

UDC: 616.72-002-06:616.127-008.6]-073.432.19

[https://doi.org/10.32345/USMYJ.1\(144\).2024.44-54](https://doi.org/10.32345/USMYJ.1(144).2024.44-54)

Received: October 02, 2023

Accepted: February 19, 2024

Дисфункція міокарда у хворих на ревматоїдний артрит при спекл-трекінг ехокардіографії та її зв'язок з клінічними характеристиками захворювання

Узун Катерина¹, Батушкін Валерій¹, Гнилорібов Андрій², Узун Дмитро³, Кривошея Аліна³, Потапов Юрій⁴

¹ Київський медичний університет, м. Київ, Україна

² Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України, м. Київ, Україна

³ Обласний центр кардіо- та рентгеноваскулярної хірургії, м.Краматорськ, Україна

⁴ Національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Address for correspondence:

Gnylorybov Andriy

E-mail: andriy.gnylorybov@gmail.com

Анотація: пацієнти з ревматоїдним артритом (РА) мають на 50% більший ризик виникнення серцево-судинних подій та смерті. Серцево-судинні захворювання призводять до зменшення тривалості життя, і визначення механізмів формування ураження міокарду у пацієнтів з РА має важливе значення для розробки методів ранньої профілактики серцевої недостатності. Метою нашого дослідження було вивчити дисфункцію міокарда за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії (STE) у пацієнтів з РА та з'ясувати можливі зв'язки характеру перебігу захворювання з факторами ризику серцево-судинних захворювань. Матеріали та методи. Обстежено 29 хворих на РА (24 жінки, 5 чоловіків), середній вік $55,9 \pm 11,6$ років. Середня тривалість РА – $11,5 \pm 11,4$ років. У крові всіх хворих визначали ревматоїдний фактор (РФ), рівень антитіл до циклічних цитрулінованих пептидів (а-ЦЦП), С-реактивний протеїн кількісний (СРП), проведено ехокардіографію та спекл-трекінг ехокардіографію для визначення показників поперечної деформації лівого шлуночка. Активність захворювання визначали за допомогою індексу DAS28 (СРП) та інших функціональних та лабораторних показників. Результати. Дослідження показників STE набагато краще, ніж «класична» ехокардіографія, виявляло латентні доклінічні ураження серця. Нами встановлено суттєве зниження глобальної поперечної деформації (Global Strain) в базальних передньому та передньо-септальному відділах (відповідно $-17,24 \pm 3,01\%$ та $15,94 \pm 9,37\%$) і збереження локальної поперечної деформації в апікальному та середньому сегментах (відповідно $-26,95 \pm 4,95\%$ та $-21,69 \pm 3,05\%$). В цілому ураження базальних відділів було у 41,2% хворих на РА. При аналізі кореляційних зв'язків між показниками активності та порушеннями деформації при STE встановлений зворотний зв'язок між показником DAS28 та верхівковою деформацією (API Strain) – $r = -0,50$ ($p = 0,06$). Найбільш виражені кореляційні зв'язки виявлено між показниками STE та функціональної активності: HAQ-DI score ($r = -0,51$, $p = 0,05$) та VAS ($r = -0,64$, $p = 0,01$). Висновки. Функціональна активність за HAQ-DI score та VAS мали значно більший зв'язок з доклінічними проявами ураження серця

(виявлені за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії), в порівнянні зі стандартними факторами ризику серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, дисфункція шлуночків, спекл-трекінг ехокардіографія, глобальна поздовжня деформація, DAS28.

Вступ

Ревматоїдний артрит (РА) – системне аутоімунне захворювання суглобів, яке вражає 0,5% – 1,0% населення людства (Hunter, T. M. et al., 2017). При РА уражуються не тільки суглоби, але в більшості випадків і внутрішні органи. Пацієнти з РА мають приблизно на 50% підвищений ризик виникнення серцево-судинних подій (Myasoedova, E. et al., 2010) та серцево-судинної смерті (Hunter, T. et al., 2017). Таким чином, серцево-судинні захворювання призводять до зменшення тривалості життя.

Встановлено докази прискороного розвитку атеросклеротичної ішемічної хвороби серця, пов'язаної з хронічним захворюванням і, як наслідок, значною серцево-судинною захворюваністю при РА (Van Doornum, S. et al., 2002; Узун К.С. та ін., 2021). Однак зараз все більше приділяють увагу вивченню механізмів запалення, що може призводити до формування хронічної серцевої недостатності (ХСН) у когортах пацієнтів з РА (Maradit-Kremers, H. et al., 2005; Crowson, C. S. et al., 2005). Згідно з останніми популяційними когортними дослідженнями, захворюваність на ХСН при РА оцінюється в 21–34%, при чому активність захворювання при РА корелює з її прогресуванням (Nicola, P. J. et al., 2005; Solomon, D. H. et al., 2015). Враховуючи ранній початок і прискорений ризик серцево-судинних подій при РА, раннє виявлення субклінічних серцево-судинних захворювань, включаючи ХСН, є важливим для покращення загального прогнозу.

Спекл-трекінг ехокардіографія (STE) – це відносно новий діагностичний інструмент, який може надати уявлення про функціональність окремих шарів міокарда і може бути клінічно використаний для оцінки субклінічної міокардіальної дисфункції. Глобальна поздовжня деформація (GLS) за допомогою STE більш чутлива, ніж фракція викиду лівого шлуночка (LVEF) за допомогою традиційної

2D ехокардіографії для оцінки міокардіальної дисфункції (Imbalzano, E. et al., 2011). Недавні дослідження підтвердили кращу прогностичну роль GLS для прогнозування серйозних несприятливих серцевих подій порівняно з LVEF (Freed, B. H. et al., 2016; Donal, E. et al., 2015; Shah, A. M. et al., 2015; Park, J. J. et al., 2018). Крім того, неінвазивний біомаркер візуалізації, такий як GLS, який оцінює дисфункцію міокарда, дозволяє персоналізувати оцінку ризику у пацієнтів з РА і допомагає максимізувати стратегії зниження ризику та може стати важливим інструментом для практичної кардіології і ревматології (Thallapally, V. K. et al., 2023; Lo Gullo, A. et al., 2020). Однак наукових досліджень, присвячених вивченню ролі показників спекл-трекінг ехокардіографії у виявленні раннього серцево-судинного захворювання і зв'язку з тривалістю хвороби та її клінічними параметрами у пацієнтів з РА обмежена.

Мета

Метою нашого дослідження було вивчити дисфункцію міокарда за допомогою спекл-ехокардіографії у пацієнтів з РА та з'ясувати можливі зв'язки зі характером перебігу захворювання та факторами ризику серцево-судинних захворювань.

Матеріали і методи

Дослідження включало 29 пацієнтів (24 жінки, 5 чоловіків) віком 34–71 років (середній вік $55,9 \pm 11,6$ років). Середня тривалість захворювання склала $11,5 \pm 11,4$ років. Діагноз РА було встановлено згідно з критеріями Американської колегії ревматологів (ACR)/Європейського Альянсу Асоціацій Ревматологів (EULAR), а середній показник активності захворювання (DAS28) становив $4,1 \pm 1,6$ у.о. Висока активність захворювання ($DAS28 > 5,1$) була у 10 пацієнтів (34,5%), помірна активність ($DAS28 \leq 5,1$) у 7 пацієнтів (24,1%), низька активність ($DAS28 \leq 3,2$) – у 7 хворих (24,1%). У 5-ти пацієнтів (17,2%) була клінічна ремісія ($DAS28 < 2,6$) (табл. 1).

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на ревматоїдний артрит

	Min	Max	Mean ± SD
Вік	35	71	55,87 ± 11,60
Тривалість РА, роки	0,5	43,0	11,50 ± 11,43
ВАШ активності (пацієнт, мм)	0,0	80,0	36,55 ± 27,91
СРП (мг/л)	0,30	54,20	11,80 ± 15,64
DAS28	1,50	6,82	4,09 ± 1,64
EQ-5D-5L index score	-0,21	0,89	0,33 ± 0,41
Нв	104	161	132,90 ± 15,16
Лейкоцити	3,97	13,10	7,36 ± 2,67
SCORE, %	0	26	7,70 ± 7,27
Холестерол, ммоль/л	2,17	7,33	5,54 ± 1,52
Холестерол ЛПНЩ, ммоль/л	1,00	4,83	3,58 ± 1,04

Примітки: SD – стандартне відхилення; Min – мінімальний; Max – максимальний; Mean – середня; ВАШ – візуальна аналогова шкала; DAS28 – показник активності захворювання; EQ-5D-5L index score – стандартизований показник стану здоров'я, розроблений EuroQol Group; Нв – гемоглобін; SCORE – оцінка ризику серцево-судинного захворювання на протязі 10 років; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності.

Усі хворі отримували протиревматичні препарати, які модифікують хворобу (DMARD): 24 – метотрексат у дозі 7,5-15 мг/тиждень, 5 – лефлуномід (10-20 мг/д). 21 хворий приймав метилпреднізолон (середня добова доза 4,7 мг). В анамнезі у пацієнтів не було пухлин чи серйозних серцево-судинних розладів. Двоє хворих мали діагноз гіпертонічної хвороби та приймали інгібітори АПФ. Письмова інформована згода на участь у даному дослідженні була отримана від усіх учасників, дослідження проводили відповідно до умов Гельсінської декларації за схвалення Комісії з питань етики Клініки сучасної ревматології, м. Київ (протокол №7 від 10.07.2019 р).

На підставі попередніх результатів лабораторних досліджень ми розділили пацієнтів з РА на дві групи: з позитивними антитілами до циклічних пептидів, що містять цитрулін (а-ЦЦП) та/або ревматоїдним фактором (РФ) (24 пацієнта, 82,8%) і негативними а-ЦЦП та РФ (а-ЦЦП(-)РФ(-))(5 пацієнтів, 17,2%).

Суглобовий рахунок у пацієнтів всіх груп в середньому склав $9,6 \pm 8,7$. Показник функціональної важкості артриту HAQ відповідав середньому ступеню важкості порушення функції й склав у $9,29 \pm 16,67$. Рівень РФ

у хворих на РА був $84,7 \pm 90,2$ Од/мл, рівень а-ЦЦП досягав $207,1 \pm 175,8$ Од/мл.

У всіх обстежених визначали РФ, рівень а-ЦЦП, С-реактивного протеїну (СРП) кількісним методом, ліпідограму (загальний холестерин та холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцериди).

Визначення РФ, рівнів а-ЦЦП, СРБ, загального холестерину, вмісту білків системи комплексу С3 і С4 виконували на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas 6000 (Roche, Швейцарія) з використанням стандартних наборів реагентів компанії Roche (Швейцарія).

Всі хворі заповнювали Анкету оцінки здоров'я (HAQ-DI), індекс втоми FACIT, та анкету використання ліків від РА, включаючи системні кортикостероїди, протиревматичні препарати, що модифікують хворобу (DMARDs), біологічні агенти та нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП). Системне застосування кортикостероїдів включало тільки пероральні форми; DMARDs – метотрексат, гідроксихлорохін, сульфасалазин, лефлуномід; біологічні агенти – блокатори фактора некрозу пухлини α . Дані щодо серцево-судинних захворювань були зібрані для пацієнтів з РА та із розрахуванням індексу SCORE.

Ехокардіографія

Двовимірну та доплерівську ехокардіограму проводили всім пацієнтам з РА відповідно до стандартних рекомендацій (Redfield, M.M., et al., 2003). У кожного пацієнта вимірювали та/або оцінювали наступні ехокардіографічні параметри: систолічний тиск у легеневій артерії, індекс об'єму лівого передсердя, масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), індекс маси (ІММЛШ), швидкість регургітації на тристулковому клапані, імпульсно-хвильове доплерівське дослідження піку мітрального притоку, ранню швидкість наповнення (Е) і швидкість скорочення передсердь (А) (до і під час маневру Вальсальви), а також тканинну доплерівську візуалізацію пікової ранньої діастолічної швидкості мітрального кільця (e'), співвідношення Е/А, співвідношення Е/e' і час уповільнення. Гіпертрофію ЛШ визначали відповідно до стандартних рекомендацій. Діастолічна дисфункція була класифікована як легка при наявності порушень релаксації без ознак підвищення тиску наповнення; як помірна – при порушеннях релаксації, пов'язаних з помірним підвищенням тиску наповнення або псевдонормальним наповненням; і як важка при прогресуючому зниженні комплаєнсу або оборотньому чи фіксованому обмежувальному наповненні. За відсутності порушень діагностували нормальну діастолічну функцію.

Аналіз деформації за допомогою спекл-трекінг ехокардіографії (STE)

Усі вимірювання деформації проводив один дослідник, який мав досвід аналізу деформації та не знав клінічних та інших ехокардіографічних даних пацієнтів. Дослідження спеклів проводили на системі ультразвукової діагностичній Vivid S70N, виробництва GE Vingmed Ultrasound AS (Норвегія).

Було вибрано види транспікального вікна візуалізації, включаючи апікальний чотирикамерний вид, апікальний вид по довгій осі та апікальний двокамерний вид. Пікова систолічна поздовжня деформація вимірювалася в кожному знімку. Менш від'ємна деформація або знижені абсолютні значення деформації відображають зниження скорочувальної функції.

Програмне забезпечення автоматично сегментувало міокард відповідно до стандартної 17-сегментної моделі ЛШ і розраховувало пік систолічної сегментарної та глобальної поздовжньої деформації шлуночків на основі швидкості (Global Strain – глобальний стрейн, базальний передній, базальний передньо-септальний, базальний нижньо-септальний, базальний нижній, базальний нижньо-боковий, базальний передньо-боковий, середній передній, середній передньо-септальний, середній нижньо-септальний, середній нижній, середній нижньо-боковий, середній передньо-боковий, верхівковий передній, верхівковий перетинковий, верхівковий нижній, верхівковий боковий, верхівковий центральний). Також розраховували BL Strain (середню базальну деформацію ЛШ), INT Strain (середню деформацію середніх відділів ЛШ), API Strain (середню деформацію верхівкових відділів ЛШ).

Норма поздовжнього стрейну для ультразвукового апарату General Electric становила $\geq -18\%$.

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS 26.0.0 (IBM SPSS Inc., Чикаго, Іллінойс, США). Вплив клінічних характеристик перевіряли за допомогою непараметричних тестів якісних даних. Параметричні дані спочатку перевіряли на нормальний розподіл за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова, а потім використовували t-критерій Стьюдента або методи ANOVA. Щоб кількісно визначити кореляцію між безперервними та порядковими параметрами, було розраховано коефіцієнт кореляції Спірмена, відповідно до якого значення 1,0 представляє ідеальну кореляцію між двома показниками. Статистичну значущість враховували на рівні $p < 0,05$.

Огляд і обговорення

Ехокардіографічні результати обстеження пацієнтів з РА наведено в таблиці 2. Середня фракція викиду ЛШ (EF) у когорті пацієнтів з РА була нормальною як ($62,1 \pm 4,9\%$). В той же час, майже у половини пацієнтів (15 пацієнтів, 51,7%) спостерігалася діастолічна дисфункція.

Таблиця 2. Оцінка розмірів та функції серця у пацієнтів з РА за даними ехокардіографії

	Min	Max	Mean ± SD
Аорта (мм)	2,0	2,7	2,31 ± 0,21
Синус Вальсальви (мм)	2,7	4,2	3,30 ± 0,38
ТАРСЕ (см)	1,7	3,0	2,35 ± 0,33
МШП (см)	0,7	1,4	1,04 ± 0,23
ЗСЛШ (см)	0,6	1,2	0,94 ± 0,15
КДІ (мл/м ²)	37	65	50,33 ± 14,05
КСО ЛШ (мл)	18	51	34,53 ± 8,97
УО ЛШ (мл)	21	78	47,68 ± 14,23
ФВ Simpson (%)	53	70	62,05 ± 4,88
Ліве передсердя (мм)	3,1	4,8	3,78 ± 0,50
МК Е/А	0,39	1,46	0,82 ± 0,30
Е/е' mean	4,3	10,0	6,91 ± 1,30

Примітки: SD – стандартне відхилення; Min – мінімальний; Max – максимальний; Mean – середня; ТАРСЕ – систолічна екскурсія тристулкової кільцевої площини; МШП – міжшлуночкова перегородка; ЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу; КДІ – кінцево-діастолічний індекс; КСО ЛШ – кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка; УО ЛШ – ударний об'єм лівого шлуночка; ФВ Simpson – фракція викиду за Симпсоном; МК Е/А – показник діастолічної функції (співвідношення максимальної швидкості ранньодіастолічного потоку (Е) до потоку, зумовленого систолою передсердь (А)); Е/е' mean – рання діастолічна швидкість мітрального кільця.

Оцінка функції лівого шлуночка за допомогою спекл-трекінгу не виявила суттєвого зниження глобальної поздовжньої деформації (GLS) (-19,12 ± 11,84%) або зменшення локальної поздовжньої деформації в апікальному та проміжному сегментах (відповідно -26,95 ± 4,95% та -21,69 ± 3,05%) (табл. 3). Аналіз деформації базальних відділів також не виявив значних відмінностей (-18,37 ± 2,67%).

Таблиця 3. Деформація (сегментарна та загальна), визначена методом спекл-трекінг ехокардіографії (%)

	Min	Max	Mean ± SD
GLS	-27,9	25,1	-19,12 ± 11,84
Базальний передній	-22,0	-12,0	-17,24 ± 3,01
Базальний передньо-септальний	-30,0	-13,0	-18,35 ± 4,51
Базальний нижньо-септальний	-29,0	-9,0	-18,82 ± 5,15
Базальний нижній	-28,0	-13,0	-19,88 ± 4,74
Базальний нижньо-боковий	-27,0	-13,0	-19,76 ± 4,21
Базальний передньо-боковий	-27,0	13,0	-15,94 ± 9,37
BL Strain	-23,2	-13,5	-18,37 ± 2,67
Середній передній	-24,0	-15,0	-19,53 ± 2,53
Середній передньо-септальний	-30,0	-17,0	-22,65 ± 4,02
Середній нижньо-септальний	-28,0	-16,0	-21,88 ± 3,81
Середній нижній	-33,0	-15,0	-23,41 ± 5,41
Середній нижньо-боковий	-33,0	-12,0	-21,71 ± 5,49

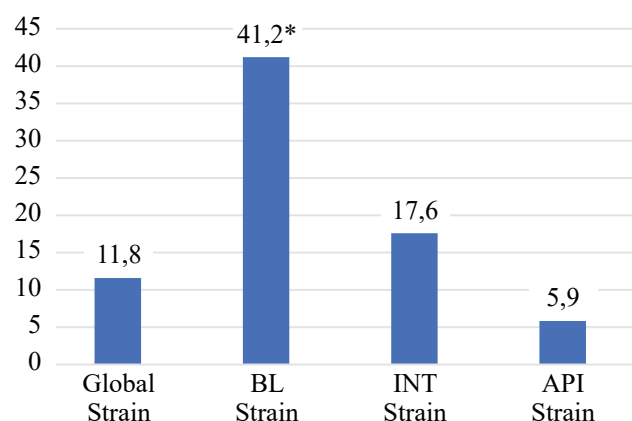
Закінчення табл. 1

	Min	Max	Mean ± SD
Середній передньо-боковий	-27,0	-7,0	-20,69 ± 5,03
INT Strain	-26,7	-15,7	-21,69 ± 3,05
Верхівковий передній	-32,0	-14,0	-25,65 ± 4,73
Верхівковий перетинковий	-36,0	-20,0	-28,29 ± 4,79
Верхівковий нижній	-35,0	-20,0	-28,25 ± 5,65
Верхівковий боковий	-32,0	-14,0	-26,75 ± 4,87
Верхівковий центральний	-35,0	-16,0	-27,06 ± 5,23
API Strain	-32,8	-16,7	-26,95 ± 4,98

Примітки: SD – стандартне відхилення; Min – мінімальний; Max – максимальний; Mean – середня; GLS – глобальна поздовжня деформація; BL Strain – базальний повздовжній стрейн; INT Strain – повздовжній стрейн середніх відділів лівого шлуночка; API Strain – повздовжній стрейн у верхівкових відділах лівого шлуночка.

Тенденція до більшого ураження базальних відділів міокарда лівого шлуночка була підтверджена при порівнянні кількості хворих на РА зі зниженням деформації міокарда у різних відділах (рис. 1). Якщо глобальний стрейн був знижений тільки у 3 хворих із 29 (11,8%), то зниження у базальних, середніх та верхівкових сегментах відзначалося відповідно у 12 (41,2%), 5 (17,6%) та 2 (5,9) % пацієнтів.

% пацієнтів зі зниженням повздовжньої деформації



Примітки: Global Strain – глобальна поздовжня деформація; BL Strain – повздовжній стрейн у базальних відділах лівого шлуночка; INT Strain – деформація середніх відділів лівого шлуночка; API Strain – повздовжній стрейн у верхівкових відділах лівого шлуночка.

* – статистична достовірність відхилень $p < 0,05$.

Рисунок 1. Порівняння % пацієнтів зі зниженням повздовжньої деформації ($< 18\%$) в різних сегментах

При аналізі кореляції між показниками активності та порушеннями деформації при спекл-трекінг ехокардіографії встановлений зворотний зв'язок між показником DAS28 та верхівковою деформацією (API Strain) – $r = -0,50$, але не статистично достовірний ($p = 0,06$) (табл. 4). Цікаво, що найбільшою була кореляція між показниками функціональної активності HAQ-DI score ($r = -0,51$, $p = 0,05$) та VAS активності ($r = -0,52$, $p = 0,05$). Максимальна кореляція була між порушеннями глобальної деформації GLS та VAS активністю ($r = -0,64$, $p = 0,01$).

Ці зв'язки було підтверджено при проведенні процедури однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA. Досліджено вплив клінічних показників (активність РА за DAS28, ступінь діастолічної дисфункції, тривалість хвороби, активність при оцінці пацієнтом за ВАШ, функціональний стан за показником HAQ-DI, індекс втоми FACIT, фракція викиду ЛШ ФВ за Simpson) та порушеннями ЛШ за даними спекл-трекінг ехокардіографії (GLS, середні деформації по сегментах – базальному, середньому та верхівковому). Встановлено, що за даними однофакторного ANOVA глобальна деформація ЛШ GLS найбільше пов'язана зі ступенем діастолічної дисфункції (критерій Фішера $F = 93,72$, $p < 0,01$), тривалістю РА ($F = 40,14$, $p = 0,01$), та функціональним станом (індекс втоми FACIT, $F = 45,44$, $p = 0,01$). Індекс функціональної активності HAQ-DI

Таблиця 4. Кореляційні зв'язки між деформацією (сегментарною та загальною), визначена методом спекл-трекінг-ехокардіографії, і характеристиками РА та показниками ехокардіографії (коефіцієнт кореляції r Спірмена)

	Global Strain	BL Strain	INT Strain	API Strain
DAS28	$r = -0,41$	$r = 0,05$	$r = -0,33$	$r = -0,50$
	$p = 0,13$	$p = 0,86$	$p = 0,24$	$p = 0,06$
HAQ-DI score	$r = -0,40$	$r = 0,12$	$r = -0,46$	$r = -0,51$
	$p = 0,14$	$p = 0,68$	$p = 0,09$	$p = 0,05^*$
VAS активності (пацієнт, мм)	$r = -0,64$	$r = 0,07$	$r = -0,44$	$r = -0,52$
	$p = 0,01^{**}$	$p = 0,82$	$p = 0,10$	$p = 0,05^*$
Тривалість РА, роки	$r = -0,05$	$r = -0,27$	$r = -0,37$	$r = -0,48$
	$p = 0,87$	$p = 0,34$	$p = 0,18$	$p = 0,07$
ФВ Simpson (%)	$r = 0,18$	$r = -0,32$	$r = -0,11$	$r = -0,09$
	$p = 0,48$	$p = 0,21$	$p = 0,67$	$p = 0,72$
E/e' mean	$r = 0,26$	$r = 0,05$	$r = -0,02$	$r = 0,00$
	$p = 0,33$	$p = 0,86$	$p = 0,94$	$p = 1,00$
Тип ДД	$r = 0,36$	$r = 0,18$	$r = 0,22$	$r = 0,04$
	$p = 0,17$	$p = 0,52$	$p = 0,42$	$p = 0,89$
SCORE (%)	$r = 0,31$	$r = 0,36$	$r = 0,32$	$r = 0,31$
	$p = 0,22$	$p = 0,16$	$p = 0,21$	$p = 0,23$

Примітки: SD – стандартне відхилення; Min – мінімальний; Max – максимальний; Mean – середня; GLS – глобальна поздовжня деформація; BL Strain – базальний поздовжній стрейн; INT Strain – поздовжній стрейн у середніх відділах лівого шлуночка; API Strain – поздовжній стрейн у верхівкових відділах лівого шлуночка; r – коефіцієнт кореляції Спірмена; p – достовірність відмінностей; DAS28 – показник активності захворювання; HAQ-DI score – оцінка якості життя, пов'язана зі здоров'ям; VAS – візуальна аналогова шкала; E/e' mean – рання діастолічна швидкість мітрального кільця; тип ДД – тип діастолічної дисфункції; SCORE – оцінка ризику серцево-судинного захворювання на протязі 10 років.

був пов'язаний з показниками поздовжнього стрейну в базальних відділах (BL strain) ($F = 5,05$, $p = 0,04$). У той же час, статистично значущого зв'язку інтегрального клінічного індексу активності DAS28 на прояви ураження міокарда за даними STE не виявлено (за винятком ізольованого впливу на сегментарну деформацію міокарда в апікальному сегменті – API Strain, $F = 4,44$, $p = 0,03$).

Обстеження за допомогою стандартних ехокардіографічних і доплерографічних методів для виявлення систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка за віком, статтю, відповідали пацієнтам з РА без відомого серцево-судинного захворювання не виявило різких відхилень, підтверджуючи труднощі в ідентифікації ранніх маркерів аномалії міокарда у пацієнтів з РА, хоча у більше ніж у по-

ловини пацієнтів (51,7%, $p < 0,05$) спостерігалась діастолічна дисфункція. Крім того, жоден з аналізованих «класичних» параметрів не був специфічним для ураження міокарда при РА.

Дослідження показників спекл-трекінг ехокардіографії дозволяло краще виявляти доклінічні прояви серцевої недостатності. Тільки у 3-х пацієнтів з РА з 29 нами обстежених (10,3%) не було виявлено жодних відхилень від нормальної деформації ЛШ (ні глобальних, ні локальних сегментарних), тоді як у 26 хворих (89,7%) такі зміни були виявлені. Більшою мірою у пацієнтів уражені базальні відділи (41,2%), найменше – апікальні (5,9%). Значуще зниження глобальної поздовжньої деформації GLS серед пацієнтів з відсутністю даних на користь клінічно значущого ураження серця та ознак ішемічної хвороби сер-

ця було виявлено у 11,8%. У одного пацієнта було виявлено ознаки ішемії міокарду, виконана коронарографія, встановлено стеноз правої коронарної артерії до 60%.

Це свідчить про важливість проведення спекл-трекінг ехокардіографії (STE) всім пацієнтам РА для ранньої доклінічної діагностики ураження серця та індивідуалізації комплексу профілактичних і лікувальних заходів для зниження ризику ураження серця. Не виявлено зв'язку між доклінічними проявами ураження міокарда за спекл-трекінг ехокардіографією STE та показниками ліпідного обміну або показниками ризику смерті людини від серцево-судинних захворювань протягом найближчих 10 років – індексом SCORE ($r = 0,33$, $p = 0,22$). Встановлено, що основний показник активності DAS28 корелював з відхиленнями показника глобальної деформації, але достовірність не була статистично значущою ($p = 0,06$). При цьому, функціональна активність HAQ-DI score оцінена за допомогою VAS активність мали більш значний вплив на доклінічні прояви ураження серця за даними STE.

Дисперсійний аналіз підтвердив статистично значущий зв'язок між ураженням міокарду за STE та ступенем діастолічної дисфункції, тривалістю РА, та функціональним станом – показником втоми (індекс FACIT). Це означає, що треба продовжити пошук інших (окрім загальноприйнятих клінічних та розроблених в останні роки індексів активності) факторів, які пов'язані з активністю хвороби та функціональним станом хворих на РА, і в той же час можуть призводити до формування ураження серця.

У досліджуваній групі пацієнтів з ревматоїдним артритом середній показник функції викиду серця залишався у нормі. Проте, значна частина пацієнтів мала проблеми з діастолічною функцією серця. Спеціалізоване дослідження серцевої діяльності через спекл-трекінг показало, що загальна здатність серця скорочуватися не відрізнялася значно від норми, як і локальна діяльність у різних частинах серця. Порівняння даних вказує на те, що базальні відділи міокарда лівого шлуночка могли бути більш схильні до ураження.

Аналіз зв'язку між активністю ревматоїдного артриту та змінами в діяльності серця виявив обернену залежність між деякими показниками, хоча і не всі виявилися статистично значимими. Найсильніша кореляція спостерігалася між глобальною деформацією серця та оцінкою активності захворювання. Додатковий аналіз підтвердив зв'язок між рівнем діастолічної дисфункції, тривалістю хвороби, станом втоми пацієнтів та змінами в діяльності серця.

У підсумку, дослідження показало, що стан серця у пацієнтів з ревматоїдним артритом може бути пов'язаний з рівнем активності хвороби та її тривалістю, а також з функціональним станом пацієнтів. Це вказує на необхідність уважного моніторингу серцевої діяльності у людей з ревматоїдним артритом для своєчасного виявлення та лікування можливих порушень.

Висновки

1. Аналіз більшості загальноприйнятих «класичних» ехокардіографічних параметрів ураження міокарда у групі РА не виявила значних відхилень основних показників поза загальноприйнятими референтними діапазонами.

2. Було показано, що дослідження показників спекл-трекінг ехокардіографії дозволяє набагато краще виявляти доклінічні прояви серцевої недостатності. Оцінка функції лівого шлуночка за допомогою STE виявила суттєве зниження поздовжньої деформації в базальних передньому та передньо-септальному відділах (відповідно $-17,24 \pm 3,01\%$ та $15,94 \pm 9,37\%$) і збереження локальної поздовжньої деформації в апікальному та середньому сегментах (відповідно $-26,95 \pm 4,95\%$ та $-21,69 \pm 3,05\%$). В цілому ураження базальних відділів нами встановлено у 41,2% хворих на РА ($p < 0,05$).

3. При аналізі кореляційних зв'язків між показниками активності та порушеннями деформації при STE встановлений зворотний зв'язок між показником DAS28 та верхівковою деформацією (API Strain) – $r = -0,50$ ($p = 0,06$). Встановлено виражені кореляційні зв'язки між показниками STE та функціональної активності: індексом HAQ-DI ($r = -0,51$, $p = 0,05$) та активністю за VAS ($r = -0,64$,

$p = 0,01$). Таким чином, функціональна активність за індексом HAQ-DI та VAS мали більш значний зв'язок з доклінічними проявами ураження серця (за даними спекл-трекінг ехокардіографії), ніж стандартні фактори ризику серцево-судинних захворювань.

4. Стан серця у пацієнтів з РА може бути пов'язаний з рівнем активності хвороби та її тривалістю, а також з функціональним станом пацієнтів. Це вказує на необхідність уважного моніторингу серцевої діяльності у людей з РА для своєчасного виявлення та лікування можливих порушень.

Обмеження дослідження. Наші результати мають достатню точність, проте для отримання більш достовірних результатів необхідне обмеження на більшій вибірці пацієнтів. Важливим є проведення проспективних досліджень на великих когортах хворих на РА з метою оцінки інформативності отриманих результатів. Доцільне проведення порівняльних досліджень STE при РА та ІХС для уточнення відмінностей процесу формування ураження міокарда, впливу на нього різних факторів (пов'язаних як із хворобою, так і з її лікуванням).

Фінансування

Фінансова підтримка досліджень виконана медичним центром ТОВ «Нова діагностика» (Київ, Україна).

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію

Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

ORCID ID та внесок авторів

[0000-0001-6179-4324](https://orcid.org/0000-0001-6179-4324) (B,C,D,E,F) Uzun

Kateryna

[0000-0002-4793-7445](https://orcid.org/0000-0002-4793-7445) (A,C,D,E) Batushkin

Valeriy

[0000-0001-5989-5548](https://orcid.org/0000-0001-5989-5548) (A,B,C,D,F)

Gnylorybov Andriy

[0000-0002-9167-6430](https://orcid.org/0000-0002-9167-6430) (B,C,E) Uzun Dmytro

[0009-0000-0175-7767](https://orcid.org/0009-0000-0175-7767) (B) Krivosheya Alina

[0000-0003-1519-8374](https://orcid.org/0000-0003-1519-8374) (B,E) Potapov Yuriy

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article.

ЛІТЕРАТУРА

Myasoedova, E., Crowson, C. S., Kremers, H. M., Therneau, T. M., & Gabriel, S. E. (2010). Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis and rheumatism*, 62(6), 1576–1582. <https://doi.org/10.1002/art.27425>

Hunter, T. M., Boytsov, N. N., Zhang, X., Schroeder, K., Michaud, K., & Araujo, A. B. (2017). Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004-2014. *Rheumatology international*, 37(9), 1551–1557. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3726-1>

Van Doornum, S., McColl, G., & Wicks, I. P. (2002). Accelerated atherosclerosis: an extraarticular feature of rheumatoid arthritis?. *Arthritis and rheumatism*, 46(4), 862–873. <https://doi.org/10.1002/art.10089>

Узун К.С., Батушкін В.В., Гнилорібов А.М. та ін. Ішемічні та неішемічні ураження серця у хворих на ревматоїдний артрит. І. Клінічні і субклінічні зміни у міокарді, поширеність та тяжкість атеросклерозу, особливості впливу традиційних факторів ризику, роль системного запалення. Український Ревматологічний Журнал. 2021; 4 (86):46-51. <https://doi.org/10.32471/rheumatology.2707-6970.86.16483>

Maradit-Kremers, H., Crowson, C. S., Nicola, P. J., Ballman, K. V., Roger, V. L., Jacobsen, S. J., & Gabriel, S. E. (2005). Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis and rheumatism*, 52(2), 402–411. <https://doi.org/10.1002/art.20853>

Crowson, C. S., Nicola, P. J., Kremers, H. M., O'Fallon, W. M., Therneau, T. M., Jacobsen, S. J., Roger, V. L., Ballman, K. V., & Gabriel, S. E. (2005). How much of the increased incidence of heart failure in rheumatoid arthritis is attributable to traditional cardiovascular risk factors and ischemic heart disease?. *Arthritis and rheumatism*, 52(10), 3039–3044. <https://doi.org/10.1002/art.21349>

Nicola, P. J., Maradit-Kremers, H., Roger, V. L., Jacobsen, S. J., Crowson, C. S., Ballman, K. V., & Gabriel, S. E. (2005). The risk of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: a population-based study over 46 years. *Arthritis and rheumatism*, 52(2), 412–420. <https://doi.org/10.1002/art.20855>

Solomon, D. H., Reed, G. W., Kremer, J. M., Curtis, J. R., Farkouh, M. E., Harrold, L. R., Hochberg, M. C., Tsao, P., & Greenberg, J. D. (2015). Disease activity in rheumatoid arthritis and the risk of cardiovascular events. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 67(6), 1449–1455. <https://doi.org/10.1002/art.39098>

Imbalzano, E., Zito, C., Carerj, S., Oreto, G., Mandraffino, G., Cusmà-Piccione, M., Di Bella, G., Saitta, C., & Saitta, A. (2011). Left ventricular function in hypertension: new insight by speckle tracking echocardiography. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 28(6), 649–657. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2011.01410.x>

Freed, B. H., Daruwalla, V., Cheng, J. Y., Aguilar, F. G., Beussink, L., Choi, A., Klein, D. A., Dixon, D., Baldrige, A., Rasmussen-Torvik, L. J., Maganti, K., & Shah, S. J. (2016). Prognostic Utility and Clinical Significance of Cardiac Mechanics in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Importance of Left Atrial Strain. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 9(3), 10.1161/CIRCIMAGING.115.003754 e003754. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003754>

Donal, E., Lund, L. H., Oger, E., Hage, C., Persson, H., Reynaud, A., Ennezat, P. V., Bauer, F., Drouet, E., Linde, C., Daubert, C., & KaRen investigators (2015). New echocardiographic predictors of clinical outcome in patients presenting with heart failure and a preserved left ventricular ejection fraction: a subanalysis of the Ka (Karolinska) Ren (Rennes) Study. *European journal of heart failure*, 17(7), 680–688. <https://doi.org/10.1002/ejhf.291>

Shah, A. M., Claggett, B., Sweitzer, N. K., Shah, S. J., Anand, I. S., Liu, L., Pitt, B., Pfeffer, M. A., & Solomon, S. D. (2015). Prognostic Importance of Impaired Systolic Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circulation*, 132(5), 402–414. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015884>

Park, J. J., Park, J. B., Park, J. H., & Cho, G. Y. (2018). Global Longitudinal Strain to Predict Mortality in Patients With Acute Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(18), 1947–1957. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.064>

Thallapally, V. K., Bansal, R., Thandra, A., Gupta, S., Aurit, S., Pajjuru, V. S., Anugula, D., Ahmed, A., & Nahas, J. (2023). Detection of myocardial dysfunction using global longitudinal strain with speckle-tracking echocardiography in patients with vs without rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of echocardiography*, 21(1), 23–32. <https://doi.org/10.1007/s12574-022-00583-8>

Redfield, M. M., Jacobsen, S. J., Burnett, J. C., Jr, Mahoney, D. W., Bailey, K. R., & Rodeheffer, R. J. (2003). Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*, 289(2), 194–202. <https://doi.org/10.1001/jama.289.2.194>

Lo Gullo, A., Rodríguez-Carrio, J., Gallizzi, R., Imbalzano, E., Squadrito, G., & Mandraffino, G. (2020). Speckle tracking echocardiography as a new diagnostic tool for an assessment of cardiovascular disease in rheumatic patients. *Progress in cardiovascular diseases*, 63(3), 327–340. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.005>

Myocardial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis in the speckle-tracking echocardiography and its relationship with the clinical characteristics of the disease

Uzun Kateryna¹, Batushkin Valeriy¹, Gnylorybov Andriy², Uzun Dmytro³, Krivosheya Alina³, Potapov Yuriy⁴

¹ Kyiv Medical University, Kyiv, Ukraine

² M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ Regional Center of Cardio- and X-Ray Endovascular Surgery, Kramatorsk, Ukraine

⁴ National Medical University, Lyman, Ukraine

Address for correspondence:

Gnylorybov Andriy

E-mail: andriy.gnylorybov@gmail.com

Abstract: patients with RA have an approximately 50% increased risk of cardiovascular events and cardiovascular death. Cardiovascular diseases lead to a decrease in life expectancy, and the determina-

tion of the mechanisms of myocardial damage in patients with RA is of great importance for the development of methods for the early prevention of heart failure. The aim of our study was to study myocardial dysfunction using speckle tracking echocardiography (STE) in patients with RA and to find out possible correlations with the course of the disease and risk factors for cardiovascular diseases. Materials and methods. 29 RA patients were examined (5 in remission, 17.2%). Rheumatoid factor (RF), the level of antibodies to cyclic citrullinated peptides (a-CRP), quantitative C-reactive protein (CRP) was determined in the blood of all patients, and echocardiography and speckle-tracking echocardiography were performed to determine indicators of longitudinal deformation of the left ventricle. Disease activity was determined using the DAS28 index (CRP) and other functional and laboratory indicators. The results. The study of STE indicators is much better than "classical" echocardiography, revealing latent preclinical heart lesions. We established a significant decrease in Global Longitudinal Strain in the basal anterior and basal antero-septal segments ($-17.24 \pm 3.01\%$ and $15.94 \pm 9.37\%$, respectively) and preservation of local strain in the apical and middle segments (respectively $-26.95 \pm 4.95\%$ and $-21.69 \pm 3.05\%$). In general, 41.2% of patients with RA had lesions of the basal segments. When analyzing the correlation between disease activity and deformation in STE, an inverse relationship between the DAS28 index and apical deformation (API Strain) was established ($r = -0.50$, $p = 0.06$). The highest correlations were found between STE and functional status of disease: HAQ-DI score ($r = -0.51$, $p = 0.05$) and VAS activity ($r = -0.64$, $p = 0.01$). Conclusions. Functional activity according to the HAQ-DI score and VAS had a significantly greater relationship with preclinical manifestations of heart damage (detected by STE) than standard cardio-vascular risk factors. It is necessary to continue the search for other important factors that can lead to the formation of heart lesions and are related to both the activity of the disease and the functional status of patients. It is expedient to conduct comparative studies of STE in RA and coronary artery disease to clarify the differences in the processes of formation of myocardial damage.

Keywords: [Rheumatoid Arthritis](#), [Ventricular Dysfunction](#), [Echocardiography](#), [Global Longitudinal Strain](#), [Speckle Tracking Echocardiography](#), DAS28.



Copyright: © 2024 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).