

Клиническая медицина

УДК 616.72-002.77-084-039.57

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

С. Е. Мясоедова¹ *, доктор медицинских наук,
Е. С. Полтырева¹

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

РЕЗЮМЕ Цель – установить особенности суточного профиля артериального давления (АД) у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. Обследовано 127 пациентов с достоверным диагнозом РА (118 женщин и 9 мужчин), средний возраст – $61,4 \pm 10,7$ года. Длительность болезни – от 0,5 года до 18 лет. 126 из 127 пациентов получали базисную противовоспалительную терапию, 96 – метотрексат. Суточное мониторирование АД (СМАД) выполнялось с помощью системы «BPLab» (ООО «Петр Телегин»).

Результаты и обсуждение. Артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 101 из 127 пациентов с РА (79,53%), из них 87 уже имели АГ в анамнезе и получали антигипертензивную терапию, у 14 по результатам СМАД впервые диагностирована «маскированная АГ». Среди больных с нормальным или высоким нормальным офисным АД данный вариант АГ имели 35,0%.

Из 87 пациентов, уже имевших АГ и получавших антигипертензивную терапию, по результатам офисного измерения АД, целевой уровень АД имели 56,4%, по данным СМАД, – только 16%. У большинства больных выявлены повышенные цифры АД в дневные и/или ночные часы, соответствующие I степени АГ.

Среди пациентов с АГ часто встречались «нон-дипперы» и «найтпикеры», для которых характерна большая выраженность болевого синдрома по сравнению с «дипперами».

Заключение. СМАД расширяет возможности диагностики маскированной и неконтролируемой АГ у пациентов с РА. По результатам исследования назначается коррекция тактики ведения этих больных.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления.

* Ответственный за переписку (corresponding author): msemee@mail.ru.

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов и приводящее к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов [7]. Доказано, что сердечно-сосудистые события являются частой причиной летальности при РА [10]. Кардиоваскулярный риск при РА значительно превышает таковой в общей популяции за счет ускоренного развития атеросклероза в условиях сочетанного влияния традиционных факторов риска, аутоиммунного воспаления и побочных эффектов лекарственных препаратов [2, 4, 6]. Одним из главных факторов кардиоваскулярного риска является АГ, частота которой при РА превышает таковую в общей популяции

[1, 3, 9], что также обусловлено взаимодействием РА-ассоциированных факторов с традиционными факторами риска и влиянием противовоспалительной терапии: нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов (ГК).

Вместе с тем в реальной практике у больных РА кардиоваскулярный риск недооценивается. В частности, врачи-ревматологи, у которых, как правило, наблюдаются эти пациенты, далеко не всегда обращают внимание на контроль АД. В последнее время рекомендуется шире использовать СМАД в диагностике АГ в дополнение к офисному измерению [9, 10], поскольку результаты этого метода позволяют диагностировать «маскированную», или скрытую, АГ, являются более точным предиктором поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений.

Публикации по результатам использования СМАД при РА немногочисленны [5, 11].

Цель настоящего исследования – установить особенности суточного профиля АД у пациентов с РА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе отделения реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями клиники ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России. Всего обследовано 127 пациентов с достоверным диагнозом РА согласно критериям ACR/EULAR (2010) [7], из них 118 женщин и 9 мужчин в возрасте от 33 до 81 года (средний возраст – $61,43 \pm 10,74$ года). Длительность болезни составила от 0,5 до 18 лет, 19 пациентов (14,96%) имели ранний артрит (менее 1 года).

Проводили общеклиническое и лабораторное обследование пациентов, включающее определение уровня С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора (РФ), липидного спектра. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Активность РА устанавливали по индексу DAS28. Учитывали индекс нарушения жизнедеятельности по данным анкеты оценки здоровья (HAQ).

АД измеряли в соответствии с современными рекомендациями [15] при поступлении пациентов в стационар. Комплекс инструментальных методов исследования включал СМАД [8] на аппарате «BPLab» (ООО «Петр Телегин»). Критерием АГ по данным СМАД считали превышение диагностического значения среднего систолического и/или диастолического

АД в дневные и/или ночные часы [8, 15]. Проведение исследования было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Результаты обработаны с помощью пакета программ Statistica 6,0 («StatSoft», USA, 2001). Для описания данных использовали медиану и процентиля – Me (25%; 75%). Корреляционный анализ проводился с помощью непараметрического метода Спирмена. Ассоциации качественных признаков проверялись с помощью метода χ^2 по методу Пирсона. Различия и взаимосвязи между признаками считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных преобладали лица с серопозитивным РА 2-й степени активности (DAS28 = $3,2-5,0$), II рентгенологической стадии, нарушением функции суставов II степени, с минимальным нарушением жизнедеятельности по HAQ. 126 из 127 пациентов (99,21%) получали базисную противовоспалительную терапию. 96 из них (76,19%) принимали метотрексат в дозе 7,5–30 мг/нед. (средняя доза – $13,80 \pm 4,96$ мг/нед.). Потребность в регулярном приеме НПВП имела у 56 больных (44,09%). Регулярным считалось употребление НПВП минимум 2 раза в неделю не менее 2 месяцев в году [13, 14]. ГК принимали 28 пациентов (22,05%) в дозе 2,5–10 мг/сут (средняя доза – $6,16 \pm 2,54$ мг/сут в пересчете на преднизолон) (табл. 1).

По данным анамнеза и медицинской документации, АГ ранее отмечалась у 87 из 127 пациентов (68,5%).

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ревматоидным артритом

Показатель	Число больных (n = 127)	
	абс.	%
Серопозитивность по РФ	79	62,2
Активность по DAS28		
<2,6	11	8,7
2,6–3,1	18	14,2
3,2–5,0	78	61,4
>5,1	20	15,7
Рентгенологическая стадия		
I	6	4,7
II	73	57,5
III	25	19,7
IV	23	18,1
Функциональный класс		
I	72	56,7
II	28	22,1
III	25	19,7
IV	2	1,5
Индекс нарушения жизнедеятельности (HAQ)		
0–1,0	59	46,5
1,1–2,0	48	37,8
2,1–3,0	20	15,7
Метотрексат	96	76,2
НПВП	56	44,1
ГКС	28	22,1

Из оставшихся 40 больных только у 26 имелись нормальные значения клинического АД и показатели СМАД.

У 14 обследованных (35,0% от числа нормотоников) по результатам СМАД выявлена «маскированная» АГ. Данные клинического измерения АД показали, что среди этих пациентов преобладали лица с высоким нормальным АД (8 из 14 больных – 57,1%), у остальных АД было нормальным или оптимальным. У пациентов с «маскированной» АГ установлена более высокая частота высокого нормального АД при измерении врачом по сравнению с аналогичным показателем у лиц с нормальным АД (у 57,14 и 7,69% соответственно, $p < 0,05$). Различий между нормотониками и больными «маскированной» АГ по параметрам, связанным с РА и состоянием сердечно-сосудистой системы, не выявлено.

У большинства пациентов с «маскированной» АГ преобладали высокие уровни САД в дневные часы, увеличение пульсового АД (табл. 2). Отмечено повышение индекса времени (>30%) в дневные часы как по САД, так и по ДАД. Почти у всех пациентов наблюдалась высокая вариабельность САД и ДАД и в дневные, и ночные часы. При этом только 5 пациентов из 14 имели оптимальное значение суточного индекса САД и/или САД/ДАД («дипперы»), 2 относились к «овер-дипперам» и у 7 (50%) отмечен наиболее неблагоприятный профиль АД по типу «нон-диппер» и «найтпикер». У большинства больных с ранее установленным диагнозом АГ обращали на себя внимание изменения ДАД: повышение ДАД и индекса

времени в дневные часы, высокая вариабельность ДАД в дневные и ночные часы. Также у большинства обследованных была повышена вариабельность САД в дневные часы. Пульсовое АД не выходило за пределы нормы у большинства больных. Только 24,1% пациентов относились к «дипперам». Большинство имели нарушения суточного профиля АД по типу «нон-диппер» (44,8%) и «найтпикер» (28,7%).

Все пациенты с установленным диагнозом АГ на момент включения в исследование принимали антигипертензивные препараты: монотерапию – 34 пациента (39,1%), двойную терапию – 34 (39,1%), тройную – 15 (17,2%), 4–5 антигипертензивных препаратов – 4 (4,6%). Наиболее часто больные принимали комбинацию иАПФ с β -блокаторами или диуретиками.

Среди 87 пациентов с РА с ранее верифицированной АГ, получавших антигипертензивную терапию, клиническое целевое АД (<140/90 мм рт. ст.) было зарегистрировано у 49 (56,32%). После проведения СМАД выяснилось, что целевые уровни АД достигнуты только у 14 из 87 больных (16,09%). В остальных случаях (73 пациента – 83,9%) имело место повышение САД, и/или ДАД в течение всего дня (53 больных), или только в ночные часы (20 человек). Таким образом, у большинства обследованных с АГ, получающих антигипертензивную терапию, отсутствовал должный контроль АД.

У «нон-дипперов» и «найтпикеров» ($n = 64$) профиль суточного АД в целом был менее благоприятным:

Таблица 2. Отклонение показателей суточного мониторинга артериального давления от нормальных значений [8, 15] у пациентов с ревматоидным артритом и артериальной гипертензией

Показатель	Впервые выявленная «маскированная» АГ (n = 14)		Ранее установленный диагноз АГ на фоне лечения (n = 87)	
	абс.	%	абс.	%
Среднее САД				
в дневные часы (≥ 135 мм рт. ст.)	9	64,3	43	49,4
в ночные часы (≥ 120 мм рт. ст.)	6	42,9	25	28,7
Среднее ДАД				
в дневные часы (≥ 85 мм рт. ст.)	7	50,0	54	62,1
в ночные часы (≥ 70 мм рт. ст.)	5	35,7	28	32,2
Пульсовое АД (> 53 мм рт. ст.)	9	64,3	39	44,8
Индекс времени САД (>30%)				
в дневные часы	10	71,4	39	44,8
в ночные часы	7	50,0	23	26,4
Индекс времени ДАД (>30%)				
в дневные часы	10	71,4	52	59,8
в ночные часы	8	57,1	33	37,9
Вариабельность САД (>15 мм рт. ст.)				
в дневные часы	11	78,6	52	59,8
в ночные часы	13	92,9	23	26,4
Вариабельность ДАД				
в дневные часы (>14 мм рт. ст.)	13	92,9	73	83,9
в ночные часы (>12 мм рт. ст.)	13	92,9	69	79,3
«Дипперы»	5	35,7	21	24,1
«Овер-дипперы»	2	14,3	2	2,3
«Нон-дипперы»	3	21,4	39	44,8
«Найтпикеры»	4	28,6	25	28,7

у них в ночные часы наблюдались не только более высокие САД и ДАД, но и был повышен ночной индекс времени САД и ДАД, а также пульсовое АД. По сравнению с «дипперами» у этих пациентов интенсивность боли по ВАШ была более выраженной: 61,34 [42,86; 68,91] и 42,02 [22,69; 52,10] мм (p = 0,03).

Таким образом, использование СМАД расширяет возможности диагностики АГ при РА. По нашим данным, «маскированная» АГ выявлена у каждого третьего обследованного с РА с клинически нормальным/высоким нормальным АД (35% клинических нормотоников).

Согласно последним рекомендациям по лечению АГ [15], высокое нормальное АД является показанием для СМАД. Очевидно, что это в особой степени относится к пациентам с РА как к лицам с высоким кардиоваскулярным риском.

Другим аспектом данной работы явился контроль АД у пациентов с РА и АГ, получающих антигипертензивную терапию. Результаты СМАД указали на повышенные уровни основных параметров у этих пациентов и высокий процент «нон-дипперов» и «найтпикеров» среди них. По данным офисного измерения АД, только 56,38% из них достигли целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.). По результатам СМАД, этот процент еще ниже – 16%, т. е. большинство пациентов имеют «неконтролируемую маскированную гипертензию» с высокими цифрами АД не только в дневные, но и в ночные часы, что повышает вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений [15].

В более ранних исследованиях показана роль активности РА, противовоспалительных препаратов (ГК,

НПВП), метаболических нарушений в развитии АГ при РА [3, 12].

Сравнение «нон-дипперов» и «найтпикеров» с «дипперами» в нашей работе выявило влияние суставной боли на недостаточное снижение АД в ночные часы. Нами показано, что наличие выраженного болевого синдрома является дополнительным фактором риска развития АГ с неблагоприятным суточным профилем у больных РА.

Полученные данные свидетельствуют о неадекватном лечении АГ у большинства пациентов с РА, не соответствующим требованиям современных рекомендаций по АГ [15]. Эти пациенты нуждаются в комплексном ведении с участием ревматолога, терапевта, кардиолога.

ВЫВОДЫ

1. СМАД расширяет возможности диагностики АГ у больных РА, позволяет выявить «маскированную» АГ у 35% пациентов с клинически нормальным/высоким нормальным АД.
2. Результаты СМАД свидетельствуют о неудовлетворительном контроле АД у лиц с РА и АГ. По данным офисного измерения АД, целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.) достигли 56,38% больных, по данным СМАД – только 16%.
3. Суточный профиль АД пациентов РА с АГ характеризуется частой встречаемостью «нон-дипперов» и «найтпикеров», у которых болевой синдром характеризуется большей интенсивностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова, М. А. Артериальная гипертензия, состояние сердечно-сосудистой системы и характеристика боли у больных ревматоидным артритом / М. А. Громова, С. Е. Мясоедова // *Фундаментальные исследования*. – 2014 – № 10, ч. 4. – С. 651–653.
2. Мясоедова, Е. Е. Кардиоваскулярный риск у больных ревматоидным артритом / Е. Е. Мясоедова, Н. А. Шостак // *Вестн. Ивановской медицинской академии*. – 2011. – Т. 16, № 4. – С. 52–57.
3. Мясоедова, Е. Е. Распространенность и факторы риска артериальной гипертензии при ревматоидном артрите / Е. Е. Мясоедова // *Науч.-практ. ревматология*. – 2012. – № 2(50). С. 31–34.
4. Мясоедова, Е. Е. Роль традиционных факторов риска хронического аутоиммунного воспаления и фармакотерапии в развитии кардиоваскулярных нарушений / Е. Е. Мясоедова // *Вестн. Ивановской медицинской академии*. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 57–63.
5. Никитина, Н. М. Суточное мониторирование артериального давления как метод ранней диагностики артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом / Н. М. Никитина, Т. А. Романова, А. П. Ребров // *Российский кардиологический журн.* – 2017. – № 4. – С. 29–34.
6. Попкова, Т. В. По материалам новых рекомендаций Европейской антиревматической лиги (EULAR) по снижению кардиоваскулярного риска у пациентов с воспалительными артритами – 2015/2016: общая характеристика и дискуссионные проблемы / Т. В. Попкова, Д. С. Новикова // *Науч.-практ. ревматология*. – 2018. – № 3(56). – С. 272–279.
7. Ревматоидный артрит // *Российские клинические рекомендации*. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 17–57.
8. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии: пособие для врачей / А. Н. Рогоза, Е. В. Ощепкова, Е. В. Цагарейшвили, Ш. Б. М. Гориева. – М.: Медиа Медика, 2007. – 72 с.
9. Dimitrouslas, T. Risk factors for cardiovascular disease in rheumatoid arthritis // *Handbook of Cardiovascular Disease Management in Rheumatoid Arthritis* / T. Dimitrouslas, G. Kitas; ed. by Anne Grete Semb. –

- Shpringer International Publishing Switzerland, 2016. – P. 39–52.
10. Myasoedova, E. Overview of rheumatoid arthritis and mortality in relation to cardiovascular disease // Handbook of Cardiovascular Disease Management in Rheumatoid Arthritis / E. Myasoedova, S. E. Gabriel ; ed. by Anne Grete Semb. – Shpringer International Publishing Switzerland, 2016. – P. 1–17.
 11. Hypertension in rheumatoid arthritis / V. F. Panoulas [et al.] // Rheumatology. – 2008. – Vol. 47. – P. 1286–1298.
 12. Clinic Blood Pressure Underestimates Ambulatory Blood Pressure In An Untreated Employer-Based US Population: Clinical Perspective / J. E. Schwartz [et al.] // Circulation. – 2016. – Dec. 6, № 134(23). – P. 1794–1807.
 13. Regular use of nephrotoxic medications is an independent risk factor for chronic kidney disease results from a Chinese population study / T. Su [et al.] // Nephrology, dialysis, transplantation. – 2011. – Vol. 26, № 6. – P. 1916–1923.
 14. Long-term use of acetaminophen, aspirin, and other non steroidal anti-inflammatory drugs and risk of hematologic malignancies: results from the prospective Vitamins and Lifestyle (VITAL) study / R. B. Walter, F. Milano, T. M. Brasky, E. White // J. of Clinical Oncology. – 2011. – Vol. 29, № 17. – P. 2424–2431.
 15. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 3021–3104.

DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

S. E. Myassoedova, E. S. Poltyreva

ABSTRACT Objective – to determine the peculiarities of daily profile of arterial pressure (AP) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. 127 patients with trustworthy diagnosed RA (118 women and 9 men, average age – 61,4±10,7 years) were examined. The duration of the disease was amounting to 0,5–18 years. 126 patients from 127 ones were administered basic anti-inflammatory therapy, 96 ones – methotrexate. Daily AP monitoring (DAPM) was performed by BPLab system (Pyotr Telegin Ltd).

Results and discussion. Arterial hypertension (AH) was revealed in 101 from 127 patients with RA (79,53%), among them 87 ones had AH in anamnesis and were administered antihypertensive therapy, in 14 patients “masked AH” was diagnosed for the first time by DAPM results. The given AH variant was revealed in 35,0% among patients with normal and high normal office AP.

From 87 patients who already had AH and were administered antihypertensive therapy, target AP level was detected in 56,4% according to the results of office AP measurement and according to DAPM findings – 16% only. The increased AP indices in daily and/or night hours which were corresponded to I stage of AH were revealed in the most part of patients.

Among the patients with AH “non-dippers” and “night-peakers” were frequently found and for them the most manifestation of painful syndrome was characteristic feature in comparison with “dippers”.

Conclusions. DAPM enlarged the diagnostic possibilities for masked and uncontrolled AH in patients with RA. The correction of the treatment of such patients was administered according to the findings of the examination.

Key words: rheumatoid arthritis, arterial hypertension, daily monitoring of arterial pressure.