

## СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

**Н. Шилкина**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,

**И. Дряженкова**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук

<sup>1</sup>Ярославский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО «РЖД»

**E-mail:** shilkin39@mail.ru

*При оценке суточной вариабельности АД у больных системной красной волчанкой установлена взаимосвязь показателей внутрисердечной гемодинамики с параметрами суточного мониторинга АД.*

**Ключевые слова:** ревматология, системная красная волчанка, артериальная гипертензия, суточный профиль артериального давления.

Артериальная гипертензия (АГ) выполняет функцию запускающего и модулирующего механизма по отношению к ряду патологических изменений системы кровообращения, определяющих сроки жизни человека: атеросклероз, ишемические и склеротические изменения в органах, развитие сосудистой, мозговой и сердечной недостаточности [1, 2]. АГ рассматривается как первый объективно прослеживаемый в динамике маркер сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при неврологических, почечных и других болезнях [3, 4]. Данное положение, безусловно, можно экстраполировать и на ревматические заболевания. Наличие АГ приводит к ремоделированию сосудистого русла [5].

Важную роль в прогнозе и выборе подходов к гипотензивной терапии играет суточный мониторинг АД [6, 7]. Суточная вариабельность (СВ) АД служит независимым фактором риска развития ССО при АГ [8]. Современная медикаментозная антигипертензивная терапия, подобранная с учетом СВ АД, позволяет уменьшить развитие ССО [9–11].

Вовлечение сердечно-сосудистой системы определяет течение и прогноз многих заболеваний ревматического профиля, а также служит основной причиной летального исхода при данной патологии [12–15].

Системная красная волчанка (СКВ) — заболевание из группы диффузных болезней соединительной ткани, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящих к образованию множества антител к собственным клеткам и их компонентам, а также к развитию иммунокомплексного воспаления.

Установлено [16–19], что развитие АГ, атеросклероза и хронической сердечной недостаточности при аутоиммунных процессах определяется не только классическими факторами риска, но и иммуновоспалительными патогенетическими механизмами этих заболеваний.

Обследованы 102 пациента с СКВ. Диагноз заболевания поставлен в соответствии с критериями АРА. Степень активности заболевания оценивали, используя индексы SLEDAI, SLAM и ECLAM.

Острое течение заболевания отмечалось у 15,7% больных, подострое – у 47,1%, хроническое – у 37,2%. Минимальная степень активности воспалительного процесса диагностирована у 32,4% больных. Преобладали пациенты с умеренной степенью активности – 64 (62,7%), высокая активность отмечалась у 5 (4,9%) обследованных. Активность по шкале SLEDAI составила  $16,34 \pm 0,71$  балла, по шкале SLAM –  $9,48 \pm 0,39$  балла, согласно индексу ECLAM –  $5,11 \pm 0,25$  балла.

Контрольная группа включала 32 обследованных тех же пола и возраста.

Внутрисердечную гемодинамику оценивали ультразвуковым методом на эхокардиографе Shimadzu-800-1 (Япония) по стандартной методике с расчетом размера левого предсердия (ЛП), аорты (АО), конечного диастолического (КДР) и конечного систолического (КСР) размера левого желудочка (ЛЖ), конечного систолического (КСО) и конечного диастолического (КДО) объема ЛЖ, толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), толщины задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ), фракции выброса (ФВ) ЛЖ и ударного объема (УО).

Диастолическую функцию ЛЖ определяли на основании трансмитрального доплеровского кровотока в 4-камерной позиции доплер-эхокардиографии (ЭхоКГ). Рассчитывали максимальную скорость потока раннего диастолического наполнения – пик Е, максимальную скорость наполнения ЛЖ в предсердную систолу – пик А, коэффициент скоростей Е/А. Оценивали время изоволюметрического расслабления (ВИР).

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с помощью прибора «Кардиотехника 4000 АД» («Инкарт», Санкт-Петербург) по стандартной методике. Анализировали среднее (ср), максимальное (макс), минимальное (мин) систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД за сутки, день, ночь, а также вариабельность АД в дневное и ночное время. Рассчитывали индекс времени (ИВ) САД и ДАД, суточный индекс (СИ) с определением степени ночного снижения САД и ДАД, величину и скорость утреннего подъема. Вариабельность АД в период бодрствования и сна определяли как стандартное отклонение от средней величины.

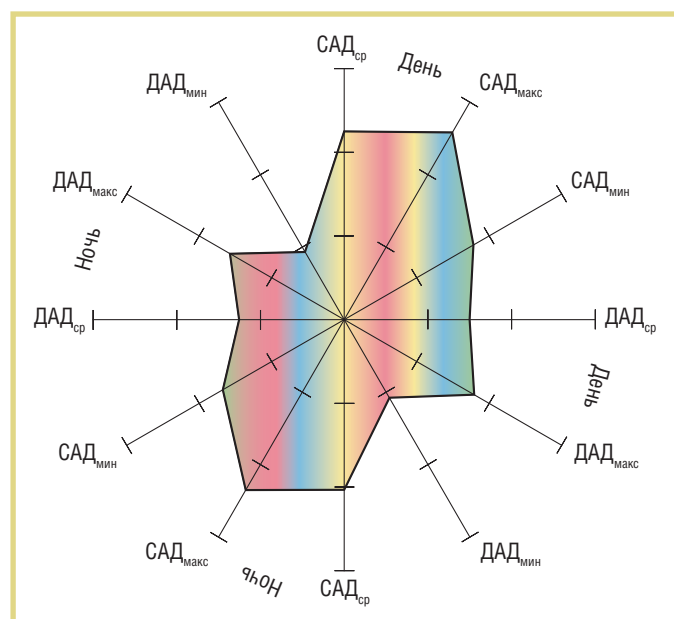


Рис. 1. Суточный профиль АД в контрольной группе

На рис. 1 представлены основные показатели суточного профиля АД в контрольной группе.

АГ диагностирована у 59 (57,8%) из 102 больных СКВ. По степени повышения АД пациенты распределились следующим образом: мягкая АГ – у 28 (47,5%), умеренная – у 23 (38,9%), тяжелая – у 8 (13,6%) больных. При стратификации общего сердечно-сосудистого риска у больных СКВ с АГ низкая степень риска отличалась у 10 (16,9%), умеренная – у 38 (64,4%), высокая – у 8 (13,6%) и очень высокая – у 3 (5,1%) человек. Средняя длительность АГ при СКВ составила  $9,1 \pm 2,4$  года.

Показатель	Контрольная группа (n=32)	Больные СКВ (n=102)	p
СИ АД, %:			
СНС для САД	11,86±4,32	9,38±8,22	0,26
СНС для ДАД	14,57±4,84	11,27±8,67	0,046
Утренний подъем САД, мм рт. ст.	27 (22; 39)	34 (24; 51)	0,07
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч	6,2 (4,8; 7,9)	7,3 (3; 13)	0,2
Утренний подъем ДАД, мм рт. ст.	26,43±10,40	31,1±12,3	0,4
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст./ч	6,4 (5,2; 6,8)	5,7 (4,6; 11)	0,7
Дневной показатель АД, мм рт. ст.:			
САД <sub>ср</sub>	112,45±9,12	125,4±23,48	0,015
САД <sub>макс</sub>	129,22±10,24	161,57±32,54	0,004
САД <sub>мин</sub>	89,22±13,62	95,46±21,36	0,17
ДАД <sub>ср</sub>	74,89±9,02	80,78±20,55	0,2
ДАД <sub>макс</sub>	89,67±8,24	105,12±20,54	0,04
ДАД <sub>мин</sub>	54,08±13,21	54,87±15,25	0,7
Вариабельность, %:			
САД	10,21±3,16	14,85±5,15	0,004
ДАД	8,79±1,98	10,67±3,75	0,003
ИВ, %:			
САД	0,00 (0; 4,6)	7,3 (0; 48)	0,009
ДАД	0,00 (0; 3,04)	5,2 (0; 42)	0,002
Индекс площади, %:			
САД	0,00 (0; 8,00)	9,6 (0; 67)	0,12
ДАД	0,00 (0; 4,00)	1,1 (0; 11)	0,19
Ночной показатель АД, мм рт. ст.:			
САД <sub>ср</sub>	101,60±7,17	120,32±31,18	0,03
САД <sub>макс</sub>	117,65±9,87	136,12±34,68	0,015
САД <sub>мин</sub>	83,82±9,46	102,34±31,35	0,043
ДАД <sub>ср</sub>	62,68±5,48	72,13±15,06	0,015
ДАД <sub>макс</sub>	78,65±8,39	85,62±19,54	0,07
ДАД <sub>мин</sub>	46,56±6,45	56,86±15,16	0,01
Вариабельность, %:			
САД	10,29±3,77	11,26±5,78	0,2
ДАД	8,34±2,52	8,11±3,28	0,8
ИВ, %:			
САД	0,0 (0; 7)	12,6 (0; 67)	0,009
ДАД	0,0 (0; 5)	9,2 (0; 24)	0,007
САД	0,0 (0; 4)	4,9 (0; 42)	0,1
ДАД	0,0 (0; 2)	0,57 (0; 6)	0,2

Примечание. СНС – степень ночного снижения АД.

Для определения variability АД исследован профиль колебаний в ходе суточного мониторирования. Выявлены более высокие значения индексов нагрузки давлением и variability АД у больных СКВ по сравнению с таковыми у здоровых обследованных (табл. 1).

Следует отметить, что для больных СКВ характерно увеличение САД<sub>ср</sub> днем, а также САД<sub>ср</sub> и ДАД<sub>ср</sub> ночью (см. табл. 1). Показатель САД<sub>ср</sub> днем при СКВ составил 125,40±23,48 мм рт. ст., а в контрольной группе – 112,45±9,12 мм рт. ст. (p=0,015). Установлено, что при СКВ были достоверно выше САД<sub>макс</sub> и ДАД<sub>макс</sub> в дневные и САД<sub>макс</sub> – в ночные часы. Так, показатель САД<sub>макс</sub> днем у больных СКВ составил 161,57±32,54 мм рт. ст., а в контроле – 129,22±10,24 мм рт. ст. (p=0,004).

ИВ САД днем при СКВ составил 7,3 (0; 48), а в контрольной группе – 0,0 (0; 4,6) (p=0,009). Variability САД днем у пациентов с СКВ была равна 14,85±5,15%, у здоровых – 10,21±3,16% (p=0,004). Суточный профиль АД при СКВ представлен на рис. 2.

Получены данные о нарушении регуляции циркадного ритма АД у больных СКВ, что подтверждается выявлением более низких значений СИ АД. Так, для ДАД этот показатель был уменьшен в 1,3 раза (соответственно 11,27±8,67 и 14,57±4,84%; p=0,046).

Степень активности патологического процесса (шкала SLEDAI) была достоверно выше у больных СКВ с АГ, чем без АГ (соответственно 24 и 15 баллов; p=0,04).

С повышением активности СКВ наблюдалась тенденция к повышению среднесуточного АД, индексов нагрузки давлением и недостаточной СНС АД (табл. 2).

Наблюдалась положительная корреляция между длительностью патологического процесса при СКВ и скоростью утреннего подъема АД, максимальными и минимальными значениями САД (соответственно R=0,38; 0,34; 0,36; p<0,05).

Корреляционный анализ установил, что у больных СКВ среднесуточные значения АД положительно коррелировали с возрастом: R для САД<sub>ср</sub> днем и ночью составил соответственно 0,5 и 0,42, ДАД<sub>ср</sub> – соответственно 0,36 и 0,34 (p<0,05). Та-

ким образом, с увеличением возраста отмечается естественная тенденция к повышению САД.

Обнаружена достоверная положительная корреляция между индексами нагрузки давлением, средними цифрами АД и уровнем СОЭ, СРБ и лейкоцитов в крови у пациентов с СКВ. С увеличением количества LE-клеток отмечалось уменьшение СНС для САД (см. табл. 2).

Таким образом, с ростом активности заболевания СКВ наблюдалась тенденция к повышению среднесуточного АД, индексов нагрузки давлением и недостаточному снижению АД в ночные часы.

У обследованных больных СКВ отмечены многочисленные взаимосвязи показателей внутрисердечной гемодинамики с параметрами СМАД (табл. 3).

Значение индекса нагрузки давлением днем отрицательно коррелировало с максимальной скоростью позднего наполнения ЛЖ (R=-0,38; p=0,03). Возможно, это объясняется тем, что с прогрессированием АГ происходит уменьшение скорости предсердного наполнения и появляется тенденция к формированию рестриктивного типа диастолической дисфункции ЛЖ. ФВ ЛЖ находилась в обратной корреляционной зависимости от среднесуточного ДАД днем (R=-0,34; p<0,01). Установлены достоверные положительные взаимосвязи индексов нагрузки давлением с размерами левых отделов сердца (ЛП, ЛЖ), АО, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и УО (см. табл. 3).

При анализе суточного ритма АД учитывают показатель степени ночного снижения (СНС) с подразделением на 4 типа: dipper – снижение в пределах 10–20%, non-dipper – 0–10%, over-dipper – >20%, night-peaker – <0. В контрольной группе преобладал суточный ритм АД dipper – у 27 (84,4%) обследованных (табл. 4).

Тип dipper определен только у 38 (37,3%) больных СКВ: 17 (28,8%) – с АГ и 21 (48,8%) – без АГ, тип night-peaker зарегистрирован только у больных СКВ с АГ – 11 (18,6%).

У 9 (15,3%) больных СКВ с АГ и 7 (10,8%) больных без АГ имело место чрезмерное ночное падение АД – over-dipper, среди здоровых этот тип отмечен у 4 (12,5%) обследованных (см. табл. 4).

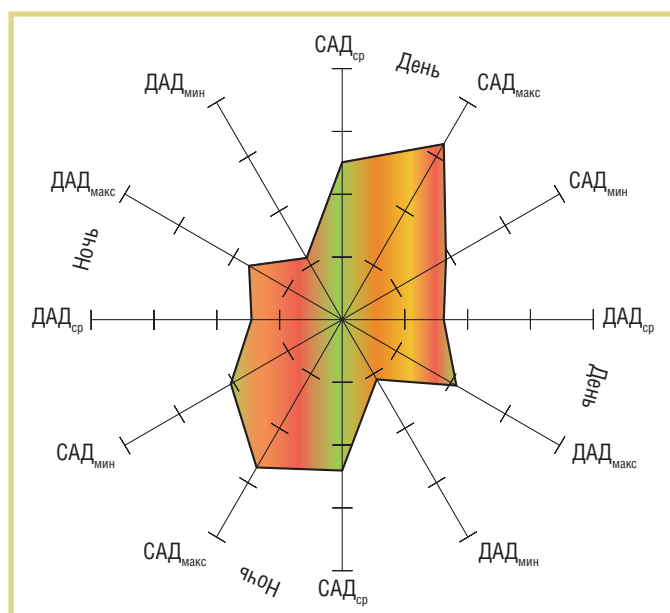


Рис. 2. Суточный профиль АД при СКВ

Таблица 2  
Достоверная корреляционная зависимость показателей СМАД и активности СКВ

Показатель	R	p
СНС АД для САД и LE-клетки	-0,47	0,02
САД <sub>ср</sub> и СОЭ	0,43	0,03
САД <sub>ср</sub> днем и СОЭ	0,42	0,01
ДАД <sub>ср</sub> днем и СОЭ	0,37	0,03
ИВ САД днем и СОЭ	0,46	0,015
ИВ САД ночью и СОЭ	0,43	0,015
ИВ САД ночью и СРБ	0,39	0,048
ИВ САД ночью и LE-клетки	0,5	0,02
ИВ ДАД ночью и СРБ	0,48	0,02
Индекс площади ДАД днем и СОЭ	0,41	0,009
Индекс площади САД ночью и СОЭ	0,4	0,04

Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок.

Недостаточное снижение АД в ночные часы (тип non-dipper) наблюдалось у 37 (56,9%) пациентов с СКВ, в контрольной группе – у 1 (3,1%) обследованного. Обращает на себя внимание высокая частота профиля non-dipper при СКВ на фоне АГ – у 22 (37,3%) пациентов; при СКВ без АГ – у 15 (23,1%) (рис. 3).

Таким образом, в план обследования больных СКВ рекомендуется включать СМАД с целью уменьшения развития ССО. Суточный профиль АД у больных СКВ характеризовался повышением средних значений и показателей нагрузки давлением, а также превалированием лиц с недостаточным

Таблица 3  
Взаимосвязь показателей внутрисердечной гемодинамики и СМАД у больных СКВ

Показатель	R	p
ЛП и АГ	0,46	0,02
КСР ЛЖ и АГ	0,47	0,03
КСО ЛЖ и АГ	0,56	0,001
УО и АГ	0,48	0,02
ТМЖП и АГ	0,37	0,04
Индекс площади САД ночью и АО	0,45	0,04
Индекс площади САД днем и АО	0,43	0,04
ИВ ДАД ночью и АО	0,48	0,02
ИВ ДАД ночью и ЛП	0,53	0,01
Индекс площади САД ночью и ЛП	0,66	0,001
ИВ САД ночью и ЛП	0,51	0,0001
ИВ ДАД днем и ЛП	0,49	0,02
ИВ САД днем и ЛП	0,58	0,003
ИВ САД днем и КДР ЛЖ	0,59	0,003
ИВ САД днем и КСР ЛЖ	0,44	0,029
ИВ САД днем и КДО ЛЖ	0,49	0,002
ИВ САД днем и КСО ЛЖ	0,49	0,017
ИВ САД ночью и КДР ЛЖ	0,55	0,007
ИВ ДАД днем и КДР ЛЖ	0,62	0,001
ИВ ДАД ночью КДР ЛЖ	0,63	0,002
ИВ ДАД днем и КСР ЛЖ	0,44	0,04
ИВ ДАД днем и КДО ЛЖ	0,63	0,0015
ИВ ДАД днем и КСО ЛЖ	0,42	0,05
Индекс площади ДАД днем и КДО ЛЖ	0,43	0,05
ИВ ДАД ночью и КДО ЛЖ	0,56	0,008
ИВ ДАД ночью и УО	0,64	0,002
Индекс площади ДАД ночью и УО	0,46	0,04
ИВ ДАД днем и УО	0,43	0,002
ИВ САД днем и УО	0,55	0,007
Индекс площади САД ночью и УО	0,50	0,03
ИВ ДАД днем и АО	-0,48	0,04
Индекс площади САД ночью и АО	-0,46	0,05
ИВ ДАД днем и пик А	-0,38	0,03

Суточные ритмы АД у больных СКВ

Таблица 4

Тип СНС АД	Контрольная группа (n=32)	Больные СКВ	
		с АГ (n=59)	без АГ (n=43)
Dipper	27 (84,4)	17 (28,8)	21 (48,8)
Non-dipper	1 (3,1)	22 (37,3)	15 (34,9)
Over-dipper	4 (12,5)	9 (15,3)	7 (16,3)
Night-peaker	0	11 (18,6)	0

Примечание. В скобках – %.

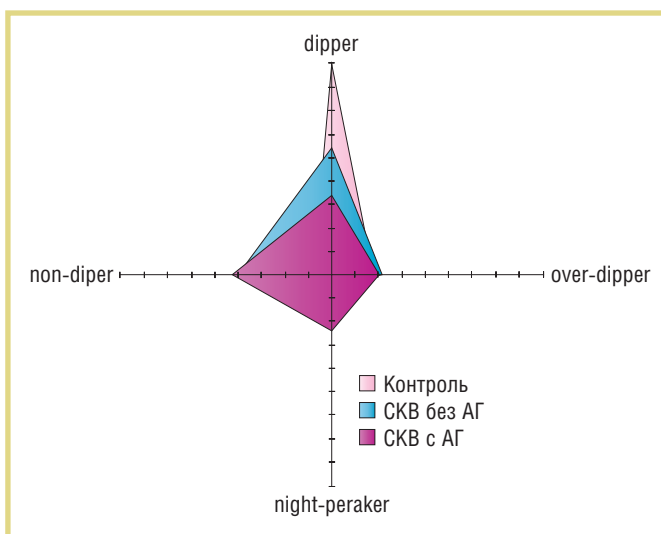


Рис. 3. Суточный профиль АД у больных СКВ с АГ и без АГ

снижением АД в ночные часы. Прогностически неблагоприятный суточный профиль АД (типы non-dipper и night-peaker) был отмечен у 47,3% больных и связан с наличием АГ ( $r=0,59$ ;  $p=0,0001$ ), аутоиммунного воспаления ( $r=0,44$ ;  $p=0,01$ ) и возрастом пациентов ( $r=0,52$ ;  $p=0,007$ ). У этих больных отмечены нарушения структурно-функционального состояния миокарда. Гипертонические изменения параметров СМАД с высокой степенью достоверности ( $p \leq 0,01$ ) характеризовались нарушениями внутрисердечной гемодинамики с изменением морфометрических показателей сердца, включая гипертрофию миокарда, расширение полостей и диастолическую дисфункцию как проявление дезадаптивного ремоделирования сердечно-сосудистой системы, ведущего к сердечной недостаточности. Показатели СМАД следует использовать для суточного распределения по времени приема препаратов, снижающих АД.

### Литература

1. Бойцов С.А. Взаимосвязи артериосклероза, атеросклероза и артериальной гипертонии – старый вопрос в свете новых данных // Тер. арх. – 2009; 81 (12): 5–11.
2. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Результаты реализации программы по борьбе с артериальной гипертонией в России в 2002–2012 // Тер. арх. – 2013; 85 (1): 4–10.
3. Данилов Н.М., Чазова И.Е., Савченко А.П. Реноваскулярная артериальная гипертензия: диагностика и лечение // Системные гипертензии. – 2009; 1: 71–3.

4. Гогин Е.Е. Выбор лечения у больных артериальной гипертонией-терапия симптоматическая и базисная, стандартная и ситуационная. *Treatment of hypertension* // *Тер. арх.* – 2012; 84 (4): 41–6.

5. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Данилогорская Ю.А. Ремоделирование сосудистого русла у больных артериальной гипертензией: возможности диагностики и коррекции // *Кардиология.* – 2012; 52 (6): 67–71.

6. Захарова Е.Г., Фурсов А.Н., Потехин М.И. Изменение течения гипертонической болезни за последние 25 лет // *Клин. мед.* – 2013; 91 (8): 36–40.

7. Rothwell P., Howard S., Doln E. et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension // *Lancet.* – 2010; 375: 895–905.

8. Остроумова О.Д. Вариабельность артериального давления и риск развития осложнений при артериальной гипертонии // *Тер. арх.* – 2012; 84 (10): 91–7.

9. Карпов Ю.А. Новые Российские рекомендации по артериальной гипертонии – приоритет комбинированной терапии // *Тер. арх.* – 2012; 84 (1): 61–4.

10. Webb A., Fischer U., Mehta Z. et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in BP and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* – 2010; 375: 906–15.

11. Rothwell P., Webb A. Effect of dose and combination of antihypertensives on interindividual blood pressure variability: A systematic review // *Stroke.* – 2011; 42: 2860–5.

12. Демина А.Б., Раденска-Лоповок С.Г., Фоломеева О.М. и др. Причины смерти больных с ревматическими заболеваниями в Москве // *Тер. арх.* – 2005; 77 (4): 77–82.

13. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Кардиоваскулярные факторы риска при ревматических заболеваниях: связь с воспалением // *Болезни сердца и сосудов.* – 2010; 2: 46–53.

14. Wajed J., Ahmad Y., Duttington P. et al. Prevention of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus – proposed guidelines for risk factor management // *Rheumatology.* – 2004; 43: 7–12.

15. Barnes E., Narain S., Naranjo A. et al. High sensitivity C-reactive protein in systemic lupus erythematosus: relation to disease activity, clinical presentation and implications for cardiovascular risk // *Lupus.* – 2005; 14 (8): 576–82.

16. Yang L., Tao J., Wang Y. et al. Prevalence and correlation of conventional and lupus-specific risk factors for cardiovascular disease in Chinese systemic lupus erythematosus patients // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* – 2011; 26: 95–101.

17. Sinicato N., da Silva Cardoso P., Appenzeller S. Risk factors in cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2013; 9 (1): 15–9.

18. Tso T., Huang W., Huang H. et al. Relationship of plasma interleukin-18 concentrations to traditional and nontraditional cardiovascular risk factors in patients with systemic lupus erythematosus // *Rheumatology.* – 2006; 45: 1148–53.

19. Haque S., Mirjafari H., Bruce I. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2008; 19: 338–43.

## DIURNAL BLOOD PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Professor **N. Shilkina**<sup>1</sup>, MD; **I. Dryazhenkova**<sup>2</sup>, MD

<sup>1</sup>Yaroslavl State Medical University

<sup>2</sup>Railway Clinical Hospital at the Yaroslavl Station, OAO «RZhD»

*Estimation of diurnal blood pressure (BP) variability in patients with systemic lupus erythematosus established a relationship of intracardiac hemodynamic variables to diurnal BP monitoring parameters.*

**Key words:** rheumatology, systemic lupus erythematosus, hypertension, diurnal blood pressure.