

# Анемия и ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с аксиальными спондилоартритами — существует ли взаимосвязь?

К.Н. Сафарова<sup>1</sup>, В.И. Махина<sup>2</sup>, А.П. Ребров<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов

<sup>2</sup>ГУЗ «ОКБ», Саратов

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** оценить возможные взаимосвязи между развитием анемии и ремоделированием миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с аксиальными спондилоартритами (аксСпА).

**Материал и методы:** обследовано 92 пациента (65 (70,6%) мужчин) с аксСпА, возраст — 37 [31; 45] лет, длительность аксСпА — 16 [9; 21] лет. Рассчитаны индексы BASDAI, ASDAS-СРБ, исследованы гемограмма, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), параметры феррокинетики, уровень С-реактивного белка (СРБ), всем пациентам выполнена трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ). В зависимости от наличия анемии и/или артериальной гипертензии (АГ) сформировано 4 группы пациентов: 1-я группа — пациенты без анемии и АГ (n=25), 2-я группа — пациенты с анемией без АГ (n=34), 3-я группа — пациенты с АГ без анемии (n=22), 4-я группа — пациенты с анемией и АГ (n=11).

**Результаты исследования:** доля пациентов с нормальной геометрией сердца по данным Эхо-КГ имела тенденцию к снижению в 3-й и 4-й группах по сравнению с 1-й и 2-й группами (50% и 46% против 80% и 73% соответственно, p=0,056). Частота встречаемости различных типов ремоделирования миокарда ЛЖ в группах: концентрическое ремоделирование — у 12% пациентов 1-й группы, 12% — 2-й группы, 27% — 3-й группы и 18% — 4-й группы; концентрическая гипертрофия ЛЖ — у 4% пациентов 1-й группы, 6% — 2-й группы, 5% — 3-й группы, у больных 4-й группы данный тип ремоделирования сердца отсутствовал; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ — у 4% пациентов 1-й группы, 9% — 2-й группы, 18% — 3-й группы и 36% — 4-й группы (p=0,165 для всех).

**Заключение:** в ходе исследования не получены статистически значимые различия в частоте встречаемости ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов с аксСпА в зависимости от наличия анемического синдрома, однако наиболее высокая частота эксцентрической гипертрофии ЛЖ регистрировалась у пациентов с АГ и анемией. Частота встречаемости ремоделирования миокарда ЛЖ закономерно нарастала у пациентов с более длительным течением аксСпА, для которых было характерно накопление традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, прежде всего АГ, ожирения и дислипидемии. В связи с этим основополагающей стратегией модификации риска развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии у пациентов с аксСпА следует считать подавление активности системного воспаления и контроль традиционных факторов сердечно-сосудистого риска.

**Ключевые слова:** анемия, воспаление, аксиальный спондилоартрит, ремоделирование миокарда левого желудочка, гипертрофия левого желудочка.

**Для цитирования:** Сафарова К.Н., Махина В.И., Ребров А.П. Анемия и ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с аксиальными спондилоартритами — существует ли взаимосвязь? РМЖ. 2021;7:18–23.

## ABSTRACT

**Anemia and left ventricular remodeling in patients with axial spondyloarthritis — is there any association?**

K.N. Safarova<sup>1</sup>, V.I. Makhina<sup>2</sup>, A.P. Rebrov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital, Saratov

**Aim:** to evaluate the possible association between anemia occurrence and left ventricular (LV) remodelling in patients with axial spondyloarthritis (axSpA).

**Patients and Methods:** 92 patients with axSpA were examined: 65 (70.6%) men; age — 37 [31; 45] y.o.; axSpA duration — 16 [9; 21] years. BASDAI and ASDAS-CRP indices were calculated, as well as hemogram, erythrocyte sedimentation rate (ESR), ferrokinetic parameters, C-reactive protein (CRP) level were studied. All patients underwent transthoracic echocardiography (EchoCG). The following 4 groups of patients were formed depending on the anemia and/or hypertension presence: group 1 — patients without anemia and hypertension (n=25), group 2 — patients with anemia without hypertension (n=34), group 3 — patients with hypertension without anemia (n=22), group 4 — patients with anemia and hypertension (n=11).

**Results:** the proportion of patients with normal LV geometry according to EchoCG data tended to decrease in groups 3 and 4 versus groups 1 and 2 (50 and 46% vs. 80 and 73%, respectively; p=0.056). The incidence of various types of LV remodeling in groups: LV concentric remodelling — 12% of patients of group 1, 12% of group 2, 27% of group 3 and 18% of group 4; concentric LV hypertrophy — 4% of patients of group 1, 6% of group 2, 5% of group 3, in patients of group 4, this type of LV remodeling was absent; eccentric LV hypertrophy — 4% of patients of group 1, 9% of group 2, 18% of group 3 and 36% of group 4 (p=0.165 for all).

**Conclusion:** the study did not show statistically significant differences in the incidence of LV remodeling in patients with axSpA, depending on the presence of anemia. However, the highest incidence of eccentric LV hypertrophy was recorded in patients with hypertension and anemia. The incidence of LV remodeling naturally increased in patients with a longer course of axSpA, which was characterized by the accumulation of traditional cardiovascular risk factors (primarily hypertension, obesity and dyslipidemia). In this regard, the fundamental strategy for

*modifying the risk of cardiovascular pathology occurrence and progression in patients with axSpA should be considered the inhibition of the systemic inflammation activity and the control of traditional cardiovascular risk factors.*

**Keywords:** anemia, inflammation, axial spondyloarthritis, left ventricular remodeling, left ventricular hypertrophy.

**For citation:** Safarova K.N., Makhina V.I., Rebrov A.P. Anemia and left ventricular remodeling in patients with axial spondyloarthritis — is there any association? *RMJ. 2021;7:18–23.*

## ВВЕДЕНИЕ

Аксиальные спондилоартриты (аксСпА) — группа ревматических заболеваний, характеризующихся формированием аутовоспалительного статуса и специфическим поражением осевого скелета, периферических суставов и энтезисов, возможным вовлечением органа зрения, кожи и желудочно-кишечного тракта [1]. Персистирующее системное воспаление и накопление традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) выступают основными причинами, определяющими раннее формирование и быстрое прогрессирование кардиоваскулярной патологии, приводя к увеличению сердечно-сосудистой смертности пациентов с аксСпА по сравнению с общей популяцией [2–4].

Негативная роль воспаления реализуется в развитии миокардиальной дисфункции с последующим ремоделированием сердца, включая гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), наличие которой является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин [5–7]. В ряде исследований продемонстрировано, что анемия также выступает самостоятельным фактором неблагоприятного прогноза и увеличивает риск смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) [8] и хронической болезнью почек [9]. Несмотря на высокую частоту встречаемости в популяции аксСпА, вклад анемии в формирование кардиоваскулярной патологии у пациентов с воспалительными заболеваниями позвоночника на настоящий момент не определен. В связи с этим представляет интерес изучение влияния уровня гемоглобина на процессы ремоделирования сердца у пациентов с аксСпА.

**Цель исследования:** оценить возможные взаимосвязи между развитием анемии и ремоделированием миокарда левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с аксСпА.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 92 пациента (возраст 37 [31; 45] лет, 65 (71%) мужчин) с аксСпА, соответствующих критериям Международного общества по изучению спондилоартритов (The Assessment of Spondyloarthritis International Society, 2009) [10]. Все пациенты находились на стационарном лечении в отделении ревматологии ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в 2017–2020 гг. Пациенты соответствовали критериям включения в исследование (возраст 18 лет и старше, подписанное информированное согласие на участие в исследовании) и не имели критериев исключения из исследования. На момент включения в исследование у пациентов не было сердечно-сосудистых заболеваний, кроме медикаментозно контролируемой артериальной гипертензии (АГ) I–II стадии. В исследование не включали пациентов с неконтролируемой или резистентной АГ, тяжелой АГ (III стадии), заболеваниями позвоночника врожденного или приобретенного характера (остеохондропатии и др.) за исключением слабо-

выраженных стигм дисплазии соединительной ткани (сколиоз I–II стадии и др.), вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, хроническими заболеваниями в фазе обострения (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистит), с онкологическими и лимфопролиферативными заболеваниями, почечной или печеночной недостаточностью, беременными.

Определяли стандартные показатели гемограммы, биохимического анализа крови, параметры феррокинетики, оценивали уровень С-реактивного белка (СРБ), скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Расчетная скорость клубочковой фильтрации определялась по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Активность аксСпА оценивалась с помощью индексов BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) с использованием СРБ.

В зависимости от наличия анемии и/или АГ сформировано 4 группы пациентов: 1-я группа включала пациентов без анемии и АГ (n=25), 2-я группа — с анемией без АГ (n=34), 3-я группа — с АГ без анемии (n=22), 4-я группа — с анемией и АГ (n=11).

Для оценки структурно-функционального состояния сердца в стандартных эхокардиографических позициях на комплексе Acuson 128 XP/10 выполнялась трансторакальная эхокардиография (Эхо-КГ) в М-модальном режиме, двухмерном (В) режиме, режимах импульсной и постоянно-волновой доплерографии с определением показателей ЛЖ: конечный диастолический размер ЛЖ, конечный систолический размер ЛЖ, толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки. Наличие ГЛЖ устанавливали путем расчета массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) к площади поверхности тела (S).

Критерием ГЛЖ в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (American Society of Echocardiography) и Европейской ассоциации эхокардиографии (European Association of Echocardiography) считали ИММЛЖ более 115 г/м<sup>2</sup> у мужчин и 95 г/м<sup>2</sup> у женщин. Типы гипертрофии и ремоделирования ЛЖ определялись в зависимости от значений ИММЛЖ и индекса относительной толщины (ИОТ) стенки ЛЖ: нормальная геометрия (нормальный ИММЛЖ и ИОТ ≤ 0,42), концентрическое ремоделирование (нормальный ИММЛЖ и ИОТ > 0,42), концентрическая гипертрофия (увеличение ИММЛЖ и ИОТ > 0,42), эксцентрическая гипертрофия (увеличение ИММЛЖ и ИОТ ≤ 0,42).

Статистический анализ полученных данных выполняли с применением пакета прикладных программ статистической обработки данных IBM SPSS Statistics 23. Оценка характера распределения данных проводилась с использованием критериев Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Для описания количественных признаков приведены медиана, 1-й и 3-й квартили — Me [Q1; Q3]. Для сравнения количественных переменных между двумя группами использовался критерий Манна — Уитни,

**Таблица 1.** Клинико-лабораторная характеристика пациентов с аксСпА и особенности проводимой противовоспалительной терапии

Показатель	1-я группа (пациенты без анемии и АГ), n=25	2-я группа (пациенты с анемией без АГ), n=34	3-я группа (пациенты с АГ без анемии), n=22	4-я группа (пациенты с анемией и АГ), n=11	p
Возраст, лет	33 [26; 39]	35 [29; 38]	45 [38; 49]	44 [38; 54]	<0,001 p <sub>1-3</sub> =0,004 p <sub>1-4</sub> =0,012 p <sub>2-3</sub> =0,001 p <sub>2-4</sub> =0,004
Мужчины, n (%)	18 (72)	23 (68)	16 (73)	8 (73)	0,975
Длительность аксСпА, лет	10,8 [8,3; 18,3]	12,6 [8,8; 17,6]	16,3 [7,5; 26,5]	19,0 [15,8; 21,8]	0,124
Курящие пациенты, n (%)	9 (36)	11 (32)	6 (30)	5 (46)	0,819
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,6 [20,1; 28,0]	22,6 [19,5; 26,0]	28,4 [24,9; 30,8]	30,5 [25,1; 32,0]	0,003 p <sub>2-3</sub> =0,013 p <sub>2-4</sub> =0,023
Ожирение, n (%)	3 (12)	2 (6)	7 (32)	6 (55)	0,002
Сахарный диабет, n (%)	1 (4)	-	-	1 (9)	0,192
Общий холестерин, ммоль/л	4,7 [4,3; 5,2]	4,8 [3,8; 5,2]	5,1 [4,7; 5,8]	5,3 [4,9; 6,0]	0,089
рСКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	82 [67; 94]	91 [77; 113]	83 [78; 90]	84 [81; 88]	0,199
САД, мм рт. ст.	122 [118; 130]	126 [121; 133]	131 [126; 140]	133 [128; 141]	0,057
ДАД, мм рт. ст.	71 [66; 76]	70 [63; 79]	77 [71; 85]	83 [77; 88]	0,006 p <sub>1-4</sub> =0,082 p <sub>2-4</sub> =0,013
BASDAI	4,0 [1,8; 5,6]	5,3 [3,8; 6,8]	5,7 [4,0; 6,5]	5,8 [4,0; 6,6]	0,235
BASDAI >4, n (%)	10 (40)	23 (68)	14 (64)	8 (73)	0,338
ASDAS-CPB	3,2 [2,2; 3,9]	3,7 [3,0; 4,2]	3,5 [3,0; 4,0]	3,2 [2,4; 3,9]	0,336
ASDAS-CPB ≥2,1, n (%)	16 (64)	30 (88)	18 (82)	9 (82)	0,468
Терапия, n (%)					
НПВП	22 (88)	31 (91)	21 (96)	11 (100)	0,740
Глюкокортикоиды	4 (17)	16 (47)	10 (46)	7 (64)	0,027
БПВП, в том числе:	12 (48)	22 (65)	16 (73)	8 (73)	0,377
метотрексат и/или сульфасалазин	7 (58)	18 (82)	8 (50)	5 (62,5)	0,259
метотрексат/сульфасалазин + ГИБП	3 (25)	4 (18)	5 (31)	1 (12,5)	0,674
ГИБП	2 (17)	-	3 (19)	2 (25)	0,128

**Примечание.** ИМТ — индекс массы тела, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат, БПВП — базисный противовоспалительный препарат, ГИБП — генно-инженерный базисный препарат.

для сравнения трех и более групп — критерий Краскела — Уоллиса. Для сравнения номинальных переменных использовался точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ ;  $p < 0,1$  рассматривали как тенденцию к различию.

Одобрение этического комитета ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России на проведение исследования получено.

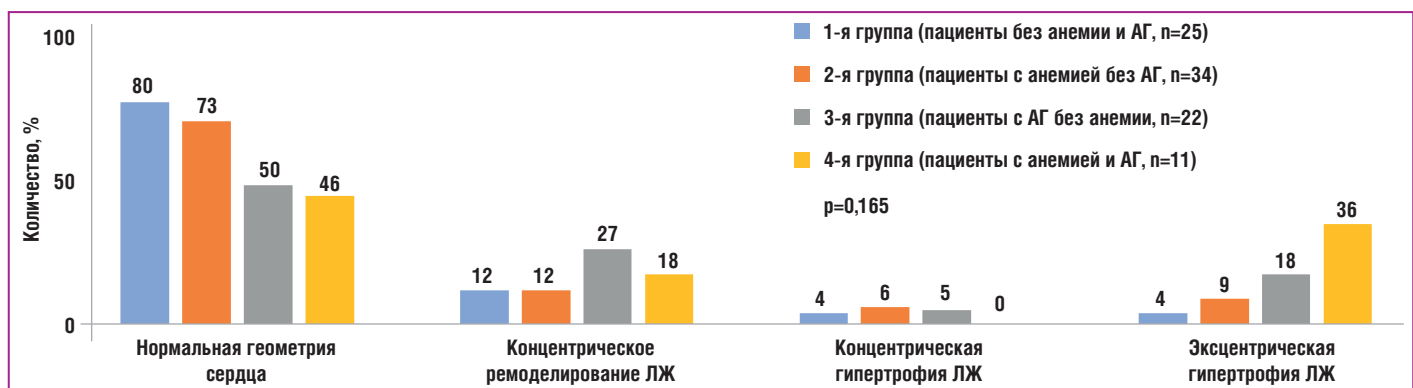
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с аксСпА и особенности проводимой терапии представлены в таблице 1. Пациенты были сопоставимы по полу, длительности заболевания и базисной противовоспалительной терапии, за исключением того, что пациенты 1-й группы существенно реже использовали системные глюкокортикоиды, а пациенты с АГ были существенно старше. Ак-

**Таблица 2.** Гематологические параметры, традиционные маркеры активности системного воспаления и показатели феррокинетики у пациентов с аксСпА

Показатель	1-я группа (пациенты без анемии и АГ), n=25	2-я группа (пациенты с анемией без АГ), n=34	3-я группа (пациенты с АГ без анемии), n=22	4-я группа (пациенты с анемией и АГ), n=11	p
Гемоглобин, г/л	137 [132; 146]	117 [107; 125]	144 [132; 152]	120 [116; 127]	<0,001 p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> =0,002 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
MCV, фл	88,9 [85,4; 92,4]	87,6 [80,3; 90,9]	89,2 [86,1; 96,3]	87,6 [80,0; 92,6]	0,226
MCH, пг	29,8 [28,4; 31,3]	28,8 [26,0; 30,2]	30,4 [28,1; 32,7]	28,9 [25,7; 31,5]	0,061
Гематокрит, %	40,9 [38,6; 43,7]	34,8 [32,9; 36,5]	43,0 [40,6; 44,4]	37,1 [36,3; 37,8]	<0,001 p <sub>1-2</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> =0,009
СОЭ, мм/ч	10 [6; 15]	17 [11; 30]	9 [4; 12]	14 [8; 21]	0,001 p <sub>1-2</sub> =0,009 p <sub>2-3</sub> =0,001
СРБ, мг/л	6,4 [2,2; 13,0]	18,3 [7,5; 42,0]	8,7 [4,0; 16,0]	8,1 [5,6; 15,8]	0,004 p <sub>1-2</sub> =0,004 p <sub>2-3</sub> =0,057
Железо сыворотки, мкмоль/л	10,9 [9,2; 16,7]	8,8 [5,4; 12,6]	13,0 [9,3; 15,0]	7,4 [5,0; 12,0]	0,120
Ферритин, нг/мл	90 [67; 102]	74 [51; 115]	43 [27; 149]	62 [44; 107]	0,535
Сатурация трансферрина, %	19,6 [16,9; 31,0]	16,2 [11,6; 23,4]	21,3 [17,9; 29,4]	13,5 [8,4; 22,5]	0,074

**Примечание.** MCV — средний объем эритроцита, MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, СРБ — С-реактивный белок, СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

**Рис. 1.** Изменения геометрии сердца у пациентов с аксСпА с наличием и без анемии или АГ

тивность заболевания по индексам BASDAI и ASDAS-СРБ статистически значимо не различалась, однако у пациентов с анемией лабораторная активность аксСпА, согласно значениям СОЭ и концентрации СРБ, была выше, чем у пациентов без анемического синдрома (табл. 2). Пациенты с АГ имели более высокие значения систолического и диастолического артериального давления, у них чаще встречались ожирение и гиперхолестеринемия.

При сравнении гематологических параметров (см. табл. 2) у пациентов с анемией регистрировалось статистически значимое снижение уровня гемоглобина, гематокрита, отмечалась тенденция к снижению сатурации трансферрина и более низкому значению эритроцитарного индекса МСН (среднее содержание гемоглобина в эритроците).

Сравнительный анализ основных показателей Эхо-КГ включенных в исследование пациентов представлен в таблице 3. Глобальная сократимость миокарда у пациентов исследуемых групп соответствовала норме, статистически значимых различий во фракции выброса (ФВ) ЛЖ не выявлено. Среди пациентов 3-й и 4-й групп отмечена тенденция к увеличению ММЛЖ по сравнению с пациентами без АГ. Размеры предсердий и правого желудочка, толщина стенок ЛЖ, межжелудочковой перегородки, передней стенки правого желудочка статистически значимо отличались у пациентов с АГ.

При оценке частоты встречаемости ремоделирования миокарда у пациентов исследуемых групп по данным Эхо-КГ отмечена тенденция к снижению доли пациентов с нормальной геометрией сердца в группах с АГ и/или

Таблица 3. Эхокардиографические показатели у пациентов с аксСпА

Показатель	1-я группа (пациенты без анемии и АГ), n=25	2-я группа (пациенты с анемией без АГ), n=34	3-я группа (пациенты с АГ без анемии), n=22	4-я группа (пациенты с анемией и АГ), n=11	p
ММЛЖ, г	182 [144; 198]	160 [132; 194]	193 [160; 231]	197 [164; 223]	0,053
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	91 [81; 105]	94 [80; 104]	101 [88; 110]	100 [93; 115]	0,307
КДР ЛЖ, см	5,0 [4,6; 5,2]	4,8 [4,6; 5,3]	5,1 [4,8; 5,4]	5,2 [4,9; 5,4]	0,417
КСР ЛЖ, см	3,3 [3,1; 3,4]	3,1 [2,9; 3,3]	3,3 [3,1; 3,5]	3,4 [3,2; 3,6]	0,036 p <sub>2-4</sub> =0,053
КДО ЛЖ, мл	116 [103; 128]	106 [91; 133]	123 [108; 140]	131 [115; 139]	0,219
КСО ЛЖ, мл	43 [38; 45]	39 [32; 47]	45 [38; 49]	47 [42; 55]	0,068
УО ЛЖ, мл	70 [67; 84]	71 [60; 91]	74 [69; 89]	78 [73; 84]	0,664
ФВ ЛЖ, %	63 [61; 68]	65 [62; 68]	63 [61; 66]	62 [61; 65]	0,205
Толщина ЗСЛЖ, см	0,96 [0,87; 1,02]	0,93 [0,9; 1,0]	1,03 [0,94; 1,06]	1,03 [0,97; 1,07]	0,022 p <sub>2-3</sub> =0,094
Толщина МЖП, см	0,96 [0,84; 1,02]	0,94 [0,9; 1,05]	1,03 [0,94; 1,06]	1,02 [0,97; 1,07]	0,065
Правое предсердие, см	3,75 [3,5; 3,9]	3,76 [3,62; 3,88]	3,99 [3,82; 4,05]	3,97 [3,78; 4,0]	0,004 p <sub>1-3</sub> =0,009 p <sub>2-3</sub> =0,028
Левое предсердие, см	3,78 [3,55; 3,9]	3,76 [3,64; 3,9]	3,92 [3,85; 4,0]	3,97 [3,85; 4,0]	0,006 p <sub>1-3</sub> =0,033 p <sub>1-4</sub> =0,072 p <sub>2-3</sub> =0,093
Толщина ПСПЖ, см	0,46 [0,44; 0,5]	0,45 [0,42; 0,46]	0,48 [0,45; 0,5]	0,48 [0,46; 0,52]	0,004 p <sub>2-3</sub> =0,006 p <sub>2-4</sub> =0,041
Диастолический размер ПЖ, см	2,8 [2,6; 3,0]	2,7 [2,5; 2,9]	2,8 [2,7; 3,0]	2,8 [2,7; 2,9]	0,091
СДЛА, мм рт. ст.	28,5 [28,0; 31,5]	27,0 [25,0; 33,5]	30,0 [28,0; 35,0]	30,0 [29,0; 37,0]	0,090

**Примечание.** ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, УО — ударный объем, ФВ — фракция выброса, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, ПСПЖ — передняя стенка правого желудочка, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии.

анемией (p=0,056). Частота встречаемости различных типов ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов в группах статистически значимо не различалась (p=0,165), однако доля пациентов с концентрическим ремоделированием ЛЖ была выше в группах с АГ, а самая высокая частота эксцентрической гипертрофии отмечена у пациентов 4-й группы, имевших как АГ, так и анемию (рис. 1).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Хроническое воспаление считается ключевым независимым фактором формирования сердечно-сосудистой

патологии у пациентов с ревматическими заболеваниями, однако взаимосвязи между воспалением, традиционными факторами риска, генетическими предрасположенностями и влиянием медикаментозной терапии до сих пор четко не обозначены [3]. Помимо воспаления к добавочным факторам ССР относится анемия. Несмотря на доказанную негативную роль анемии в прогрессировании поражения миокарда у пациентов кардиологического профиля, четкие позиции в отношении анемического синдрома при воспалительных заболеваниях позвоночника не определены.

Ведущей причиной развития анемии у пациентов с аксСпА является цитокин-индуцированное нарушение ме-



таболизма железа в рамках персистирующего системного воспаления [11]. Частота встречаемости анемического синдрома при спондилоартритах варьирует, по разным данным, от 11,1% до 39,3%, преобладающим патогенетическим вариантом является анемия хронических заболеваний с истинным железodefицитным компонентом или без такового [12, 13]. Вклад анемии в формирование ремоделирования миокарда обусловлен следующими патогенетическими механизмами. Гемическая гипоксия, возникающая на фоне анемии, запускает гемодинамические и не ассоциированные с нарушениями гемодинамики адаптивные механизмы, позволяющие на ранних стадиях компенсировать недостаточный газообмен. Гемодинамические механизмы реализуются в повышении сократительной способности миокарда, снижении постнагрузки за счет индуцированного гипоксией снижения сосудистого сопротивления ввиду повышенной секреции оксида азота, увеличения преднагрузки в результате повышения венозного возврата, а также положительного хроно- и инотропного влияния [14]. При длительно существующем анемическом синдроме данные процессы приводят к дезадаптивному ремоделированию миокарда ЛЖ и развитию сердечной недостаточности.

В ряде исследований показана отягощающая роль анемии у пациентов как с наличием, так и без имеющих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) с участием 14 410 лиц без ССЗ было продемонстрировано самостоятельное значение анемии в качестве неблагоприятного прогностического маркера развития сердечно-сосудистой патологии [15]. Снижение уровня гемоглобина выявлялось практически у каждого второго пациента с ХСН вне зависимости от ФВ ЛЖ, по данным анализа когорты MAGGIC (Metaanalysis Global Group in Chronic Heart Failure), и было ассоциировано с увеличением функционального класса заболевания и смертности от всех причин [16].

Патогенетические механизмы, лежащие в основе развития АГ у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, являются многофакторными. Установлено, что иммунная дисрегуляция и хроническое воспаление играют ключевую роль в формировании АГ в результате запуска генерализованной эндотелиальной дисфункции, увеличения артериальной ригидности, преждевременного развития и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудистой стенки [17]. Следует отметить, что, по данным исследования Н. Midtbø et al. [18], увеличение встречаемости ремоделирования ЛЖ у пациентов с анкилозирующим спондилитом выявлялось независимо от наличия таких традиционных факторов ССР, как АГ, ожирение и сахарный диабет. В нашем исследовании у всех пациентов 1-й группы с изменением геометрии сердца отсутствовали другие факторы ССР, помимо высокоактивного системного воспаления. В то же время частота встречаемости ремоделирования миокарда ЛЖ закономерно нарастала у пациентов с более длительным течением аксСпА, для которых было характерно накопление традиционных факторов ССР, прежде всего АГ, ожирения и дислипидемии.

Наше исследование имело некоторые ограничения. Небольшая выборка пациентов, вероятно, не позволила обнаружить статистически значимые различия частоты встречаемости ремоделирования миокарда ЛЖ в исследуемых группах, в связи с чем полученные результаты следует считать предварительными. Требуется дальнейшее исследование и анализ взаимосвязей между наличием анемии

и развитием ремоделирования сердца на большей когорте пациентов, а также изучение самостоятельного вклада анемии в развитие и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии у пациентов со спондилоартритами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании не получены статистически значимые различия в частоте ремоделирования миокарда ЛЖ у пациентов с аксСпА в зависимости от наличия анемического синдрома, однако наиболее высокая частота эксцентрической ГЛЖ регистрировалась у пациентов с АГ и анемией. Безусловно, у пациентов с аксСпА имеется сочетание нескольких факторов, приводящих к формированию патологической геометрии сердца. Основполагающей стратегией модификации риска развития и прогрессирования ССЗ у пациентов с воспалительными заболеваниями позвоночника следует считать подавление активности системного воспаления и контроль традиционных факторов ССР.

## Литература

1. Sieper J., Braun J., Dougados M., Baeten D. Axial spondyloarthritis. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1:15013. DOI: 10.1038/nrdp.2015.13.
2. Ребров А.П., Гайдукова И.З., Поддубный Д.А. Кардиоваскулярная патология у больных анкилозирующим спондилитом. Научно-практическая ревматология. 2012;50(2):100–105. [Rebrov A.P., Gaydukova I.Z., Poddubnyi D.A. Cardiovascular disease in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(2):100–105 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2012-1281.
3. Nurmohamed M.T., Heslinga M., Kitas G.D. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* 2015;11:693–704. DOI: 10.1038/nrrheum.2015.112.
4. Zhao S.S., Robertson S., Reich T. et al. Prevalence and impact of comorbidities in axial spondyloarthritis: systematic review and meta-analysis. *Rheumatology.* 2020;59:47–57. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa246.
5. Chen Y., Chung H.Y., Zhao C.T. et al. Left ventricular myocardial dysfunction and premature atherosclerosis in patients with axial spondyloarthritis. *Rheumatology.* 2015;54:292–301. DOI: 10.1093/rheumatology/keu337.
6. Artham S.M., Lavie C.J., Milani R.V. et al. Clinical Impact of Left Ventricular Hypertrophy and Implications for Regression. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;52:153–67. DOI: 10.1016/j.pcad.2009.05.002.
7. Tsao C.W., Gona P.N., Salton C.J. et al. Left ventricular structure and risk of cardiovascular events: A framingham heart study cardiac magnetic resonance study. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(9):e002188. DOI: 10.1161/JAHA.115.002188.
8. Chopra V.K., Anker S.D. Anaemia, iron deficiency and heart failure in 2020: facts and numbers. *ESC Hear Fail.* 2020;7:2007–2011. DOI: 10.1002/ehf2.12797.
9. Hörl W.H. Anaemia management and mortality risk in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9:291–301. DOI: 10.1038/nrneph.2013.21.
10. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X. et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:iii1–44. DOI: 10.1136/ard.2008.104018.
11. Weiss G., Schett G. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* 2013;9:205–215. DOI: 10.1038/nrrheum.2012.183.
12. Furst D.E., Kay J., Wasko M.C. et al. The effect of golimumab on haemoglobin levels in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis. *Rheumatology.* 2013;52:1845–1855. DOI: 10.1093/rheumatology/ket233.
13. Сафарова К.Н., Дорогойкина К.Д., Ребров А.П. Является ли анемия клиническим маркером НПВП-индуцированного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов со спондилоартритами? Альманах клинической медицины. 2019;47(5):410–418. [Safarova K.N., Dorogoykina K.D., Rebrov A.P. Is anemia a clinical marker of NSAIDs-induced upper gastrointestinal lesions in patients with spondyloarthritis? *Almanac of Clinical Medicine.* 2019;47(5):410–418 (in Russ.)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2019-47-037.
14. Duke M., Abelmann W.H. The Hemodynamic Response to Chronic Anemia. *Circulation.* 1969;39:503–515. DOI: 10.1161/01.CIR.39.4.503.
15. Sarnak M.J., Tighiouart H., Manjunath G. et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:27–33. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)01938-1.
16. Berry C., Poppe K.K., Gamble G.D. et al. Prognostic significance of anaemia in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction: results from the MAGGIC individual patient data meta-analysis. *QJM.* 2016;109(6):377–382. DOI: 10.1093/qjmed/hcv087.
17. Bartoloni E., Alunno A., Gerli R. Hypertension as a cardiovascular risk factor in autoimmune rheumatic diseases. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15:33–44. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.118.
18. Midtbø H., Gerds E., Berg I.J. et al. Ankylosing spondylitis is associated with increased prevalence of left ventricular hypertrophy. *J Rheumatol.* 2018;45:1249–1255. DOI: 10.3899/jrheum.171124.