

## СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА 3 (59) /2015

### УЧРЕДИТЕЛИ

НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ им. П.Л. Шупика (НМАПО)  
УКРАИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СЕМЕЙНОЙ  
МЕДИЦИНЫ  
ЩЕРБИНСКАЯ Е.С.

### АДРЕС И ТЕЛЕФОНЫ РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЕЙ

Украина, 03039, Киев, а/я № 4.  
Тел.: +38(044) 220-15-41, 220-15-43,  
+38(067) 233-75-91.  
E-mail: alexandra@professional-event.com

### НАШ ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС: 89962

По вопросам подписки или приобретения  
обращаться в почтовые отделения связи, в  
редакцию или на сайт: [www.med-expert.com.ua](http://www.med-expert.com.ua)

Тираж – 10000 экз.

Периодичность издания – 6 номеров в год.  
Журнал зарегистрирован в Государственном  
комитете информационной политики, телевидения  
и радиовещания Украины. Свидетельство о  
регистрации КВ №21041-10841ПР от 17.11.2014 г.

*Постановлением Президиума Высшей  
Аттестационной Комиссии (ВАК) Украины  
№ 1-05/7 от 10.11.2010 журнал «Семейная медицина»  
включен в перечень специализированных научных  
изданий Украины в области медицинских наук.  
В издании могут быть опубликованы основные  
результаты диссертационных работ.*

*Журнал «Семейная медицина» реферируется  
Институтом проблем регистрации информации  
НАН Украины*

*Журнал «Семейная медицина» включен  
в международные библиографические базы:  
eLIBRARY.RU (РИНЦ, Science index) и Google Scholar,  
а также в реферативную базу данных  
«Україніка наукова»*

### РЕКОМЕНДОВАНО

Ученым советом Национальной медицинской  
академии последипломного образования  
им. П.Л. Шупика. Протокол № 6 от 17.06.2015 г.

Подписано к печати 20.07.2015 г.

Статьи, публикуемые в журнале  
«СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА», – рецензированы.  
Ответственность за достоверность фактов  
и прочих сведений в публикациях несут авторы.  
Ответственность за содержание рекламы, а также за  
соответствие приводимых в рекламе сведений  
требованиям законодательства несут рекламодатели.  
Редакция и издатели не несут ответственности  
за достоверность информации, опубликованной  
в рекламных материалах.  
Мнение редакции может не совпадать с мнением  
авторов публикации.  
Перепечатка материалов только  
с письменного разрешения редакции.  
При перепечатке ссылка на журнал  
«СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА» обязательна.

### Фотоувод и печать

Типография «Аврора-принт»,  
г. Киев, ул. Причальная, 5, тел. (044) 550-52-44

- © Национальная медицинская академия  
последипломного образования  
им. П.Л. Шупика, 2015
- © Украинская ассоциация семейной медицины,  
2015
- © Щербинская Е.С., 2015

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ им. П.Л. Шупика  
МЗ УКРАИНЫ

УКРАИНСКАЯ АССОЦИАЦИЯ СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

# СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Всеукраинский научно-практический журнал

ИЗДАЕТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ  
АССОЦИАЦИИ ПЕРИНАТОЛОГОВ УКРАИНЫ

### ШЕФ-РЕДАКТОР

**Ю. В. Вороненко**, д-р мед. наук, профессор  
акад. НАМН Украины, ректор НМАПО  
им. П.Л. Шупика

### И.О. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Л.В. Химион**, д-р мед. наук, профессор

### ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Д. О. Бахтиярова**  
**Е. С. Щербинская**,  
канд. мед. наук

### ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА РЕЦЕНЗЕНТОВ

**В. И. Медведь**, член-корр. НАМН Украины,  
д-р мед. наук, профессор  
**Бережной В. В.**, д-р мед. наук, профессор  
**Ципкун А. Г.**, д-р мед. наук, профессор  
**Матюха Л. Ф.**, д-р мед. наук, профессор

### ГЛАВНЫЕ НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

**Ю. П. Вдовиченко**,  
член-корр. НАМН Украины, д-р мед. наук,  
профессор, Первый проректор НМАПО  
им. П.Л. Шупика, зав. кафедрой акушерства,  
гинекологии и перинатологии НМАПО,  
Президент Ассоциации перинатологов Украины  
**Н. Г. Гойда**, д-р мед. наук, профессор,  
проректор по лечебной работе НМАПО  
им. П.Л. Шупика

### НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

**Гиббс Т.**, д-р мед. наук, профессор  
**Е. Ф. Заремба**, д-р мед. наук, профессор  
**Г. А. Слабкий**, д-р мед. наук, профессор  
**А. К. Толстанов**, д-р мед. наук, профессор

### Научный редактор

Ткаченко В.И.

### Медицинский редактор

Маяцкая О.В.

### Секретариат

Данилюк С.В., Бусыгина О.С.

### ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ

И.Н. Лукавенко

### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

А.А. Попилинюк

### РЕКЛАМА

И.В. Арестович

Е.О. Панова

### ЛИТЕРАТУРНЫЙ РЕДАКТОР

Н.К. Багдасарьян

### КОРРЕКТОР

Л.В. Сухих

### ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

С.О. Обедникова

### Редакционная коллегия

Волошина Е.Б.  
Гирина О.М.  
Глушко Л.В.  
Губский Ю.И.  
Дуда А.К.  
Ждан В.Н.  
Зозуля И.С.  
Коваленко В.Н.  
Корж А.Н.  
Косаковский А.Л.  
Лапий Ф.И.  
Маньковский Б.Н.  
Минцер О.П.  
Мишиев В.Д.  
Мурашко Н.К.  
Надуть К.А.  
Пасиешвили Л.М.  
Полищук Н.Е.  
Попов С.М.  
Попович В.И.  
Приходько В.Ю.  
Пыриг Л.А.  
Рогач И.М.  
Рощин Г.Г.  
Селюк М.Н.  
Стаднюк А.А.  
Фелештинский Я.П.  
Фещенко Ю.И.  
Харченко Н.В.  
Ходаш Э.М.  
Чернышова Л.И.  
Чернобровый В.Н.  
Чопей И.В.  
Чухриенко Н.Д.



# Добовий профіль артеріального тиску, ліпідний спектр крові у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом та ефективність застосування аторвастатину

О.В. Курята, О.Ю. Сіренко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

На основі даних обстеження 42 хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом встановлено, що показники добового профілю артеріального тиску в цієї категорії пацієнтів характеризуються підвищеними середньоденними, середньонічними рівнями систолічного артеріального тиску, підвищеною денною варіабельністю, більш низьким ступенем нічного зниження артеріального тиску та переважанням добового профілю «нон-діппер» у порівнянні із пацієнтами без супутнього ревматоїдного артриту. Більшість хворих мали дисліпідемію. Застосування 20 мг аторвастатину у складі комплексної терапії сприяло досягненню цільових рівнів показників ліпідного спектра крові у більшості хворих, а також додатковому зниженню С-реактивного білка сироватки крові.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ревматоїдний артрит, добовий профіль артеріального тиску, ліпідний спектр крові, аторвастатин.

Актуальність проблеми коморбідності терапевтичних хворих зумовлена тенденцією до всезагального постаріння населення та збільшенням тривалості життя. Так, в сучасній літературі все більше уваги приділяють поєднанню артеріальної гіпертензії (АГ) та ревматоїдного артриту (РА). На сьогодні як АГ, так і РА вважають незалежними предикторами розвитку атеросклеротичного ураження судин [1]. Відтак експерти EULAR у 2010 році опублікували рекомендації щодо ведення хворих із кардіоваскулярним ризиком при РА [2].

У літературних джерелах останніх років підкреслюється багатфакторність та складність верифікації атеросклеротичного ураження судин при РА, що зумовлює поглиблене вивчення традиційних та пошук додаткових маркерів останнього. Пацієнти з РА мають більш високу поширеність та вираженість субклінічного атеросклерозу, виявленого різними методами візуалізації, у порівнянні з пацієнтами з аналогічним кардіоваскулярним профілем ризику [3]. Пропоновані механізми прискорення атеросклерозу при РА включають як традиційні серцево-судинні фактори ризику, так і механізми, пов'язані із системним запаленням [4]. Слід також зазначити суперечливість впливу на атеросклеротичне ураження судин таких відомих факторів ризику, як глюкокортикоїдна терапія чи застосування базисного препарату метотрексат [5].

Одним з основних чинників розвитку ССЗ при АГ та РА прийнято вважати дисліпідемію. АГ асоціюється з підвищенням рівня саме атерогенних фракцій ліпідів і раннім розвитком атеросклерозу [6]. При активному РА порушення ліпідного спектра крові характеризуються зниженням концентрації «атерогенних» ліпідів: загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та, більшою мірою, «антиатерогенних» ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), що призводить до збільшення індексу атерогенності [7,9]. Дані не-

щодавніх досліджень також демонструють, що ліпіди можуть мати парадоксальні асоціації з ризиком серцево-судинних захворювань при РА, в результаті чого більш низькі рівні ЗХС та ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) пов'язані з підвищеним ризиком серцево-судинних подій («ліпідний парадокс») [8].

Рекомендації Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпертензії (2013) підкреслюють важливість проведення добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) пацієнтам з АГ. Адже кілька досліджень встановили, що середньодобовий артеріальний тиск (АТ) краще корелює із захворюваністю і смертністю, ніж офісний АТ [10,11]. Співвідношення нічного та денного АТ – значущий предиктор клінічних серцево-судинних подій [12, 13].

Оскільки наявність АГ та/чи дисліпідемії є вагомими факторами ризику розвитку ССЗ, призначення статинів в цьому випадку у хворих з РА є обґрунтованим. Так, у 2005 р. опубліковані результати рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження TARA (Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis), де застосування 40 мг аторвастатину при РА сприяло зниженню активності РА, рівнів ШОЕ, С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіну (ІЛ) 6 [15]. Проте залишається актуальним та представляє інтерес дослідження ефективності й безпеки використання низьких доз статинів при РА.

**Мета дослідження:** визначення особливостей добового профілю АТ, ліпідного спектра крові у пацієнтів із АГ у поєднанні з РА, а також оцінка ефективності застосування середніх доз аторвастатину для корекції дисліпідемії у цих хворих.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 42 хворих (4 чоловіки, 38 жінок) віком 45–65 років (середня –  $M \pm m$  –  $54,88 \pm 0,96$  року) з АГ у поєднанні з РА (основна група). Групу порівняння склали 20 хворих на АГ без супутнього РА (4 чоловіки, 16 жінок, середній вік –  $55,65 \pm 1,19$  року).

Діагноз «Артеріальна гіпертензія» встановлювали згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2012). Діагноз РА встановлювали згідно з класифікацією Асоціації ревматологів України (2002) та діагностичних критеріїв ACR/EULAR (2010). Критеріями включення у дослідження були: наявність верифікованого діагнозу АГ I–II стадії, 1-го та 2-го ступеня; наявність верифікованого діагнозу РА, DAS28 <3,2 бала, стабільно підібрана терапія РА (незмінна базисна терапія не менше 6 міс) та незмінна антигіпертензивна терапія протягом 1 міс, вік 45–65 років, добровільна інформована згода на участь в дослідженні. Критерії вилучення з дослідження: активність РА за DAS28 >3,2 бала, встановлений та верифікований діагноз ішемічної хвороби серця, АГ III стадії та 3-го ступеня, попередня терапія



Динаміка показників активності запального процесу, ліпідного профілю крові пацієнтів з АГ в поєднанні з РА на тлі лікування

Показник	Усього хворих, n=42	1-а група (отримували аторвастатин, n=19)		2-а група (не отримували аторвастатин, n=23)	
		На початку лікування	Через 4 тиж	На початку лікування	Через 4 тиж
DAS28, бали	2,66 [2,11; 2,91]	2,67 [1,48; 2,76]	1,56 [1,59; 2,00]*#	2,61 [2,25; 2,82]	2,19 [2,33; 2,87]*
СРБ, мг/л	6,03 [3,03; 8,98]	6,56 [2,19; 10,38]	3,57 [2,32; 4,73]*#	6,17 [3,59; 8,61]	5,12 [2,70; 7,22]*
ЗХС, ммоль/л	5,33 [4,67; 6,20]	5,75 [4,49; 6,30]	4,67 [1,83; 4,97]*#	5,55 [4,63; 6,07]	5,14 [4,53; 5,79]*
ТГ, ммоль/л	1,61 [1,18; 1,89]	1,67 [1,22; 1,93]	1,34 [1,30; 1,51]*#	1,58 [1,21; 1,87]	1,36 [1,21; 1,65]*
ЛПНЩ, ммоль/л	3,24 [2,84; 4,49]	3,37 [2,56; 4,46]	2,75 [1,06; 3,11]*#	3,19 [2,43; 4,37]	2,99 [2,45; 4,10]*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,26 [0,97; 1,63]	1,04 [1,01; 1,43]	1,25 [0,83; 1,43]	1,28 [0,93; 1,57]	1,53 [0,97; 1,68]
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,73 [0,54; 0,86]	0,83 [0,54; 0,88]	0,70 [0,66; 0,76]*#	0,75 [0,53; 0,97]	0,66 [0,33; 0,87]*

Примітки: \* – показник достовірності значень до і після лікування,  $p < 0,05$ ; # – показник достовірності значень у порівнянні з 2-ю групою,  $p < 0,05$ .

( $p < 0,01$ ) і 24,44% ( $p < 0,05$ ) відповідно порівняно з їхніми вихідними рівнями. У 2-й групі показники ЗХС, ХС ЛПНЩ збільшились на 0,74% ( $p < 0,05$ ) та 4,62% ( $p < 0,05$ ) відповідно, рівень ТГ знизився на 8,43% ( $p < 0,05$ ). Також відзначалася тенденція до підвищення рівня ХС ЛПВЩ на 9,7% у 1-й групі та зниження на 9,09% – у 2-й групі до кінця спостереження. Значних побічних ефектів при застосуванні аторвастатину не відзначено. Наприкінці дослідження порівняно з вихідним рівнем показники АЛАТ, АсАТ, білірубину не зазнали значних змін на фоні проведеного лікування.

### ВИСНОВКИ

1. Зміни показників добового профілю артеріального тиску (АТ) встановлені у більшості хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) в поєднанні з ревматоїдним артритом (РА) та характеризувались підвищеними середньоденними, середньонічними рівнями систолічного АТ, підвищеною денною варіабельністю та більш низьким ступенем нічного зни-

ження в порівнянні із пацієнтами без супутнього РА. Наявність найбільш поширеного добового профілю АТ «нон-диппер» у хворих із РА асоціювалась з наявністю ожиріння, гіперурикемією, активністю запального процесу, тривалістю застосування глюкокортикоїдів, більш високим рівнем серцево-судинного ризику за SCORE.

2. Більшість обстежених хворих мали підвищений рівень тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, загального холестерину – 17 (40,48%), 24 (57,14%) і 21 (50%) хворий відповідно та знижений рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності – 18 (42,86%) хворих. Встановлені зворотні кореляційні зв'язки між рівнем холестерину ліпопротеїдів низької щільності та активністю запального процесу.

3. Застосування 20 мг аторвастатину у складі комплексної терапії у хворих на АГ в поєднанні з РА сприяло досягненню цільових рівнів показників ліпідного спектра крові у більшості хворих, а також додатковому зниженню С-реактивного білка сироватки крові.

### Суточный профиль артериального давления, липидный спектр крови у больных с артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом и эффективность применения аторвастатина А.В. Курята, О.Ю. Сиренко

На основе данных обследования 42 больных с артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом установлено, что показатели суточного профиля артериального давления у данной категории пациентов характеризуются повышенными среднесуточными, средненочными уровнями систолического артериального давления, повышенной дневной вариабельностью, более низкой степенью ночного снижения артериального давления и преобладанием суточного профиля «нон-диппер» в сравнении с пациентами без сопутствующего ревматоидного артрита. Большинство больных имели дислипидемию. Применение 20 мг аторвастатина в составе комплексной терапии способствовало достижению целевых уровней показателей липидного спектра крови у большинства больных, а также дополнительному снижению С-реактивного белка сыворотки крови.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, суточный профиль артериального давления, липидный спектр крови, аторвастатин.

### Daily blood pressure profile, lipid spectrum of blood in patients with hypertension combined with rheumatoid arthritis and efficacy of atorvastatin O.V. Kuryata, O.Y. Sirenko

Based on the survey data of 42 patients with hypertension and rheumatoid arthritis, found that circadian blood pressure profile in these patients are characterized by higher daily average, nocturnal average of systolic blood pressure, increased daily variability, a lower degree of nocturnal blood pressure reduction and the prevalence of daily profile «non-dipper» compared with patients without rheumatoid arthritis. The majority of patients had dyslipidemia. Using of 20 mg atorvastatin contribute to achieving target lipid levels, and reduction of C-reactive protein serum.

**Key words:** hypertension, rheumatoid arthritis, daily blood pressure, blood lipid profile, atorvastatin.

### Сведения об авторах

Курята Александр Викторович – Днепропетровская медицинская академия, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (056) 713-53-34

Сиренко Оксана Юрьевна – Днепропетровская медицинская академия, 49044, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел.: (0562) 33-41-65



Характеристика обстежених хворих залежно від типу добового профілю АТ

Показники	Усього хворих, n=42	Диппери, n=16	Нон-диппери, n=21
Середній вік, роки	54 [51; 62]	53 [47,75; 59,25]	55 [51; 62]
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,08 [26,01; 33,06]	29,95 [25,55; 33,59]	27,82 [26,18; 32,39]
Обвід талії, см	99,5 [91,25; 108]	96,5 [86,75; 107,75]	99 [92; 105]
Тривалість РА, роки	7 [3; 10]	8 [2; 10]	7 [4; 10]
Тривалість АГ, роки	8 [5; 10]	8,5 [5; 10]	7,5 [5; 10]
САТ, мм рт.ст.	136,54 [131,46; 142,96]	136,37 [131,35; 139,8]	136,77 [132,66; 142,78]
ДАТ, мм рт.ст.	77,98 [74,12; 83,44]	74,19 [72,77; 75,27]	88,58 [77,42; 86,54]*
DAS28, бали	2,66 [2,11; 2,91]	2,07 [1,81; 2,17]	3,07 [3,01; 3,13]*
mSCORE, %	2,38 [1,09; 5,04]	1,59 [0,89; 2,47]	4,62 [1,49; 6,08]*
СКФ, мл/хв на 1,73 м <sup>2</sup>	94 [81; 102,5]	96 [89,5; 103,75]	93 [81; 103]
СРБ, мг/л	6,03 [3,03; 8,98]	3,96 [1,94; 6,70]	7,62 [1,49; 6,08]*
РФ МОД/мл	58,19 [33,4; 88,6]	56,85 [28,2; 70,06]	84,78 [36,2; 95,9]
Сечова кислота, ммоль/л	276 [234; 333]	247,5 [225,75; 290,75]	293 [234; 334]*
Рівень добової протеїнурії, г/добу	0,34 [0,23; 0,45]	0,25 [0; 0,36]	0,4 [0,3; 0,53]
Хворі, що отримували метотрексат	21 (50,0%)	14 (87,5%)	7 (33,33%)
Метотрексат, середня доза	15 [10; 15]	12,5 [9,38; 15]	15 [10; 15]
Середня тривалість терапії метотрексатом, років	5,5 [4; 7,5]	5 [2; 7,25]	6 [4,25; 7,75]
Хворі, що отримували ГКС	28 (66,67%)	12 (75%)	16 (76,90%)
Середня доза метилпреднізолону, мг	6 [4; 6]	5 [4; 6]	6 [5; 6]
Середня тривалість терапії ГКС, років	5 [2,5; 7,75]	4 [2; 4]	5 [1,5; 7,5]*

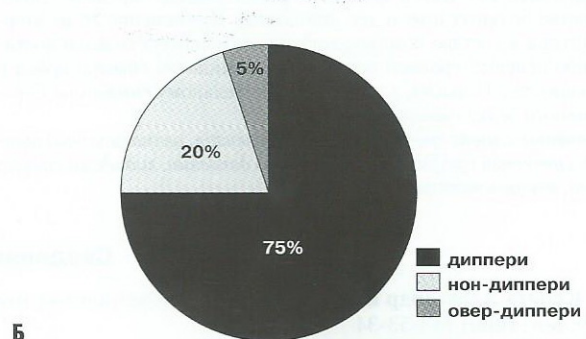
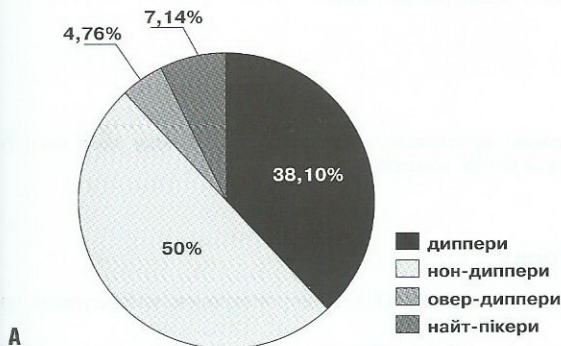
Примітка. \* – Показник достовірності значень,  $p < 0,05$ .

також достовірними. Встановлені кореляційні зв'язки між рівнями середньодобових САТ, ДАТ, варіабельності САТ, ДАТ та рівнем активності запального процесу DAS28 при РА ( $r=0,53$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,40$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,39$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,43$ ,  $p<0,05$  відповідно). Ступінь нічного зниження САТ та ДАТ був нижчий за норму у 24 (57,14%) та 19 (45,24%) хворих основної групи та у 5 (25%) і 3 (15%) хворих групи порівняння відповідно, абсолютні показники ступеня нічного зниження були достовірно нижчими серед хворих із супутнім РА ( $p<0,05$ ). Слід зазначити, що більшість пацієнтів основної групи мали несприятливий профіль АТ – «нон-диппер» – 21 (50%), профіль «диппер» встановлено у 16 (38,1%) хворих, «найт-пікер» – у 3 (7,14%), «овер-диппер» – у 2 (4,76%), структура профілів добового тиску серед хворих групи порівняння наведена на малюнку. Наявність добового профілю «нон-диппер» асоціювалась з ожирінням, тривалістю захворювання РА, активністю запального процесу, підвищеним рівнем сечової кислоти, тривалістю глюкокортикоїдної терапії (табл. 2). Слід зазначити, що серед пацієнтів із профілем «диппер» було більше тих, хто отримув

вав базисне лікування метотрексатом порівняно з хворими із профілем «нон-диппер» – 87,5% та 33,33% відповідно, що, можливо, потребує подальшого дослідження.

Під час визначення ліпідного профілю у пацієнтів підвищений рівень ТГ, ХС ЛПНЩ та ЗХС з урахуванням класифікації АТР III відзначали у 17 (40,48%), 24 (57,14%) та у 21 (50%) хворого відповідно, знижений рівень ХС ЛПВЩ відзначено у 18 (42,86%) хворих. Встановлені кореляційні зв'язки між рівнями ХС ЛПНЩ та показником активності запального процесу DAS28, рівнем СРБ, тривалістю РА ( $r=-0,41$ ,  $p<0,05$ ;  $r=-0,33$ ,  $p<0,05$ ;  $r=0,32$ ,  $p<0,05$  відповідно). Також відзначали зворотній кореляційний зв'язок між тривалістю РА та рівнем ХС ЛПВЩ ( $r=-0,41$ ;  $p<0,05$ ).

На тлі терапії аторвастатином в основній групі цільовий рівень ХС, ХС ЛПНЩ та ТГ був досягнутий у 15 (78,95%), 13 (68,42%) та 11 (57,89%) пацієнтів відповідно, в групі порівняння цільовий рівень цих показників було досягнуто у 9 (39,13%), 6 (26,09%) і 10 (43,48%) пацієнтів відповідно (табл. 3). До кінця спостереження у 1-й групі рівень ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ знизився на 16,04% ( $p<0,05$ ), 26,16%



Структура типів добового профілю АТ у хворих з АГ в поєднанні з РА (А) та групи порівняння (Б)



Показники добового моніторування АТ у хворих на АГ в поєднанні з РА та групи порівняння

Показники	Норма	АГ+РА, n=42	АГ, n=20
<i>Середньодобові показники</i>			
ССАТ <sub>24</sub> , мм рт.ст.	<130	136,54 [131,46; 142,96]	132,81 [130,92; 133,73]
СДАТ <sub>24</sub> , мм рт.ст.	<80	77,98 [74,12; 83,44]	75,44 [72,73; 78,38]
ВСАТ <sub>24</sub> , мм рт.ст.	<15,2	10,58 [9,44; 15,58]	15,39 [9,12; 18,29]*
ВДАТ <sub>24</sub> , мм рт.ст.	<12,3	14,08 [12,15; 15,89]	15,88 [13,98; 16,76]
СНЗ САТ <sub>24</sub> , %	10-22	9,98 [7,98; 12,96]	17,82 [9,78; 19,37]*
СНЗ ДАТ <sub>24</sub> , %	10-22	11,23 [9,52; 13,69]	13,39 [11,47; 15,78]*
<i>Середньоденні показники</i>			
ССАТ <sub>день</sub> , мм рт.ст.	<135	141,12 [137,83; 147,24]	133,06 [132,03; 134,4]*
СДАТ <sub>день</sub> , мм рт.ст.	<85	78,68 [74,17; 84,10]	76,2 [72,92; 78,99]
ВСАТ <sub>день</sub> , мм рт.ст.	<15,5	10,89 [9,01; 12,13]	12,03 [3,55; 21,15]*
ВДАТ <sub>день</sub> , мм рт.ст.	<13,3	11,12 [9,45; 14,07]	13,65 [11,23; 15,71]*
<i>Середньонічні показники</i>			
ССАТ <sub>ніч</sub> , мм рт.ст.	<120	125,33 [119,11; 130,22]	109,28 [106,25; 120,89]*
СДАТ <sub>ніч</sub> , мм рт.ст.	<70	66,06 [65,17; 77,22]	64,92 [64; 65,97]
ВСАТ <sub>ніч</sub> , мм рт.ст.	<14,8	6,21 [4,59; 7,46]	8,52 [2,96; 10,92]*
ВДАТ <sub>ніч</sub> , мм рт.ст.	<11,3	11,93 [10,01; 15,72]	12,89 [11,22; 13,81]

Примітка: \* – Показник достовірності значень,  $p < 0,05$ .

гіполіпідемічними препаратами, хронічна серцева недостатність III–IV функціонального класу (ФК), цукровий діабет, гіпотиреоз, ШКФ < 60 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup>, ожиріння III–IV ступеня.

Лікування антигіпертензивними препаратами на момент госпіталізації до стаціонару отримували 31 (73,81%) хворий на АГ із супутнім РА, з них 17 (54,84%) отримували лікування постійно, 14 (45,16%) хворих – епізодично. Більшість хворих отримували іАПФ – 22 (70,97%), сартани – 6 (19,35%) хворих, β-блокатори – 4 (12,9%), діуретики – 8 (25,81%). У якості базисної терапії РА метотрексат отримували 21 (50%) хворий, лефлуномід – 6 (14,29%), сульфасалазин – 2 (4,76%), середня доза метотрексата складала 12,86±0,51 мг на тиждень, середня тривалість лікування метотрексатом – 5,43±0,41 року. ГКС отримували 28 хворих (66,67%), середня добова доза метилпреднізолону на момент дослідження – 6,07±0,59 мг, середня тривалість глюкокортикоїдної терапії – 5,54±0,65 року.

Хворих було розподілено на дві групи: 1-а (n=19) – пацієнти, яким у зв'язку із встановленою дисліпідемією та/або високим кардіоваскулярним ризиком призначали аторвастатин в дозі 20 мг протягом 4 тиж (як середній термін оцінювання ефективності гіполіпідемічної терапії); 2-а (n=23) – пацієнти, які не дали згоди на лікування аторвастатином. У вихідному стані пацієнти 1-ї та 2-ї груп були співставні за показниками ліпідного профілю крові, рівнем СРБ, серцево-судинного ризику за шкалою SCORE, активністю запалення. До початку дослідження хворі не отримували статинів або інших ліпідознижувальних препаратів протягом 3 міс. Усім пацієнтам вимірювали зріст та масу тіла, обвід талії, розраховували ІМТ за стандартною формулою. Уміст СРБ, ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ у сироватці крові визначали імуноферментним методом. Рівень ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ розраховували за формулами, які запропонував А.Н. Клімов.

Добовий моніторинг АТ проводили в стаціонарних умовах за допомогою монітору АВРЕ-02 (Solvaig, Україна), вимірювання здійснювали кожні 15 хв в денний період та кожні 30 хв в нічний період. Аналіз отриманих результатів ДМАТ проводили за допомогою оригінальної комп'ютерної

програми. Аналізували наступні параметри: середньодобові, середньоденні, середньонічні значення САТ, ДАТ, ступінь нічного зниження АТ (СНЗ АТ), денну та нічну варіабельність САТ та ДАТ. Під час проведення дослідження користувались нормативними значеннями АТ, рекомендованими Європейським товариством кардіологів (2013) та Асоціацією кардіологів України (2012).

Статистичне оброблення отриманих даних проводили за використанням ліцензійної програми STATISTICA 10. Використовували непараметричні методи статистики – кількісні ознаки були представлені у вигляді медіани (Me) та меж інтерквартильного відрізка [25%; 75%]. Для порівняння показників у двох незалежних групах використовували U-критерій Манна-Уїтні та критерій Вілкоксона (W) для порівняння двох залежних груп. Оцінювання ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, проводили за допомогою коефіцієнта рангової кореляції R.Spearman – r. Статистично значущі відмінності результатів досліджень визначали за рівня  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу результатів проведення ДМАТ встановлено збільшення рівня середнього САТ та середнього ДАТ в денний проміжок у 36 (85,71%) хворих та 31 (73,81%) хворого основної групи відповідно, в нічний час ці показники встановлені відповідно у 33 (78,57%) та 29 (69,05%) хворих. Ізольовану систолічну АГ мали 7 (16,67%) пацієнтів, ізольовану діастолічну АГ – 2 (4,76%). Середньодобові показники САТ та ДАТ достовірно не відрізнялись від показників групи порівняння, при цьому хворі на АГ в поєднанні з РА мали достовірно вищий рівень середньонічного САТ та ДАТ в порівнянні з хворими без супутнього РА ( $p < 0,05$ ; табл. 1).

Середньодобова варіабельність САТ та ДАТ перевищувала нормативні значення в більшості пацієнтів із супутнім РА – 32 (76,19%) і 29 (69,05%) відповідно та була достовірно вищою, ніж у групі порівняння – 6 (30%) та 4 (20%) відповідно ( $p < 0,05$ ). Відмінності між групами за середньоденною та середньонічною варіабельністю САТ і ДАТ були



## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Del Rincon I.D., Williams K, Stern M.P. et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors // *Arthr. Rheum.* – 2001. – Vol. 12. – P. 2737–2745.
2. Peters M.J. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis / M.J. Peters, D.P. Symmons, D. McCarey // *Annals of the Rheumatic Diseases.* – 2010. – № 69. – P. 325–331.
3. Курята О.В., Сіренко О.Ю. Субклінічні прояви атеросклерозу, функціональний стан ендотелію та жорсткість судин у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з ревматоїдним артритом // *Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії*, 2014, том 14, № 3, с. 89–96.
4. Zhang J, et al. The association between inflammatory markers, serum lipids and the risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis // *Ann Rheum Dis* – 2014. – Vol. 73. – P. 1301–1308.
5. John M. Davis. Use of Low-Dose Glucocorticoids and the Risk of Cardiovascular Morbidity and Mortality in Rheumatoid Arthritis: What Is the True Direction of Effect? // *The Journal of Rheumatology.* – 2005. – Vol. 32:10. – P. 1856–1862.
6. Rueda D. Lipid profile in recently diagnosed hypertensive patients // *Am J Hypertens.* – 2000. – Vol. 13 (S2). – P. 104A.
7. Svenson K.L., Lithell H., Hallgren R. et al. Serum lipoprotein in active rheumatoid arthritis and other chronic inflammatory arthritides. II. Effects of anti-inflammatory and disease-modifying drug treatment. // *Arch. Intern. Med.* – 1987. – Vol. 147. – P. 1917–1920.
8. Elena Myasoedova, Cynthia S Crowson, Hilal Maradit Kremers, Veronique L Roger, Patrick D Fitz-Gibbon, Terry M Therneau, Sherine E Gabriel. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease // *Ann Rheum Dis.* – 2011. – Vol. 70. – P. 482–487.
9. Choi E., Sattar N. Interpreting lipid levels in the context of high-grade inflammatory states with a focus on rheumatoid arthritis: a challenge to conventional cardiovascular risk actions // *Ann Rheum Dis.* – 2009. – Vol. 68. – P. 460–9.
10. Segà R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study // *Circulation.* – 2005. – Vol. 111. – P. 1777–1783.
11. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 46 – P. 156–161.
12. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the night-time blood pressure // *Hypertension.* – 2011. – Vol. 57. – P. 3–10.
13. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension // *J Hum Hypertens.* – 2009. – Vol. 23 – P. 645–653.
14. 2013 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–357.
15. McCarey D.W., McInnes I.B. (2004) Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double blind, randomized placebo controlled trial // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363. – P. 2015–2021.
16. Van Doornum S., McColl G., Wicks I.P. Atorvastatin reduces arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2004. – Vol. 63 (Suppl. 12). – P. 1571–1575.
17. Sever PS, Dahlöf P, Poulter NR et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361. – P. 1149–1158.

Статья поступила в редакцию 11.02.2015