

Стан артеріальної гемодинаміки за даними аналізу пульсової хвилі в молодих дорослих з ювенільним ідіопатичним артритом



**К. М. Амосова¹, М. Б. Джус¹, Т. В. Марушко²,
Н. В. Шишкіна¹, О. І. Рокита¹, Г. В. Мостбауер¹,
Т. А. Карасевська¹, О. І. Івашківський³**

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, Київ

³ Олександрівська клінічна лікарня міста Києва

Мета роботи — оцінити стан артеріальної гемодинаміки за даними аналізу пульсової хвилі в дорослих пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) в зіставленні з клінічним перебігом і традиційними чинниками ризику виникнення серцево-судинних подій.

Матеріали і методи. Обстежено 57 дорослих пацієнтів з ЮІА в анамнезі незалежно від наявності активного запалення на момент огляду. Серед обстежених хворих 38 (82,6 %) мали активне захворювання. Контрольна група складалася із 37 практично здорових осіб відповідного віку та статі. Неінвазивне вимірювання показників судинної жорсткості та центрального артеріального тиску (АТ) здійснювали методом апланатичної тонометрії та оцінювали індекс аугментації (АІх), центральний та брахіальний АТ. Швидкість поширення пульсової хвилі (ШППХ) в аорті вимірювали сфінгографічним методом на приладі SphygmoCor PWX шляхом послідовної реєстрації пульсової хвилі на відрізку між сонною і радіальною артеріями.

Результати та обговорення. Під час порівняння пацієнтів з ЮІА та осіб контрольної групи за чинниками ризику серцево-судинних подій не виявлено різниці ні щодо статусу куріння, ні щодо рівнів загального холестерину і глюкози в сироватці крові, ні щодо загального серцево-судинного ризику за Фремінгемською шкалою (усі $p > 0,05$). Проте у хворих на ЮІА статистично значуще вищий рівень С-реактивного білка ($p = 0,001$). Порівняння показників артеріальної гемодинаміки за даними аналізу пульсової хвилі у хворих на ЮІА й у здорових осіб не виявило суттєвих змін брахіального і центрального АТ, тиску аугментації (АР), АІх75, а також ШППХ (усі $p > 0,05$). Пацієнтів з ЮІА поділили на дві групи: 1-ша група — 16 хворих зі звуженням суглобових щілин ІV рентгенологічної стадії, яка визначала агресивніший перебіг ЮІА, 2-га група — 41 хворий зі звуженням суглобових щілин І—ІІ рентгенологічної стадії. За традиційними чинниками серцево-судинного ризику та їх інтегральним показником за Фремінгемською шкалою ці групи пацієнтів суттєво між собою не відрізнялися (усі $p > 0,05$), за винятком меншої маси тіла в пацієнтів 1-ї групи ($p < 0,01$). Під час порівняння показників артеріальної гемодинаміки у двох групах хворих на ЮІА встановлено зниження $\Delta\text{САТ}$ в осіб 1-ї групи за відсутності відмінностей усіх показників у 2-й групі порівняно з контрольною групою ($p > 0,05$). При цьому середні величини АР і АІх75 у хворих 1-ї групи були вищими, ніж у хворих 2-ї групи ($p < 0,05$ і $p < 0,001$ відповідно). ШППХ в групах хворих не відрізнялася. Результати представленого дослідження в дорослих пацієнтів (середній вік $(23,2 \pm 6,73)$ року) із тривалим перебігом ЮІА ($(12,7 \pm 6,2)$ року) порівняно з групою здорових осіб, зіставних за віком, статтю і всіма традиційними чинниками серцево-судинного ризику, показали відсутність змін показників пульсової хвилі в загальній групі пацієнтів. Незмінність ШППХ, зокрема, можна певною мірою пояснити тим, що цей показник визначали на артеріях м'язового типу верхніх кінцівок, а не на аорті та здухвинній артерії, що є предметом наступного етапу нашої роботи. Показники артеріальної гемодинаміки в пацієнтів 1-ї групи відрізнялися від таких в осіб 2-ї групи збільшенням АР і АІх75 ($p < 0,001$) при однакових рівнях брахіального і центрального АТ. Збільшення АІх75 може бути пов'язане як з ущільненням аорти і збільшенням ШППХ в ній, так і з підвищенням тону дрібних артерій та/або їхнім початковим ремоделюванням. Пацієнти з ЮІА та ознаками початкових порушень пульсаційної гемодинаміки потребують ретельного контролю за традиційними чинниками ризику в ході диспансерного спостереження, зокрема за АТ.

Стаття надійшла до редакції 20 жовтня 2016 р.

Амосова Катерина Миколаївна, чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф.,
ректор Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, проф. кафедри
01601, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1. Тел. (44) 255-14-46

© К. М. Амосова, М. Б. Джус, Т. В. Марушко, Н. В. Шишкіна, О. І. Рокита, Г. В. Мостбауер, Т. А. Карасевська, О. І. Івашківський, 2016

показниками ліпідного обміну і рівнем глюкози, з метою своєчасної та активної корекції можливих змін, зокрема за допомогою статинів та інгібіторів ренін-ангіотензинової системи.

Висновки. У результаті оцінки стану артеріальної гемодинаміки шляхом аналізу пульсової хвилі у хворих на ЮІА віком у середньому ($23,2 \pm 6,7$) року з вираженими звуженнями суглобових щілин (IV рентгенологічна стадія) як наслідком агресивного перебігу захворювання в дитячому віці відзначено збільшення показників AP та AIx і зменшення Δ САТ порівняно із зіставними за чинниками серцево-судинного ризику здоровими особами та пацієнтами з ЮІА без виражених деструктивних змін суглобів (I–II рентгенологічна стадія).

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, звуження суглобових щілин, сурогатні маркери атеросклерозу, швидкість поширення пульсової хвилі, індекс аугментації, артеріальний тиск.

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) — найпоширеніше запальне ревматичне захворювання в дитячому віці зі щорічною захворюваністю, за даними Педіатричного ревматологічного європейського товариства (Pediatric Rheumatology European Society), 2–20 випадків на 100 тис. населення [23]. Майже у половини таких пацієнтів у дорослому віці теж спостерігається активність захворювання. Відомо, що у дорослих людей хронічні неінфекційні запальні захворювання суглобів, зокрема ревматоїдний артрит і системні захворювання сполучної тканини, тісно пов'язані з високим ризиком виникнення серцево-судинних захворювань і їх тяжких ускладнень [1, 13, 21]. Однак у літературі мало даних про ураження серцево-судинної системи у хворих з тривалим ЮІА, через які реалізується підвищений кардіо-васкулярний ризик [4, 6, 8, 9, 29].

Для виявлення ранніх ознак серцево-судинних захворювань в осіб молодого віку з ЮІА традиційні кардіологічні обстеження не інформативні. Є підстави вважати, що застосування у таких пацієнтів сурогатних маркерів субклінічного судинного ураження, таких як показники пульсової хвилі, зокрема швидкості поширення пульсової хвилі (ШППХ) та індексу аугментації (AIx), дасть можливість отримати важливу інформацію, яка допоможе точніше оцінити ризик настання серцево-судинних подій. Каротидно-феморальна ШППХ — це надійний неінвазивний показник жорсткості стінки аорти, який відображає її старіння. Цей процес може бути передчасним через ушкоджувальну дію багатьох факторів, зокрема традиційних чинників серцево-судинного ризику. AIx свідчить про внесок відображення пульсової хвилі у дрібних периферичних артеріях м'язового типу у рівень центрального систолічного артеріального тиску (ЦСАТ), який визначає післянавантаження лівого шлуночка (ЛШ). AIx залежить від тону «артерій опору», жорсткості аорти та частоти серцевих скорочень (ЧСС) [5, 7, 20]. Значущість останнього чинника дає підстави визначити розрахунковий показник $AIx_{75} = AIx$ при ЧСС 75 за 1 хв [5, 12].

Хоча даних, відомих на сьогодні, усе ще недостатньо, щоб визначити прогностичну цінність цих сурогатних маркерів для майбутніх серцево-судинних подій у дітей, згідно із заявою Американської асоціації серця, ці дослідження дають змогу вияви-

ти субклінічні ураження судин у дорослих, зокрема молодого віку, з ризиком розвитку серцево-судинних захворювань [11, 14, 30]. Проте дослідження змін показників пульсової хвилі у хворих на ЮІА в літературі поодинокі, а їхні результати суперечливі [4, 9], що можна деякою мірою пояснити гетерогенністю цієї категорії пацієнтів.

Мета роботи — оцінити стан артеріальної гемодинаміки за даними аналізу пульсової хвилі в дорослих пацієнтів з ювенільним ідіопатичним артритом в зіставленні з клінічним перебігом і традиційними чинниками ризику виникнення серцево-судинних подій.

Матеріали і методи

Обстежено 57 дорослих пацієнтів з ЮІА в анамнезі незалежно від наявності активного запалення на момент огляду. У цю групу увійшли хворі з різних регіонів України, яким було встановлено діагноз ЮІА в період між 1984 і 2013 р. Критерії залучення — верифікований ЮІА за класифікаційними критеріями Міжнародної ліги асоціацій ревматологів (International League of Associations for Rheumatology — ILAR) [22], вік більше 18 років і відсутність тяжкої супутньої патології. У дослідження не залучали пацієнтів з ЮІА, в яких була діагностована есенціальна артеріальна гіпертензія; гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) та ураження інших органів-мішеней артеріальної гіпертензії; цукровий діабет; хронічне захворювання нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 90 мл/хв).

Ретроспективно проаналізовано медичну документацію пацієнтів з аналізом дебюту захворювання, оцінкою часу від початку перших клінічних виявів до встановлення діагнозу, активності захворювання в дебюті та лікування, отриманого в дитячому віці. Після досягнення дорослого віку всіх пацієнтів обстежували амбулаторно або стаціонарно на базі Олександрівської клінічної лікарні м. Києва у період між квітнем 2015 р. і травнем 2016 р. Вік пацієнтів — 18–43 роки, у середньому — 23,2 року ($SD = 6,73$), 23 (40,7%) чоловіків, 34 (59,3%) жінки. У контрольну групу увійшли 37 практично здорових осіб відповідного віку і статі (18 (48,65%) чоловіків і 19 (51,35%) жінок; усі $p > 0,05$). У межах клінічного обстеження визначали чинники серцево-судинного ризику, зокрема

кількість викурених сигарет і тривалість куріння, встановлювали кількість припухлих і болючих суглобів, тривалість активного захворювання, відставання в розвитку від однолітків, оцінювали рентгенологічні дослідження суглобів. Усіх пацієнтів класифікували за критеріями ILAR [22]. Оцінювали наявність активного захворювання з урахуванням призначених протиревматичних ліків. Активним вважали ЮІА при DAS28 (Disease Activity Score — оцінка активності захворювання) $> 2,4$ і JADAS27 (Juvenile Disease Activity Score) > 2 [3, 10]. Захворювання в середньому тривало ($12,7 \pm 6,2$) року. Серед обстежених домінували пацієнти з персистентним олігоартритом ($n = 16$, 28,1%), серонегативним за ревматоїдним фактором (РФ) поліартритом ($n = 15$; 26,3%) і поширеним олігоартритом ($n = 7$; 12,3%). Активне захворювання на час обстеження було у 38 (82,6%) пацієнтів. Більшість хворих отримували раніше або на момент огляду базисну терапію у вигляді метотрексату ($n = 31$, 54,3%) та системні глюкокортикоїди (ГК) ($n = 23$, 40,3%). На час обстеження цю терапію отримували відповідно 49,1 і 19,3% пацієнтів. У всіх хворих аналізували рентгенограми уражених суглобів з оцінкою ступеня звуження суглобової щілини. Ступінь звуження суглобових щілин суглобів кистей, стоп [29], колінних та кульшових суглобів оцінювали від 0 (відсутність звуження) до 4 (анкілоз чи повний звих суглоба) балів, що відповідало чотирьом рентгенологічним стадіям [33]. Протезування суглоба автоматично означало максимальну кількість ерозій та повне звуження суглобової щілини.

Хворих на ЮІА розподілили на дві групи: 1-ша група — 16 осіб (у 4 з них протезовані колінні та/або кульшові суглоби) зі звуженням суглобових щілин IV рентгенологічної стадії (4 бали), яка визначала агресивніший перебіг ЮІА, 2-га група — 41 хворий зі звуженням суглобових щілин I—II рентгенологічної стадії (0—2 бали). Клінічна характеристика хворих цих груп наведена в табл. 1. Групи не відрізнялися за віком пацієнтів і співвідношенням статей. Однак у 1-й групі домінували пацієнти із серонегативним поліартикулярним варіантом ЮІА (50%) та із системним варіантом ЮІА (25%). У хворих цієї групи статистично значуще довшою була як тривалість захворювання ($p = 0,025$), так і тривалість прийому ГК ($p = 0,003$) і вища їх кумулятивна доза ($p = 0,029$), що отримало вияв у частішому відставанні в розвитку від однолітків ($p = 0,003$).

Неінвазивний аналіз пульсової хвилі проводили методом апланатійної тонометрії [5] на відрізку між сонною і радіальною артеріями за допомогою приладу SphygmoCor (AtCor Medical, Австралія), програмне забезпечення якого дає змогу трансформувати пульсову хвилю, зареєстровану на рівні променевої артерії, у центральну. Центральний

артеріальний тиск (АТ) визначали з дотриманням стандартних умов [32]. Периферичний АТ на брахіальній артерії (сistolічний, діастолічний і пульсовий АТ (БСАТ, БДАТ, БПАТ)) вимірювали манжетковим сфігмометром тричі та аналізували середні величини.

Аналіз пульсової хвилі передбачав визначення показників центрального АТ (ЦСАТ, ЦДАТ і ЦПАТ), тиску аугментації (АР), індексу аугментації (AI та AIx75), індексу ампліфікації як співвідношення між БПАТ і ЦПАТ, виражене у відсотках, на відрізку між сонною і радіальною артеріями, а також Δ САТ як різницю між БСАТ і цСАТ та каротидно-радіальної ШППХ [16, 18, 25].

У всіх пацієнтів з ЮІА та здорових осіб контрольної групи визначали також рівні С-реактивного білка (С-РБ), загального холестерину, глюкози в сироватці крові та розраховували серцево-судинний ризик за Фремінгемською шкалою [2, 34].

Статистичні дослідження передбачали оцінку середніх величин, стандартну девіацію (SD) та статистичну значущість відмінностей за допомогою U-критерію Манна—Уїтні для непараметричних вибірок і t-тесту для параметричних вибірок.

Результати

Пацієнти з ЮІА та контрольної групи не відрізнялися між собою за віком і співвідношенням статей ($p > 0,05$). Хворі на ЮІА були статистично

Т а б л и ц я 1
Клініко-демографічна характеристика хворих на ЮІА 1-ї і 2-ї групи

Показник	1-ша група ($n = 16$)	2-га група ($n = 41$)
Чоловіки	5 (31,3%)	18 (43,9%)
Поліартрит, РФ+	2 (12,5%)	4 (9,7%)
Поліартрит, РФ–	8 (50%)	6 (14%)*
Ентезит-артрит	0	10 (24,3%)
Олігоартрит поширений	0	5 (12,2%)
Олігоартрит персистентний	2 (12,5%)	11 (26,8%)*
Системний артрит	4 (25%)	5 (12,2%)*
Біль у спині	7 (43,8%)	6 (14,6%)**
Відставання в розвитку від однолітків	4 (25%)	1 (2,4%)*
Тривалість захворювання, роки	$16,5 \pm 8,09$	$11,9 \pm 7,6^*$
Тривалість прийому ГК, міс	$81,7 \pm 12,8$	$15,3 \pm 8,5^{**}$
Кумулятивна доза ГК, мг	$31117,7 \pm 315,6$	$2846,7 \pm 118,7^*$

Категорійні показники наведено як кількість випадків та частка, кількісні — у вигляді $M \pm SD$.

Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Т а б л и ц я 2

Традиційні серцево-судинні чинники ризику у хворих на ЮІА та в осіб контрольної групи

Показник	Контрольна група (n = 37)	Хворі на ЮІА (n = 57)
Вік, роки	24,6 ± 7,5	23,2 ± 6,7
Чоловіки	18 (48,6 %)	23 (40,4 %)
ІМТ, кг/м ²	23,4 ± 5,09	21,1 ± 4,31
Маса тіла, кг	71,2 ± 16,2	61,5 ± 14,5*
Курці	15 (55,5 %)	27 (57 %)
Раніше курили	7 (25,9 %)	13 (27 %)
Цигарко-роки	0,29 ± 0,04	0,30 ± 2,17
Загальний холестерин, ммоль/л	5,9 ± 1,5	4,9 ± 1,4
Глюкоза, ммоль/л	5,3 ± 0,5	4,7 ± 0,5
С-РБ, мг/л	0,9 ± 0,4	29,81 ± 4,1**
Фремінгемський серцево-судинний ризик, ум. од.	1,2 ± 1,8	1,0 ± 1,1

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща:

* p < 0,05, ** p = 0,001.

Т а б л и ц я 3

Показники артеріальної гемодинаміки у хворих на ЮІА порівняно з контрольною групою

Показник	Контрольна група (n = 37)	Хворі на ЮІА (n = 47)
ЧСС, за 1 хв	74,5 ± 11,5	81,2 ± 13,1*
БСАТ, мм рт. ст.	117,1 ± 9,4	113,9 ± 13,9
БДАТ, мм рт. ст.	74,1 ± 7,4	71,2 ± 9,3
БПАТ, мм рт. ст.	43,0 ± 7,7	42,3 ± 11,4
ЦСАТ, мм рт. ст.	102,4 ± 9,4	99,9 ± 11,6
ЦДАТ, мм рт. ст.	74,5 ± 7,1	73,5 ± 8,1
ЦПАТ, мм рт. ст.	27,3 ± 5,5	26,4 ± 7,4
ΔСАТ, мм рт. ст.	17,7 ± 6,0	14,0 ± 5,3
ШППХ, м/с	7,0 ± 1,5	6,9 ± 1,7
АР, мм рт. ст.	1,9 ± 4,1	2,6 ± 5,5
АІх75, %	6,1 ± 12,3	10,1 ± 15,2
Індекс ампліфікації, %	161,5 ± 18,8	159,9 ± 18,7

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща: * p = 0,05.

Т а б л и ц я 4

Клінічні ознаки і характеристика традиційних чинників ризику у хворих на ЮІА

Показник	1-ша група (n = 16)	2-га група (n = 41)
ІМТ, кг/м ²	19,4 ± 4,0***	21,8 ± 4,3
Маса тіла, кг	53,8 ± 12,7***	64,7 ± 14,1***
Щоденне куріння	5 (31,25 %)	8 (19,5 %)
Цигарко-роки	2,0 ± 1,4	2,0 ± 2,5
Загальний холестерин, ммоль/л	4,6 ± 1,0	5,1 ± 1,6
Глюкоза, ммоль/л	4,8 ± 0,7	4,7 ± 0,6**
С-РБ, мг/л	30,3 ± 2,8*	23,3 ± 6,2
Фремінгемський серцево-судинний ризик, ум. од.	1,4 ± 1,6	0,9 ± 0,8
DAS28, ум. од.	4,8 ± 1,3	3,0 ± 1,1

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща:

* p < 0,05, ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща: * p < 0,01.

Т а б л и ц я 5

Показники артеріальної гемодинаміки у хворих на ЮІА

Показник	1-ша група (n = 16)	2-га група (n = 41)
ЧСС, за 1 хв	91,3 ± 9,5***	77,7 ± 12,7**
БСАТ, мм рт. ст.	113,8 ± 12,1	113,9 ± 14,9
БДАТ, мм рт. ст.	69,2 ± 11,4	72,4 ± 8,5
БПАТ, мм рт. ст.	44,6 ± 11,4	41,5 ± 11,5
ЦСАТ, мм рт. ст.	101,3 ± 11,4	99,3 ± 11,8
ЦДАТ, мм рт. ст.	73,4 ± 7,0	73,5 ± 8,6
ЦПАТ, мм рт. ст.	27,9 ± 7,1	25,8 ± 7,6
ΔСАТ, мм рт. ст.	12,4 ± 4,3**	14,6 ± 5,6
ШППХ, м/с	7,5 ± 1,4	6,7 ± 1,8
АР, мм рт. ст.	5,7 ± 4,9*	1,5 ± 5,4#
АІх75, %	24,1 ± 13,7***	5,5 ± 12,8**
Індекс ампліфікації, %	150,8 ± 18,7	162,9 ± 18,0

Різниця щодо контрольної групи статистично значуща:

* p < 0,05, ** p < 0,01; *** p < 0,001.

Різниця щодо 1-ї групи статистично значуща: * p < 0,01; ** p < 0,001.

значуще нижчі зростом ($p = 0,04$) і мали меншу масу тіла ($p = 0,02$), ніж пацієнти контрольної групи, хоча індекс маси тіла (ІМТ) у них практично не відрізнявся ($p = 0,06$) (табл. 2). При порівнянні пацієнтів з ЮІА та осіб контрольної групи за факторами серцево-судинного ризику різниці ні щодо статусу куріння, ні щодо рівнів загального холестерину і глюкози крові, ні щодо загального серцево-судинного ризику за Фремінгемською шкалою не виявили (усі $p > 0,05$). Проте у хворих на ЮІА був статистично значуще вищий рівень С-РБ ($p = 0,001$) (табл. 2).

При порівнянні показників артеріальної гемодинаміки за даними аналізу пульсової хвилі у хворих на ЮІА і у здорових осіб суттєвих відмінностей брахіального і центрального АТ, АР, АІх75, а також ШППХ не виявлено (усі $p > 0,05$) (табл. 3).

Ми оцінили й зіставили показники артеріальної гемодинаміки у двох групах хворих на ЮІА, яких поділили за наявністю рентгенологічних ознак значного звуження суглобових щілин як наслідку виражених деструктивних змін у суглобах.

За традиційними чинниками серцево-судинного ризику та їх інтегральним показником за Фремін-

гемською шкалою ці дві групи суттєво між собою не відрізнялися (усі $p > 0,05$), за винятком меншої маси тіла у пацієнтів 1-ї групи ($p < 0,01$) (табл. 4).

При порівнянні показників артеріальної гемодинаміки у двох групах хворих на ЮІА встановлено зниження $\Delta\text{САТ}$ у пацієнтів 1-ї групи за відсутності відмінностей усіх показників у 2-й групі порівняно з контрольною групою ($p > 0,05$). При цьому середні значення AP і AIX75 у 1-й групі були вищими за ці показники у 2-й групі ($p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно). ШППХ в обох групах не відрізнялася (табл. 5).

Обговорення

Серцево-судинні ускладнення — основна причина смерті пацієнтів із ревматоїдним артритом і розвитку системних захворювань сполучної тканини у світі, що пов'язують зі збільшенням ураження серцево-судинної системи внаслідок хронічного запалення і ятрогенної дії ГК та нестероїдних протизапальних препаратів [28, 31]. Проте про серцево-судинні ураження у дорослих з ЮІА існують лише поодинокі дані. Традиційно ураження серцево-судинної системи у таких хворих оцінюють за показниками гіпертрофії міокарда ЛШ і його систолічної та діастолічної функції, а судин — за товщиною комплексу інтима—медіа сонних артерій. Проте останнім часом усе більшу увагу приділяють інформативності показників аналізу пульсової хвилі для оцінки пружно-еластичних властивостей аорти й артерій м'язового типу, які характеризують старіння судин [15, 17, 27]. Такі дослідження в пацієнтів із ревматологічними захворюваннями, зокрема з ЮІА, поодинокі [4, 7]. Результати представленого дослідження в дорослих пацієнтів (середній вік $(23,2 \pm 6,73)$ року) з тривалим перебігом ЮІА ($(12,7 \pm 6,2)$ року) порівняно зі здоровими особами, зіставними за віком, статтю і всіма традиційними чинниками серцево-судинного ризику, показали відсутність змін показників пульсової хвилі у загальній групі пацієнтів. Незмінність ШППХ, зокрема, можна певною мірою пояснити тим, що цей показник визначали на артеріях м'язового типу верхніх кінцівок, а не на аорті та груднинній артерії [12, 19, 26], що є предметом наступного етапу нашої роботи.

Ми припустили, що відсутність значної відмінності центрального АТ і аугментації у здорових осіб і у хворих на ЮІА можна пояснити гетерогенністю групи за перебігом, зокрема активністю, захворювання і кумулятивною дозою ГК. У зв'язку з цим усіх хворих незалежно від варіанта ЮІА поділили на дві групи за вираженістю звуження суглобових щілин як показника агресивності запалення в дитя-

чому віці. Пацієнти зі значним звуженням суглобових щілин (1-ша група) довше хворіли ($p < 0,05$) і довше приймали ГК ($p < 0,001$), отже, кумулятивна доза ГК у них вища ($p < 0,05$) порівняно з 2-ю групою. Оскільки ГК їм призначали з дитячого віку, це вплинуло на їх фізичний розвиток. Зокрема, вони були нижчими за зростом ($p < 0,001$) і мали меншу масу тіла ($p < 0,01$) порівняно з 2-ю групою.

Показники артеріальної гемодинаміки в 1-й групі відрізнялися від цих показників у 2-й групі збільшенням величин AP , AIX75 ($p < 0,001$) при однакових рівнях брахіального і центрального АТ. Збільшення AIX75 може бути пов'язане як з ущільненням аорти і збільшенням ШППХ у ній, так і з підвищенням тону дрібних артерій та/або їх початковим ремоделюванням. ШППХ в аорті в таких хворих ми визначимо в подальших дослідженнях. Імовірно, зміни відбиття пульсової хвилі у хворих з агресивним перебігом ЮІА відображають початкове ураження аорти з передчасним старінням її і дрібних артеріальних судин унаслідок тривалого системного запалення в дитинстві та ятрогенної дії ГК. Таким чином, дослідження пульсової хвилі за допомогою апланатичної тонометрії в окремих категоріях молодих хворих на ЮІА дає змогу виявити ранні маркери підвищеного серцево-судинного ризику, зокрема щодо розвитку системної артеріальної гіпертензії й атеросклерозу та їх ускладнень за відсутності традиційних клінічних чинників ризику. Пацієнти з ЮІА і з ознаками початкових порушень пульсаційної гемодинаміки потребують ретельного контролю за традиційними факторами ризику в ході диспансерного спостереження, зокрема контролю за АТ, показниками ліпідного обміну і рівнем глюкози, з метою своєчасної й активної корекції можливих змін, зокрема за допомогою статинів та інгібіторів ренін-ангіотензинової системи.

Висновки

За результатами визначення стану артеріальної гемодинаміки шляхом аналізу пульсової хвилі у хворих з ювенільним ідіопатичним артритом віком у середньому $(23,2 \pm 6,7)$ року з вираженими звуженнями суглобових щілин (IV рентгенологічна стадія) як результатом агресивного перебігу захворювання в дитячому віці встановлено збільшення тиску та індексу аугментації і зменшення різниці між рівнями брахіального і центрального систолічного артеріального тиску порівняно із зіставними за чинниками серцево-судинного ризику здоровими особами та пацієнтами з ювенільним ідіопатичним артритом без виражених деструктивних змін суглобів (I—II рентгенологічна стадія).

Конфлікт інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — К. А., М. Д.; збір та обробка матеріалу — М. Д., Т. М., О. І., Г. М., Н. Ш., О. Р.; написання тексту — К. А., М. Д.; статистичне опрацювання даних — М. Д., Т. К.; редагування тексту — К. А.

Література

- Амосова К. М., Яременко О. Б., Матіяшук І. Г. та ін. Традиційні та специфічні фактори ризику розвитку атеросклерозу у хворих на системний червоний вовчак // Укр. ревм. журн. — 2012. — № 47 — С. 5–11.
- Agca R., Heslinga S. C., Rollefstad S. et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other inflammatory joint diseases: 2014/15 update // *Ann. Rheum. Dis.* — doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.
- Anderson J., Caplan L., Yazdany J. et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. — 2012. — N 64 (5). — P. 640–647.
- Aulie H. A., Selvaag A. M., Günther A. et al. Arterial haemodynamics and coronary artery calcification in adult patients with juvenile idiopathic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2015. — N 74. — P. 1515–1521.
- Avolio A., van Bortel L., Boutouyrie P. et al. The role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data // *Hypertension*. — 2009. — N 54. — P. 375–383.
- Barsalou J., Bradley T. J., Silverman E. D. Cardiovascular risk in pediatric-onset rheumatological disease // *Arthritis Research & Therapy*. — 2013. — N 15. — P. 212.
- Benetos A., Thomas F., Joly L. Pulse pressure amplification: a mechanical biomarker of cardiovascular risk // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — N 55. — P. 1032–1037.
- Bertilsson L., Anderson-Gare B., Fasth A. et al. Disease course, outcome and predictors of outcome in a population-based juvenile chronic arthritis cohort followed for 17 years // *J. Rheumatol.* — 2013. — N 40. — P. 715–724.
- Breda L., Di Marzio D., Giannini C. et al. Relationship between inflammatory markers, oxidant-antioxidant status and intima-media thickness in prepubertal children with juvenile idiopathic arthritis // *Clin. Res. Cardiol.* — 2013. — N 102. — P. 63–71.
- Consolaro A., Bracciolini G., Ruperto N. et al. Remission, minimal disease activity, and acceptable symptom state in juvenile idiopathic arthritis: defining criteria based on the juvenile arthritis disease activity score // *Arthritis Rheum.* — 2012. — N 64. — P. 2366–2374.
- Goff D. C., Lloyd-Jones D. M., Bennett G. et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. — 2013. — N 12. — 01. cir.0000437741.48606.98
- Fantin F., Mattocks A., Bulpitt Christopher J. et al. Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly? // *Age and Ageing*. — 2007. — Vol. 36. — P. 43–48.
- Kelt I., Uren N. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis // *Br. J. Cardiol.* — 2009. — Vol. 16. — P. 113–115.
- Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 2588–2605.
- Mackenzie I. S., Wilkinson I. B., Cockcroft J. R. Assessment of arterial stiffness in clinical practice // *Q. J. Med.* — 2002. — Vol. 95. — P. 67–74.
- McEniery C. M., Yasmin X., McDonnell B. et al. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II // *Hypertension*. — 2008. — N 51. — P. 1476–1482.
- McEniery C. M., Yasmin X., Hall I. R., Qasem A. et al. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and pulse wave velocity. The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT) // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 46. — P. 1753–1760.
- Miyashita H. Clinical assessment of central blood pressure // *Curr. Hypertens. Rev.* — 2012. — Vol. 8. — P. 80–90.
- Papaioannou T. G., Protogerou A. D., Stefanadis C. What to anticipate from pulse pressure amplification // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — N 55. — P. 1038–1040.
- Pauca A. L., O'Rourke M. F., Kon N. D. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform // *Hypertension*. — 2001. — N 38. — P. 932–937.
- Peters M. J., Symmons D. P., McCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2010. — Vol. 69. — P. 325–331.
- Petty R. E., Southwood T. R., Manners P. et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001 // *J. Rheumatol.* — 2004. — N 31. — P. 390–392.
- Ravelli A., Martini A. Juvenile idiopathic arthritis // *Lancet*. — 2007. — N 3. — P. 767–778.
- Segers P., Mahieu D., Kips J. et al. Amplification of the pressure pulse in the upper limb in healthy, middle-aged men and women // *Hypertension*. — 2009. — N 54. — P. 414–420.
- Sehstedt T., Jeppesen J., Hansen T. W. et al. Thresholds for pulse wave velocity, urine albumin creatinine ratio and left ventricular mass index using SCORE, Framingham and ESH/ESC risk chart // *J. Hypertens.* — 2012. — N 30. — P. 1928–1936.
- Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2010. — N 30. — P. 1318–1327.
- Van Bortel L. M., Laurent S., Boutouyrie P. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity // *J. Hypertens.* — 2012. — N 30. — P. 445–448.
- Van Halm V. P., Peters M. J. L., Voskuyl A. E. et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation // *Ann. Rheum. Dis.* — 2009. — N 68. — P. 1395–1400.
- Van der Heijde D. M. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method // *J. Rheumatol.* — 2000. — N 27. — P. 261–263.
- Vlahos A. P., Theocharis P., Bechlioulis A. et al. Changes in vascular function and structure in juvenile idiopathic arthritis // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. — 2011. — N 63. — P. 1736–1744.
- Wilkinson I. B., MacCallum D. F., Roijmans G. D. et al. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus // *QS Med.* — 2000. — N 93. — P. 441–448.
- Ogedegbe G., Pickering T. Principles and techniques of blood pressure measurement // *Cardiol. Clin.* — 2010. — N 28. — P. 571–586. doi: 10.1016/j.ccl.2010.07.006
- Wolfe F., Sharp J. T. Radiographic outcome of recent-onset rheumatoid arthritis: a 19-year study of radiographic progression // *Arthritis Rheum.* — 1998. — N 41. — P. 1571–1582.
- Wilson P. W., D'Agostino, Levy R. B. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories // *Circulation*. — 1998. — N 97. — P. 1837–1847. doi:10.1161/01.CIR.97.18.1837. PMID 9603539.

Состояние артериальной гемодинамики по данным анализа пульсовой волны у молодых взрослых с ювенильным идиопатическим артритом

Е. Н. Амосова¹, М. Б. Джус¹, Т. В. Марушко², Н. В. Шишкина¹, О. И. Рокита¹,
Г. В. Мостбауер¹, Т. А. Карасевская¹, А. И. Ивашковский³

¹ Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

² Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика, Киев

³ Александровская клиническая больница города Киева

Цель работы — оценить состояние артериальной гемодинамики по данным анализа пульсовой волны у взрослых пациентов с ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА) в сопоставлении с клиническим течением и традиционными факторами риска сердечно-сосудистых событий.

Материалы и методы. Обследовано 57 взрослых пациентов с ЮИА в анамнезе независимо от наличия активного воспаления на момент осмотра. Среди обследованных у 38 (82,6%) больных было активное заболевание. Контрольная группа состояла из 37 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола. Неинвазивное измерение показателей сосудистой жесткости и центрального артериального давления (АД) проводили методом апplanationной тонометрии и оценивали индекс аугментации (AIx), центральное и брахиальное АД. Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) в аорте измеряли сфигмографическим методом на приборе SphygmoCor PwX путем последовательной регистрации пульсовой волны на отрезке между сонной и радиальной артериями.

Результаты и обсуждение. При сравнении пациентов с ЮИА и контрольной группы по факторам сердечно-сосудистого риска не обнаружено различий ни в курении, ни в уровне общего холестерина и глюкозы крови, ни в общем сердечно-сосудистом риске по Фремингемской шкале (все $p > 0,05$). Однако у больных ЮИА был статистически значимо выше уровень С-реактивного белка ($p = 0,001$). При сравнении показателей артериальной гемодинамики по данным анализа пульсовой волны у больных ЮИА и у здоровых лиц отсутствовали существенные изменения брахиального и центрального АД, АР, AIx75, а также СРПВ (все $p > 0,05$). Пациентов с ЮИА разделили на две группы: 1-я группа — 16 больных с сужением суставных щелей IV рентгенологической стадии, что определяло более агрессивное течение ЮИА, 2-я группа — 41 больной с сужением суставных щелей I–II рентгенологической стадии. По традиционным факторам сердечно-сосудистого риска и их интегральным показателям по Фремингемской шкале эти две группы существенно между собой не различались (все $p > 0,05$), за исключением меньшей массы тела у пациентов 1-й группы ($p < 0,01$). При сравнении показателей артериальной гемодинамики в двух группах больных ЮИА установлено снижение Δ САТ в 1-й группе при отсутствии различий всех показателей во 2-й группе по сравнению с контрольной группой ($p > 0,05$). При этом средние величины АР и AIx75 в 1-й группе были выше, чем во 2-й группе ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). СРПВ в обеих группах не различалась. Результаты представленного исследования у взрослых пациентов (средний возраст $23,2 \pm 6,73$ года) с длительным течением ЮИА ($12,7 \pm 6,2$ года) по сравнению с группой здоровых лиц, сопоставимых по возрасту, полу и всем традиционным факторам сердечно-сосудистого риска, показали отсутствие изменений показателей пульсовой волны в общей группе пациентов. Отсутствие изменений СРПВ, в частности, можно объяснить тем, что этот показатель определяли на артериях мышечного типа верхних конечностей, а не на аорте и подвздошной артерии, что будет являться предметом следующего этапа нашей работы. Показатели артериальной гемодинамики у пациентов 1-й группы отличались от таковых у пациентов 2-й группы увеличением АР, AIx75 ($p < 0,001$) при одинаковых уровнях брахиального и центрального АД. Увеличение AIx75 может быть связано как с уплотнением аорты и увеличением СРПВ по ней, так и с повышением тонуса мелких артерий и/или их первоначальным ремоделированием. Пациенты с ЮИА и признаками начальных нарушений пульсирующей гемодинамики требуют тщательного контроля за традиционными факторами риска в ходе диспансерного наблюдения, в частности контроля за АД, показателями липидного обмена и уровнем глюкозы, с целью своевременной и активной коррекции возможных изменений, в том числе с помощью статинов и ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы.

Выводы. По данным определения состояния артериальной гемодинамики путем анализа пульсовой волны у больных ЮИА в возрасте в среднем $23,2 \pm 6,7$ года с выраженными сужениями суставных щелей (IV рентгенологическая стадия) как результатом агрессивного течения заболевания в детском возрасте отмечается увеличение показателей АР и AIx и уменьшение Δ САТ по сравнению с сопоставимыми по факторам сердечно-сосудистого риска здоровыми лицами и пациентами с ЮИА без выраженных деструктивных изменений суставов (I–II рентгенологическая стадия).

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, сужение суставных щелей, суррогатные маркеры атеросклероза, скорость распространения пульсовой волны, индекс аугментации, артериальное давление.

State of arterial hemodynamics according to analysis of pulse wave in young adults with juvenile idiopathic arthritis

K. M. Amosova¹, M. B. Dzhus¹, T. V. Marushko², N. V. Shyshkina¹, O. I. Rokyta¹,
H. V. Mostbauer¹, T. A. Karasevska¹, O. I. Ivashkevsky³

¹O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

³Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv

The aim — the determination of arterial hemodynamics condition according to the analysis of the pulse wave in adult patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA) and comparison with clinical course and traditional cardiovascular risk factors.

Materials and methods. The study involved 57 adults with JIA history regardless of the presence or absence of active inflammation at the time of inspection. 38 (82.6%) patients examined by us had active disease. The control group consisted of 37 healthy patients, age and sex matched. Non-invasive measurement of vascular stiffness and central blood pressure (BP) was performed by tonometry. Augmentation index (AIx), central and brachial blood pressure were measured. Pulse wave velocity (PWV) in the aorta was measured by sphygmographic method on SphygmoCor PWX. Registration of pulse wave in carotid and radial arteries was performed.

Results and discussion. A comparison of cardiovascular (CV) risk factors of patients with JIA and control group showed no difference in smoking, level of total cholesterol and glucose level, Framingham CV risk (all $p > 0.05$). However, patients with JIA had significantly higher CRP ($p = 0.001$). Arterial hemodynamics analysis according to pulse wave data of patients with JIA in comparison with healthy control (all $p > 0.05$) showed no difference in brachial and central BP, augmentation pressure (AP), AIx75, and PWV (all $p > 0.05$). Patients with JIA were divided into two groups: I group — 16 patients with IV x-ray stage of joint space narrowing, which determined more aggressive course of JIA, II group — 41 patients with I — II x-ray stage of joint space narrowing. According to the traditional CV risk factors and their integral indices by Framingham scale, the two groups had no significant difference between each other (all $p > 0.05$) except the lower body weight in I group ($p < 0.005$). The comparison of arterial hemodynamics in two groups of JIA patients showed Δ systolic BP (measured as difference between central BP and brachial BP) reduction in I group and the absence of differences in indices in II group compared to controls ($p > 0.05$). At the same time average values of AP and AIx 75 in I group were higher than in II group ($p < 0.05$ and $p < 0.001$, respectively). PWV in both groups did not differ. The results of the present study of adult patients (mean age 23.2 ± 6.73 years) with a prolonged course of JIA (12.7 ± 6.2 years) compared with healthy group, matched by age, sex and by all traditional CV factors, showed no change in the PWV in general group of patients. No change in PWV values can be explained to a certain extent by the fact that it was determined on the muscular arteries of the upper extremities and not on aorta and iliac arteries, which is the subject of the next phase of our work. Indicators of arterial hemodynamics in I group differed from those in II group by increasing AP, AIx 75 ($p < 0.001$) at the same levels of brachial and central BP. Increased levels of AIx 75 may be connected both with the seal of aorta and increase of PWV on it, and with the increased tone of small arteries and/or their initial remodeling. JIA patients with the initial signs of a pulsating hemodynamic disorder require careful control of the traditional risk factors during clinical supervision, in particular, BP control, glucose and lipid metabolism control in order to make timely correction of possible changes, including prescription of statins and inhibitors of the renin-angiotensin system.

Conclusions. JIA patients (average age 23.2 ± 6.7 years) with severe joint space narrowing (IV x-ray stage), resulting from aggressive disease in childhood, show increased AP and AIx and reduced Δ systolic BP according to pulse wave analysis of arterial hemodynamics, compared to healthy individuals and patients with JIA without severe destructive changes in the joints (I — II x-ray stage).

Key words: juvenile idiopathic arthritis, joint destruction, surrogate markers of atherosclerosis, pulse wave velocity, augmentation index, blood pressure.