

## ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЖОРСТКІСТЬ КАРОТИДНИХ АРТЕРІЙ У ХВОРИХ З ОФІСНО КОНТРОЛЬОВАНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ В ПОЄДНАННІ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

**Резюме. Мета дослідження.** Визначення особливостей добового профілю артеріального тиску та показників жорсткості каротидних артерій у пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ) у поєднанні з ревматоїдним артритом (РА). **Матеріали та методи.** Обстежено 62 хворих (6 чоловіків, 56 жінок) віком 45–65 років (медіана — 54 [51; 60] роки) з АГ та достатнім офісним контролем АТ. Першу групу дослідження становили 42 хворі на АГ у поєднанні з РА низької активності захворювання та стабільно дібраною терапією, другу групу — 20 хворих на АГ без супутнього РА. Всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження каротидних судин із визначенням товщини комплексу інтіма-медіа, пружно-еластичних властивостей, добове моніторування артеріального тиску. **Результати.** Визначені порушення пружно-еластичних властивостей каротидних артерій у 38 (90,5 %) пацієнтів із АГ у поєднанні з РА, які мали достовірно вищі показники індексу жорсткості, модулю Петерсона та достовірно нижчий рівень коефіцієнту розтяжності, модуля Юнга порівняно з групою ізольованої АГ ( $p < 0,05$ ). У 32 (76,2 %) пацієнтів із поєднаним перебігом АГ та РА визначені порушення показників добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ). Рівень середньонічного ДМАТ, добової варіабельності ДМАТ, швидкості ранкового підвищення артеріального тиску, ступінь нічного зниження ДМАТ були достовірно вищими у хворих першої групи — 74,81 [69,34; 77,27] мм рт.ст.; 14,08 [12,15; 15,89] мм рт.ст.; 11 [8; 14] мм рт.ст./год; 11,23 [9,52; 13,69] % відповідно ( $p < 0,05$ ). Середньодобова варіабельність систолічного артеріального тиску (ВСАТ) і діастолічного артеріального тиску (ВДАТ) перевищувала нормативні значення в більшості пацієнтів із АГ у поєднанні з РА — 32 (76,2 %) та 29 (69,1 %) відповідно, що достовірно частіше, ніж у групі ізольованої АГ ( $p < 0,05$ ). 21 (50 %) і 4 (20 %) пацієнти першої та другої груп мали профіль артеріального тиску «нон-дипер» ( $p < 0,05$ ). Пацієнти зі встановленими змінами пружно-еластичних властивостей каротидних артерій мали достовірно вищі показники ВСАТ, ВДАТ, індексу часу (ІЧ) САТ, ІЧ ДАТ. **Висновки.** У більшості хворих з поєднанням АГ і РА встановлені зміни добового профілю артеріального тиску та порушення пружно-еластичних властивостей каротидних артерій, що достовірно частіше порівняно з групою ізольованої АГ. Артеріосклеротичне ремоделювання каротидних артерій при поєднанні АГ з РА асоціювалось зі змінами показників ВДАТ, ІЧ, ступеня зниження артеріального тиску.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія; ревматоїдний артрит; офісний контроль артеріального тиску; жорсткість каротидних артерій

Робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри «Фактори ризику серцево-судинних захворювань, субклінічний атеросклероз при коморбідній патології внутрішніх органів: удосконалення методів діагностики та лікування», номер держреєстрації 0114U000930.

## Вступ

Як відомо, артеріальна гіпертензія (АГ) є головним фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень і заслуговує на першочергову увагу не лише з медико-соціальної точки зору, а й зважаючи на реальні можливості впливу на неї [1]. У багаточисельних контрольованих дослідженнях доведено пріоритетне значення АГ у розвитку інсульту та інфаркту міокарда, що обумовлюють зростання інвалідності та передчасної смертності населення. Останнім часом спостерігається підвищений інтерес дослідників до вивчення показників ригідності артерій і чинників, що призводять до їх зміни, адже з віком жорсткість артерій стає основною детермінантою підвищення систолічного артеріального тиску (САТ) і пульсового артеріального тиску [6, 13, 14]. Визначення пружно-еластичних властивостей загальної сонної артерії (ЗСА) важливе з огляду на те, що її атеросклеротичні зміни асоціюються з підвищеним ризиком серцево-судинних подій, зокрема інсульту [14, 15].

Сучасні літературні джерела вказують на значущість визначення варіабельності добового ритму артеріального тиску (АТ) як додаткового предиктора клінічних серцево-судинних подій [5, 7, 8]. Рекомендації Європейського товариства кардіологів з лікування АГ (2013) також підкреслюють важливість проведення добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), адже численні дослідження показали, що середньодобовий АТ краще корелює із захворюваністю і смертністю, ніж офісний [2, 9]. Також встановлено, що порушення циркадного ритму з недостатнім зниженням АТ у нічний час (профіль АТ «нон-дипер») асоціюється з більшою частотою виникнення інсультів, альбумінурії, частішим розвитком гіпертрофії лівого шлуночка та ішемічної хвороби серця (ІХС) [5], зокрема кардіоваскулярних ускладнень та фатальних подій [6].

В умовах зростаючого та високого рівня коморбідності при АГ у розвитку порушення добового профілю АТ відіграють роль фактори, пов'язані із супутньою патологією. Відтак увагу привертає поєднання АГ з ревматоїдним артритом (РА) через високу частоту змін показників ДМАТ [4], проте чинники, що призводять до цього, залишаються маловідомими. Викликає науковий інтерес дослідження взаємозв'язку добового профілю АТ з показниками жорсткості судин, адже відзначається стійка залежність середньодобового та нічного рівня САТ у хворих на АГ з характеристиками ригідності артеріальної стінки [12, 16]. З іншого боку, наявність супутнього РА є також самостійним фактором під-

вищення частоти змін пружно-еластичних властивостей каротидних судин [17].

**Метою** даного дослідження було визначити особливості добового профілю АТ та показники жорсткості каротидних артерій у пацієнтів із АГ у поєднанні з РА.

## Матеріали та методи

Обстежено 62 хворих (6 чоловіків, 56 жінок) віком 45–65 років (медіана — 54 [51; 60] роки) з АГ в достатнім офісним контролем АТ. Першу групу дослідження становили 42 хворі на АГ у поєднанні з РА низької активності захворювання та стабільно дібраною терапією, другу групу — 20 хворих на АГ без супутнього РА, порівнянні за віком, статтю, тривалістю захворювання та отримуваним лікуванням (табл. 1).

Діагноз АГ встановлювався згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2013) за наказом МОЗ України № 384 (2012) [10]. Діагноз РА встановлювали відповідно до класифікації Асоціації ревматологів України (2002) та діагностичних критеріїв ACR/EULAR (2010). Критеріями включення були: вік 45–65 років, наявність верифікованого діагнозу АГ I–II стадії, 1-го та 2-го ступеня з контрольованим АТ (офісний АТ < 140/90 мм рт.ст.); наявність верифікованого діагнозу РА, DAS28 < 3,2 бала, стабільно дібрана терапія РА (незмінна базисна терапія не менше 6 місяців) і незмінна антигіпертензивна терапія протягом 1 місяця, добровільна інформована згода на участь у дослідженні. Критерії виключення з дослідження: встановлений і верифікований діагноз ІХС, АГ III стадії та 3-го ступеня, активність РА за DAS28 > 3,2 бала, хронічна серцева недостатність III–IV функціонального класу (ФК), цукровий діабет, гіпотиреоз, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, ожиріння 3–4-го ступеня.

Середня тривалість захворювання на РА становила 7 [3; 10] років, показник активності за шкалою DAS28 — 2,6 [2,1; 2,9] бала. Як базисну терапію РА метотрексат отримували 21 (50 %) хворий, середня доза метотрексату становила 15 [10; 15] мг на тиждень, середня тривалість лікування метотрексатом 5,5 [4; 7,5] року. Глюкокортикостероїди (ГКС) отримували 28 (66,7 %) хворих, середня добова доза за метилпреднізолоном на момент дослідження дорівнювала 6 [4; 6] мг.

ДМАТ проводили в стаціонарних умовах за допомогою монітора ВАТ41-2 (ТОВ «Ікс-Техно», Україна), вимірювання здійснювали кожні 15 хвилин у денний період та кожні 30 хвилин у нічний період. Аналіз отриманих результатів ДМАТ проводили за допомогою оригінальної комп'ютерної програми. Аналізували такі параметри: середньодобові (24), середньоденні (д), середньонічні (н) та максимальні (макс) значення САТ, ДАТ, ступінь нічного зниження АТ (СНЗ АТ), денну та нічну варіабельність САТ і ДАТ, ІЧ та швидкість ранкового підвищення АТ. Під час дослідження користувались нормативними значеннями АТ, рекомендованими Європейським

товариством кардіологів (2013) та Асоціацією кардіологів України (2012). За СНЗ АТ виділяли добові профілі САТ і ДАТ за типами «дипер» (10 % < СНЗ АТ < 20 %), «нон-дипер» (СНЗ АТ < 10 %), «овер-дипер» (СНЗ АТ > 20 %) та «найт-пікер» (СНЗ АТ < 0 %).

Дуплексне дослідження екстракраніальних відділів сонних артерій виконували згідно з рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії (2005). Сканування проводили на апараті Philips Envisor C за наявності мультичастотного датчика у діапазоні 3–12 МГц. Визначали товщину комплексу інтима-медіа (КІМ) та пружно-еластичні властивості сонних артерій: досліджували діаметр ЗСА в систолу та діастолу, усереднену максимальну швидкість кровотоку по ЗСА та розраховували модулі Юнга (Es) та Петерсона (Ep), коефіцієнти еластичності (LE), індекс жорсткості (b) ЗСА згідно з рекомендаціями ESC (2006) [16].

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням ліцензійної програми Statistica 6.1 та Microsoft Excel 2013. Беручи до уваги характер розподілу даних, використовували непа-

раметричні методи статистики — кількісні ознаки були подані у вигляді медіани (Me) та меж інтерквартильного інтервалу [25 %; 75 %]. Для порівняння показників у двох незалежних групах використовували U-критерій Манна — Уїтні та хі-квадрат Пірсона — для порівняння відносних показників. Оцінка ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній величині, проводилася за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Р. Spearman — R. Статистично значущі відмінності результатів досліджень визначали при рівні  $p < 0,05$ .

**Результати**

За результатами проведеного нами дослідження, рівень КІМ зліва у хворих із поєднаним перебігом АГ і РА становив 1,0 [0,89; 1,11] мм, справа — 0,96 [0,89; 1,02] мм і достовірно не відрізнявся від показників групи ізольованої АГ ( $p > 0,05$ ). Водночас пацієнтів зі збільшеним показником КІМ у 1-й групі було достовірно більше порівняно з 2-ю — 31 (73,8 %) та 11 (55 %) ( $p < 0,05$ ). Визначено порушення пружно-еластичних властивостей каротидних

**Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених хворих залежно від наявності супутнього ревматоїдного артриту**

Показник	1-ша група АГ + РА (n = 42)	2-га група АГ (n = 20)	P
Вік, роки	55 [51,5; 62]	53,5 [47,5; 57,8]	0,2569
Стать, ч : ж	4 : 38	2 : 18	0,8304
Тривалість АГ, роки	8 [5; 10]	10 [5; 10]	0,2143
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,1 [26; 33,2]	28,2 [25,6; 31,8]	0,3818
Офісний САТ, мм рт.ст.	137,5 [130; 140]	135 [120; 140]	0,2779
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	80,0 [75; 83,8]	80 [70; 82,5]	0,1065
ЧСС, уд/хв	76,5 [74; 83]	76 [71; 83]	0,1653
<b>Стадія АГ</b>			
I, n (%)	7 (16,7)	3 (15)	0,1054
II, n (%)	35 (83,3)	17 (85)	0,1276
<b>Ступінь АГ</b>			
1-й, n (%)	13 (31)	6 (30)	0,2067
2-й, n (%)	29 (69,1)	14 (70)	0,1521
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	94,5 [84; 98,5]	95,8 [85,7; 99,3]	0,3121
<b>Антигіпертензивне лікування</b>			
Монотерапія, n (%)	24 (57,1)	11 (55)	0,2034
Комбіноване (2 препарати), n (%)	18 (42,9)	9 (45)	0,1021
ІАПФ, n (%)	26 (61,9)	12 (60)	0,2754
БРА, n (%)	14 (33,3)	7 (35)	0,1213
БКК, n (%)	12 (28,6)	6 (30)	0,3210
Діуретики, n (%)	8 (19,0)	4 (20)	0,2198

**Примітки:** АГ — артеріальна гіпертензія; ІМТ — індекс маси тіла; САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ЧСС — частота серцевих скорочень; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; ІАПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту; БРА — блокатори рецепторів до ангіотензину; БКК — блокатори кальцієвих каналів.

Таблиця 2. Показники пружно-еластичних властивостей каротидних артерій у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом

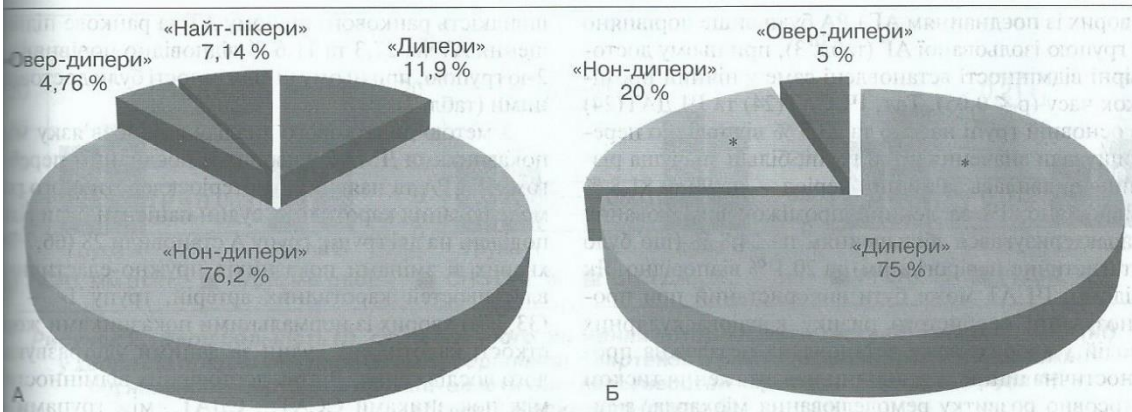
Показник	АГ + РА (n = 42)	АГ (n = 20)
Індекс жорсткості зліва, ум.од.	5,2 [4,6; 5,4]	4,7 [4,2; 5,1]*
Індекс жорсткості справа, ум.од.	5,1 [4,6; 5,4]	4,5 [4,2; 4,9]*
Коефіцієнт розтяжності зліва, $10^{-3} \times$ мм рт.ст. <sup>-1</sup>	4,6 [4,4; 5,2]	4,4 [4,2; 5,7]*
Коефіцієнт розтяжності справа, $10^{-3} \times$ мм рт.ст. <sup>-1</sup>	4,8 [4,6; 5,4]	4,5 [4,4; 5,8]*
Модуль Петерсона зліва, мм рт.ст.	476 [455,3; 497]	459,5 [427; 487]*
Модуль Петерсона справа, мм рт.ст.	480 [458; 489,3]	454,5 [423,3; 483]*
Модуль Юнга зліва, мм рт.ст. <sup>-1</sup>	1268,5 [1201; 1396,5]	1543,5 [1321,8; 1586]*
Модуль Юнга справа, мм рт.ст. <sup>-1</sup>	1286 [1224,5; 1398,8]	1507,5 [1298,8; 1574]*

Примітка: \* — достовірність відмінностей за критерієм Манна — Уїтні ( $p < 0,001$ ).

Таблиця 3. Показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом та групи ізольованої артеріальної гіпертензії

Показник	Норма (ESH, 2003)	АГ + РА (n = 42)	АГ (n = 20)	P
<b>Середньодобові показники</b>				
ССАТ <sub>24</sub> , мм рт.ст.	< 130	136,54 [131,46; 142,96]	132,81 [130,92; 133,73]	0,082
СДАТ <sub>24</sub> , мм рт.ст.	< 80	77,98 [74,12,46; 83,44]	75,44 [72,73; 78,38]	0,150
ВСАТ <sub>24</sub> , мм рт.ст.	< 15,2	10,58 [9,44; 15,58]	11,90 [10,61; 13,75]	0,465
ВДАТ <sub>24</sub> , мм рт.ст.	< 12,3	14,08 [12,15; 15,89]	12,03 [11,06; 12,78]*	<b>0,002</b>
СНЗ САТ <sub>24</sub> , %	10–22	9,98 [7,98; 12,96]	17,82 [9,78; 19,37]*	<b>0,007</b>
СНЗ ДАТ <sub>24</sub> , %	10–22	11,23 [9,52; 13,69]	13,39 [11,47; 15,78]*	<b>0,00002</b>
ІЧ САТ <sub>24</sub> , %	< 25	23,1 [11,5; 30,8]	18,8 [17,2; 25,0]	0,065
ІЧ ДАТ <sub>24</sub> , %	< 25	32,7 [23,1; 46,2]	25,0 [19,2; 35,6]*	<b>0,049</b>
Швидкість підвищення АТ у ранковий час	< 10 мм рт.ст./год	11 [8; 14]	8 [7,8; 9]*	<b>0,002</b>
Ранкове підвищення АТ	< 55 мм рт.ст.	56 [48; 58]	49,5 [47,8; 52,0]*	<b>0,013</b>
<b>Середньоденні показники</b>				
ССАТдень, мм рт.ст.	< 135	138,12 [133,83; 140,24]	133,06 [132,03; 136,4]	0,064
СДАТдень, мм рт.ст.	< 85	78,68 [74,17; 84,10]	76,2 [72,92; 78,99]	0,138
ВСАТдень, мм рт.ст.	< 15,5	10,89 [9,01; 12,13]	10,66 [8,90; 11,34]	0,710
ВДАТдень, мм рт.ст.	< 13,3	14,82 [9,45; 14,07]	13,30 [10,26; 13,74]	0,074
ІЧ САТдень, %	< 25	25 [18,8; 25,0]	18,8 [17,2; 25,0]	0,430
ІЧ ДАТдень, %	< 25	25 [18,8; 30,0]	31,3 [18,8; 34,4]	0,125
<b>Середньонічні показники</b>				
ССАТніч, мм рт.ст.	< 120	125,33 [119,11; 130,22]	119,28 [116,25; 126,89]	0,173
СДАТніч, мм рт.ст.	< 70	74,81 [69,34; 77,27]	65,56 [60,41; 69,83]*	<b>0,00001</b>
ВСАТніч, мм рт.ст.	< 14,8	6,21 [4,59; 7,46]	8,52 [2,96; 10,92]	0,112
ВДАТніч, мм рт.ст.	< 11,3	11,93 [10,01; 15,72]	10,60 [10,94; 13,81]*	<b>0,012</b>
ІЧ САТніч, %	< 25	20 [0; 40]	2 [0; 5]*	<b>0,007</b>
ІЧ ДАТніч, %	< 25	55 [20; 70]	10 [0; 30]*	<b>0,0006</b>

Примітки: \* — показник достовірності значень  $p < 0,05$ ; ССАТ — середньодобовий показник систолічного артеріального тиску; СДАТ — середньодобовий показник діастолічного артеріального тиску; ВСАТ — варіабельність систолічного артеріального тиску; ВДАТ — варіабельність діастолічного артеріального тиску; ІЧ — індекс часу.



**Рисунок 1.** Структура типів добового профілю артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом (А) та групи ізолюваної артеріальної гіпертензії (Б)  
Примітка: \* — достовірність відмінностей за  $\chi^2$ -критерієм ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою А.

артерій у 38 (90,5 %) пацієнтів із АГ у поєднанні з РА. При аналізі пружно-еластичних властивостей артерій встановлено, що виділені групи достовірно відрізнялись за усіма визначеними показниками (табл. 2). Так, пацієнти з поєднаним перебігом АГ і РА мали достовірно вищі показники індексу жорсткості, модуля Петерсона та достовірно нижчий рівень коефіцієнту розтяжності, модуля Юнга порівняно з групою ізолюваної АГ ( $p < 0,05$ ).

Показники жорсткості артерій — індекс жорсткості, модуль Петерсона корелювали з рівнем ризику серцево-судинних ускладнень за mSCORE ( $R = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ;  $R = 0,74$ ;  $p < 0,05$ ). Встановлений зворотний кореляційний зв'язок між показниками еластичності судин — індексом Юнга, коефіцієнтом розтяжності та рівнем mSCORE ( $R = -0,69$ ;  $p < 0,05$ ;  $R = -0,81$ ;  $p < 0,05$  відповідно).

При аналізі результатів проведення ДМАТ встановлено збільшення рівня середнього САТ і середнього ДАТ у денний проміжок у 20 (47,6 %) та 16 (76,7%) хворих на АГ у поєднанні з РА відповідно; нічний час ці показники були збільшені у 29 (69 %) та 16 (38,1 %) хворих відповідно. Середньоденні САТ і ДАТ пацієнтів 2-ї групи (АГ) перевищували норму у 7 (35 %) та у 4 (20 %) хворих відповідно, середньонічні — у 6 (30 %) ( $p < 0,05$ ) та 3 (15 %) хворих відповідно. Середньодобові показники САТ та ДАТ достовірно не відрізнялись від показників групи ізолюваної АГ (табл. 2), при цьому хворі на АГ у поєднанні з РА мали достовірно вищий рівень середньонічного САТ і ДАТ порівняно з хворими без супутнього РА ( $p < 0,05$ ).

Середньодобова варіабельність САТ і ДАТ перевищувала нормативні значення в більшості пацієнтів з АГ із супутнім РА — 32 (76,2 %) та 29 (69,1 %) відповідно, що достовірно частіше, ніж у групі ізолюваної АГ — 6 (30 %) та 4 (20 %) відповідно ( $p < 0,05$ ). Встановлені достовірні відмінності між показниками середньодобової та середньонічної

варіабельності ДАТ пацієнтів 1-ї і 2-ї груп (табл. 3), а також кореляційні зв'язки між рівнями середньодобового, середньоденного, середньонічного ДАТ і рівнем активності запального процесу за шкалою DAS28 ( $R = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ;  $R = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ;  $R = 0,39$ ;  $p < 0,05$  відповідно).

Ступінь нічного зниження САТ і ДАТ був нижчим за норму у 24 (57,1 %) та 19 (45,2 %) хворих основної групи та у 5 (25 %) і 3 (15 %) хворих групи порівняння ( $p < 0,05$ ), абсолютні показники ступеня нічного зниження були також достовірно нижчими серед хворих із супутнім РА ( $p < 0,05$ ). Встановлені достовірні зворотні кореляційні зв'язки між показником ступеня нічного зниження ДАТ та рівнем DAS28, mSCORE —  $R = -0,64$ ;  $p < 0,05$ ;  $R = -0,66$ ;  $p < 0,05$  відповідно. Слід зазначити, що більшість пацієнтів з поєднаним перебігом АГ із РА мали несприятливий профіль АТ — «нон-дипер» (рис. 1), що свідчить про порушення циркадної динаміки АТ у вигляді недостатнього зниження його вночі. Водночас серед хворих групи ізолюваної АГ достовірно переважали хворі з добовим профілем «дипер» ( $p < 0,05$ ). Окрім того, саме у хворих із поєднаним перебігом АГ і РА спостерігався найбільш несприятливий добовий профіль типу «найт-пікер», за якого середньонічні рівні САТ або ДАТ перевищували середньоденні. Встановлено, що пацієнти з АГ у поєднанні з РА та добовим профілем «нон-дипер» мали достовірно більш високі показники активності РА за шкалою DAS28, рівня сечової кислоти, С-реактивного протеїну (СРП) і тривалості терапії ГКС (табл. 4). Слід також зазначити, що серед «диперів» було достовірно більше тих, хто отримував базисне лікування метотрексатом, порівняно з «нон-диперами» ( $p < 0,05$ ), що, можливо, потребує подальшого дослідження.

При аналізі індексу часу (ІЧ) гіпертензії (відсоток часу, упродовж якого величина АТ перевищує нормальний рівень) виявлено, що САТ та ДАТ у

хворих із поєднанням АГ і РА були вище порівняно з групою ізольованої АГ (табл. 3), при цьому достовірні відмінності встановлені саме у нічний проміжок часу ( $p < 0,05$ ). Так, ІЧ САГ(24) та ІЧ ДАТ(24) в основній групі на 18,6 та 23,5 % відповідно перевищували значення в 1-й групі, більш значуща різниця виявилась за нічний період — на 90 та 81,8 % відповідно, ІЧ за денний проміжок вимірювання характеризувався збільшенням на 24,8 % (що було статистично невіргодним) та 20,1 % відповідно. Як відомо, ІЧ АТ може бути використаний при прогнозуванні особистого ризику кардіоваскулярних подій у хворих, адже встановлена незалежна прогностична цінність величини навантаження тиском стосовно розвитку ремоделювання міокарда, а також розвитку діастолічної дисфункції [11]. Як відомо, швидкість підвищення АТ у період з 4-ї до 10-ї години ранку розглядають як стартовий механізм розвитку кардіоваскулярних ускладнень, зокрема інсульту у хворих на АГ [12]. При аналізі показників швидкості ранкового підйому АТ виявлено, що хворі з поєднаним перебігом АГ і РА мали збільшену

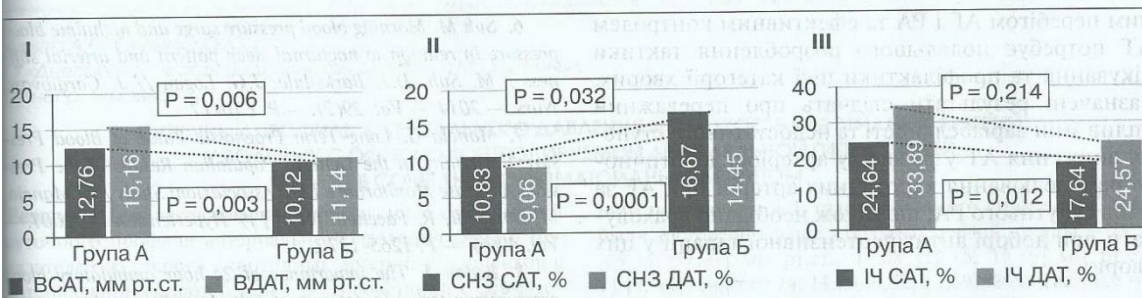
швидкість ранкового підйому АТ та ранкове підвищення АТ на 27,3 та 11,6 % відповідно порівняно з 2-ю групою, при цьому ці відмінності були достовірними (табл. 3).

З метою додаткового аналізу взаємозв'язку між показниками ДМАТ у хворих із поєднаним перебігом АГ і РА та наявністю артеріосклеротичного ремоделювання каротидних судин пацієнти були розподілені на дві групи: групу А становили 28 (66,7 %) хворих зі змінами показників пружно-еластичних властивостей каротидних артерій, групу Б — 14 (33,3 %) хворих із нормальними показниками жорсткості каротидних судин за даними ультразвукового дослідження. Відтак достовірних відмінностей між показниками ССАТ<sub>24</sub>, СДАТ<sub>24</sub> між групами А та Б не виявлено: 134,71 [130,56; 140,67] мм рт.ст., 132,97 [129,96; 134,69] мм рт.ст. та 76,78 [73,21; 82,35] мм рт.ст.; 75,44 [72,73; 78,38] відповідно ( $p > 0,05$ ). Водночас пацієнти зі встановленими змінами пружно-еластичних властивостей каротидних артерій мали достовірно вищі показники ВСАТ, ВДАТ, ІЧ САГ, ІЧ ДАТ (рис. 2).

**Таблиця 4.** Характеристика хворих основної групи залежно від типу добового профілю артеріального тиску

Показники	«Дипери» (n = 16)	«Нон-дипери» (n = 21)	P
Середній вік, роки	53 [47,75; 59,25]	55 [51; 62]	0,345
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,95 [25,55; 33,59]	27,82 [26,18; 32,39]	0,076
Окружність талії, см	96,5 [86,75; 107,75]	99 [92; 105]	0,218
Тривалість РА, роки	8 [2; 10]	7 [4; 10]	0,113
Тривалість АГ, роки	8,5 [5; 10]	7,5 [5; 10]	0,271
ССАТ, мм рт.ст.	136,37 [131,35; 139,8]	136,77 [132,66; 142,78]	0,845
СДАТ, мм рт.ст.	74,19 [72,77; 75,27]	88,58 [77,42; 86,54]*	0,034
DAS28, бали	2,07 [1,81; 2,17]	3,07 [3,01; 3,13]*	0,043
mSCORE, %	1,59 [0,89; 2,47]	4,62 [1,49; 6,08]*	0,003
КІМ, мм	0,93 [0,88; 1,07]	1,07 [0,98; 1,18]*	0,009
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	96 [89,5; 103,75]	93 [81; 103]	0,623
СРП, мг/л	3,96 [1,94; 6,70]	5,62 [1,49; 6,08]*	0,045
Сечова кислота, ммоль/л	247,5 [225,75; 290,75]	293 [234; 334]*	0,004
Рівень добової протеїнурії, г/добу	0,25 [0; 0,36]	0,4 [0,3; 0,53]	0,534
Хворі, які отримували метотрексат, n (%)	14 (87,5)	7 (33,33)	0,042
Метотрексат, середня доза	12,5 [9,38; 15]	15 [10; 15]	0,734
Середня тривалість терапії метотрексатом, роки	5 [2; 7,25]	6 [4,25; 7,75]	0,678
Хворі, які отримували ГКС, n (%)	12 (75)	16 (76,90)	0,562
Середня доза метилпреднізолону, мг	5 [4; 6]	6 [5; 6]	0,543
Середня тривалість терапії ГКС, роки	4 [2; 4]	5 [1,5; 7,5]*	0,038

**Примітки:** \* — показник достовірності значень  $p < 0,05$ ; ІМТ — індекс маси тіла; РА — ревматоїдний артрит; АГ — артеріальна гіпертензія; ССАТ — середньодобовий систолічний артеріальний тиск; СДАТ — середньодобовий діастолічний артеріальний тиск; КІМ — комплекс інтима-медіа; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; СРП — С-реактивний протеїн; ГКС — глюкокортикостероїди.



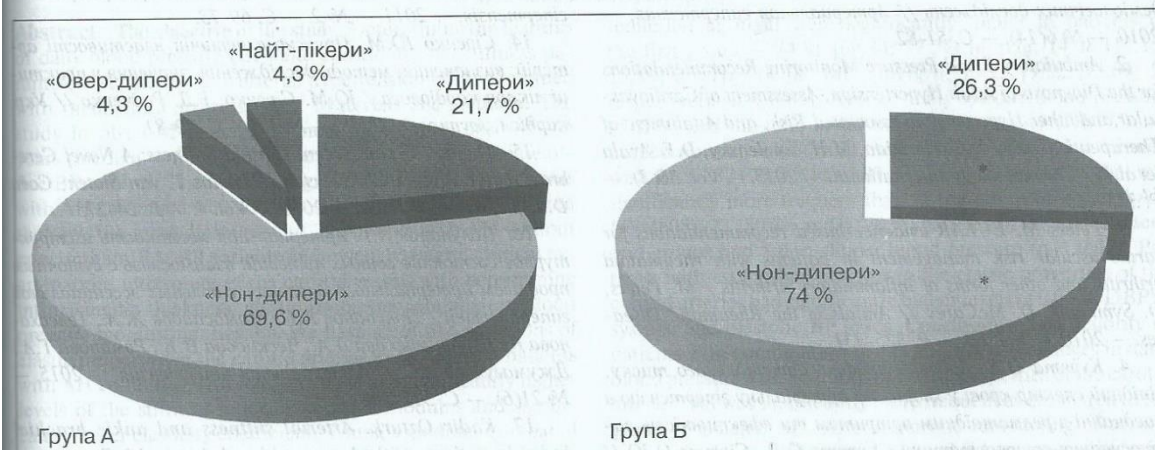
**Рисунок 2. Вариабельність (I), ступінь нічного зниження артеріального тиску (II) та індекс часу (III) у хворих із поєднаним перебігом артеріальної гіпертензії з ревматоїдним артритом залежно від наявності порушень пружно-еластичних властивостей каротидних артерій (група А) або за їх відсутності (група Б)**

Встановлено, що у пацієнтів з артеріосклеротичним ремоделюванням каротидних судин достовірно частіше визначався добовий профіль АТ «нон-дипер», у той час як серед хворих із нормальними показниками жорсткості каротидних артерій переважав добовий профіль «дипер» (рис. 3). Пацієнти групи А характеризувалися достовірно більш високим рівнем ВСАТ<sub>24</sub>, ВДАТ<sub>24</sub>, ІЧ ДАТ<sub>24</sub>, ранкового підвищення АТ та достовірно нижчими показниками СНЗ САТ<sub>24</sub>, СНЗ ДАТ<sub>24</sub> (табл. 4), що співвідноситься з літературними даними щодо прогностичної значущості цих параметрів у розвитку змін жорсткості артерій [10]. Визначено достовірні кореляційні зв'язки між ВДАТ<sub>24</sub> та показниками, що характеризують пружно-еластичні властивості каротидних судин: індексом жорсткості ( $R = 0,58$ ;  $p < 0,05$ ), коефіцієнтом розтяжності ( $R = -0,53$ ;  $p < 0,05$ ), модулем Петерсона ( $R = 0,63$ ;  $p < 0,05$ ). Показник СДАТ<sub>ніч</sub> також достовірно корелював з індексом жорсткості ( $R = 0,66$ ;  $p < 0,05$ ).

### Обговорення

Отже, результати дослідження свідчать про те, що при поєднаному перебігу АГ із РА навіть в умовах контрольованого офісного АТ у більшості хворих відзначаються зміни показників добового профілю АТ: підвищені рівні добової вариабельності, середньонічного ДАТ, ранкового підвищення АТ та більш низький ступінь нічного зниження АТ порівняно з пацієнтами без супутнього РА. Наявність несприятливого добового профілю АТ у даній категорії пацієнтів асоціювалась з підвищеним ДАТ, тривалим застосуванням ГКС і відсутнім базисним лікуванням РА, що потребує подальшого поглибленого вивчення. Проведення ДМАТ при поєднаному перебігу АГ з РА є доцільним з метою раннього виявлення порушень добового профілю АТ у хворих з офісно контрольованим АТ і своєчасного визначення подальшої тактики ведення пацієнтів.

Порушення пружно-еластичних властивостей каротидних артерій у більшості хворих із поєдна-



**Рисунок 3. Структура типів добового профілю артеріального тиску у хворих із поєднанням артеріальної гіпертензії та ревматоїдного артрити залежно від наявності порушень пружно-еластичних властивостей каротидних артерій (група А) або за їх відсутності (група Б)**

Примітка: \* — достовірність відмінностей за хі-квадратом ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою А.

ним перебігом АГ і РА та ефективним контролем АТ потребує подальшого розроблення тактики лікування та профілактики цієї категорії хворих. Зазначені результати свідчать про переважний вплив змін варіабельності та недостатнього ступеня зниження АТ у розвитку артеріосклеротичного ремоделювання каротидних артерій при АГ за умов супутнього РА, що також необхідно враховувати при добірї антигіпертензивної терапії у цих хворих.

## Висновки

1. При поєднаному перебігу АГ із РА в умовах офісно контрольованого АТ у 76,2 % хворих визначені порушення показників ДМАТ та переважання добового профілю «нон-дипер». Встановлені достовірні відмінності між показниками добової варіабельності, середньнічного ДАТ, ранкового підвищення АТ, ступеня нічного зниження АТ у хворих на АГ залежно від наявності супутнього РА.

2. Порушення пружно-еластичних властивостей каротидних артерій встановлені у 66,7 % хворих на АГ у поєднанні з РА і характеризувались збільшенням показників жорсткості та зниженням еластичності, що є більш вираженими порівняно з групою ізольованої АГ. Визначено взаємозв'язок між показниками варіабельності ДАТ, ІЧ, ступеня зниження АТ і наявністю артеріосклеротичного ремоделювання каротидних артерій.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список літератури

1. Горбась І.М., Смирнова І.П., Кваша О.О., Дорогой А.П. Оцінка ефективності «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» за даними епідеміологічних досліджень // *Артеріальна гіпертензія*. — 2010. — № 6(14). — С. 51-82.
2. Ambulatory Blood Pressure Monitoring Recommendations for the Diagnosis of Adult Hypertension, Assessment of Cardiovascular and other Hypertension-associated Risk, and Attainment of Therapeutic Goals / R.C. Hermida, M.H. Smolensky, D.E. Ayala [et al.] // *Chronobiology International*. — 2013. — Vol. 30(3). — P. 355-410.
3. Peters M. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis / M. Peters, D. Symmons, D. McCarey // *Annals of the Rheumatic Diseases*. — 2010. — Vol. 69. — P. 325-331.
4. Курята О.В. Добовий профіль артеріального тиску, ліпідний спектр крові у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом та ефективність застосування аторвастатину / Курята О.В., Сіренко О.Ю // *Сімейна медицина*. — 2015. — № 3(59). — С. 155-159.
5. Hansen T.W., Li Y., Boggia J., Thijs L., Richart T., Staessen J.A. Predictive role of the night-time blood pressure // *Hypertension*. — 2011. — Vol. 57 — P. 3-10.

6. Suh M. Morning blood pressure surge and nighttime blood pressure in relation to nocturnal sleep pattern and arterial stiffness / M. Suh, D.J. Barksdale, J.G. Logan // *J. Cardiovasc. Nurs.* — 2014. — Vol. 29(2). — P. E10-17.

7. Mancia G. Long-Term Prognostic Value of Blood Pressure Variability in the General Population Results of the Precision Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study / G. Mancia, M. Bombelli, R. Facchetti [et al.] // *Hypertension*. — 2007. — Vol. 49(6). — P. 1265-1270.

8. Redon J. The importance of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in patients at risk of cardiovascular events / J. Redon // *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* — 2013. — Vol. 20(1). — P. 13-18.

9. Mancia G. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension. European Society of Cardiology (2013) 2013 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. // *Hypertension*. — 2013. — Vol. 25(6). — P. 1105-1187.

10. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії. Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. / Офіційний сайт МОЗ України. — Режим доступу: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua).

11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Ревматоїдний артрит» // *Український ревматологічний журнал*. — 2015. — № 1. — С. 9-27.

12. Relationship of 24-h blood pressure variability with vascular structure and function in hypertensive patients / A. Garcia-Garcia, L. Garcia-Ortiz, J.I. Recio-Rodriguez [et al.] // *Blood Press. Monit.* — 2013. — Vol. 18(2). — P. 101-106.

13. Доценко Н.Я. Технические возможности исследования упругоэластических свойств сосудов / Н.Я. Доценко, С.Я. Доценко, Л.В. Порада, Л.В. Герасименко // *Артеріальна гіпертензія*. — 2011. — № 2. — С. 69-73.

14. Сіренко Ю.М. Пружно-еластичні властивості артерій: визначення, методи дослідження, значення у практиці лікаря кардіолога / Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко // *Український кардіологічний журнал*. — 2008. — № 11. — С. 72-81.

15. Thomas T. van Sloten. Carotid Stiffness: A Novel Cerebrovascular Disease Risk Factor / Thomas T. van Sloten, Coen D.A. Stehouwer // *Pulse*. — 2016. — Vol. 4. — P. 24-27.

16. Полунапов А.Г. Артеріальна жорсткість и структурное состояние сонных артерий: взаимосвязь с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией / Полунапов А.Г., Мамасаидов Ж.А., Гелесханова Ю.Н., Алимбекова Д.А., Ческидова Н.Б., Романова Т.А., Джумагулова А.С. // *Артеріальна гіпертензія*. — 2015. — № 21(6). — С. 577-586.

17. Kadir Ozturk. Arterial stiffness and ankle brachial index in patients with rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease // *J. Inflamm (Lond)*. — 2016. — Vol. 13. — P. 2.

Отримано 01.11.2016



Курята А.В., Сиренко О.Ю.

У «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,  
Днепр, Украина

**СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЖЕСТКОСТЬ КАРОТИДНЫХ АРТЕРИЙ  
У БОЛЬНЫХ С ОФИСНО КОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Резюме.** Цель исследования. Определение особенностей суточного профиля артериального давления (АД) и показателей жесткости каротидных артерий у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с ревматоидным артритом (РА). **Материалы и методы.** Обследованы 62 больных (6 мужчин, 56 женщин) в возрасте 45–65 лет (медиана — 54 [51; 60] года) с АГ и достаточным офисным контролем АД. Первую группу исследования составили 42 больных АГ в сочетании с РА низкой активности заболевания и стабильно подобранной терапией, вторую группу — 20 больных АГ без сопутствующего РА. Всем пациентам проводили общее клиническое обследование, ультразвуковое исследование каротидных сосудов с определением толщины комплекса интима-медиа, упруго-эластических свойств, суточное мониторирование АД. **Результаты.** Определены нарушения упруго-эластических свойств каротидных артерий у 38 (90,5 %) пациентов с АГ в сочетании с РА, имевших достоверно более высокие показатели индекса жесткости, модуля Петерсона и достоверно более низкий уровень коэффициента растяжимости, модуля Юнга по сравнению с группой изолированной АГ ( $p < 0,05$ ). У 32 (76,2 %) пациентов с сочетанным течением АГ и РА определены нарушения показателей суточного мониторирования АД (СМАД). Уровень среднечасового СМАД, суточной вариабельности СМАД, скорости утрен-

него повышения АД, степень ночного снижения СМАД были достоверно выше у больных первой группы — 74,81 [69,34; 77,27] мм рт.ст.; 14,08 [12,15; 15,89] мм рт.ст.; 11 [8; 14] мм рт.ст./ч; 11,23 [9,52; 13,69] % соответственно ( $p < 0,05$ ). Среднесуточная вариабельность систолического АД (ВСАД) и диастолического АД (ВДАТ) превышала нормативные значения у большинства пациентов с АГ в сочетании с РА — 32 (76,2 %) и 29 (69,1 %) соответственно, что достоверно чаще, чем в группе изолированной АГ ( $p < 0,05$ ). 21 (50 %) и 4 (20 %) пациента первой и второй групп имели профиль АД «нон-диппер» ( $p < 0,05$ ). Пациенты с установленными изменениями упруго-эластических свойств каротидных артерий имели достоверно более высокие показатели ВСАД, ВДАТ, индекса времени (ИВ) САД, ИВ ДАД. **Выводы.** У большинства больных с сочетанием АГ и РА установлены изменения суточного профиля АД и нарушения упруго-эластических свойств каротидных артерий, что достоверно чаще по сравнению с группой изолированной АГ. Артериосклеротическое ремоделирование каротидных артерий при сочетании АГ с РА ассоциировалось с изменениями показателей ВДАД, ИВ, степени снижения АД.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; ревматоидный артрит; офисный контроль артериального давления; жесткость каротидных артерий

Kuriata O.V., Sirenko O.Yu.

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Ukraine»,  
Dnipro, Ukraine

**DAILY BLOOD PRESSURE AND CAROTID ARTERIAL STIFFNESS  
IN PATIENTS WITH OFFICE CONTROLLED HYPERTENSION COMBINED  
WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

**Abstract.** The objective of the study. Determining the features of daily blood pressure (BP) and carotid arterial stiffness parameters in patients with arterial hypertension (AH) combined with rheumatoid arthritis (RA). **Materials and methods.** The study involved 62 patients (6 men, 56 women) aged 45–65 years (median — 54 [51; 60] years) with AH and adequate office BP control. The first study group consisted of 42 patients with AH combined with RA of low activity and stable adjusted therapy, the second group — of 20 patients with AH without concomitant RA. All patients underwent a general clinical examination, ultrasound of the carotid vessels with determining intima-media thickness, elastic properties, ambulatory blood pressure monitoring. **Results.** We have identified violations of elastic properties of the carotid arteries in 38 (90.5 %) patients with AH combined with RA, who have had significantly higher levels of the stiffness index, Peterson's modulus and significantly lower elasticity coefficient, Young's modulus compared to a group with isolated AH ( $p < 0.05$ ). 32 (76.2 %) patients with a combined course of AH and RA had disturbances in the indices of circadian blood pressure monitoring (CBPM). Level of average night-time CBPM, daily variability of CBPM, speed of morning rise in blood pressure, the degree of CBPM

reduction at night were significantly higher in patients of the first group — 74.81 [69.34; 77.27] mmHg; 14.08 [12.15; 15.89] mmHg; 11 [8; 14] mmHg/h; 11.23 [9.52; 13.69] % respectively ( $p < 0.05$ ). Average daily systolic blood pressure (SBPV) and diastolic blood pressure variability (DBPV) exceeded normative values in most patients with AH combined with RA — 32 (76.2 %) and 29 (69.1 %), respectively, that was significantly more frequent than in the group of isolated AH ( $p < 0.05$ ). 21 (50 %) and 4 (20 %) patients of the first and second groups had a non-dipper blood pressure ( $p < 0.05$ ). Patients with established changes in the elastic properties of the carotid arteries had significantly higher levels of SBPV, DBPV, systolic and diastolic BP loads. **Conclusions.** The majority of patients with combination of AH and RA had changes in daily blood pressure and violations of elastic properties of the carotid arteries that was significantly more frequent as compared to the group of isolated AH. Arteriosclerotic remodeling of carotid arteries in the combination of AH and RA was associated with changes in the parameters of DBPV, pressure loads, degree of blood pressure reduction.

**Keywords:** arterial hypertension; rheumatoid arthritis; office blood pressure control; carotid arterial stiffness