left ventricular hypertrophy and renin-angiotensin-aldosterone system: AT1-receptor blockers are in the focus. System Hypertension. 2013; 10 (1): 88-96. (In Rus)].

5. Davenport A., Anker S.D., Mebazaa A., Palazzuoli A., Vescovo G., Bellomo R. et al. ADQI 7: the clinical management of the Cardio-Renal syndromes: work group statements from the 7th ADQI consensus conference. Nephrol Dial Transplant. 2010; 25 (7): 2077-89. doi: 10.1093/ndt/gfq252.

6. Конради А.О. Артериальная гипертензия: портретная галерея 18-20 веков. Артериальная гипертензия. 2010; 16 (2): 223-227. [Konradi A.O. Hypertension: the portrait gallery of XVIII-XX centuries. Arterial Hypertension. 2010; 16 (2): 223-227. (In Rus)].

7. Мареев Ю.В. Модуляция сердечной сократимости в лечении пациентов с сердечной недостаточностью. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2014; 18 (4): 158-163. [Mareev Yu. V. Cardiac contractility modulation in treatment of patients with chronic heart failure. 2014; 18 (4): 158-163. (In Rus)]. doi: http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2014-4-158-163.

8. Карнакова М.В., Калягин А.Н. Изменилось ли клиническое течение подагры в последнее время? Современная ревматология. 2017; 11 (1): 23-27. [Karnakova M.V., Kalyagin A.N. Has the clinical course of gout recently changed? Modern Rheumatology Journal. 2017; 11 (1): 23-27. (In Russ.)]. doi:10.14412/1996-7012-2017-1-23-27.

9. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Böhm M. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013; 34 (28): 2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/eht151.

10. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M., Gottlieb G.J., Campo E., Sachs I., Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Am J Cardiol. 1986; 57 (6): 450-8.

11. Lang M.R., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015; 28 (1): 1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

12. Васюк Ю.А., Копеева М.В., Корнеева О.Н. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Российский кардиологический журнал. 2012; 3 (95 прилож.1): 1-28. [Vasyuk Yu. A., Kopeeva M.V., Korneeva O.N. Rekomendations for the quantitative assessment of the structure and function of the heart chambers. Rus J of Cardiol. 2012; 3 (95 Suppl. 1):1-28. (In Rus)].

13. Франк А., Флакскампф А. Практическая эхокардиография: Руководство по эхокардиографической диагностике. Под ред. А. Франка, А. Флакскампфа. Пер. с нем. под общ. ред. акад. РАМН, проф. В.А. Сандрикова. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2013. 872 с [Frank A., Flakskampf A. Prakticheskaya ehkhokardiografiya: Rukovodstvo po ehkhokardiograficheskoj diagnostike. A. Franka, A. Flakskampfa, editors. Per. s nem. pod obshch. red. akad. RAMN, prof. V.A. Sandrikova. 2-e izd. Moscow: MEDpress-inform; 2013. 872 s. (In Rus)]

14. Кобалава Ж.Д., Виллевальде С.В., Ефремцева М.А. Основы кардиоренальной медицины. Под ред. Ж.Д. Кобалава, В.С. Моисеева. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 256 с. [Kobalava ZH.D., Villeval'de S.V., Efremceva M.A. Osnovy kardiorenal'noj mediciny. Pod red. ZH.D. Kobalava, V.S. Moiseeva. Moscow.: GEHOTAR-Media; 2014. 256 s. (In Rus)].

15. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. Новосибирск; 2014 [Govorin A.V. Nekoronarogennye porazheniya miokarda. Novosibirsk; 2014 (In Russ)].

16. Галявич А.С. Выявление ишемической болезни сердца у пациентов с артериальной гипертензией: проблема существует. Артериальная гипертензия. 2014; 20 (3): 142-144 [Galyavich A.S. Diagnostic approach to the coronary heart disease in hypertensive patients: the problem still exists. Arterial Hypertension. 2014; 20 (3): 142-144. (In Rus)].

17. Li T., Yang J., Guo X., Chen S., Sun Y. Geometrical and functional changes of left heart in adults with prehypertension and hypertension: a cross-sectional study from China. BMC Cardiovasc Disord. 2016; 16: 114. doi: 10.1186/s12872-016-0286-3.

18. Шукурова С.М., Хамидов Н.Х., Тоиров Х.К. Структурно-функциональное состояние миокарда при подагре. Евразийский журнал внутренней медицины. 2016; 3: 33-36. [Shukurova S.M., Hamidov N.H., Toyrov H.K. Myocardial structure and function in patients with gout. Eurasian Journal of Internal Medicine. 2016; 3: 33-36. (In Rus)].

19. Шаронова Л.А., Вербовой А.Ф., Цанава И.А. Адипокины и эхокардиографические показатели у больных с сахарным диабетом 2 типа, подагрой и их сочетанием. Медицина в Кузбассе. 2016; 15 (1): 33-41.

[Sharonova L.A., Verbovoy A.F, Tsanava I.A. Adipokines and echocardiographic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus, gout, and a combination thereof. Medicine in Kuzbass. 2016; 15 (1): 33-41. (In Rus)].

20. Martínez-Quintana E., Tugores A., Rodríguez-González F. Serum uric acid levels and cardiovascular disease: the Gordian knot. J Thorac Dis. 2016; 8 (11): E1462-E1466. doi: 10.21037/jtd.2016.11.39.

21. Lin J.C., Lin C.L., Chen M.C., Chang P.J., Chang S.T., Chung C.M. et al. Gout, not hyperuricemia alone, impairs left ventricular diastolic function. Arthritis Res Ther. 2015; 17: 323. doi: 10.1186/s13075-015-0842-8.

22. Krishnan E., Hariri A., Dabbous O., Pandya B.J. Hyperuricemia and the echocardiographic measures of myocardial dysfunction. Congest Heart Fail. 2012; 18 (3): 138-43. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00259.x.

23. Ladeiras-Lopes R., Fontes-Carvalho R., Vilela EM., Bettencourt P., Leite-Moreira A., Azevedo A. Diastolic Function Is Impaired in Patients With Prehypertension: Data From the EPIPorto Study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017. pii: S1885-5857(17):30549-2. doi: 10.1016/j.rec.2017.11.015.

24. Драпкина О.М., Драпкина Ю.С. Фиброз и активность ренин-ангитензин-альдостероновой системы. Реалии и перспективы. Артериальная гипертензия. 2012; 18 (5): 449-458. [Drapkina O.M., Drapkina Yu.S. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system activity. Reality and future prospects. Arterial Hypertension. 2012; 18 (5): 449-458. (In Rus)].

25. Маркелова Е.И., Корсакова Ю.О., Барскова В.Г. Гипертрофия миокарда левого желудочка у больных подагрой. Сибирский медицинский журнал. 2013: 1: 52-58. [Markelova E.I., Korsakova Yu.O., Barskova V.G. Left ventricular hypertrophy in patients with gout. Siberian Medical Journal. 2013; 1: 52-58. (In Rus)].

26. Shimizu T., Yoshihisa A., Kanno Y., Takiguchi M., Sato A. et al. Relationship of hyperuricemia with mortality in heart failure patients with preserved ejection fraction. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2015; 309 (7): H1123-9. doi: 10.1152/ajpheart.00533.2015.

27. Терегулов Ю.Э., Маянская С.Д., Латипова З.К., Абзалова Г.Ф., Садриева А.А., Терегулова Е.Т., Мангушева М.М. Оценка показателей гемодинамики у больных артериальной гипертензией при различных типах ремоделирования левого желудочка. Практическая медицина. 2014; 6 (82): 88-94 [Teregulov Yu.E., Matanskaya S.D., Latipova Z.K., Abzalova G.F., Sadrieva A.A., Teregulova E.T., Mangusheva M.M. The study of hemodynamic indicators in patients with arterial hypertension with left ventricule remodeling of various types. Practical medicine. 2014; 6 (82): 88-94. (In Rus)].

28. Van Durme C., van Echteld I.A., Falzon L., Aletaha D., van der Heijde D.M., Landewé R.B. Cardiovascular risk factors and comorbidities in patients with hyperuricemia and/or gout: a systematic review of the literature. J Rheumatol Suppl. 2014; 92: 9-14. doi: 10.3899/jrheum.140457.

29. Radulescu D., Stoicescu L., Buzdugan E., Donca V. Patterns of left ventricular remodeling among patients with essential and secondary hypertension. Rev Med Chil. 2013; 141 (12): 1520-7. doi: 10.4067/S0034-98872013001200004.

30. Mule' G., Nardi E., Costanzo M., Mogavero M., Guarino L., Viola T. et al. Absence of an independent association between serum uric acid and left ventricular mass in Caucasian hypertensive women and men. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013; 23 (8): 715-22. doi: 10.1016/j.numecd.2012.01.007.

31. Keenan T., Zhao W., Rasheed A., Ho W.K, Malik R. et al. Causal Assessment of Serum Urate Levels in Cardiometabolic Diseases Through a Mendelian Randomization Study. J Am Coll Cardiol. 2016; 67 (4): 407-416. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.086.

Для цитирования: *Н.Н. Кушнаренко, Т.А. Медведева, А.В. Говорин, М.Ю. Мишко., М.В. Чистякова. Клинические закономерности формирования структурно-функциональных нарушений левого желудочка у пациентов с подагрой, ассоциированной с артериальной гипертензией. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (1): 38-47. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-38-47*

To cite: *N.N. Kushnarenko, T.A. Medvedeva, A.V. Govorin, M.Yu. Mishko, M.V. Chistyakova. Clinical patterns of structural and functional left ventricular dysfunction in patients with gout associated with arterial hypertension. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (1): 38-47. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-1-38-47*