

УДК: 616.721 -002(571.5); 616-002.77

Аксенова Т.А.<sup>1,2</sup>, Иващенко Н.Ф.<sup>1,2</sup>, Царенок С.Ю.<sup>1</sup>

## ЦЕНТРАЛЬНОЕ АОРТАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ ПРИ СУТОЧНОМ МОНИТОРИРОВАНИИ

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита<sup>2</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2 ОАО «РЖД», г. Чита

**Резюме.** Обследовано 28 пациентов с анкилозирующим спондилоартритом (АС), 19 мужчин, 9 женщин, средний возраст лет  $39,1 \pm 11,4$  лет, активность по ASDAS составила  $3,06 \pm 0,67$ . Контрольную группу составили 13 здоровых лиц, сравнимых по полу и возрасту. Проведено суточное мониторирование на аппарате BPLab.v.3.2. с анализом периферического артериального давления, центрального аортального давления и показателей жесткости сосудов посредством технологии Vasotens. Сравнение групп проведено с использованием методов непараметрической статистики. Группы не различались по среднесуточным показателям систолического и диастолического АД, измеренного на плечевой артерии, а также по офисным цифрам АД и ЧСС. У больных АС выявлено повышение среднесуточных показателей центрального аортального давления по сравнению с контрольной группой. Скорость распространения пульсовой волны средняя и максимальная за сутки были выше у пациентов с АС на 11,9% и 23,1% соответственно. Амбулаторный индекс жесткости артерий и время распространения отраженной пульсовой волны у больных АС были выше на 40,4% и 11,6% соответственно. Индекс эффективности субэндокардиального кровотока у пациентов АС был снижен по сравнению со здоровыми лицами. Преобладающим профилем систолического аортального давления в группе пациентов с АС был тип «нон-диппер», выявленный 53,57% пациентов.

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

Aksenova T.A.<sup>1,2</sup>, Ivashchenko N.F.<sup>1,2</sup>, Tsarenok S. Yu.<sup>1</sup>

### CENTRAL AORTIC PRESSURE AND ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS DURING THE DAILY MONITORING PROCEDURE

**Summary.** 28 patients with ankylosing spondylitis were examined. This group included 19 men, 9 woman, mean age was  $39.1 \pm 11.4$  years old. Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score was  $3.06 \pm 0.67$ . The control group included 13 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. 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 average daily pulse wave velocity (PWV) and maximum daily PWV were higher in the patients with ankylosing spondylitis by 11.1% and 23.1%, respectively. Ambulatory Arterial Stiffness Index and Reflected Wave Transit Time were higher in the patients with ankylosing spondylitis by 40.4% and 11.6%, respectively. Subendocardial viability ratio 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 (53.6%) dominated in the patients with ankylosing spondylitis.

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

**Введение.** В настоящее время изучение артериальной ригидности в развитии сердечно-сосудистой патологии является одним из интенсивно изучаемых вопросов. Известно, что повышение жесткости артериального русла является независимым фактором кардиоваскулярного риска и ассоциируется с увеличением частоты инсульта, ишемической болезни сердца, расслаивающей аневризмы аорты, общей смертности от сердечно-сосудистых осложнений и часто определяет прогноз в клинической практике [4]. Артериальная ригидность в целом и особенно ригидность аорты можно рассматриваться как следствие кумулятивного воздействия сердечно-сосудистых факторов риска на артериальную стенку в течение жизни.

В отличие от уровня АД, гликемии или концентраций липидов, колеблющихся в течение длительного наблюдения за пациентом, артериальная ригидность отражает истинное повреждение артериальной стенки [9]. По сути, она интегрирует длительный эффект всех идентифицированных и неидентифицированных факторов риска. Выявление повышенной артериальной ригидности позволяет избежать ошибочного отнесения пациента к группе низкого или среднего риска [3]. Достигнув определенного критического уровня изменения сосудистой стенки, реализуются в стабильное повышение артериального давления (АД) и формирование артериальной гипертензии, которая становится мощным катализатором ускорения сосудистого старения, приводящего к появлению и прогрессированию других поражений органов-мишеней [9].

Для неинвазивной оценки центрального давления оптимально анализировать пульсовую волну на уровне аорты или максимально приближенных 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 наиболее 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 скорости распространения пульсовой волны (СРПВ, pulse wave velocity, RWVao) на каротидно-феморальном сегменте. СРПВ является основным маркером артериальной ригидности. Для расчета данного показателя проводится запись сфигмограммы на сонной и бедренной артерии с одновременной регистрацией электрокардиограммы. Согласно решению консенсуса экспертов данный метод признан эталонным для оценки СРПВ [11].

В последние годы появилась возможность измерения показателей центрального аортального давления и СРПВ в течение суток на аппарате суточного мониторинга АД VPLab с использованием технологии Vasotens. Показано, что сфигмограмма, записанная на плечевой артерии в качестве входного сигнала также позволяет воссоздать показатели центрального аортального давления посредством математической обработки. В программном обеспечении VPLab расчет СРПВ проводится с использованием времени распространения отраженной от бифуркации аорты пульсовой волны таким образом, чтобы оно совпадало с PWV на каротидно-феморальном сегменте. Данный расчет позволяет сравнивать показатели артериальной ригидности, полученные посредством VPLab с измерениями на SphygmoCor, в настоящее время в литературе имеются данные о высокой сопоставимости данных методов [13].

В литературе убедительно показано, что сердечно-сосудистая патология является одной из основных причин смерти больных анкилозирующим спондилоартритом (АС), причем риск смерти вследствие кардиоваскулярных осложнений в 1,5-2 раза превосходит общепопуляционный уровень [8]. Основной причиной повышения риска развития сердечно-сосудистых осложнений считают персистирующее системное воспаление, так как АС – хроническое, прогрессирующее воспалительное ревматическое заболевание, преимущественно поражающее осевой скелет [5]. Механизмы, связывающие системное воспаление и кардиоваскулярные осложнения при данной патологии полностью не выявлены. Установлено, что воспаление при АС ассоциировано с развитием дислипидемии, дисфункции эндотелия и артериальной гипертензии [12], однако отсутствуют точные данные о распространённости этих процессов у больных со спондилоартритами. В немногочисленных исследованиях СРПВ и других параметров артериальной ригидности при АС получены разнонаправленные данные. Ряд исследователей выявляли повышение СРПВ при данной патологии и ее снижение на фоне терапии ингибиторами фактора некроза опухолей (ФНО-а) [2], в других данная закономерность не была зарегистрирована, однако предположена взаимосвязь артериальной ригидности с активностью системного воспаления, присущего АС [7, 10, 15]. Вышеизложенное делает актуальным исследование параметров центрального давления и сосудистой жесткости у пациентов с данной патологией.

**Цель исследования.** Исследовать параметры артериальной ригидности и центрального аортального давления при суточном мониторинговании у больных анкилозирующим спондилоартритом.

**Материалы и методы.** Наше исследование включало 28 пациентов с АС, из них 19 мужчин (67,8%), 9 женщин (32,1%), средний возраст  $39,1 \pm 11,4$  лет, диагностика проведена согласно Российской версии модифицированных Нью-Йоркских классификационных критериев АС [5]. Больные находились на стационарном обследовании и лечении в терапевтическом отделении НУЗ ДКБ станции Чита II (директор к.м.н. Громов П.В) в 2015-2016 годах. Длительность болезни составила  $5,6 \pm 4,8$  лет. Рентгенологическая стадия болезни определялась по Kellgren [14], проводились обзорный снимок таза и магниторезонансная томография крестцово-поздошных сочленений. В среднем рентгенологическая стадия составила  $2,03 \pm 1,69$ , по данным магнитно-резонансной томографии стадия сакроилеита в среднем составила  $2,8 \pm 1,5$ .

Активность заболевания оценивалась по шкалам BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) и ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [14]. У 5-х пациентов была II ст. активности, у 20-ти - III ст. активности, у 3-х - I ст. активности. В среднем ASDAS составил  $3,06 \pm 0,67$ , BASDAI –  $3,85 \pm 1,71$ . В обследуемой группе С-реактивный белок составил  $20,6 \pm 18,3$  мг/мл, СОЭ –  $23,8 \pm 14,06$  мм/час.

Все пациенты получали базисную терапию нестероидными противовоспалительными препаратами в средних суточных дозах, 5 человек получали сульфасалазин в средней дозе 2 грамма в сутки. Четверо больных ранее (более 6 месяцев до включения в исследование) получали генно-инженерную биологическую терапию инфликсимабом, на момент исследования данное лечение не проводилось.

У 7-х больных был установленный сопутствующий диагноз гипертонической болезни (ГБ), диагноз выставлен в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями, 2010 [3]. Из них у трех пациентов была I стадия ГБ, два пациента имели II стадию, у двух больных, учитывая наличие ассоциированных заболеваний, была диагностирована III стадия ГБ. Пациенты получали антигипертензивную терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и/или антагонистами кальциевых каналов. На момент включения в исследование все пациенты достигли целевых цифр АД. В обследуемой группе было 8 курящих пациентов, стаж курения в среднем составил  $27,7 \pm 10,0$  лет. При исследовании липидного спектра были выявлены следующие показатели: общий холестерин –  $4,3 \pm 0,94$  ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности –  $2,4 \pm 0,81$  ммоль/л, холестерин липопротеидов высокой плотности –  $1,0 \pm 0,27$  ммоль/л, триглицериды –  $1,1 \pm 0,33$  ммоль/л, индекс атерогенности –  $2,88 \pm 1,03$ .

Контрольная группа включала в себя 20 практически здоровых человек сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой, не страдающих артериальной гипертензией. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ЧГМА, протокол № 74 от 06.11.2015. Все пациенты и лица контрольной группы подписали информированное согласие на участие в исследовании. Всем включенным в исследование проведено суточное мониторирование артериального давления проводилось на аппарате VPLab v.3.2 («Петр Телегин», Россия) с изучением параметров артериальной ригидности. Средняя длительность исследования составила  $23,5 \pm 1,2$  часа. Пациентам с ГБ обследование проводилось либо до назначения антигипертензивных препаратов либо через 2 суток после их отмены. Анализировались офисные и среднесуточные показатели систолического (САД) и диастолического (ДАД) периферического артериального давления, а также следующие показатели:

- минимальные, средние и максимальные показатели систолического, диастолического и пульсового аортального давления, мм рт. ст. (САД ао, ДАД ао, ПАД ао соответственно), за 24 часа; отдельно за активный период (период бодрствования) и пассивный период (период сна);
- RWV (Pulse Wave Velocity) ао, м/с – скорость распространения пульсовой волны минимальная, средняя и максимальная за сутки;

- RWTT (Reflected Wave Transit Time), мс – время распространения отраженной волны;
- ASI (Arterial Stiffness Index), мм. рт. ст. – индекс ригидности артерий;
- AASI (Ambulatory Arterial Stiffness Index) – амбулаторный индекс жесткости артерий, предложен E. Dolan, 2006 [6], программным обеспечением VPLab рассчитывается по формуле:  $AASI = 1 - (\text{наклон ДАД} - \text{САД})$ , отражается в условных единицах;
- Alx ao (Aortic augmentation index - индекс аугментации, % – характеризует соотношение амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны;
- PPA (Pulse pressure amplification) - амплификация пульсового давления, % – отношение пульсового давления в плечевой артерии к центральному пульсовому давлению, анализировалось среднее значение за сутки, приведенное к ЧСС 75 ударов в минуту (PPA ср к ЧСС), %;
- SERV (Subendocardial viability ratio) - индекс эффективности субэндокардиального кровотока, % - 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. (SERV ср к ЧСС), отдельно анализировались средние и приведенные к ЧСС 75 уд./мин. значения в дневные и ночные часы;
- Степень ночного снижения (СНС) САД ao, % – степень ночного снижения систолического и диастолического аортального давления, также данный показатель анализировался 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 ao от 10% до 20% (достаточное снижение давления в ночные часы);
- нондипперы (nondippers) — СНС САД/ДАД ao от 0 до 10% (недостаточное снижение давления ночью);
- найтпикеры (nightpeakers) — СНС САД/ДАД ao ниже 0 (давление ночью не снижается, а, напротив, повышается);
- овердипперы (overdippers) — СНС САД/ДАД ao более 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 (M) и стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Для оценки различий между группами, учитывая ассиметричное 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 исследования.** Среднее значение офисных цифр АД и числа сердечных сокращений (ЧСС) у больных АС были сопоставимы с контрольной группой. В группе пациентов с анкилозирующим спондилартритом САД составило  $123,6 \pm 4,5$  мм рт. ст., в контрольной группе –  $116,3 \pm 11,1$  мм рт. ст., ДАД –  $67,3 \pm 7,2$  мм рт. ст. и  $66,0 \pm 8,6$  мм рт. ст. соответственно. ЧСС составила  $74,2 \pm 7,1$  в минуту у пациентов с АС, в контрольной группе –  $70,4 \pm 7,7$  в мин.

При мониторинговании периферического АД у больных АС среднее САД за сутки составило  $122,2 \pm 10,3$  мм рт. ст., в контрольной группе –  $118,15 \pm 6,4$  мм рт. ст., среднее ДАД за сутки составило  $74,4 \pm 9,6$  мм рт. ст., в контрольной группе –  $72,3 \pm 8,3$  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 6,5% ( $p = 0,062$ ), диастолическое аортальное давление среднее за сутки – на 7,9% ( $p = 0,079$ ) по сравнению с группой здоровых лиц. САД ao минимальное за сутки у пациентов с АС было выше по сравнению с контрольной группой на 19,6% ( $p = 0,014$ ), ДАД ao минимальное за сутки – на 27,9% ( $p = 0,017$ ). САД ao среднее в дневные часы у пациентов АС превышало значе-

ния здоровых лиц на 4,9% ( $p=0,043$ ), ДАД оа среднее за день – на 15,5% соответственно ( $p=0,012$ ), данные приведены в таблице 1.

Скорость распространения пульсовой волны средняя за сутки (PWV ср) у пациентов с АС составила  $8,6\pm 1,2$  м/с и была выше на 11,9% ( $p=0,034$ ) показателя контрольной группы, PWV макс –  $13,2\pm 3,5$  м/с, что на 23,1% ( $p=0,008$ ) превышало данные здоровых лиц. Амбулаторный индекс ригидности артерий (ААСИ) был выше на 40,4% ( $p=0,046$ ) у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом по сравнению с контрольной группой.

RWTT у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом составило  $156,7\pm 25,0$  мс, что на 11,6% ( $p=0,045$ ) превышало показатели здоровых лиц. Амплификация пульсового давления, среднее значение за сутки, приведенное к ЧСС 75 ударов в минуту (PPA ср к ЧСС) была выше на 5,7% ( $p=0,024$ ) у больных по сравнению с контрольной группой.

Показатели индекса эффективности субэндокардиального кровотока при анкилозирующем спондилоартрите были снижены по сравнению со здоровыми лицами. Так SERV средний за сутки в обследуемой группе был ниже на 14,3% ( $p=0,00001$ ) по сравнению с контрольной группой, SERV средний за день – на 12,1% ( $p=0,0002$ ), SERV средний за ночь – на 16,7% ( $p=0,008$ ). Приведенные к ЧСС 75 ударов в минуту среднесуточные и дневные показатели SERV также были ниже в группе больных АС на 9,0 % ( $p=0,009$ ) и 9,1% ( $p=0,048$ ) соответственно.

Таблица 1.

**Параметры центрального аортального давления и ригидности сосудов у больных анкилозирующим спондилоартритом (M±σ)**

Параметры	Больные анкилозирующим спондилоартритом, n=28	Контрольная группа, n=20	P
САД ао мин, мм рт.ст.	89,7±12,9	75,07±16,3	0,014
САД ао ср, мм рт.ст.	115,0±11,4	108,0±7,1	0,062
САД ао ср макс мм рт.ст.	144,1±16,7	137,3±7,2	0,187
ДАД ао мин, мм рт. ст.	54,5±9,7	42,69±10,9	0,017
ДАД ао ср, мм рт. ст.	77,0±8,7	71,38±8,2	0,079
ДАД ао макс, мм рт. ст.	102,5±12,7	99,84±8,5	0,474
ПАД ао мин, мм рт.ст.	23,3±7,0	22,92±3,9	0,921
ПАД ао ср, мм рт. ст.	38,2±8,5	37,23±5,3	0,944
ПАД ао макс, мм рт. ст.	58,0±14,8	59,61±9,2	0,457
RWV мин, м/с	6,4±0,8	6,07±0,8	0,210
RWV ср, м/с	8,6±1,2	7,68±0,8	0,034
RWV макс, м/с	13,2±3,5	10,72±1,3	0,008
ААСИ, условные единицы.	0,32±0,1	0,228±0,1	0,046
АСИ, мм. рт. ст.	131,5±21,4	131,3±11,0	0,324
RWTT, мс.	156,7±25,0	140,46±14,7	0,045
Alx ао ср, %.	-11,4±22,2	-4,23±8,5	0,377
Alx ао ср к ЧСС, %.	-2,63±15,5	-1,38±9,5	0,111
PPA ср к ЧСС, %.	134,8±8,7	129,23±8,7	0,024
SERV мин, %.	49,6±19,5	55,0±19,4	0,945
SERV ср, %.	123,7±13,7	144,07±11,4	0,00001
SERV макс, %.	246,14±67,9	276,61±43,0	0,842
SERV ср к ЧСС, %.	130,0±13,7	142,8±13,4	0,009
ср САД оа д, мм рт. ст.	114,9±10,7	109,53±7,29	0,043
ср САД оа н, мм рт. ст.	105,9±11,6	105,07±11,4	0,978
ср ДАД ао д, мм рт. ст.	80,4±8,3	73,07±9,3	0,012
ср ДАД оа н, мм рт. ст.	70,85±10,3	65,92±8,8	0,246
ср SERV д, %.	125,4±13,4	142,69±8,7	0,0002
ср SERV к ЧСС д, %.	131,2±15,3	142,84±15,6	0,048
ср SERV н, %.	122,3±26,5	146,9±23,2	0,008
ср SERV к ЧСС н, %.	105,6±76,4	166,23±193,4	0,728

Примечание: p – статистическая значимость различий

При анализе суточного профиля САД в группе пациентов АС выявлено 46,42% - дипперов (13 человек), 50% - нондипперов (14 человек), 3,57% - овердипперов (1 человек), а при анализе суточного профиля ДАД выявлено 42,86% - дипперов (12 человек), 46,42% - нондипперов (13 человек), 10,71% - найт-пикеров (3 человека), в контрольной группе - 100% дипперов по обоим профилям.

По профилю систолического аортального давления в группе пациентов с АС было выявлено 39,29% дипперов (11 человек), 53,57% нондипперов (15 человек), 7,14% найтпикеров (2 человека). Исследование диастолического аортального давления показало, что в группе пациентов с АС 50% (14 человек) имели суточный профиль диппер, 42,86% (12 человек) – профиль нондиппер, 7,14% (2 человека) – овердиппер. В контрольной группе было 80% дипперов и 20% нондипперов по профилю систолического аортального давления, а также 70% дипперов и 30% нондипперов по профилю диастолического аортального давления.

Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между индексами активности АС и некоторыми показателями артериальной ригидности. Функциональный индекс ВАСМІ продемонстрировал прямую корреляционную взаимосвязь со средним значением индекса аугментации как дневное время ( $r=0,39$ ,  $p=0,045$ ), так и в ночные часы ( $r=0,42$ ,  $p=0,031$ ). Индекс активности ASDAS был взаимосвязан с минимальным значением систолического давления в аорте ( $r=0,445$ ,  $p=0,022$ ). Более выраженные корреляционные взаимосвязи были выявлены между рентгенологической стадией сакроилеита и пульсовым аортальным давлением: ПАД ао среднее ( $r=0,44$ ,  $p=0,021$ ), ПАД ао максимальное ( $r=0,44$ ,  $p=0,022$ ).

#### **Обсуждение полученных данных:**

В современном мире аортальное давление и параметры артериальной ригидности являются предметом пристального изучения при различной соматической патологии. Данный интерес обусловлен тем, что давление в восходящей части аорты, центральное пульсовое давление и сосудистая жесткость, зачастую являются лучшими предикторами сердечно-сосудистых осложнений, чем периферическое АД [9]. Ригидность артерий является независимым прогнозирующим фактором фатальных и нефатальных событий со стороны сердечно-сосудистой системы и общей летальности от любой причины как у пациентов с артериальной гипертензией так и в общей популяции. Известно, что давление в аорте в большей степени, чем давление в плечевой артерии, отражает кровоток в мозговых и коронарных сосудах и является более значимым предиктором сердечно-сосудистых событий [11].

В настоящее время показано, что пациенты с воспалительными заболеваниями суставов и позвоночника имеют более высокий сердечно-сосудистый риск, чем в целом в популяции [1, 14]. В связи с этим изучение параметров артериальной ригидности и центрального аортального давления у данной категории больных представляет особый интерес. Вместе с тем исследования центрального давления и сосудистой жесткости у пациентов с АС немногочисленны и их результаты несколько разнонаправлены. В основном данные параметры изучены применительно к проводимой пациентам генно-инженерной биологической терапии. Проведенным в 2009-2011 годах исследовании у 28 пациентов с АС не было показано изменение СРПВ, измеренной на аппарате SphygmoCor, на фоне 24-недельной терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$ . 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 индекса аугментации на фоне терапии авторы связывают с сохраняющейся активностью воспалительного процесса. Исходно не высокие, приближающиеся к популяционным, показатели СРПВ, полученные в данном исследовании, с нашей точки зрения обусловлены молодым возрастом пациентов ( $33,5 \pm 9,5$  лет), а также исключением больных с гипертензией и ишемической болезнью сердца, отсутствием у обследованных значимых изменений липидограммы [7].

Сходные данные были получены при применении голимумаба у больных АС в рандомизированном, плацебо контролируемом исследовании [15]. СРПВ и толщина комплекса интима-медиа не снизились, а напротив, несколько возросли на фоне 6-ти и 12-месячной тера-

пии голимумабом, что авторы объясняют сохраняющимся неконтролируемым воспалением, несмотря на удовлетворительный клинический ответ.

Согласно результатам опубликованного в 2015 году исследования у больных АС показатели индекса аугментации были повышены по сравнению с контрольной группой, авторы отметили, что 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 [10].

В 2012 году Н.А. Гуреевой и соавт. проводилось исследование параметров жесткости артериального русла с помощью монитора АД BPLab у больных АС на фоне лечения инфлюксимабом [2]. 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, что в обоих случаях было выше, по сравнению с контрольной группой. На фоне терапии инфлюксимабом на протяжении 2 и 6 месяцев СРПВ снижалась, более выраженное снижение наблюдалась в группе с длительностью заболевания менее 5 лет. Сходную динамику демонстрировали индекс аугментации, индекс ригидности артерий и время распространения пульсовой волны.

Полученные нами результаты сопоставимы с данными Н.А. Гуреевой – в нашем исследовании было показано увеличение СРПВ средней и максимальной за сутки, времени распространения пульсовой волны и амбулаторного индекса ригидности артерий у пациентов с АС по сравнению со здоровыми лицами, а также повышение систолического и диастолического аортального давления минимального и среднего за сутки, систолического и диастолического аортального давления среднего за день. Выявленная прямая корреляционная зависимость индекса активности ASDAS с минимальным значением систолического давления в аорте за сутки указывает на взаимосвязь процессов системного воспаления и артериальной ригидности при данной патологии. Поскольку персистирующее иммунное воспаление приводит к формированию синдесмофитов и анкилозированию в крестцово-подвздошных суставах, выявление корреляционной взаимосвязи центрального пульсового давления с рентгенологической стадией сакроилеита также, по нашему мнению, отражает роль воспалительного компонента в повышении артериальной ригидности. В настоящее время повышение пульсового аортального давления рассматривается как независимый прогностический фактор развития инсультов [11], данный факт, в определенной мере может объяснять повышение суммарного сердечно-сосудистого риска у пациентов с АС. Определенный вклад в патогенез кардиальных нарушений вносят также снижение индекса эффективности субэндокардиального кровотока и значительная распространенность патологических суточных профилей аортального и периферического давления, однако, несомненно, требуются дальнейшие исследования в данной области.

Таким образом, в нашем исследовании было выявлено повышение показателей центрального аортального давления и параметров артериальной ригидности при суточном мониторинге на аппарате BPLab v.3.2 у пациентов с АС, данные изменения могут быть обусловлены процессом системного воспаления.

#### **Выводы:**

1. Скорость распространения пульсовой волны средняя и максимальная за сутки, время распространения пульсовой волны и амбулаторный индекс ригидности артерий у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом были выше по сравнению с контрольной группой.
2. При анкилозирующем спондилоартрите отмечалось повышение систолического и диастолического аортального давления минимального и среднего за сутки, систолического и диастолического аортального давления среднего за день по сравнению со здоровыми лицами. Показатели индекса эффективности субэндокардиального кровотока средние за сутки, день и ночь при анкилозирующем спондилоартрите были снижены по сравнению с контрольной группой.
3. Преобладающим профилем систолического аортального давления в группе пациентов с АС был тип «нондиппер», выявленный 53,57% пациентов, данный профиль являлся преобладающим при мониторинге периферического САД и ДАД.

**Литература:**

1. Годзенко А.А. Методы оценки воспалительной активности и эффективности терапии при спондилоартритах / А.А. Годзенко, Ю.Л. Корсакова, В. В. Бадокин // Современная ревматология. – 2012. – №2. – С. 66-70.
2. Гуреева Н.А. Изменения параметров жесткости артериального русла у больных болезнью Бехтерева на фоне лечения инфликсимабом / Н.А. Гуреева И.И. Горяйнов, М.А. Степченко // Вестник новых медицинских технологий.– 2012. – №4. – С. 26 -28.
3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5-26.
4. Лукьянов М.М. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно–сосудистого риска и прогноза в клинической практике / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце.– 2010.– Т. 9.– №3(53).– С. 156–159.
5. Насонов Е. Л. Ревматология : нац. руководство / Е. Л. Насонов, В. А. Насонова. – М.: Гэотар-медиа, 2008. – 720с.
6. Ambulatory Arterial Stiffness Index as a Predictor of Cardiovascular Mortality in the Dublin Outcome Study / Dolan E. [et al.] // Hypertension. – 2006. – Vol. 47. – P. 365-370.
7. Arterial Stiffness and Anti-Tumor Necrosis Factor-Alpha Therapy in Ankylosing Spondylitis: Results With Long-Term Two Year-Follow-Up / M.Karcucac [et al.] //Arch. Rheumatol. – 2014. – Vol.29. – P.250-256.
8. Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation / H. Divecha [et al] // Clin. Sci.– 2005.– Vol.109.– P. 171–176.
9. Davies J.I. Vascular Stillness 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.I. Davies, A.D. Struthers // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P.463-472.
10. Disease activity in ankylosing spondylitis and associations to markers of vascular pathology and traditional cardiovascular disease risk factors: a cross-sectional study / I. J Berg [et al.] // Rheumatol. – 2015. – Vol. 4. – P.645-653.
11. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol.27. – P. 2588-2605.
12. Impaired endothelial function in patients with ankylosing spondylitis / I. Sari [et al] // Rheumatology. – 2006. – Vol. 45. – P. 283-286.
13. Rogoza A. Central aortic blood pressure and augmentation index: comparison between Vasotens and SphygmoCor technology / A. Rogoza, A. Kuznetsov // Research Reports in Clinical Cardiology. – 2012. – Vol. 3. – P. 27-33.
14. Sieper J .The Assessment of Spondylo Arthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis / J. Sieper, M. Rudwaleit, X. Baraliakos // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – 502 p.
15. The effects of golimumab on subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in ankylosing spondylitis – a randomized, placebo-controlled pilot trial / L.S. Tam [et al.] // Rheumatology (Oxford). – 2014 (Jun). – Vol. 53(6). – P.1065-1074.