

Скорость распространения пульсовой волны и другие показатели артериальной ригидности у больных анкилозирующим спондилитом при суточном мониторинговании

Т.А.Аксенова[✉], Н.Ф.Ивашенко, В.В.Горбунов, С.Ю.Царенко, К.О.Аксенов

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. 672007, Россия, Чита, ул. Горького, д. 39а

[✉]tatianaks@mail.ru

В последние годы показано увеличение артериальной ригидности при анкилозирующем спондилите (АС), однако публикации по этому вопросу весьма немногочисленны.

Цель работы – исследовать показатели центрального аортального давления, скорость распространения пульсовой волны и другие показатели артериальной ригидности при суточном мониторинговании у больных АС.

Материалы и методы. Обследованы 49 пациентов с АС (38 мужчин, 11 женщин), средний возраст составил 39,4±11,3 года, активность по Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) составила 3,11±0,55. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, сравнимых по полу и возрасту. Проведено суточное мониторингование на аппарате BPLab v.3.2 с анализом периферического артериального давления (АД), центрального аортального давления и показателей жесткости сосудов посредством технологии Vasotens. Сравнение групп проведено с использованием методов непараметрической статистики.

Результаты. Группы не различались по среднесуточным показателям систолического и диастолического АД, измеренного на плечевой артерии, а также по офисным цифрам АД и частоты сердечных сокращений. У больных АС выявлено повышение среднесуточных показателей центрального аортального давления по сравнению с контрольной группой. Скорость распространения пульсовой волны минимальная, средняя и максимальная за сутки была выше у пациентов с АС на 7,44, 15,8 и 26,2% соответственно. Амбулаторный индекс жесткости артерий и время распространения отраженной пульсовой волны у больных АС были выше на 59,1 и 8,1% соответственно. Индекс эффективности субэндокардиального кровотока (sub-epicardial viability ratio – SEVR) у пациентов с АС был снижен по сравнению со здоровыми лицами. Преобладающим профилем систолического аортального давления в группе пациентов АС был тип нон-диппер, выявленный у 57,2% пациентов. Средняя скорость распространения пульсовой волны за день демонстрировала прямую взаимосвязь с уровнем общего холестерина ($r=0,41$, $p=0,026$). Максимальный SEVR за день отрицательно коррелировал с рентгеновской стадией сакроилеита ($r=0,38$, $p=0,008$). Средний SEVR за день отрицательно коррелировал с С-реактивным белком – ($r=-0,40$, $p=0,017$) и с ASDAS-CPБ ($r=-0,43$; $p=0,003$). Выявлена взаимосвязь индекса курения с показателями систолического аортального давления минимального ($r=0,49$, $p=0,044$) и среднего за день ($r=0,52$, $p=0,032$), минимальным аортальным пульсовым давлением за день ($r=0,55$, $p=0,021$), давлением аугментации ($r=0,62$, $p=0,017$).

Вывод. Показатели артериальной жесткости у пациентов с АС были выше по сравнению со здоровыми лицами. Была продемонстрирована взаимосвязь между клинико-лабораторными данными и параметрами жесткости артерий. Профиль аортального давления нон-диппер преобладал у пациентов с АС.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, центральное аортальное давление, артериальная ригидность, скорость распространения пульсовой волны, профиль аортального давления.

Для цитирования: Аксенова Т.А., Ивашенко Н.Ф., Горбунов В.В. и др. Скорость распространения пульсовой волны и другие показатели артериальной ригидности у больных анкилозирующим спондилитом при суточном мониторинговании. Consilium Medicum. 2018; 20 (9): 76–81. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.9.76-81

Journal Article

Pulse wave velocity and other indicators of arterial stiffness in patients with ankylosing spondylitis during the daily monitoring procedure

T.A.Aksenova[✉], N.F.Ivashchenko, V.V.Gorbunov, S.Yu.Tsarenok, K.O.Aksenov

Chita State Medical Academy. 672007, Russian Federation, Chita, ul. Gor'kogo, d. 39a

[✉]tatianaks@mail.ru

Abstract

In recent years the increased arterial stiffness in ankylosing spondylitis (AS) was shown. However this issue has not been adequately studied nowadays.

Objective – to evaluate the readings of central aortic pressure and pulse wave velocity (PWV) and their relationship with AS during ambulatory (daily) monitoring.

Materials and methods. 49 patients with ankylosing spondylitis were examined. This group included 38 men, 11 woman, mean age was 39.4±11.3 years old. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score was 3.11±0.55. The control group included 20 healthy individuals. The groups were similar in age and sex. The daily (ambulatory) monitoring of the peripheral, central aortic pressure and the vessel stiffness data was made by BPLab version 3.2 with Vasotens technology. We compared the groups with distribution-free statistical method.

Results. The mean systolic and diastolic pressure with in the brachial artery, office blood pressure values and heart rate were similar in both groups. The ankylosing spondylitis group demonstrated the increase in the mean values of the central aortic pressure in comparison with the control group. The minimum, medium and maximum PWV were higher in the patients with ankylosing spondylitis by 7.44, 15.8 and 26.2%, respectively. Ambulatory Arterial Stiffness Index and Reflected Wave Transit Time were higher in the patients with ankylosing spondylitis by 59.1 and 8.1%, respectively. Subendocardial viability ratio (SEVR) was lower in the patients with ankylosing spondylitis in comparison with the control group. During daily monitoring of the aortic blood pressure the non-dipper type (57.2%) dominated in the patients with ankylosing spondylitis. Medium PWV per day was directly correlated with total cholesterol levels ($r=0.41$; $p=0.026$). SEVR maximum per day was negatively correlated with X-ray stage of sacroiliitis ($r=0.38$; $p=0.008$). Medium SEVR per day was negatively correlated with C-reactive protein – CRP ($r=-0.40$; $p=0.017$), and with ASDAS-CRP ($r=-0.43$; $p=0.003$). Smoking history was directly correlated with minimum aortic systolic blood

pressure per day ($r=0.49$; $p=0.044$), medium aortic systolic blood pressure per day ($r=0.52$; $p=0.032$), minimum aortic pulse pressure per day ($r=0.55$; $p=0.021$), aortic augmentation pressure ($r=0.62$; $p=0.017$).

Conclusion. Increasing indicators of arterial stiffness were determined in patients with AS. The relationship between clinical and laboratory data and arterial stiffness parameters was demonstrated. The aortic non-dipper type was dominated in the patients with AS.

Key words: ankylosing spondylitis, central aortic pressure, arterial stiffness, pulse wave velocity, daily aortic pressure profile.

For citation: Aksenova T.A., Ivashchenko N.F., Gorbunov V.V. et al. Pulse wave velocity and other indicators of arterial stiffness in patients with ankylosing spondylitis during the daily monitoring procedure. Consilium Medicum. 2018; 20 (9): 76–81. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.9.76-81

Введение

Анкилозирующий спондилит (АС), или болезнь Бехтерева, – хроническое, постепенно прогрессирующее воспалительное заболевание позвоночника, энтезов и периферических суставов. Прогрессирование заболевания в первую очередь связано с пролиферацией костной ткани, что проявляется ростом синдесмофитов и процессом анкилозирования позвоночника и суставов. Заболеваемость взрослого населения Российской Федерации спондилопатиями за период с 2010 по 2014 г. возросла на 32,2%, при этом наиболее высокий прирост заболеваемости наблюдался в Дальневосточном, Северо-Кавказском и Сибирском федеральных округах (на 47,5, 48,4 и 39,7% соответственно) [1]. В последующие годы в нашей стране число данных пациентов продолжало увеличиваться, и в 2016 г. заболеваемость спондилопатиями составила 98,2 в расчете на 100 тыс. населения [2]. Следует отметить, что среди воспалительных заболеваний суставов по частоте встречаемости АС занимает второе место после ревматоидного артрита.

К внескелетным проявлениям АС относятся воспалительные поражения глаз, кожи, кишечника, сердца, аорты, нарушения сердечной проводимости. В настоящее время показано, что внескелетные проявления, являясь факторами неблагоприятного прогноза, утяжеляют течение болезни, ускоряют инвалидизацию и значительно сокращают продолжительность жизни пациента. В исследованиях было доказано, что даже при отсутствии традиционных факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с АС смертность выше популяционного уровня в 1,5 раза [3]. В связи с этим актуален поиск других факторов развития кардиальной патологии у данной группы пациентов. Системное воспаление при большинстве ревматологических заболеваний тесно связано с ускоренным прогрессированием атеросклероза, что и ведет к поражению сердечно-сосудистой системы и развитию инсульта, инфаркта миокарда, других сосудистых катастроф [4].

Механизмы взаимосвязи системного воспаления и сердечно-сосудистых событий при АС в настоящее время не вполне ясны, известно, что воспаление у данной группы пациентов ассоциировано с развитием гипер- и дислипидемии, дисфункции эндотелия и артериальной гипертензии [5], однако отсутствуют точные данные о распространности этих процессов у больных спондилоартритами. Исследования о сосудистой жесткости при данной патологии немногочисленны, в них получены зачастую разнонаправленные данные. Ряд исследователей выявляли повышение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) при данной патологии и ее снижение на фоне терапии ингибиторами фактора некроза опухоли α [6], в других данная закономерность не была зарегистрирована, однако предположена взаимосвязь артериальной ригидности (АР) с активностью системного воспаления, присущего АС [5, 7, 8]. Изложенное делает актуальным исследование параметров центрального давления и сосудистой жесткости у пациентов с данной патологией.

Для неинвазивной оценки центрального давления оптимально анализировать пульсовую волну на уровне аорты или ближайших к ней артерий. Поскольку аорта расположена глубоко и непосредственная регистрация пульсации над ней затруднительна, чаще всего применяется регистрация пульсовой волны на сонной артерии, так как она наи-

более близка по форме и амплитуде к пульсовой волне в аорте. Пульсовая волна на сонной артерии может быть зарегистрирована путем аппланационной тонометрии. В основе этого метода лежит функция преобразования, при этом пульсовая волна на лучевой артерии путем математической обработки преобразуется в аортальную пульсовую волну, принцип положен в основу работы прибора SphygmoCor, данный метод включает также оценку СРПВ на каротидно-фemorальном сегменте. СРПВ является основным маркером АР. Для расчета данного показателя проводится запись сфигмограммы на сонной и бедренной артериях с одновременной регистрацией электрокардиограммы. Согласно решению консенсуса экспертов данный метод признан эталонным для оценки СРПВ [9].

В настоящее время имеется возможность исследования показателей центрального аортального давления и СРПВ в течение суток на аппарате суточного мониторинга артериального давления (АД) ВРLab с использованием технологии Vasotens. Сфигмограмма, зарегистрированная на плечевой артерии, позволяет воссоздать показатели центрального аортального давления посредством математической обработки. В программном обеспечении ВРLab расчет СРПВ проводится с использованием времени распространения отраженной от бифуркации аорты пульсовой волны таким образом, чтобы оно совпадало с СРПВ на каротидно-фemorальном сегменте. Данный расчет позволяет сравнивать показатели АР, полученные посредством ВРLab, с измерениями на SphygmoCor, имеются данные о высокой сопоставимости данных методов [10].

Цель – исследовать параметры АР и центрального аортального давления при суточном мониторинге у больных АС.

Материалы и методы

Проведено одномоментное исследование 49 пациентов с АС, из них 38 мужчин, 11 женщин, средний возраст $39,4 \pm 11,3$ года, диагностика проведена согласно российской версии модифицированных Нью-Йоркских классификационных критериев АС. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Среди пациентов с АС 18 – настоящие или бывшие курильщики. Индекс курения рассчитывался по формуле: стаж курения (годы) \times количество сигарет, выкуриваемых в сутки / 20, индекс курения составил $18,05 \pm 11,57$ пачко-года.

Исследование соответствовало стандартам надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом Читинской медицинской академии (протокол №74 от 06.11.2015). Контрольная группа включала в себя 20 человек, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой, не страдающих артериальной гипертензией, некурящих.

Длительность АС составила от 0,5 до 20 лет (в среднем $5,87 \pm 4,76$ года). Рентгеновая стадия крестцово-подвздошных суставов (по модифицированным Нью-Йоркским критериям) составила $2,59 \pm 1,42$. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)-С-реактивный белок (СРБ) у пациентов составил $3,11 \pm 0,55$, что свидетельствовало о высокой активности АС. Все пациенты получали базисную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами в средних суточных дозах, 5 человек получали сульфасалазин в средней дозе 2 г/сут. Пятеро

больных ранее (более 6 мес до включения в исследование) получали генно-инженерную биологическую терапию инфликсимабом, на момент исследования данное лечение не проводилось.

У 12 больных был установленный сопутствующий диагноз гипертонической болезни, диагноз выставлен в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями (2010 г.) [11]. Из них у 3 пациентов была I стадия гипертонической болезни, 5 имели II стадию, у 4 больных, учитывая наличие ассоциированных заболеваний, была диагностирована III стадия. Пациенты получали антигипертензивную терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и/или антагонистами кальциевых каналов. На момент включения в исследование все достигли целевых цифр АД.

Всем пациентам проведено исследование липидов крови. Были выявлены следующие показатели: общий холестерин – $4,4 \pm 1,04$ ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности – $2,5 \pm 0,87$ ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности – $1,0 \pm 0,26$ ммоль/л, триглицериды – $1,2 \pm 0,44$ ммоль/л, индекс атерогенности – $3,02 \pm 1,13$.

Всем включенным в исследование проведено суточное мониторирование АД на аппарате ВРLab v.3.2 («Петр Телегин», Россия) с исследованием параметров АР. Средняя длительность исследования составила $23,5 \pm 1,2$ ч. Пациентам с гипертонической болезнью обследование проводилось либо до назначения антигипертензивных препаратов, либо через 2 сут после их отмены. Анализировались офисные и среднесуточные показатели систолического (САД) и диастолического (ДАД) периферического АД, а также следующие показатели:

- минимальные, средние и максимальные показатели систолического, диастолического, среднего гемодинамического и пульсового аортального давления (мм рт. ст.) – САД_{ао}, ДАД_{ао}, Ср_{гем}_{ао}, ПАД_{ао} соответственно – за 24 ч; отдельно за активный период (период бодрствования) и пассивный период (период сна);
- СРПВ (м/с) минимальная, средняя и максимальная за сутки;
- время распространения отраженной волны (мс);
- индекс ригидности артерий (мм рт. ст.);
- амбулаторный индекс жесткости артерий (Ambulatory Arterial Stiffness Index – AASI), рассчитывается программным обеспечением ВРLab по формуле: $AASI = 1 - (\text{наклон ДАД} - \text{САД})$, измеряется в условных единицах;
- аортальный индекс аугментации – ИА_{ао} (%) – характеризует соотношение амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны;
- амплификация пульсового давления – АПД (%) – отношение пульсового давления в плечевой артерии к центральному пульсовому давлению, анализировались минимальные, средние и максимальные значения за сутки, а также среднее значение за сутки, приведенное к частоте сердечных сокращений (ЧСС) 75 уд/мин;
- индекс эффективности субэндокардиального кровотока – subendocardial viability ratio, SEVR (%) – отношение площадей под кривой пульсации давления в аорте, соответствующих сосудистой диастоле и сосудистой систоле, регистрировались минимальные, средние и максимальные за сутки значения данного показателя, а также среднее значение за сутки, приведенное к ЧСС 75 уд/мин (SEVR_{ср} к ЧСС), отдельно анализировались средние и приведенные к ЧСС 75 уд/мин значения в дневные и ночные часы;
- степень ночного снижения – СНС (%) – СНС систолического и диастолического аортального давления, этот показатель анализировался и для периферического САД и ДАД.

В зависимости от величины СНС САД/ДАД аортального либо периферического больного относили к той или иной группе по суточному профилю давления:

- дипперы (dippers) – СНС САД/ДАД_{ао} 10–20% (достаточное снижение давления в ночные часы);
- нон-дипперы (non-dippers) – СНС САД/ДАД_{ао} 0–10% (недостаточное снижение давления ночью);
- найт-пикеры (night-peakers) – СНС САД/ДАД_{ао} < 0 (давление ночью не снижается, а, напротив, повышается);
- овер-дипперы (over-dippers) – СНС САД/ДАД_{ао} > 20% (избыточное снижение давления в ночные часы).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0. В тексте и таблице результаты представлены как среднее (М) и стандартное отклонение (σ). Для оценки различий между группами, учитывая асимметричное распределение признака, был использован U-критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты

Среднее значение офисных цифр АД и ЧСС у больных АС было сопоставимо с контрольной группой. В группе пациентов с АС САД составило $127,7 \pm 12,49$ мм рт. ст., в контрольной группе – $112,3 \pm 8,1$ мм рт. ст., ДАД – $69,5 \pm 10,1$ и $67,0 \pm 7,3$ мм рт. ст. соответственно. ЧСС составило $74,3 \pm 5,2$ в минуту у пациентов с АС, в контрольной группе – $70,6 \pm 7,2$ в минуту.

При мониторинге периферического АД у больных АС среднее САД за сутки составило $123,1 \pm 12,6$ мм рт. ст., в контрольной группе – $121,2 \pm 6,2$ мм рт. ст., среднее ДАД за сутки составило $77,1 \pm 1,2$ мм рт. ст., в контрольной группе – $70,9 \pm 9,5$ мм рт. ст. Таким образом, основные офисные и среднесуточные цифры САД и ДАД в группах значимо не различались между собой.

Систолическое аортальное давление среднее за сутки у больных АС было выше на 7,4% ($p = 0,0006$), диастолическое аортальное давление среднее за сутки – на 14,3% ($p = 0,0001$) по сравнению с группой здоровых лиц. САД_{ао} минимальное за сутки у пациентов с АС было выше по сравнению с контрольной группой на 21,3% ($p = 0,0001$), ДАД_{ао} минимальное за сутки – на 28,2% ($p = 0,0001$). Максимальное аортальное систолическое и диастолическое давление за сутки при АС также превышало показатели контрольной группы на 7,3 и 8,9% ($p = 0,018$ и $p = 0,024$ соответственно). Данные приведены в таблице.

САД_{ао} среднее в дневные часы у пациентов с АС превышало значения здоровых лиц на 6,3% ($p = 0,016$), ДАД_{ао} среднее за день – на 12,9% соответственно ($p = 0,0001$). В ночные часы среднее ДАД_{ао} при АС было выше на 12,0% по сравнению с контрольной группой ($p = 0,01$). Гемодинамическое аортальное давление минимальное и среднее за сутки у больных с АС превышало показатели контроля на 9,5 и 6,6% ($p = 0,028$ и $p = 0,029$ соответственно). ПАД в группах значимо не различалось.

СРПВ средняя за сутки у пациентов с АС составила $8,8 \pm 1,3$ м/с и была выше на 15,8% ($p = 0,0001$) показателя контрольной группы, максимальная СРПВ – $13,5 \pm 3,5$ м/с, что на 26,2% ($p = 0,0001$) превышало данные здоровых лиц. Минимальная СРПВ в группе больных составила $6,4 \pm 0,74$ м/с, превышая аналогичный параметр в контроле на 7,44% ($p = 0,048$). ААСИ был выше на 59,09% ($p = 0,002$) у пациентов с АС по сравнению с контрольной группой.

Время распространения отраженной волны у пациентов с АС составило $153,8 \pm 23,2$ мс, что на 8,1% ($p = 0,048$) превышало показатели здоровых лиц. АПД, минимальная за сутки, максимальная за сутки и среднее значение за сутки, приведенная к ЧСС 75 уд/мин, была выше на 5,8, 14,0 и 4,5% у больных по сравнению с контрольной группой ($p = 0,016$, $p = 0,039$ и $p = 0,009$ соответственно). Среднее за сутки значение ИА_{ао}, приведенное к ЧСС 75 уд/мин, при АС составило

Параметры центрального аортального давления и ригидности сосудов у больных АС (М±σ)			
Параметры	Больные АС, n=49	Контрольная группа, n=20	p
Минимальное САД _{ао} , мм рт. ст.	88,3±13,4	72,8±16,0	0,0001
Среднее САД _{ао} , мм рт. ст.	114,8±12,4	106,9±6,9	0,0006
Максимальное САД _{ао} , мм рт. ст.	146,5±19,4	136,5±6,9	0,018
Минимальное ДАД _{ао} , мм рт. ст.	54,1±9,9	42,2±10,7	0,0001
Среднее ДАД _{ао} , мм рт. ст.	78,5±9,3	68,7±11,1	0,0001
Максимальное ДАД _{ао} , мм рт. ст.	108,5±15,9	99,6±8,9	0,024
Минимальное Ср _{гем} _{ао} , мм рт.ст.	67,9±10,5	62,0±16,0	0,028
Среднее Ср _{гем} _{ао} , мм рт. ст.	93,1±10,5	87,3±8,2	0,029
Максимальное Ср _{гем} _{ао} , мм рт. ст.	126,6±15,9	120,5±9,1	0,19
Среднее ПАД _{ао} , мм рт. ст.	36,5±8,15	37,7±5,12	0,173
Минимальная СРПВ, м/с	6,4±0,74	5,9±0,85	0,048
Средняя СРПВ, м/с	8,8±1,3	7,6±0,92	0,0001
Максимальная СРПВ, м/с	13,5±3,3	10,7±1,31	0,0001
AASI, условные единицы	0,35±0,19	0,22±0,17	0,002
Индекс ригидности артерий, мм рт. ст.	133,9±23,6	131,7±11,3	0,31
Время распространения отраженной волны, мс	153,8±23,2	142,3±14,9	0,048
Средний ИА _{ао} к ЧСС, %	3,07±13,3	-2,5±9,6	0,005
Минимальная АПД	116,2±8,1	109,8±10,4	0,016
Средняя АПД	134,0±9,7	129,7±11,2	0,1
Средняя АПД к ЧСС, %	136,2±7,03	130,3±9,1	0,009
Минимальный SEVR, %	50,0±16,8	52,7±17,0	0,951
Средний SEVR, %	120,9±15,3	142,7±11,3	0,0001
Максимальный SEVR, %	242,6±59,7	278,0±41,5	0,002
Средний SEVR к ЧСС, %	126,3±15,3	141,9±13,3	0,0001
Среднее САД _{ао} за день, мм рт. ст.	115,7±11,9	108,8±7,1	0,016
Среднее САД _{ао} за ночь, мм рт. ст.	108,0±14,0	103,5±11,07	0,313
Среднее ДАД _{ао} за день, мм рт. ст.	81,5±8,9	72,2±8,7	0,0001
Среднее ДАД _{ао} за ночь, мм рт. ст.	72,9±11,0	65,1±8,5	0,01
Средний SEVR за день, %	121,4±15,3	141,7±8,7	0,0001
Средний SEVR к ЧСС за день, %	127,0±17,1	143,3±15,7	0,0001
Средний SEVR за ночь, %	122,7±26,1	144,0±21,9	0,0001
Средний SEVR к ЧСС за ночь, %	114,3±64,7	153,5±14,1	0,06

Примечание: p – статистическая значимость различий.

3,07±13,3%, у здоровых лиц данный показатель был – 2,5±9,6%. Следует отметить, что отрицательные значения ИА являются нормой, часто данный параметр весьма вариабелен, что и имело место в нашем исследовании.

Показатели SEVR при АС были снижены по сравнению со здоровыми лицами. Так, средний SEVR за сутки в обследуемой группе был ниже на 15,3% ($p=0,0001$) по сравнению с контрольной группой, максимальный SEVR за сутки – на 12,7% ($p=0,002$). Однонаправленно изменялись данные показатели в дневные и ночные часы. Так, средний SEVR за день был ниже по сравнению с контрольной группой на 9,4%, средний SEVR за ночь – на 14,8% ($p=0,0001$ в обоих случаях). Приведенные к ЧСС 75 уд/мин среднесуточные, дневные и ночные показатели SEVR также были ниже в группе больных АС на 11,0% ($p=0,001$), 11,8% ($p=0,0001$) и 25,5% ($p=0,06$) соответственно.

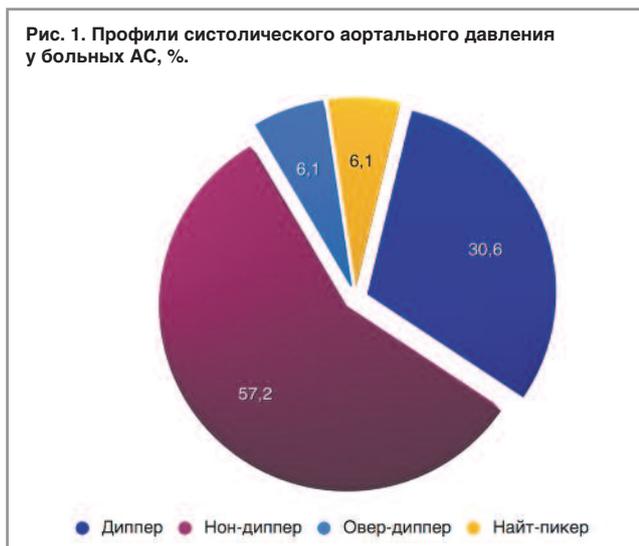
Средняя СРПВ за день демонстрировала прямую взаимосвязь с уровнем общего холестерина ($r=0,41$, $p=0,026$). SEVR максимальный за день отрицательно коррелировал с рентгеновской стадией сакроилеита ($r=0,38$, $p=0,008$). Средний SEVR в день отрицательно коррелировал с СРБ ($r=-0,40$, $p=0,017$) и с ASDAS-СРБ ($r=-0,43$; $p=0,003$). Вы-

явлена взаимосвязь индекса курения с показателями систолического аортального давления минимального ($r=0,49$, $p=0,044$) и среднего за день ($r=0,52$, $p=0,032$), минимальным ПАД за день ($r=0,55$, $p=0,021$), давлением аугментации ($r=0,62$, $p=0,017$).

При анализе суточного профиля периферического САД в группе пациентов с АС выявлено 46,9% дипперов (23 человека), 44,9% нон-дипперов (22), 2,0% овер-дипперов (1), 6,1% найт-пикеров (3), а при анализе суточного профиля ДАД выявлено 38,8% дипперов (19), 46,9% нон-дипперов (23), 4,1% – найт-пикеров (2 человека), 10,2% – овер-дипперов (5 человек), в контрольной группе – 100% дипперов по обоим профилям.

По профилю систолического аортального давления в группе пациентов с АС были выявлены 30,6% дипперов (15 человек), 57,2% нон-дипперов (28), по 6,1% овердипперов и найт-пикеров (по 3 человека); рис. 1. Исследование диастолического аортального давления показало, что в группе пациентов с АС 42,9% (21 человек) имели суточный профиль диппер, 49,0% (24 человека) – профиль нон-диппер, по 4,1% (2) – профили овер-диппер и найт-пикер (рис. 2). В контрольной группе было 80% дипперов и 20% нон-дип-

Рис. 1. Профили систолического аортального давления у больных АС, %.



перов по профилю систолического аортального давления, а также 70% дипперов и 30% нон-дипперов по профилю диастолического аортального давления.

Обсуждение

Пристальный интерес ученых к показателям АР обусловлен тем, что давление в восходящей части аорты, центральное пульсовое давление и сосудистая жесткость являются лучшими предикторами фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, чем периферическое АД [9, 12].

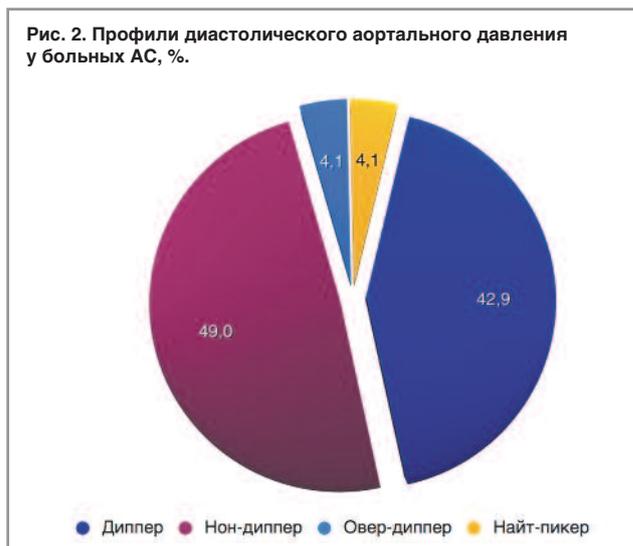
В настоящее время показано, что пациенты с воспалительными заболеваниями суставов и позвоночника имеют более высокий сердечно-сосудистый риск, чем в целом в популяции [3, 13]. В связи с этим изучение параметров жесткости артерий и центрального аортального давления у данной когорты пациентов представляет особый интерес. Однако научные данные по этому вопросу немногочисленны и их результаты несколько разнонаправлены. В основном данные параметры изучены применительно к проводимой пациентам генно-инженерной биологической терапии. В проведенном в 2009–2011 гг. исследовании у 28 пациентов с АС не было показано изменение СРПВ, измеренной на каротидно-феморальном сегменте на фоне 24-недельной терапии ингибиторами фактора некроза опухоли α . До начала терапии СРПВ составила $7,9 \pm 1,3$ м/с, после лечения – $7,7 \pm 1,3$ м/с, через 2 года наблюдения – $8,3 \pm 1,1$ м/с. Отсутствие изменений СРПВ, центрального пульсового давления и ИА на фоне терапии авторы связывают с сохраняющейся, несмотря на проводимую терапию, активностью воспалительного процесса. Исходно невысокие, приближающиеся к популяционным показатели СРПВ, полученные в данном исследовании, с нашей точки зрения, обусловлены молодым возрастом пациентов ($33,5 \pm 9,5$ года), а также исключением больных с гипертензией и ишемической болезнью сердца, отсутствием у обследованных значимых изменений липидограммы [7].

Сходные данные были получены у больных АС при применении голиумаба: СРПВ и толщина комплекса интима-медиа не снизились, а даже несколько возросли на фоне 6- и 12-месячной терапии, что авторы объясняют сохраняющимся неконтролируемым воспалением, несмотря на удовлетворительный клинический ответ [8].

В 2015 г. было показано повышение ИА у больных АС, данный показатель был выше у больных с высокой степенью активности по ASDAS в сравнении с пациентами с низкой активностью. Изменений СРПВ в данном исследовании установлено не было [5].

В литературе имеются только единичные сведения о точном мониторинговании параметров АР при АС. В 2012 г.

Рис. 2. Профили диастолического аортального давления у больных АС, %.



Н.А.Гуреевой и соавт. проводилось исследование параметров жесткости артериального русла с помощью монитора АД VPLab у больных АС на фоне лечения инфликсимабом. Исходно СРПВ у больных АС с длительностью заболевания до 5 лет составила $149,3 \pm 6,4$ см/с, более 5 лет – $168,4 \pm 8,4$ см/с, в обоих случаях выше по сравнению с контрольной группой. На фоне терапии инфликсимабом на протяжении 2 и 6 мес СРПВ снижалась, более выраженное снижение наблюдалось в группе с длительностью заболевания менее 5 лет. Сходную динамику демонстрировали ИА, индекс ригидности артерий и время распространения пульсовой волны [6].

Полученные в нашем исследовании результаты сопоставимы с данными Н.А.Гуреевой: было показано увеличение минимальной, средней и максимальной за сутки СРПВ, времени распространения пульсовой волны и амбулаторного индекса ригидности артерий у пациентов с АС по сравнению со здоровыми лицами. При АС зафиксировано повышение систолического и диастолического аортального давления минимального, максимального и среднего за сутки, систолического и диастолического аортального давления среднего в дневные часы, что отмечалось нами и ранее [14].

Индекс эффективности субэндокардиального кровотока характеризует процессы диастолы в миокарде, следовательно, выявленное нами снижение среднесуточных, дневных и ночных значений SEVR при АС может служить субстратом нарушения метаболизма миокарда и потенцировать развитие нарушений ритма сердца. Выявленные отрицательные корреляционные взаимосвязи индекса активности ASDAS и СРБ со средним за день значением SEVR указывают на взаимосвязь процессов системного воспаления и АР при данной патологии. Взаимосвязи СРПВ средней за день с уровнем общего холестерина, индекса курения с аортальным давлением и давлением аугментации свидетельствуют о влиянии традиционных факторов сердечно-сосудистого риска на повышение АР у больных АС. Полученные данные представляются актуальными, поскольку риск появления ишемической болезни сердца у больных АС по результатам десятилетнего проспективного наблюдения достаточно высок [15].

Поскольку персистирующее иммунное воспаление приводит к формированию синдесмофитов и анкилозированию в крестцово-подвздошных суставах, выявление корреляционной взаимосвязи SEVR максимального за день с рентгенологической стадией сакроилеита также, по нашему мнению, отражает роль воспалительного компонента в повышении АР.

Определенный вклад в патогенез кардиальных нарушений вносит также значительная распространенность пато-

логических суточных профилей аортального и периферического давления. Профиль нон-диппер у больных АС являлся преобладающим при мониторинговании как периферического, так и центрального давления, достигая 57,2% по систолическому аортальному давлению. Отсутствие адекватного снижения давления в ночные часы может усугублять имеющиеся метаболические нарушения и потенцировать сосудистые катастрофы, однако, несомненно, требуются дальнейшие исследования в данной области.

Таким образом, в нашем исследовании было выявлено повышение показателей центрального аортального давления и параметров АР при суточном мониторинговании на аппарате VPLab v.3.2 у пациентов с АС, данные изменения могут быть в определенной мере обусловлены процессом системного воспаления.

Выводы:

1. Показатели артериальной жесткости у пациентов с АС были выше по сравнению со здоровыми лицами.
2. Была продемонстрирована взаимосвязь между клинико-лабораторными данными и параметрами жесткости артерий.
3. Профиль аортального давления нон-диппер преобладал у пациентов с АС.

Литература/References

1. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Динамика заболеваемости ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2010–2014 год. Научно-практическая ревматология. 2016; 54 (3): 266–70. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-266-270 / Balabanova R.M., Dubinina T.V., Erdes Sh.F. Dinamika zaboлеваemosti revmaticheskimi zaboлеvaniami vzroslogo naseleniia Rossii za 2010–2014 god. Nauchno-prakticheskai revmatologiya. 2016; 54 (3): 266–70. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-266-270 [in Russian]
2. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Кричевская О.А. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015–2016 гг. Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (1): 15–21. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-15-21 / Balabanova R.M., Dubinina T.V., Demina A.B., Krichevskaiia O.A. Zaboлеваemost' bolezniami kostno-myshechnoi sistemy v Rossiiskoi Federatsii za 2015–2016 gg. Nauchno-prakticheskai revmatologiya. 2018; 56 (1): 15–21. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-15-21 [in Russian]
3. Годзенко А.А. Методы оценки воспалительной активности и эффективности терапии при спондилоартритах. Современная ревматология. 2012; 6 (2). / Godzenko A.A. Metody otsenki vospalitel'noi aktivnosti i effektivnosti terapii pri spondiloartritakh. Sovremennai revmatologiya. 2012; 6 (2). [in Russian]
4. Поддубный Д.А., Ребров А.П. Кардиоваскулярный риск у больных анкилозирующим спондилитом: роль системного воспаления и дисфункции эндотелия. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2008; 5: 71–6. / Poddubnyi D.A., Rebrov A.P. Kardiovaskuliarnyi risk u bol'nykh ankiлоziruiushchim spondilitom: rol' sistemnogo vospaleniia i disfunktsii endoteliia. Ratsional'naia farmakoterapiia v kardiologii. 2008; 5: 71–6. [in Russian]
5. Berg IJ et al. Disease activity in ankylosing spondylitis and associations to markers of vascular pathology and traditional cardiovascular disease risk factors: a cross-sectional study. Rheumatol 2015; 4: 645–53.
6. Гуреева Н.А. Изменения параметров жесткости артериального русла у больных болезнью Бехтерева на фоне лечения инфликсимабом. Вестн. новых медицинских технологий. 2012; XIX (4). / Gureeva N.A. Izmeneniia parametrov zhestkosti arterial'nogo rusla u bol'nykh bolezni'u Bekhtereva na fone lecheniia infliksimabom. Vestn. novykh meditsinskikh tekhnologii. 2012; XIX (4). [in Russian]
7. Karcuac M et al. Arterial Stiffness and Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha Therapy in Ankylosing Spondylitis: Results With Long-Term Two Year-Follow-Up. Arch Rheumatol 2014; 29: 250–6.
8. Tam LS et al. The effects of golimumab on subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in ankylosing spondylitis – a randomized, placebo-controlled pilot trial. Rheumatology (Oxford) 2014; 53 (6): 1065–74.
9. Laurent S et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Eur Heart J 2006; 27: 2588–605.
10. Rogoza A, Kuznetsov A. Central aortic blood pressure and augmentation index: comparison between Vasotens and SphygmoCor technology. Res Rep Clin Cardiol 2012; 3: 27–33.
11. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 7 (3): 5–26. / Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii. Rossiiskie rekomendatsii (chetvertyi peresmotr). Systemic Hypertension. 2010; 7 (3): 5–26. [in Russian]
12. Davies JL, Struthers AD. Vascular Stiffness precedes arteriosclerosis and is a risk factor for arteriosclerosis. Studies clearly demonstrate that PWV and Augmentation Index are associated with the structural changes of the arteriosclerosis. J Hypertens 2003; 21: 463–72.
13. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2009.
14. Аксенова Т.А., Иващенко Н.Ф., Царенок С.Ю. Центральное аортальное давление и артериальная ригидность у больных анкилозирующим спондилоартритом при суточном мониторинговании. Забайкальский мед. вестн. 2016; 3: 52–9. / Aksenova T.A., Ivashchenko N.F., Tsarenok S.Iu. Tsentral'noe aortal'noe davlenie i arterial'naia rigidnost' u bol'nykh ankiлоziruiushchim spondiloartritom pri sutochnom monitorirovanii. Zabaikal'skii med. vestn. 2016; 3: 52–9. [in Russian]
15. Гайдукова И.З., Ребров А.П. Риск появления ишемической болезни сердца у больных анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева) и псориазическим артритом по результатам десятилетнего проспективного наблюдения (исследование ПРОГРЕСС). Клиницист. 2016; 10 (3): 26–9. / Gaidukova I.Z., Rebrov A.P. Risk poiyavleniia ishemicheskoi bolezni serdtsa u bol'nykh ankiлоziruiushchim spondilitom (bolezni'u Bekhtereva) i psoriaticheskim artritom po rezul'tatam desiatiletnego prospektivnogo nabludeniia (issledovanie PROGRESS). Klinitsist. 2016; 10 (3): 26–9. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Аксенова Татьяна Александровна – д-р мед. наук, доц., проф. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА. E-mail: tatianaks@mail.ru

Иващенко Наталия Федоровна – аспирант каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА. E-mail: betsiij@mail.ru

Горбунов Владимир Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА. E-mail: gorbunovv2008@mail.ru

Царенок Светлана Юрьевна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЧГМА. E-mail: sveta-tsarenok@yandex.ru

Аксенов Константин Олегович – студент ФГБОУ ВО ЧГМА. E-mail: aks.kosta2009@mail.ru