

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:616.7-002

Артериальная гипертензия у больных анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева) и псориатическим артритом

**И. З. Гайдукова, А. П. Ребров, Э. В. Хондкарян,
А. В. Апаркина, О. А. Лебединская**

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный медицинский университет
имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Саратов, Россия

Контактная информация:

Гайдукова Инна Зурабиевна,
ГБОУ ВПО «СГМУ им. В. И. Разумов-
ского» Минздрава России,
ул. Большая Казачья, д. 112, Саратов,
Россия, 410012.
E-mail: ubp1976@list.ru

*Статья поступила в редакцию
01.08.16 и принята к печати 24.08.16.*

Резюме

Цель настоящей работы — оценка встречаемости артериальной гипертензии (АГ) и частоты новых случаев ее появления у больных анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА). **Материалы и методы.** Выполнен анализ данных одномоментного опроса пациентов с АС ($n = 159$) и ПсА ($n = 85$). Другой частью работы явился анализ данных 10-летнего проспективного наблюдения за пациентами с АС ($n = 278$) и ПсА ($n = 109$). Данные пациентов сравнивались с результатами обследования здоровых лиц ($n = 150$). Выполнялось сопоставление лиц трех групп по факторам сердечно-сосудистого риска. **Результаты.** По данным одномоментного анализа встречаемость АГ при АС и ПсА составила 48,7 и 67,5% соответственно ($p = 0,03$). Относительный риск (RR) появления АГ у больных АС по сравнению со здоровыми лицами составил 2,22 (95% ДИ 1,59–3,1), отношение шансов (OR) — 3,34 (95% ДИ 2,1–5,3). Риск развития АГ у больных ПсА по сравнению с лицами без спондилоартритов (RR) составил 3,08 (95% ДИ 2,19–4,03). **Выводы.** Риск развития АГ у больных АС и ПсА превосходит риск появления АГ у здоровых лиц. Встречаемость АГ и частота появления новых ее случаев при ПсА выше, чем при АС. Число новых случаев АГ увеличивается со временем таким образом, что через 10 лет от постановки диагноза у каждого второго пациента АС/ПсА без сердечно-сосудистых заболеваний есть риск появления АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, анкилозирующий спондилит, болезнь Бехтерева, псориатический артрит

Для цитирования: Гайдукова И. З., Ребров А. П., Хондкарян Э. В., Апаркина А. В., Лебединская О. А. Артериальная гипертензия у больных анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева) и псориатическим артритом. Артериальная гипертензия. 2016;22(5):495–504. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-495-504.

Arterial hypertension in patients with ankylosing spondylitis (Bechterev's disease) and psoriatic arthritis

I. Z. Gaydukova, A. P. Rebrov, E. V. Kchondkaryan, A. V. Aparkina, O. A. Lebedinskaya

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovskiy, Saratov, Russia

Corresponding author:

Inna Z. Gaydukova,
Saratov State Medical University
named author V. I. Razumovskiy,
112 Bol'shaya Kazach'ya street, Saratov,
410012 Russia.
E-mail: ubp1976@list.ru

Received 1 August 2016;
accepted 24 August 2016.

Abstract

Objective. The purpose of this work is evaluation of the occurrence of arterial hypertension (HTN) in patients with ankylosing spondylitis (AS) and psoriatic arthritis (PsA). **Design and methods.** We enrolled 159 patients with AS and 85 with PsA in a cross-sectional study. Another aim was the analysis of the results of a 10-year prospective study with evaluation of new-onset HTN in patients with AS ($n = 278$) and PsA ($n = 109$). Control group was formed by 150 healthy volunteers. All the results were adjusted by cardiovascular risk factors. **Results.** HTN occurred in 48,7% of AS and 67,5% PsA patients, respectively ($p = 0.03$). The relative risk (RR) of HTN occurrence in patients with AS compared with healthy individuals was 2.22 (95% CI 1.59–3.1), the odds ratio (OR) was 3.34 (95% CI 2.1–5.3). The HTN risk in patients with PsA compared to individuals without spondyloarthritis (RR) was 3.08 (95% CI 2.19–4.03). HTN occurrence differed significantly in PsA and AS patients ($p < 0.0001$). **Conclusions.** The risk of new onset HTN in patients with AS and PsA is higher compared to the healthy individuals. The HTN incidence in PsA patients is higher than in the AS group. The number of new cases of HTN increases with time, and 10 years after diagnosis was verified, half of AS/PsA patients without cardiovascular disease are at risk of HTN.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular risk, ankylosing spondylitis, Bechterev's disease, psoriatic arthritis

For citation: Gaydukova IZ, Rebrov AP, Kchondkaryan EV, Aparkina AV, Lebedinskaya OA. Arterial hypertension in patients with ankylosing spondylitis (Bechterev's disease) and psoriatic arthritis. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2016;22(5): 495–504. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-495-504.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти больных с наиболее распространенными спондилоартритами — анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА) [1–4]. Несмотря на появление в 2015 году Европейских рекомендаций по мониторингу сердечно-сосудистых заболеваний при активном АС [5], многие вопросы, касающиеся патологии сердечно-сосудистой системы при спон-

дилоартритах, нуждаются в дальнейшей разработке. В частности, до настоящего времени недостаточно изучена структура сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных АС и ПсА. Имеющиеся данные противоречивы и не содержат ответа на вопрос, существуют ли закономерности развития поражения сердечно-сосудистой системы при спондилоартритах, отличающие их от общей популяции. Если такие закономерности существуют, то неясно, являются они общими для всей группы

спондилоартритов или каждая нозологическая форма в пределах группы обладает индивидуальными особенностями. Противоречия имеющихся данных демонстрирует исследование S. Vroghy и соавторов (2012) [6], показавшее отсутствие увеличения частоты фатальных и нефатальных инфарктов миокарда и инфарктов мозга у больных АС и противоречащее данным S. Nap и соавторов (2006) и С. Haroon и соавторов (2015), показавших увеличение риска сердечно-сосудистых событий, в том числе фатальных, при АС [2, 3]. Наше собственное исследование (И. З. Гайдукова и др., 2015) не показало повышения сердечно-сосудистой смертности при АС и продемонстрировало ее повышение у больных ПсА [7]. Аналогично мало изучена встречаемость факторов сердечно-сосудистого риска при разных спондилоартритах. Ряд работ демонстрирует отсутствие увеличения числа случаев артериальной гипертензии (АГ) при АС по сравнению с популяцией (например, работа В. Sundström и др., 2014) [8], часть авторов, напротив, установила повышение заболеваемости АГ при болезни Бехтерева [2, 4, 5, 9, 10]. Таким образом, изучение закономерностей возникновения сердечно-сосудистых заболеваний при спондилоартритах остается актуальной проблемой. Оценка встречаемости АГ и частоты новых случаев ее появления у больных АС и ПсА явилась **целью** настоящей работы.

Материалы и методы

Дизайн работы

Настоящая работа состояла из двух частей, одной из которых являлся одномоментный (cross-sectional) анализ данных опроса пациентов и данных медицинской документации, другой частью работы был анализ результатов 10-летнего проспективного

наблюдения за пациентами со спондилоартритами (рис. 1).

Данные одномоментного анализа опроса пациентов АС и ПсА и их медицинской документации использовали для изучения встречаемости АГ в данной популяции. Опрос пациентов и лиц группы контроля проводили с применением опросника Self-Administered Co-Morbidity Questionnaire/F6V1 (русскоязычная версия) [11].

Целью проспективного наблюдения явился анализ частоты появления новых случаев АГ у лиц со спондилоартритами без сердечно-сосудистых заболеваний на момент вступления в исследование. В 2004 году на базе ревматологического отделения ГУЗ «Областная клиническая больница» (Саратов) было инициировано проспективное когортное одноцентровое исследование по изучению функционального статуса, активности и сопутствующей патологии (включая сердечно-сосудистую заболеваемость) пациентов со спондилоартритами, в последующем зарегистрированное как «ПРОГрамма монитОринга активности и функционального статуса пациЕнтов со Спондилоартритами в Саратовской области (ПРОГРЕСС) — проспективное когортное одноцентровое исследование» (регистрация на сайте www.citis.ru № 01201376830 от 09.12.2013 г.). В период с 2004 по 2015 годы в исследование было включено 676 пациентов со спондилоартритами, госпитализированных или консультировавшихся амбулаторно на базе ревматологического отделения без манифестной сердечно-сосудистой патологии на момент включения в исследование, за исключением АГ I–II стадии. За 10 лет наблюдения 313 пациентов выбыли из исследования в связи с потерей контакта или по другим причинам, у 363 пациентов коллекционировали данные через 1, 4 и 10 лет после

Рисунок 1. Дизайн исследования с целью изучения частоты артериальной гипертензии у больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом



Примечание: АГ — артериальная гипертензия; АС — анкилозирующий спондилит; ПсА — псориатический артрит.

включения в исследование, из них у 209 пациентов — ежегодно.

По материалам исследования создана открытая база данных (свидетельство Роспатента о государственной регистрации базы данных № 2014620990 от 10 июля 2014 г.), на основании которой выполнены расчеты, представленные в настоящей работе.

Обследуемая популяция

В исследование включили пациентов с АС, соответствовавших модифицированным Нью-Йоркским критериям для АС [12], и пациентов с ПсА, соответствовавших критериям CASPAR для ПсА (Classification Criteria of Psoriatic Arthritis, 2006) [13]. Добровольцы без АС, ПсА и сердечно-сосудистых заболеваний составили группу сравнения.

В одномоментном анализе исследовали 442 случая — 200 историй болезни (100 пациентов с АС и 100 пациентов с ПсА), опросили 242 пациентов (156 пациентов с АС и 85 пациентов с ПсА).

Из 676 пациентов исследования ПРОГРЕСС, включенных исходно, 363 пациента наблюдались в центре в течение 10 лет, из них 238 пациентов с диагнозом АС, 109 — с диагнозом ПсА. 16 пациентов одновременно соответствовали модифицированным Нью-Йоркским критериям для АС (1984) [12] и критериям ПсА CASPAR (2006) [13], поэтому их данные анализировались отдельно и в настоящей работе не представлены.

Средний возраст пациентов с АС, предоставивших информацию для одномоментного анализа

($n = 156$), составил $42,57 \pm 12,14$ года, длительность заболевания — $13,38 \pm 9,77$ года, 70 (44,8%) женщин/86 (55,2%) мужчин. Средний возраст пациентов с ПсА, включенных в одномоментный анализ ($n = 85$), составил $43,47 \pm 11,1$ года, длительность заболевания — $10,6 \pm 7,23$ года, 52 (61,1%) женщины/33 (38,9%) мужчины.

Клиническая характеристика пациентов со спондилоартритами и здоровых лиц, включенных в анализ 10-летней сердечно-сосудистой заболеваемости, представлена в таблице 1. Все пациенты с АС и ПсА за 10-летний период наблюдения принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), индекс приема НПВП ASAS (Assessment of Spondyloarthritis International Society) для указанного периода интереса составил 40 [20; 80]%, то есть в среднем пациенты за 10 лет приняли 40% от максимально возможной для данного периода суммарной дозы. 35 (14,1%) больных АС принимали метотрексат в дозе 7,5–25 мг в неделю, 124 (52,1%) — сульфасалазин в дозе 2,0–3,0 г/сутки, 5 (2,1%) — лефлуномид 20 мг/сутки, 5 (2,1%) — комбинированную терапию метотрексатом и сульфасалазином, 54 (22,8%) — глюкокортикоиды внутрь в дозе 7,5–10 мг/сутки в преднизолоновом эквиваленте. 35 (32,1%) больных ПсА принимали глюкокортикоиды внутрь по 7,5–10 мг/сутки, 75 (68,8%) — метотрексат в дозе 7,5–25 мг в неделю, 24 (22%) — сульфасалазин по 2,0–3,0 г/сутки, 6 (5,5%) — лефлуномид по 20 мг/сутки, 5 (4,58%) — комбинированную терапию метотрексатом и сульфасалазином (всего 109 человек). Ингибиторы

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ СО СПОНДИЛОАРТРИТАМИ И ЛИЦ ГРУППЫ КОНТРОЛЯ, ВКЛЮЧЕННЫХ В АНАЛИЗ 10-ЛЕТНЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ (ДАННЫЕ НА МОМЕНТ НАЧАЛА НАБЛЮДЕНИЯ)

Признак	СпА, n = 363	АС, n = 238	ПсА, n = 109	Контроль, n = 150
Возраст, годы (M ± SD)	40,1 ± 14,1	40,0 ± 11,4	40,55 ± 10,6	39,0 ± 11,2
Пол (мужчины), n (%)	253 (69,7) ^{#@}	212 (76,3) ^{#@}	41 (48,2)	84 (56,0)
Длительность заболевания, годы (M ± SD)	13,9 ± 11,2	13,7 ± 10,03	14,8 ± 14,4	–
Возраст начала заболевания, годы (M ± SD)	27,1 ± 11,0	26,33 ± 10,1	29,5 ± 13,1	–
Возраст постановки диагноза, годы (M ± SD)	33,9 ± 11,5	34,8 ± 10,8	33,4 ± 13,6	–
АГ, n (%)	56 (15,4)	32 (11,5) [@]	24 (28,2) [#]	22 (14,7)
Курение, n (%)	181 (49,8) [#]	151 (54,3) ^{#@}	30 (35,2)	40 (26,7)

Примечание: СпА — спондилоартриты; АС — анкилозирующий спондилит; ПсА — псориатический артрит; АГ — артериальная гипертензия; [#] — различия при сравнении с распределением лиц группы сравнения (точный критерий Фишера) значимы, $p < 0,001$; [@] — различия при сравнении составом больных псориатическим артритом значимы, $p < 0,001$. По возрасту, длительности заболевания, возрасту начала заболевания, возрасту постановки диагноза показатели всех групп сопоставимы, $p > 0,05$ для всех показателей.

**АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ
С КОНТРОЛИРУЕМОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
НА МОМЕНТ ВСТУПЛЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ (N = 56)**

Препараты	Число пациентов, получающих препарат, n	%
Диуретики	16	28,6
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	31	55,3
β -блокаторы	22	39,3
Блокаторы кальциевых каналов	6	10,7
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и β -блокаторы	11	19,6
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы кальциевых каналов	8	14,2
Диуретики и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	26	46,4

фактора некроза опухоли α (иФНО α) получали 39 (16,4%) больных АС и 11 (10,9%) больных ПсА. Лекарственная терапия АГ указана в таблице 2.

182 здоровых добровольца были включены в исследование ПРОГРЕСС в качестве лиц группы контроля; с 32 из них был потерян контакт, 150 человек продолжили наблюдение в течение 10 лет.

Определение артериальной гипертензии, оценка активности спондилоартритов и факторов сердечно-сосудистого риска

АГ считали случаи повышения систолического артериального давления более 140 мм рт. ст. и/или повышение диастолического артериального давления более 90 мм рт. ст., зафиксированные в покое после 5-минутного отдыха в положении сидя при комнатной температуре не менее трех раз. Отдельно отмечали случаи дестабилизации ранее существовавшей АГ (появление необходимости в усилении антигипертензивной терапии).

10-летний риск развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений оценивали с применением индекса SCORE. Учитывали наличие факторов сердечно-сосудистого риска: возраст (55 лет и старше для мужчин и 60 лет и старше для женщин), мужской пол, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых событий, наличие курения в настоящий момент и в анамнезе. Определяли и учитывали уровень общего холестерина сыворотки крови, уровень липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов. Рассчитывался индекс массы тела как отношение массы тела в килограммах к возведенному в квадрат росту в метрах.

Для оценки активности болезни рассчитывали индексы активности BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) [14], ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) [15], DAS 4 (Disease Activity Score) [16], скорость осе-

дания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (С-РБ) (высокочувствительным методом, аппарат Hitachi).

Статистический анализ

Статистический анализ выполнен с применением пакетов прикладных программ Statistica SPSS17 и Statistica GraphPadPrism. Характер распределения данных оценивали графическим методом и с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка, нормальным считалось распределение при $p > 0,05$. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде $Me [Q1; Q3]$, где Me — медиана, $Q1$ и $Q3$ — первый и третий квартили. Для сравнения двух групп с нормальным распределением количественного признака определяли t -критерий Стьюдента для независимых групп (с учетом вида дисперсии признака, определенного методом Левена), парный t -тест для зависимых групп. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна–Уитни, критерий Вальда–Вольфовица, критерий χ^2 , критерий Уилкоксона, критерий знаков. Сравнение частоты появления АГ изучали с применением метода Мантеля–Кокса (log-rank Mantel–Cox test). Рассчитывали относительный риск развития АГ и отношение шансов для АГ для разных групп пациентов. Различия считались значимыми при $p < 0,05$ [17].

Одобрение этического комитета

Исследование одобрено комитетом по этике ГБОУ ВПО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России.

**ЧИСЛО НОВЫХ СЛУЧАЕВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У БОЛЬНЫХ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ БЕЗ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

	АС, n = 278	ПсА, n = 85	Контроль, n = 150
Событие	1	4	10
АГ, n (%)	94,0 (33,8)	95,0 (34,1)	139,0 (50,0)*

Примечание: АС — анкилозирующий спондилит; ПсА — псориатический артрит; АГ — артериальная гипертензия; * — $p < 0,0001$ для различий с показателем группы контроля.

Результаты

Согласно выпискам из медицинской документации, АГ диагностирована у 42 (42%) пациентов с АС (n = 100) и у 44 (56%) больных ПсА (n = 100), $p = 0,02$.

По данным самостоятельно заполненного вопросника по изучению сопутствующих заболеваний (Self-Administered Co-Morbidity Questionnaire/F6V1) повышение артериального давления отметили у себя 76 (48,7%) пациентов с АС (n = 156) и 54 (63,5%) больных с ПсА (n = 85), $p = 0,03$. Данные, полученные из медицинской документации и путем опроса пациентов относительно встречаемости АГ при АС и ПсА, не различались ($p > 0,05$).

Относительная частота АГ у лиц с АС и ПсА по данным исследования ПРОГРЕСС представлена на рисунке 2.

Частота появления новых случаев АГ у больных АС и ПсА представлена в таблице 3, ее динамика — на рисунках 2, 3. Сравнение частоты появления АГ с применением метода Мантеля–Кокса (log-rank Mantel–Cox test) показало наличие значимых различий между показателями больных АС, ПсА и лиц без спондилоартритов ($p < 0,0001$). Относи-

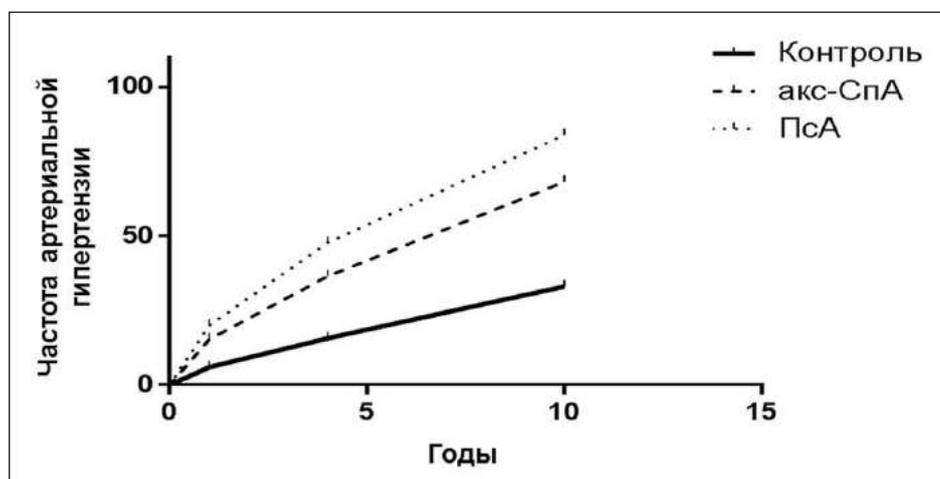
тельный риск (RR) появления АГ у больных АС по сравнению со здоровыми лицами составил 2,22 (95% ДИ 1,59–3,1), отношение шансов (OR) — 3,34 (95% ДИ 2,1–5,3). Относительный риск развития АГ у больных ПсА по сравнению с лицами без спондилоартритов (RR) составил 3,08 (95% ДИ 2,19–4,03) (рис. 4).

При построении кривых выживаемости для АГ при спондилоартритах (рис. 2) установили, что 8 лет с момента появления симптомов ПсА (10 лет от момента постановки диагноза) и 23 года с момента появления первых симптомов АС (10 лет от постановки диагноза) являются медианой выживаемости признака, то есть через 10 лет от момента постановки диагноза у каждого второго пациента с АС или ПсА без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе будет регистрироваться АГ.

Обсуждение

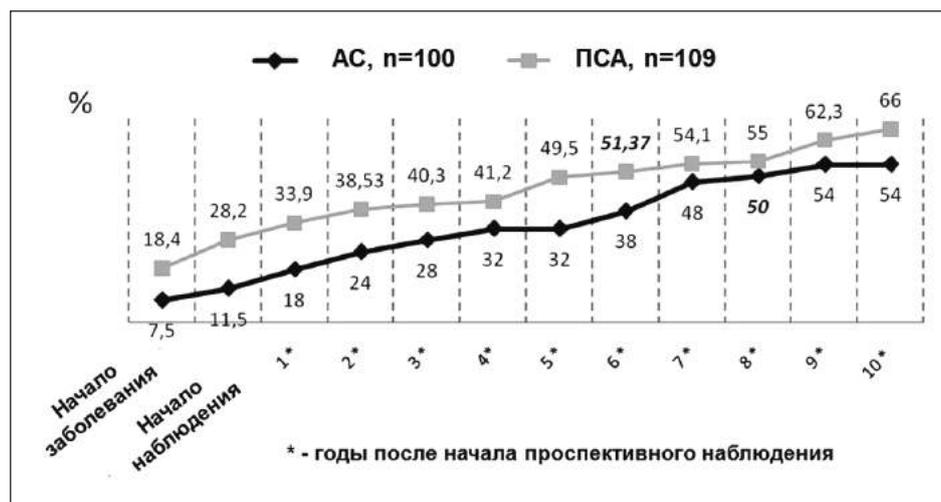
Нарушение регуляции артериального давления является независимым фактором риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий как в общей популяции, так и при отдельных нозологических формах, ассоциированных с повышенным

Рисунок 2. Частота появления артериальной гипертензии у пациентов со спондилоартритами (n = 278), псориатическим артритом (n = 85) и лиц без спондилоартритов (n = 150) и без сердечно-сосудистых заболеваний на момент вступления в исследование (кривые Каплана–Мейера)



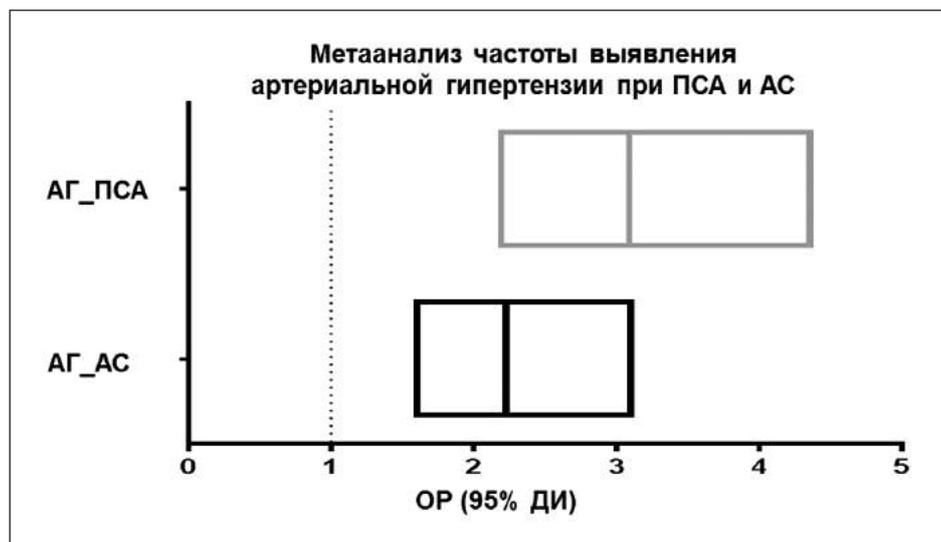
Примечание: акс-СпА — анкилозирующий спондилит; ПсА — псориатический артрит.

Рисунок 3. Изменение в течение времени относительного числа пациентов с артериальной гипертензией



Примечание: Число пациентов с артериальной гипертензией на момент начала заболевания оценено ретроспективно на основании опроса пациентов. Различия между числом больных с артериальной гипертензией при анкилозирующем спондилите (АС) и псориатическом артрите (ПСА) значимы на момент появления симптомов (disease onset), начала наблюдения (beginning of follow-up), через 5, 6 и 10 лет наблюдения.

Рисунок 4. Относительный риск (RR) развития артериальной гипертензии у больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом



Примечание: АГ_ПСА — артериальная гипертензия при псориатическом артрите; АГ_АС — артериальная гипертензия при анкилозирующем спондилите.

риском сердечно-сосудистой патологии [2–4, 18]. В ряде исследований было показано, что среди пациентов с АС отмечается бóльшая встречаемость АГ, чем в общей популяции [2–5, 7, 9–11]. В других исследованиях подобные закономерности не выявлены [6, 8]. Данные по сердечно-сосудистой патологии при ПСА более однородны, факт повышения встречаемости АГ при нем не опровергался ни в одной из известных нам работ. Разноречивые данные по поводу выраженности сердечно-сосудистой патологии при АС затрудняют понимание того, следу-

ет ли относиться к наличию спондилоартритов как к дополнительному фактору развития АГ и фактору сердечно-сосудистого риска. Нам представляется, что имеющиеся противоречия определяются в том числе и особенностями проанализированных выборок пациентов. Интересно, что в работах, показавших повышение встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска при АС, примерно у 10% пациентов были диагностированы болезнь Крона, язвенный колит или псориаз, которые признаны факторами, независимо ассоциированными

с АГ и метаболическим синдромом [2, 3]. В случае, когда наличие псориаза не учитывается, возможны недооценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в изучаемой популяции и получение ложноположительных результатов. В нашем ранее опубликованном исследовании мы показали наличие различий во встречаемости сердечно-сосудистых исходов у пациентов с АС с наличием псориаза и без него [7]. Достоинством настоящей работы явилось исключение «перекрестов» между АС и ПсА, что позволило выделить особенности появления АГ при этих заболеваниях, основной из которых стало выявление преобладания АГ при ПсА с ранней дестабилизацией артериального давления у большинства пациентов. Таким образом, при оценке риска развития АГ не безразлично, с какой нозологической формой спондилоартрита пациент обратился к врачу. Этот постулат косвенно подтверждают данные настоящей работы, показавшие, что у пациентов с ПсА АГ встречается чаще, чем у лиц с АС. Причем различия между встречаемостью АГ при спондилоартритах сохраняются в течение длительного времени (не менее 10 лет, согласно нашим данным). Большой риск развития АГ при ПсА, чем при АС, согласуется с данными о большем риске метаболического синдрома при ПсА и наличии дисфункции эндотелия при ПсА, выраженность которой взаимосвязана с активностью артрита [2, 7, 18–20]. Данные о меньшем риске АГ при АС хорошо согласуются с результатами работ, показавших отсутствие увеличения показателей жесткости сосудистой стенки при АС. И если в работе A. Arida и соавторов (2015) установили отсутствие увеличения жесткости сосудистой стенки только у больных с низкой активностью АС [22], то в нашей работе (И. З. Гайдукова, А. Л. Маслянский и др.) от 2015 года одновременно в двух независимых центрах Российской Федерации установили отсутствие повышения жесткости сосудов у больных с высокой активностью АС [23]. В другой работе петербургских авторов не было показано изменения функции эндотелия у больных активным АС [24], в то время как у больных ПсА наличие дисфункции эндотелия показано во многих исследованиях, что согласуется с результатами настоящей работы [20, 21, 25]. Другим достоинством настоящей работы явился длительный период наблюдения за больными, который позволил показать изменение числа больных АГ при спондилоартритах в динамике и рассчитать срок достижения медианы встречаемости АГ при спондилоартритах (рис. 2). Интересно, что расчетные временные рамки достижения признаком медианы (10 лет от постановки диагноза) несколько отставали от реальных сроков ее достижения (рис. 3). Это

может быть связано, в том числе, с особенностями лечения обследованных пациентов. Показано, что все пациенты со спондилоартритами получали НПВП, а часть больных — глюкокортикоиды, лекарственные средства, прием которых ассоциирован с повышением артериального давления. Вместе с тем современные исследования показывают, что уменьшение хронического воспаления и боли может положительно влиять на уровень артериального давления и сердечно-сосудистые исходы у лиц с хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата [27, 28].

Нельзя не обсудить особенности антигипертензивной терапии у обследованных больных. Установлено, что пациентам, принимающим НПВП, в качестве антигипертензивных средств назначаются преимущественно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, что, как известно, приводит к взаимному уменьшению эффективности антигипертензивной и противовоспалительной терапии. В то же время известно, что адекватная антигипертензивная терапия (например, применение блокаторов кальциевых каналов) позволяет корректировать артериальное давление у больных, принимающих НПВП, предотвратив отмену противовоспалительной терапии и развитие нежелательных явлений [28]. Как влияют и-ФНОα на АГ, до настоящего времени неизвестно, так как исследования, выполненные в этом направлении, малочисленны, а данные их противоречивы [29].

Выводы

1. Риск развития АГ у больных АС и ПсА превосходит риск появления АГ у здоровых лиц.
2. Встречаемость АГ и частота появления новых ее случаев при ПсА выше, чем при АС.
3. Число новых случаев АГ при АС и ПсА увеличивается со временем так, что через 10 лет от постановки диагноза у каждого второго пациента с указанными спондилоартритами без сердечно-сосудистых заболеваний будет регистрироваться АГ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Фоломеева О. М., Галушко Е. А., Эрдес Ш. Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;4:4–13. [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes ShF. The prevalence of rheumatic diseases in populations of the adult population of Russia and the United States. Nauchno-prakticheskaya Revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology. 2008;4:4–13. In Russian].

2. Han C, Robinson DW, Hackett MV, Paramore LC, Fraeman KH, Bala MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*. 2006;33(11):2167–2172.
3. Haroon NN, Paterson JM, Li P, Inman RD, Haroon N. Patients with ankylosing spondylitis have increased cardiovascular and cerebrovascular mortality: a population-based study. *Ann Intern Med*. 2015;163(6):409–416.
4. Ребров А. П., Гайдукова И. З., Поддубный Д. А. Кардиоваскулярная патология у больных анкилозирующим спондилитом. *Научно-практическая ревматология*. 2012;2:100–105. [Rebrov AP, Gaidulova IZ, Poddubnyi DA. Cardiovascular disease in patients with ankylosing spondylitis. *Nauchno-prakticheskaya Revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology*. 2012;2:100–105. In Russian].
5. Heslinga SC, Van den Oever IA, Van Sijl AM, Peters MJ, Van der Horst-Bruinsma IE, Smulders YM et al. Cardiovascular risk management in patients with active ankylosing spondylitis: a detailed evaluation. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:80.
6. Brophy S, Cooksey R, Atkinson M, Zhou SM, Husain MJ, Macey S et al. No increased rate of acute myocardial infarction or stroke among patients with ankylosing spondylitis—a retrospective cohort study using routine data. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;42(2):140–145.
7. Гайдукова И. З., Ребров А. П., Лебединская О. А., Акулова А. И., Апаркина А. В. Кардиоваскулярная заболеваемость и смертность при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите — результаты одноцентрового четырехлетнего наблюдения. *Практическая медицина*. 2015;2(88):123–129. [Gaidukova IZ, Rebrov AP, Lebedinskaya OA Akulova AI, Aparkina AV. Cardiovascular morbidity and mortality in ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis — the results of a single-site four-year follow-up. *Prakticheskaya Meditsina = Practical Medicine*. 2015;2(88):123–129. In Russian].
8. Sundström B, Johansson G, Johansson I, Wällberg-Jonsson S. Modifiable cardiovascular risk factors in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2014;33(1):111–7. doi: 10.1007/s10067-013-2410-4
9. Berg IJ, Semb AG, van der Heijde D, Kvien TK, Hisdal J, Olsen IC et al. Uveitis is associated with hypertension and atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(3):309–313.
10. Поддубный Д. А., Ребров А. П. Традиционные и новые факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных анкилозирующим спондилитом (болезнь Бехтерева). *Тер. арх*. 2007;79(5):20–24. [Poddubnyi DA, Rebrov AP. Traditional and new risk factors for cardiovascular disease in patients with ankylosing spondylitis (ankylosing spondylitis). *Ter Arch*. 2007;79(5):20–24. In Russian].
11. Brooks WB, Jordan JS, Divine GW, Smith KS, Neelon FA. The impact of psychologic factors on measurement of functional status. Assessment of the sickness impact profile. *Med Care*. 1990;28(9):793–804.
12. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984;27(4):361–368.
13. Taylor WI, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665–2673.
14. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. New approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2286–2291.
15. Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J et al. Assessment of Spondyloarthritis international Society. Development of an ASAS endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(1):18–24.
16. Wells G, Becker JC, Teng J, Dougados M, Schiff M, Smolen J, Aletaha D et al. Validation of the 28-joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C-reactive protein against disease progression in patients with rheumatoid arthritis, and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):954–960. doi: 10.1136/ard.2007.084459
17. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: Медиасфера, 2002. 312 с. [Rebrova OY. Statistical analysis of medical data. The application package Statistica applications. Moscow: Social Sphere, 2002. P. 312. In Russian].
18. Heredia E, Zhu B, Lefevre C, Wang M, Barrett A, Bushe CJ et al. Prevalence and incidence rates of cardiovascular, autoimmune, and other diseases in patients with psoriatic or psoriatic arthritis: a retrospective study using Clinical Practice Research Datalink. *Edson J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(5):955–963.
19. Favarato MH, Mease P, Gonçalves CR, Gonçalves Saad C, Sampaio-Barros PD, Goldenstein-Schainberg C. Hypertension and diabetes significantly enhance the risk of cardiovascular disease in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(2):182–187.
20. Ребров А. П., Гайдукова И. З. Повреждение эндотелия и жесткость сосудистой стенки у больных псориатическим артритом. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2009;5(4):544–548. [Rebrov AP, Gaydukova IZ. Endothelium damage and arterial rigidity in patients with psoriatic arthritis. *Saratovskiy Nauchno-meditsinckij Zhurnal = Saratov Scientific and Medical Journal*. 2009;5(4):544–48. In Russian].
21. Ребров А. П., Никитина Н. М., Гайдукова И. З. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориатическом и ревматоидном артрите. *Тер. арх*. 2011;83(5):20–24. [Rebrov AP, Nikitina NM, Gaidukova IZ. Cardiovascular risk factors in psoriatic and rheumatoid arthritis *Ter Arch*. 2011;83(5):20–24. In Russian].
22. Arida A, Protogerou AD, Konstantonis G, Konsta M, Delicha EM, Kitis GD et al. Subclinical atherosclerosis is not accelerated in patients with ankylosing spondylitis with low disease activity: new data and metaanalysis of published studies. *J Rheumatol*. 2015;42(11):2098–2105.
23. Гайдукова И. З., Маслянский А. Л., Полянская О. Л., Колесова Е. П., Ребров А. П., Конради А. О. Жесткость сосудистой стенки у пациентов с анкилозирующим спондилитом (результаты многоцентрового исследования). *Клиницист*. 2015;9(3):28–33. [Gaydukova IZ, Maslyansky AL, Polyanskaya OL, Kolesova EP, Rebrov AP, Konradi AO Vascular wall stiffness in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter study. *Clinitist = The Clinician*. 2015;9(3):28–33. In Russian].
24. Маслянский А. Л., Звартан Н. Э., Колесова Е. П., Васильева Е. Ю., Мазуров В. И., Конради А. О. Оценка функционального состояния эндотелия у больных ревматологическими заболеваниями. *Артериальная гипертензия*. 2015;21(2):168–180. [Maslyansky AL, Zvartau NE, Kolesova EP, Vasilieva E, Mazurov VI, Konradi AO. Evaluation of endothelial function in patients with rheumatic diseases. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(2):168–180. In Russian].
25. Eder L, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook R, Gladman DD. Increased burden of inflammation over time is associated with the extent of atherosclerotic plaques in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1830–1835.
26. Ljungman C, Kahan T, Schiöler L, Wettermark B, Boström KB, Hasselström J et al. 7b.02: the association between

non-steroidal anti-inflammatory drugs and blood pressure control in hypertensive patients and the relation to gender. *J Hypertens.* 2015;33 Suppl 1: e92.

27. Tsai WC, Ou TT, Yen JH, Wu CC, Tung YC. Long-term frequent use of non-steroidal anti-inflammatory drugs might protect patients with ankylosing spondylitis from cardiovascular diseases: a nationwide case-control study. *PLoS One.* 2015;10(5): e0126347.

28. Гайдукова И. З., Ребров А. П., Хондкьян Э. В., Апаркина А. В. Эффективность и кардиоваскулярная безопасность амтолметин гуацила в лечении больных анкилозирующим спондилитом (болезнь Бехтерева): окончательные результаты исследования Корона Фарматека. 2016;7:53–58. [Gaidukova OF, Rebrov AP, Khondkaryan EV, Aparkina AV. Efficacy and cardiovascular safety of amtolmetin guacil in the treatment of patients with ankylosing spondylitis: final results of Korona study. *Farmateka.* 2016;7:53–58. In Russian].

29. Maslyanskiy AL, Lapin SV, Kolesova EP, Penin IN, Cheshuina MD, Feist E et al. Effects of rituximab therapy on elastic properties of vascular wall in patients with progressive systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(6 Suppl 86):228.

Информация об авторах

Гайдукова Инна Зурабиевна — кандидат медицинских наук, докторант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, e-mail: ubp1976@list.ru;

Ребров Андрей Петрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, e-mail: andreyrebrov@yandex.ru;

Хондкьян Эрсилла Валодиевна — аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: ersilasolnce@mail.ru;

Апаркина Алена Васильевна — аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, e-mail: alena437539@yandex.ru;

Лебединская Ольга Александровна — аспирант кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, e-mail: lebedcard@rambler.ru

Author information

Inna Z. Gaydukova, MD, PhD, Doctoral Student, Hospital Therapy Department, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy, e-mail: ubp1976@list.ru;

Andrey P. Rebrov, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Hospital Therapy, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy, e-mail: andreyrebrov@yandex.ru;

Ersila V. Kchondkarian, MD, Postgraduate Student, Hospital Therapy Department, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy, e-mail: ersilasolnce@mail.ru;

Alyona V. Aparkina, MD, Postgraduate Student, Hospital Therapy Department, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy, e-mail: alena437539@yandex.ru;

Olga A. Lebedinskaya, MD, Postgraduate Student, Hospital Therapy Department, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovskiy, e-mail: lebedcard@rambler.ru