

Самородская Н.А., Елисеева Л.Н.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Цель исследования. Оценка влияния 6-месячной антигипертензивной терапии препаратами различных классов на гемодинамические показатели системы кровообращения у больных в условиях коморбидности гипертонической болезни и ревматоидного артрита. **Материал и методы.** Пациенты, удовлетворяющие критериям по возрасту ($58,6 \pm 6,4$ года), длительности гипертонической болезни ($11,2 \pm 1,6$ года), дебюту (в возрасте 45–64 лет) и стажу ($7,2 \pm 2,1$ года) ревматоидного артрита, сформированы в группы: I группа (136 мужчин, 141 женщина) — 277 пациентов с гипертонической болезнью II стадии; II группа (28 мужчин, 114 женщин) — 142 пациента с гипертонической болезнью II стадии и ревматоидным артритом (в стадии клинико-лабораторной ремиссии); III группа (20 мужчин, 92 женщины) — 112 пациентов с гипертонической болезнью II стадии и ревматоидным артритом (в стадии клинико-лабораторного обострения). Врачами поликлиник назначена антигипертензивная терапия в виде монотерапии небивололом, лизиноприлом, лозартаном, амлодипином, индапамидом и комбинацией лизиноприла и индапамида. Наблюдение осуществлялось на протяжении 6 мес. **Результаты.** Влияние антигипертензивной терапии (6 мес.) на гемодинамические показатели системы кровообращения у больных I и II групп представлены положительной динамикой морфометрических и скоростных параметров, а у пациентов III группы показатели были менее значимыми и более отдаленными. **Заключение.** Наличие ревматоидного артрита вносит дополнительные изменения в динамику гемодинамических эффектов назначенной антигипертензивной терапии и определяется степенью активности заболевания и адекватностью базисной противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; антигипертензивная терапия; ревматоидный артрит.

Для цитирования: Самородская Н.А., Елисеева Л.Н. Гемодинамические эффекты антигипертензивной терапии у пациентов в условиях коморбидности гипертонической болезни и ревматоидного артрита. Клиническая медицина. 2023;101(6):293–300.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-293-300>

Для корреспонденции: Самородская Наталья Анатольевна — e-mail: samnatdoc@mail.ru

Samorodskaya N.A., Eliseeva L.N.

HEMODYNAMIC EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND RHEUMATOID ARTHRITIS COMORBIDITY

Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 350063, Krasnodar, Russia

Research objective. Evaluation of the influence of 6-month antihypertensive therapy with drugs of different classes on hemodynamic parameters of the circulatory system in patients with comorbid hypertension and rheumatoid arthritis. **Materials and methods.** Patients who met age criteria (58.6 ± 6.4 years), duration of hypertension (11.2 ± 1.6 years), onset (aged 45–64 years), and duration (7.2 ± 2.1 years) of rheumatoid arthritis were divided into groups: Group I (136 men, 141 women) — 277 patients with stage II hypertension; Group II (28 men, 114 women) — 142 patients with stage II hypertension and rheumatoid arthritis (in clinical-laboratory remission); Group III (20 men, 92 women) — 112 patients with stage II hypertension and rheumatoid arthritis (in clinical-laboratory exacerbation). Antihypertensive monotherapy was prescribed by polyclinic doctors: nebivolol, lisinopril, losartan, amlodipine, indapamide, and a combination of lisinopril and indapamide. Observation was carried out for 6 months. **Results.** The influence of antihypertensive therapy (6 months) on hemodynamic parameters of the circulatory system in patients of groups I and II was presented by positive dynamics of morphometric and speed parameters, while in group III patients the indicators were less significant and more distant. **Conclusion.** The presence of rheumatoid arthritis introduces additional changes in the dynamics of hemodynamic effects of prescribed antihypertensive therapy and is determined by the degree of disease activity and adequacy of basic anti-inflammatory therapy.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; антигипертензивная терапия; ревматоидный артрит.

For citation: Samorodskaya N.A., Eliseeva L.N. Hemodynamic effects of antihypertensive therapy in patients with hypertension and rheumatoid arthritis comorbidity. Клиническая медицина. 2023;101(6):293–300.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2023-101-6-293-300>

For correspondence: Самородская Наталья Анатольевна — e-mail: samnatdoc@mail.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 23.01.2023

Ревматоидный артрит (РА) — заболевание с достоверно высокой вероятностью формирования сердечно-сосудистых осложнений (ССО) вследствие ускоренного развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) и атеросклероза, что является основной причиной летальных исходов у данной катего-

рии пациентов [1, 2]. Довольно актуальной на сегодняшний день является проблема коморбидности РА и гипертонической болезни (ГБ), с одной стороны, из-за высокой частоты встречаемости в данной группе пациентов, с другой — подбор гипотензивной терапии осуществляется в условиях постоянного приема базисной противо-

воспалительной терапии (БПВТ), глюкокортикоидов (ГКС), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), значительная часть которых может не только затруднять эффективный контроль артериальной гипертензии (АГ), но и способствовать ее развитию [3]. Назначение антигипертензивной терапии (АГТ) у больных в условиях коморбидности ГБ и РА с учетом активности последнего является актуальной проблемой, которая может стать причиной несоответствия гемодинамических эффектов назначеннной терапии и характера существующих гемодинамических сдвигов у данной категории пациентов. В настоящее время отсутствуют данные рандомизированных клинических исследований (РКИ) касательно использования АГТ у больных РА, что в свою очередь затрудняет выбор и не позволяет определить предпочтение в назначении того или иного класса гипотензивных препаратов с целью уменьшения развития риска ССО [4].

Цель исследования. Оценка влияния 6-месячной АГТ препаратами различных классов на гемодинамические показатели системы кровообращения у больных в условиях коморбидности ГБ и РА.

Материал и методы

В исследование были включены 531 пациент (184 мужчины, 347 женщин) в возрасте $58,6 \pm 6,4$ года с диагнозом ГБ II стадии 1–2-й степени, риск II, III, с продолжительностью заболевания более 10 лет, в том числе 254 больных с РА со стажем заболевания $7,2 \pm 2,1$ года и дебютом в возрасте 45–60 лет. В качестве контроля взяты 56 практически здоровых лиц. Женщины, включенные в исследование, были в менопаузальном периоде, без клинически выраженных проявлений климактерического синдрома. Включенные в исследование пациенты с индексом массы тела (ИМТ) > 30 соответствовали ожирению по ВОЗ (I группа 48,4%, II группа 57,7%, III группа 100%). Основанием для постановки диагноза РА явились критерии ACR/EULAR (2010), ГБ-классификация ВОЗ/МОАГ в модификации РКО 2019 г. У пациентов II и III групп диагноз ГБ установлен (существовал) до диагноза РА. Пациенты были распределены в три группы после подписания информированного согласия:

- I группа — 277 больных (141 женщина, 136 мужчин) ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III;
- II группа — 142 больных (114 женщин, 28 мужчин), ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III, в условиях коморбидности с РА в состоянии клинико-лабораторной ремиссии последнего (DAS28 — $2,4 \pm 1,2$, ВАШ — $39,0 \pm 2,8$ мм, утренняя скованность $1,2 \pm 1,4$ ч). Из них 83,1% серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ), 46% положительны по наличию антител к циклическому цитруллин-содержащему пептиду (АЦЦП) (+), 72% имеют I–II рентгенологическую стадии, 39% — функциональную недостаточность суставов I функционального класса (ФК), 61% — II ФК. Внесуставные проявления (16,9%): гипотрофия мышц — 7%, ревматоидные узелки — 6,3%, склерит — 2,8%;

- III группа (сравнения) — 112 больных (92 женщины, 20 мужчин) ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III, в условиях коморбидности с РА в состоянии клинико-лабораторного обострения (DAS 28 — $7,2 \pm 1,8$, ВАШ — $78,9 \pm 3,8$ мм, утренняя скованность $3,8 \pm 1,6$ ч, HAQ — $1,97 \pm 0,6$). Из них 83,3% серопозитивны по РФ, 78% АЦЦП (+), 72,3% имеют II–III рентгенологическую стадии, 27,7% — функциональную недостаточность суставов II ФК, 72,3% — III ФК. Внесуставные проявления (34,8%): гипотрофия мышц — 20,5%, ревматоидные узелки — 23,2%, анемия — 100%, кожный васкулит — 1,8%;
- IV группу (контрольную) составили 56 практически здоровых лиц (32 мужчины, 24 женщины), средний возраст $52,1 \pm 4,4$ года.

Пациентам врачами поликлиник была назначена монотерапия следующими препаратами: лозартан (средняя доза $84,5 \pm 15,5$ мг) (Лориста, КРКА, Словения) — 69 больных (I группа — 30, II группа — 21, III группа — 18); небиволол (средняя доза $7,2 \pm 2,8$ мг) — 97 больных (I группа — 51, II группа — 28, III группа — 18); лизиноприл (средняя доза $15,9 \pm 4,1$ мг) — 92 больных (I группа — 50, II группа — 24, III группа — 18); индапамид (средняя доза 1,5 мг) — 86 больных (I группа — 45, II группа — 23, III группа — 18); амлодипин — 86 больных (I группа — 44, II группа — 23, III группа — 19). Нефиксированная комбинация индапамида и лизиноприла $1,5/8,1 \pm 1,9$ мг/сут назначена 101 пациенту (I группа — 57, II группа — 23, III группа — 21).

Наблюдение на фоне АГТ осуществлялось на протяжении 6 мес. с проведением повторных обследований через 1, 3 и 6 мес. и регулярным контролем над их состоянием (по телефону). В исследование включены пациенты, достигшие целевого уровня АД в течение первых трех месяцев АГТ. Больным, имеющим по результатам биохимического анализа крови (БАК) дислипидемию, в поликлинике по месту жительства назначен аторвастатин, (средняя доза $18,4 \pm 2,1$ мг/сут). Пациенты II группы, находившиеся в стадии клинико-лабораторной ремиссии, исходно получали БПВТ в виде метотрексата (средняя доза $7,5 \pm 2,5$ мг) (100%). Пациентам III группы, находящимся в стадии клинико-лабораторного обострения, терапия была назначена в поликлинике по месту жительства и включала метотрексат (100%) в дозе $25,5 \pm 4,5$ мг, согласно рекомендациям (EULAR, 2013) [5]. В исследования включались пациенты, положительно реагирующие на БПВТ в первые три месяца. Из НПВП был назначен в режиме «по требованию» нимесулид (средняя доза $150,0 \pm 50,0$ мг/сут). Обследование больных осуществляли в амбулаторных условиях, проводились физикальный осмотр, лабораторные тесты (биохимические и гематологические стандартными методами). Для определения фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкина 10 (ИЛ-10) и ФНО- α /ИЛ-10 использован метод иммуноферментного анализа. Биохимическим методом определяли бета-адренорецепцию клеточных мембран эритроцитов (β -АРМ) для оценки активности симпато-

адреналовой системы [6]. У больных РА для оценки боли использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), разработанную Е.С. Huskisson. Для оценки активности РА применяли Disease Activity Score (DAS) по результатам исследования 28 суставов (DAS28). ЭхоКГ выполнялась на аппарате SIEMENS ACUSONSC 2000 (Германия) датчиком 3,5 МГц. Изучение почечного кровотока проводили с помощью ультразвукового аппарата PHILIPS HD-11XE (США) датчиком 2,5–5 МГц в режиме триплексного сканирования. Электрокардиограмма по Холтеру (ХМЭКГ) выполнена на аппарате Schiller MT-101 (Швейцария) с анализом и автоматическим расчетом стандартных показателей и средней длительности корригированного интервала *QT*. Электрокардиография (ЭКГ) осуществлялась на аппарате Siemens-Sicard (Германия). Дополнительно на аппарате «МнСДП-2» (Россия) проводилось суточное мониторирование АД (СМАД). Всем пациентам, включенными в исследование, определяли риск ССО по шкале SCORE. Использовали шкалу самооценки Ч.Д. Спилбергера для оценки уровня реактивной (РТ) и личностной тревожности (ЛТ). Показатель качества жизни (КЖ) оценивали путем использования анкеты, разработанной А.Г. Гладковым. Исключались пациенты с симптоматической АГ, непереносимостью и приемом антигипертензивных препаратов (АГП), принимающие психотропные препараты, с ХСН выше I ФК и с заболеваниями, влияющими на сосудистые и общерегуляторные показатели.

Статистическая обработка. Для оценки статистической значимости различий средних величин применяли t-критерий Стьюдента соответственно для зависимых и независимых выборок. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Между признаками для оценки связи использовался корреляционный анализ (коэффициент корреляции r Спирмена). При $r \leq 0,25$ корреляцию считали слабой, $0,25 < r < 0,75$ — умеренной, при $r \geq 0,75$ корреляция оценивалась как сильная. Обработку полученных статистических данных проводили на компьютере Intel Celeron-1800 с помощью программы STATISTICA 6.0 (Statsoft Inc., США). Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 47 от 20.01.2017 г.

Результаты и обсуждение

Исходно максимально высокие показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) выявлены у пациентов III группы ($86,4 \pm 2,1$), в 1,2 раза превышающие значения пациентов I группы ($71,4 \pm 0,4$) и в 1,1 раза — значения пациентов II группы ($72,3 \pm 0,4$). Частота сердечных сокращений, являясь клиническим маркером высокой активности симптоадреналовой системы (САС), ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистой смертности у данной категории пациентов. Выявлена прямая корреляционная зависимость у пациентов III группы между ЧСС и уровнем диастолического АД (ДАД) ($r = 0,52$; $p = 0,01$) [7]. У пациентов I, II и III групп в усло-

виях АГТ (6 мес.) выявлено некоторое уменьшение ЧСС на фоне приема лизиноприла (на 3,5, 3,4 и 1,8% соответственно), лозартана (на 3,4, 3,3 и 1,6%) и небиволола (на 5,6, 5,2 и 2,8%) и повышение ЧСС на фоне терапии индапамидом (на 3,6, 3,8 и 4,2%) и амлодипином (на 3,0, 3,1 и 3,6%) в сравнении с исходными показателями. По данным СМАД у пациентов I и II групп монотерапия сопровождалась стабилизацией уровня АД за время первого месяца наблюдения с достижением целевого к третьему месяцу и сохранением достигшего результата до завершения исследования. На фоне комбинированной терапии достижение целевого уровня АД отмечено в период первого месяца наблюдения. В первые два месяца АГТ в III группе суточный профиль АД характеризовался отсутствием положительной динамики со стороны временных индексов САД и ДАД и вариабельности ($p < 0,001$ и $p < 0,05$), а также отсутствием вочные часы адекватного снижения уровня АД. У пациентов III группы выявлена обратная корреляционная зависимость влияния НПВП (селективного ингибитора ЦОГ-2 нимесулида) на ночной уровень САД и ДАД ($r = 0,43$, $r = 0,40$, $p = 0,001$).

У 81% пациентов III группы, находящихся на монотерапии, достижение целевого уровня АД потребовало увеличения дозы гипотензивных препаратов (лизиноприл $15,9 \pm 4,1$ мг/сут, небиволол $7,2 \pm 2,8$ мг/сут, лозартан $84,5 \pm 15,5$ мг/сут), за исключением амлодипина, что объясняется отсутствием влияния группы блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК) на каскад синтеза вазодилатирующих пептидов и простациклина [8].

Исходно у пациентов III группы отмечено снижение КЖ на 60,6% в сравнении с группой здоровых. А по шкале самооценки Ч.Д. Спилбергера у пациентов III группы ЛТ была выше на 56,4% и РТ на 53,4% в сравнении со здоровыми, что в совокупности со снижением КЖ определяет психоэмоциональные нарушения и нейровегетативные (вазомоторные) расстройства у данной группы больных. На фоне АГТ и БПВТ отмечено улучшение КЖ через 6 мес. (на 19,2%) при отсутствии достоверных изменений со стороны ЛТ и РТ.

По шкале SCORE очень высокий риск ССО обнаружен в III группе ($6,2 \pm 4,9$) пациентов с ГБ II стадии, 1–2-й степени, риск II, III, в условиях коморбидности с РА в состоянии клинико-лабораторного обострения в сравнении с I ($3,8 \pm 2,6$) и II ($4,5 \pm 3,1$) группами.

По данным СМАД исходно как в дневное время вариабельность систолического АД (ВСАД) достигала значимых различий и была выше у больных III группы ($18,8 \pm 0,4$ мм рт. ст.), в сравнении с больными I (на 10,6%) и II групп (на 8,5%), так и в ночной время (на 11,1 и 6,5% соответственно) (табл. 1). По показателям вариабельности диастолического АД (ВДАД) отмечалась аналогичная картина в дневное (на 9,4 и 7,2% соответственно) и ночной время (на 12,6 и 12,0% соответственно) (табл. 1). Вариабельность ДАД у пациентов III группы линейно зависела от активности боли по ВАШ. Через 6 мес. у пациентов I и II групп выявлено статистически значимое снижение показателей ВСАД, ВДАД в дневное и ночной

Таблица 1

Показатели суточного мониторирования артериального давления у пациентов I, II и III групп исходно и через 6 мес. антигипертензивной терапии лизиноприлом и нефиксированной комбинацией лизиноприла и индапамида (M ± m)

Показатели	Практически здоровые (n = 56)	I группа (n = 277)		II группа (n = 142)		III группа (n = 112)	
		исходно	через 6 мес.		исходно	через 6 мес.	
			лизиноприл (n = 50)	лизиноприл + индапамид (n = 57)		лизиноприл (n = 24)	лизиноприл + индапамид (n = 23)
СрСАД, мм рт. ст./сут	118,2 ± 2,5	159,4 ± 1,3 [#]	130,5 ± 0,1 [†]	129,5 ± 4,3 [†]	160,5 ± 1,2 [#]	130,8 ± 1,4 [†]	130,0 ± 3,2 [†]
СрДАД, мм рт. ст./сут	71,3 ± 1,6	90,4 ± 0,8 [#]	80,1 ± 0,07 [†]	78,3 ± 3,0 [†]	90,6 ± 2,1 [#]	80,2 ± 0,01 [†]	79,2 ± 0,5 [†]
САДдн, мм рт. ст.	122,1 ± 2,3	163,2 ± 1,1 [#]	133,7 ± 1,2 [†]	130,4 ± 5,2 [†]	164,1 ± 0,8 [#]	134,0 ± 2,5 [†]	132,4 ± 1,4 [†]
ДАДдн, мм рт. ст.	73,2 ± 1,4	91,6 ± 0,6 [#]	82,3 ± 1,1 [†]	81,1 ± 1,5 [†]	92,0 ± 1,1 [#]	82,5 ± 2,1 [†]	81,3 ± 1,4 [†]
САДн, мм рт. ст.	115,1 ± 1,7	140,2 ± 0,7 [#]	123,2 ± 0,04 [†]	120,0 ± 0,8 [†]	141,3 ± 1,2 [#]	123,8 ± 3,3 [†]	120,0 ± 3,2 [†]
ДАДн, мм рт. ст.	68,2 ± 1,1	87,9 ± 0,07 [#]	72,9 ± 0,5 [†]	70,1 ± 0,6 [†]	88,4 ± 0,9 [#]	73,1 ± 1,1 [†]	70,3 ± 1,4 [†]
ВСАДдн, мм рт. ст.	12,2 ± 0,8	16,8 ± 0,3 [#]	15,1 ± 0,4 [†]	14,4 ± 1,2 [†]	17,2 ± 0,05 [#]	15,6 ± 0,4 [†]	14,9 ± 0,2 [†]
ВДАДдн, мм рт. ст.	10,1 ± 1,2	16,3 ± 0,4 [#]	15,0 ± 0,03	14,2 ± 0,1 [†]	16,7 ± 0,2 [#]	15,3 ± 0,03 [†]	14,7 ± 1,1 [†]
ВСАДн, мм рт. ст.	11,2 ± 1,3	16,4 ± 0,1 [#]	15,1 ± 0,2 [†]	14,5 ± 0,3 [†]	17,3 ± 0,02 [#]	16,1 ± 0,3 [†]	15,1 ± 0,5 [†]
ВДАДн, мм рт. ст.	7,14 ± 1,2	16,0 ± 0,2 [#]	13,1 ± 0,4 [†]	12,6 ± 0,2 [†]	16,2 ± 0,4 [#]	14,7 ± 0,3 [†]	13,0 ± 0,2 [†]
ИВСАДдн, %	18,1 ± 1,2	68,4 ± 0,4 [#]	56,8 ± 0,3 [†]	50,1 ± 0,6 [†]	70,1 ± 0,4 [#]	60,1 ± 0,2 [†]	52,3 ± 0,7 [†]
ИВДАДдн, %	13,4 ± 1,3	48,9 ± 0,01 [#]	37,5 ± 0,02 [†]	32,3 ± 0,5 [†]	49,4 ± 0,3 [#]	38,2 ± 0,1 [†]	32,8 ± 0,5 [†]
ИВДАДн, %	8,6 ± 1,1	56,1 ± 0,3 [#]	37,8 ± 0,6 [†]	31,5 ± 0,9 [†]	56,4 ± 0,4 [#]	38,0 ± 0,1 [†]	32,0 ± 0,7 [†]
ИВСАДн, %	9,2 ± 0,5	76,1 ± 0,1 [#]	51,6 ± 0,2 [†]	44,8 ± 0,8 [†]	76,8 ± 0,5 [#]	52,1 ± 0,3 [†]	45,1 ± 0,4 [†]
							85,4 ± 0,3 ^{**}
							52,3 ± 0,02 [†]

П р и м е ч а н и е: САДдн и ДАДдн — среднедневные колебания САД и ДАД; СрСАД — средние значения суточного САД и ДАД; ИВСАД и ИВДАД — индекс времени САД и ДАД днем (дн) и ночью (н), ВСАД и ВДАД — вариабельность САД и ДАД днем (дн) и ночью (н); [#] — изменения в сравнении с группой практически здоровых ($p < 0,05$); ^{*} — изменения исходных показателей между I и III группами ($p < 0,05$); [†] — изменения исходных показателей между II и III группами ($p < 0,05$); ^{**} — изменения в группах между исходными показателями и через 6 мес. терапии ($p < 0,05$).

ное время на фоне как моно-, так и комбинированной терапии (табл. 1). В III группе статистически значимое снижение ВСАД (днем с $18,8 \pm 0,04$ до $16,1 \pm 0,1$ мм рт. ст.; ночью — с $18,5 \pm 0,6$ до $16,3 \pm 0,3$ мм рт. ст.); и ВДАД (днем с $18,5 \pm 0,2$ до $16,3 \pm 0,1$ мм рт. ст.; ночью — с $18,0 \pm 0,06$ до $14,0 \pm 0,1$ мм рт. ст.) отмечено у пациентов с нефиксированной комбинацией лизиноприла и индапамида (табл. 1). У пациентов III группы исходно отмечено наличие профиля *over dipper* САД 5,7% и ДАД 7,7%. В среднем по группе снижение ночного уровня САД составило $11,3 \pm 4,2\%$ (от $124,2 \pm 18,6$ мм рт. ст. до $110,1 \pm 17,8$ мм рт. ст.; $p = 0,02$). По достижении целевого уровня АД установлено уменьшение числа пациентов с профилем *non dipper* (I группа САД на 20,2%, ДАД на 19,3%; II группа на 18,4 и 18,1% соответственно; III группа на 15,2 и 16,1% соответственно) и отсутствие *night picker* (в I, II, III группах) и *over dipper* (в III группе), на фоне увеличения числа пациентов с профилем *dipper* (I группа САД на 24,6%, ДАД на 24,1%, II группа — на 23,4 и 23,1% соответственно; III группа — на 16,5 и 17,2% соответственно) по сравнению с исходными дан-

ными. Через 3 мес. БПВТ пациенты III группы достигли клинической стабилизации состояния (DAS28 $3,0 \pm 1,1$, ВАШ $50,1 \pm 3,8$ мм, утренняя скованность $35,2 \pm 5,8$ мин), снижения активности процесса по анализу традиционных маркеров воспаления (СОЭ $23,5 \pm 1,5$, СРБ $7,2 \pm 1,8$), что соответствует умеренной степени активности заболевания. Выявлена прямая корреляционная зависимость у пациентов III группы уровня САД и ДАД с показателями лабораторной активности РА (СОЭ ($r = 0,6$, $p = 0,03$), ФНО- α ($r = 0,4$, $p = 0,03$), СРБ ($r = 0,65$, $p = 0,02$), β -АРМ ($r = 0,62$, $p = 0,03$)). У пациентов с высокой вариабельностью АД (III группы) отмечены более выраженные изменения со стороны функции эндотелия.

При оценке баланса про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО- α /ИЛ-10) в III группе определен сдвиг в сторону провоспалительного цитокина ФНО- α в сравнении с пациентами I и II групп и определена отрицательная корреляционная связь между концентрацией ФНО- α и показателем отношения пика Е к пику А (Е/А) ($r = -0,37$, $p = 0,04$). Через 6 мес. на фоне комбинированной терапии у пациентов I и II групп статистиче-

ски значимо уменьшались показатели: ИЛ-10 (на 7,2%, на 6,4% соответственно) и ФНО- α /ИЛ-10 (на 6,7 и 5,6% соответственно). Исходно максимально высокие значения показателя β -АРМ выявлены у пациентов III группы ($64,1 \pm 0,3$), в 9 раз превышающие значения здоровых ($7,2 \pm 0,4$) ($p < 0,001$) и являющиеся следствием гиперсимпатикотонии, ассоциирующиеся при РА с ПОМ. Снижение уровня этого показателя ($36,1 \pm 0,2$) через 6 мес. наблюдения получено в группе комбинированной АГТ.

Анализ исходных результатов ЭхоКГ показал наличие у пациентов I, II и III групп в 100% случаев гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) со следующими типами ремоделирования: концентрическое ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) (13,0, 36,5 и 32,8% соответственно), концентрическая ГЛЖ (87,0, 47,3 и 47,8% соответственно). У пациентов II и III групп имели место эксцентрическая ГЛЖ (9,1 и 10,2% соответственно) и смешанный тип ГЛЖ (7,1 и 9,2%). Перераспределение типов ГЛЖ через 6 мес. АГТ не установлено, что, вероятно, связано с непродолжительным временем наблюдения. По результатам ЭхоКГ через 6 мес. значимые статистически изменения касались пациентов I и II групп на фоне приема всех препаратов, включенных в исследование, а у пациентов III группы — только при комбинированной терапии (табл. 2). Динамика показателей, приведенных в таблице по трем группам в условиях приема комбинированной терапии отражала улучшение структурного и функционального состояния сердца.

В сравнении с исходными данными у пациентов I, II и III групп определено уменьшение толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) на 10,5, 9,8 и 9,3% со-

ответственно, задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) на 11,4, 10,2 и 9,0% соответственно, индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) на 2,7, 2,7 и 2,4% соответственно и увеличение соотношения пикового кровотока в период раннего наполнения левого желудочка и систолы левого предсердия (Е/А) на 13,4, 12,7 и 10,9% соответственно (табл. 2). Выявлена прямая корреляционная зависимость у пациентов III группы между массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и вариабельностью ночных ДАД ($r = 0,54$, $p = 0,01$), что указывает на наличие отрицательного прогноза у пациентов с повышенной вариабельностью ДАД. В соответствии с правилами включения пациентов в исследование фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) исходно была в пределах нормальных значений у пациентов всех трех групп, не изменяясь на фоне лечения (табл. 2). В нашей работе величина корригированного интервала $QTc > 440$ мс была выше у пациентов III группы (в 1,2 раза) ($p < 0,05$), которые на момент включения в исследования не получали БПВТ и находились в стадии клинико-лабораторного обострения в сравнении с пациентами I группы, что говорит о высоком риске ССО. У больных III группы установлена прямая корреляционная зависимость между величиной интервала QTc и уровнем ДАД ($r = 0,19$, $p < 0,05$), уровнем САД ($r = 0,24$, $p < 0,05$), средней ЧСС ($r = 0,20$, $p < 0,05$) и обратная корреляционная зависимость между величиной интервала QTc и DAS28 ($r = -0,19$, $p < 0,005$), СРБ ($r = -0,16$, $p < 0,005$). По результатам ХМЭКГ в исследуемых группах достоверных изменений со стороны индекса Соколова–Лайона, Корнельского произведения, интервала QT за время наблюдения не получено.

Таблица 2

Показатели морфометрические у больных I, II и III групп исходно и через 6 мес. антигипертензивной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Практически здоровые ($n = 56$)	I группа ($n = 277$)		II группа ($n = 142$)		III группа ($n = 112$)	
		исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
КСР ЛЖ, мм	$33,1 \pm 0,2$	$41,6 \pm 1,4^*$	$39,8 \pm 1,6^*$	$43,4 \pm 1,1^*$	$41,5 \pm 1,2^*$	$46,2 \pm 1,4^*$	$44,1 \pm 1,8^*$
КДР ЛЖ, мм	$44,1 \pm 0,6$	$51,8 \pm 1,4^*$	$48,6 \pm 1,0^*$	$52,6 \pm 2,5^*$	$50,8 \pm 3,4^*$	$54,2 \pm 2,8^*$	$52,8 \pm 1,3^*$
ИММЛЖ, г/м ²	$77,2 \pm 0,9$	$116,3 \pm 0,5^*$	$113,2 \pm 0,2^{*f}$	$118,3 \pm 0,2^*$	$115,1 \pm 0,4^{*f}$	$121,8 \pm 0,2^*$	$118,8 \pm 0,3^{*f}$
ТМЖП, см	$8,6 \pm 0,3$	$11,4 \pm 0,1^*$	$10,2 \pm 0,2^{*f}$	$11,2 \pm 0,3^*$	$10,1 \pm 0,4^{*f}$	$11,8 \pm 0,4^*$	$10,7 \pm 0,2^{*f}$
ЗСЛЖ, см	$8,3 \pm 0,5$	$11,4 \pm 0,4^*$	$10,1 \pm 0,1^{*f}$	$11,8 \pm 0,4^*$	$10,6 \pm 0,3^f$	$12,2 \pm 0,1^*$	$11,1 \pm 0,3^{*f}$
ФВ %	$64,2 \pm 0,3$	$58,9 \pm 1,2^*$	$60,1 \pm 1,8^*$	$60,0 \pm 1,2^*$	$61,1 \pm 1,4$	$56,2 \pm 1,3$	$58,9 \pm 1,8$
IVRT	$76,2 \pm 1,2$	$89,4 \pm 1,2^*$	$89,0 \pm 1,3^*$	$90,1 \pm 1,6^*$	$89,1 \pm 2,4^*$	$90,6 \pm 2,3^*$	$90,0 \pm 2,1^*$
E/A	$0,98 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,02^*$	$0,89 \pm 0,03^{*f}$	$0,75 \pm 0,01^*$	$0,86 \pm 0,04^{*f}$	$0,73 \pm 0,02^*$	$0,82 \pm 0,03^{*f}$
Индекс Соколова–Лайона, мм	$26,2 \pm 0,8$	$35,6 \pm 0,4^*$	$35,0 \pm 2,1$	$36,0 \pm 1,1$	$35,8 \pm 1,4$	$36,4 \pm 1,5$	$36,0 \pm 1,3$
Корнельское произведение, мм \times мс	$2117 \pm 102,4$	$2458 \pm 102,3^*$	$2449 \pm 101,1^*$	$2512 \pm 110,4^*$	$2507 \pm 101,3^*$	$2611 \pm 104,3^*$	$2602 \pm 105,1^*$
QTc сутки, мс	330 ± 3	$350 \pm 5^*$	$348 \pm 3^*$	$410 \pm 3^*$	$408 \pm 4^*$	$445 \pm 2^*$	$444 \pm 2^*$
Экстрасистолия	—	1 (1,0%)	1 (1,4%)	8 (1,4%)	6 (1,5%)	12 (3,1%)	10 (2,9%)

Примечание: ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; КСР — конечный систолический размер левого желудочка; ФВ — фракция выброса; КДР — конечный диастолический размер левого желудочка; Е/А — отношение пика Е к пику А; IVRT — время изоволюмического расслабления; * — изменения по сравнению со здоровыми (при $p < 0,05$); ^f — изменения в группах между исходными показателями и через 6 мес. терапии ($p < 0,05$).

У 37,4% пациентов III группы на фоне проводимой терапии сохранялась единичная экстрасистолия без четкой связи с тем или иным АГП. По результатам популяционных и эпидемиологических исследований субклинические нарушения функции почек являются ранним независимым фактором ССО [9]. К «почечным» маркерам негативного прогноза кардиorenального континуума относят повышение микроальбуминурии (МАУ) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Величину СКФ (рассчитанную по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology (CKD-EPI)), соответствующую С3а стадии хронической болезни почек (ХБП), выявили у 21% во II группе и у 52% в III группе пациентов. У остальных включенных в исследования имела место С2 стадия ХБП. У пациентов III группы определена прямая корреляционная зависимость между СКФ и уровнем СОЭ ($r = 0,19, p < 0,05$) и индексом DAS28 ($r = 0,22, p < 0,05$). В группах обследуемых пациентов исходно выявлено увеличение МАУ в разной степени выраженности. Среднее значение этого показателя достаточно высоким оказалось в III группе ($132,8 \pm 0,5$ мг/сут) с максимальным уменьшением его значений через 6 мес. на фоне комбинированной терапии ($126,4 \pm 1,3$ мг/сут ($p > 0,05$)). Через 6 мес. в группе комбинированной терапии у пациентов I и II групп определено статистически значимое снижение уровня креатинина (на 11,2 и 9,8% соответственно), МАУ (на 12,1 и 10,9%) и повышение СКФ (на 11,6 и 9,4%) по сравнению с исходными данными. На статус периферической и центральной гемодинамики активно влияет нарушение, возникающее на уровне почечного кровообращения. Являясь непосредственно органом-мишенью, почки способствуют прогрессированию ГБ. Изменения, происходящие в сосудах почек, появляются уже на ранних этапах гипертонической нефропатии и длительное время не отражаются значимо на их функции, в связи с чем возрастает роль визуализирующих методов исследования сосудистого русла. Доклиническая диагностика выявления поражения почек наряду с нефропротективной терапией способны уже на ранних

стадиях приостановить, а в некоторых случаях способствовать регрессу уже начавшихся изменений.

По данным УЗИ значимые статистически изменения почечного кровотока на уровне основной почечной и сегментарных артерий касались только пациентов I и II групп, получающих нефиксированную комбинацию индапамида и лизиноприла (табл. 3). По сравнению с исходными данными выявлено уменьшение со стороны пиковой систолической скорости кровотока (PsV) правой почечной артерии (RA) (на 5,0 и 3,7% соответственно) и левой почечной артерии (LA) (на 5,0 и 3,4% соответственно) и конечной диастолической скорости кровотока (PdV) RA (на 5,0 и 3,5% соответственно), PdV LA (на 7,7 и 6,4% соответственно) (табл. 3). По данным индекса резистивности (ИР) значимых изменений не получено (табл. 3).

Обсуждение

Несмотря на имеющийся прогресс, при РА остаются до конца неизученными особенности изменения показателей СМАД, что, вероятно, связано, с одной стороны, многообразием методов антиревматической терапии, с другой — степенью активности заболевания. Именно СМАД максимально информативно отражает взаимосвязь между ассоциированными клиническими состояниями (ACK), поражением органов-мишней (ПОМ) и уровнем САД и ДАД [10]. Взаимосвязи между уровнем АД и активностью РА на сегодняшний день остаются недостаточно изученными и противоречивыми. Так, в исследовании Н.М. Никитиной показано, что АГ достоверно чаще наблюдается у пациентов с высокой степенью активности РА (61,8%), чем с низкой (18%) ($p < 0,01$) [10]. В работе V.F. Panoulas отмечено отсутствие существенных различий в тяжести и активности РА у больных с АГ и без нее [11]. Малоизученной остается связь между ночных снижением уровня АД и активностью заболевания РА. Настоящее исследование показало, что активность РА была связана не только с более низким ночных падением АД, но и с более высокой ВСАД, которая достига-

Таблица 3

Параметры данных по внутривенным артериям исходно и через 6 мес. терапии нефиксированной комбинацией лизиноприла и индапамида ($M \pm m$) у больных I, II, III групп

Показатель	Практически здоровые ($n = 56$)	I группа ($n = 45$)		II группа ($n = 23$)		III группа ($n = 18$)	
		Исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.
LA							
RI, усл. ед.	$0,53 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,08$	$0,57 \pm 0,08$	$0,58 \pm 0,08$	$0,57 \pm 0,07$	$0,67 \pm 0,05$	$0,66 \pm 0,05$
PdV, см/с	$24,4 \pm 4,3$	$27,4 \pm 0,2$	$25,3 \pm 0,3^*$	$28,1 \pm 0,1$	$26,3 \pm 0,2^*$	$30,5 \pm 1,3$	$30,3 \pm 1,5$
PsV, см/с	$52,0 \pm 4,7$	$60,0 \pm 0,5$	$57,0 \pm 0,2^*$	$62,1 \pm 0,2$	$60,0 \pm 0,3^*$	$66,0 \pm 4,1$	$66,2 \pm 2,4$
RA							
RI, усл. ед.	$0,55 \pm 0,04$	$0,57 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,05$	$0,57 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,08$	$0,68 \pm 0,1$	$0,67 \pm 0,8$
PdV, см/с	$31,5 \pm 4,6$	$34,4 \pm 0,1$	$32,2 \pm 0,3^*$	$35,6 \pm 0,2$	$33,4 \pm 0,3^*$	$36,4 \pm 1,3$	$36,3 \pm 3,1$
PsV, см/с	$70,0 \pm 5,2$	$80,0 \pm 0,5$	$76,0 \pm 0,4^*$	$79,0 \pm 0,2$	$76,0 \pm 0,5^*$	$81,0 \pm 1,4$	$81,7 \pm 2,3$

Примечание: LA — артерии левой почки; RA — артерии правой почки; RI — индекс резистивности; PdV — конечная диастолическая скорость кровотока; PsV — пиковая систолическая скорость кровотока; данные представленные в виде * — статистически значимые по сравнению с исходными ($p < 0,05$).

ла значимых различий и была выше у больных III группы. Отягощающим в терапии РА является применение НПВП, которые снижают эффективность АГТ, а в случае необходимого увеличения дозы препарата повышают уровень как систолического, так и диастолического АД, что и было продемонстрировано в данном исследовании. Тем не менее действие НПВП на сердечно-сосудистую систему (ССС) нельзя считать однозначным. С одной стороны, они вызывают большое количество побочных эффектов, но с другой, подавляя воспаление и купируя боль, способствуют не только улучшению КЖ, но и уменьшению риска развития кардиоваскулярных заболеваний [12]. У пациентов III группы на фоне приема БПВТ и достижения клинической стабилизации состояния АГТ с доведением до целевого уровня АД отмечено улучшение КЖ с некоторым снижением риска ССО по шкале SCORE. Эти результаты добавляют важную информацию о необходимости регулярного контроля активности РА не только для уменьшения выраженности болевого синдрома и восстановления функций, но и с целью уменьшения риска ССЗ. Исходно максимально высокие значения показателя β -АРМ выявлены у пациентов III группы, являющиеся следствием гиперсимпатикотонии и ассоциирующиеся при РА с ПОМ. Хроническая гиперсимпатикотония ускоряет ремоделирование сосудов и вызывает возможность более раннего развития ГЛЖ у пациентов с РА [13]. Анализ электрокардиографических индексов ГЛЖ у больных II и III групп продемонстрировал более выраженные в сравнении с пациентами I группы изменения показателей. Этот факт является важным отличием в развитии поражения ССС у пациентов с РА, при котором неинвазивными маркерами электрофизиологической нестабильности в миокарде и предрасположенности к нарушениям ритма сердца, сердечной недостаточности, ишемическим событиям являются дисперсии *QT* и развитие ГЛЖ, возникающие на фоне первичного поражения сердечной мышцы. В нашей работе величина корrigированного интервала была выше у пациентов III группы, которые на момент включения в исследование не получали БПВТ и находились в стадии клинико-лабораторного обострения. По результатам исследования увеличение таких показателей, как индекс Корнелла, в большей степени ассоциировалось с женским полом и высоким ИМТ, а показатель Соколова-Лайона — с нормальной массой тела и мужским полом. Наличие у больных с РА двух основополагающих факторов — хронического воспаления и нефротоксичности медикаментозной терапии — играет ключевую роль в возникновении и прогрессировании ХБП. Активность РА влияет на частоту и продолжительность приема НПВП, что ведет к прогрессированию ХБП со снижением СКФ, и это нашло отражено в работах B. Möller [14]. Согласно результатам исследования M. Boers, у большинства пациентов с РА наблюдался нефросклероз, авторы связали его с АГ, но наличие у них корреляции между длительностью РА и степенью нефросклероза дало возможность предположить, что на развитие в почке фиброзных изменений непосредственно влияет активность РА [15].

Анализ исследуемых показателей функции почек выявил исходно более выраженные изменения на уровне почечного кровотока с уменьшением СКФ и увеличением МАУ у пациентов III группы, которые на момент включения в исследования находились в стадии клинико-лабораторного обострения. Высокий уровень в крови СРБ у больных III группы ассоциировался с эндотелиальной дисфункцией, которая, вызывая внутриклубочковую гипертензию, способна приводить к поражению афферентных артериол. Так, через 6 мес. АГТ показатели почечного кровотока у пациентов III группы изменились недостоверно, что, вероятно, связано с отеком внутренней оболочки сосуда (интима-медиа) на фоне клинико-лабораторного обострения основного заболевания, применения НПВП, приводящих к нарушению функции почек, и непродолжительного времени наблюдения. Полученные взаимосвязи подтверждают неблагоприятное воздействие степени активности заболевания РА на функцию почек и высокий риск развития ССО. У пациентов I и II групп через 6 мес. терапии выявлены положительные изменения как морфометрических (уменьшение гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции), так и скоростных параметров (увеличение линейной скорости почечного кровотока), результаты которых были аналогичны. Отличие составили пациенты III группы, показатели которых были менее значимые и более отдаленные.

Заключение

Лечение ГБ у больных РА, безусловно, надлежит осуществлять в соответствии с Российскими национальными рекомендациями, отражающими важность достижения целевого уровня АД с соблюдением принципа безопасности и сохранения качества жизни больного. Однако выбор самого АГП необходимо проводить индивидуально с учетом назначенной антивоспалительной терапии, принимая во внимание механизм действия, фармакологические особенности и ситуацию, при которой назначение такового является предпочтительным. У пациентов с РА, длительно принимающих НПВП, основным в предупреждении дестабилизации АГ необходимо считать поддержание целевого уровня АД за счет своевременного назначения АГТ или ее коррекции, при этом препаратами выбора при монотерапии следует рассматривать БМКК, в данном случае амлодипин, или отдавать предпочтение комбинированной терапии. Так как при РА в развитии ССЗ играют роль не только традиционные факторы риска, включая АГ, но и специфические, такие как наличие хронического воспаления и постоянный прием НПВП и БПВТ, вследствие этого управление сердечно-сосудистым риском включает не только подбор АГТ с достижением целевого уровня АД, но и жесткий контроль активности заболевания с помощью модифицирующих болезнь противовоспалительных препаратов.

Таким образом, наличие РА вносит дополнительные изменения в динамику гемодинамических эффектов назначенной АГТ и определяется степенью активности заболевания и адекватностью БПВТ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Vicente G.N., Pereira I.A., Castro R.W. Cardiovascular risk comorbidities in rheumatoid arthritis patients and the use of anti-rheumatic drugs: a cross-sectional real-life study. *Advances in Rheumatology*. 2021;61(1):38–40. DOI: 10.1186/s42358-021-00186-4
- Фомичева О.А., Попкова Т.В., Круглый Л.Б., Герасимова Е.В., Новикова Д.С., Погорелова О.А., Трипотень М.И., Балахонова Т.В., Карпов Ю.А., Насонов Е.Л. Факторы прогрессирования и развития атеросклероза при ревматоидном артите. *Кардиология*. 2021;61(1):12–21. [Fomicheva O.A., Popkova T.V., Krougley L.B., Gerasimova E.V., Novikova D.S., Pogorelova O.A., Tripotien M.I., Balakhonova T.V., Karpov Yu.A., Nasonov E.L. Factors of progression and occurrence of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Kardiologija*. 2021;61(1):12–21. (In Russian)]. DOI: 10.18087/cardio.2021.1.n1331
- Wilson J.C., Sarsour K., Gale S., Pethö-Schramm A., Jick S.S., Meier C.R. Incidence and risk of glucocorticoid-associated adverse effects in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2019;71(4):498–511. DOI: 10.1002/acr.23611
- Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(4):409–419. [Nasonov E.L. Pharmacotherapy for rheumatoid arthritis: New strategy, new targets. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2017;55(4):409–419. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-409-419
- Насонов Е.Л., Карапетев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(1):8–26. [Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NV. New recommendations for the management of rheumatoid arthritis (EULAR, 2013): the role of methotrexate. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(1):8–26. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-8-26
- Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., Татаринова О.В. Моно- или комбинированная антигипертензивная терапия у женщин с артериальной гипертонией и умеренным риском сердечно-сосудистых осложнений: что лучше? *Медицинский совет*. 2017;(20):40–44. [Stryuk R.I., Brytkova Y.V., Tatarinova O.V. Mono- or combined antihypertensive therapy in women with arterial hypertension and moderate risk of cardiovascular diseases: what's better? *Meditinskij sovet*. 2017;(20):40–44. (In Russian)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-20-40-44
- Котолупова О.В., Крючкова О.Н. Особенности показателей суточного мониторирования артериального давления у пациентов с комбинацией артериальной гипертензии и синдрома обструктивного апноэ сна: исследование случай-контроль. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2022;29(2):45–57. [Kotolupova O.V., Kryuchkova O.N. Specifics of daily blood pressure monitoring in patients with systemic hypertension and obstructive sleep apnoea: a case-control study. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2022;29(2):45–57. (In Russian)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2022-29-2-45-57
- Горбунов В.М., Карпов Ю.А., Платонова Е.В., Кошеляевская Я.Н. Суточное мониторирование и клиническое измерение артериального давления в комплексной оценке эффективности 12-недельной терапии тройной фиксированной комбинацией амлодипин/индапамид/периндоприл у пациентов с артериальной гипертензией в реальной клинической практике. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):44–98. [Gorbunov V.M., Karpov Yu.A., Platonova E.V., Koshelevskaya Y.N. Twenty-four-hour and office blood pressure measurement in a comprehensive assessment of the effectiveness of 12-week therapy with a triple fixed-dose combination of amlodipine/indapamide/perindopril in hypertensive patients in actual clinical practice. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2021;26(5):44–98. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4498
- Оранский С.П., Елисеева Л.Н., Куринная В.П., Давыдова А.Ф. Поражение почек при ревматоидном артите: связь с факторами сердечно-сосудистого риска. *Нефрология*. 2017;21(5):42–47. [Oranskiy S.P., Yeliseyeva L.N., Kurinnaya V.P., Davydova A.F. Kidney injury in rheumatoid arthritis: relationship with cardiovascular risk factors. *Nefrologija*. 2017;21(5):42–47. (In Russian)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-44-53
- Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Суточное мониторирование артериального давления как метод ранней диагностики артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом. *Российский кардиологический журнал*. 2017;4(144):29–34. [Nikitina N.M., Romanova T.A., Rebrov A.P. Blood pressure ambulatory monitoring as a method for early hypertension diagnostics in rheumatoid arthritis patients. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2017;4(144):29–34. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-29-34
- Panoulas V.F., Douglas K.M.J., Milionis H.J., Stavropoulos-Kalinglou A., Nightingale P., Kita M.D., Tselios A.L., Metsios G.S., Elisaf M.S., Kitas G.D. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(9):1477–82. DOI: 10.1093/rheumatology/kem169
- Каратеев А.Е. Дестабилизация артериальной гипертензии как осложнение терапии нестероидными противовоспалительными препаратами: значение проблемы. *Современная ревматология*. 2018;2(12):64–72. [Karateev A.E. Destabilized hypertension as a complication of therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the importance of the problem. *Sovremennaya revmatologiya*. 2018;2(12):64–72. (In Russian)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2018-2-64-72
- Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Лопухина М.В., Павлева Е.Е. Гиперсимпатикотония в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка и возможности бета-блокаторов для регресса. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(9):77–88. [Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Lopukhina M.V., Pavleeva E.E. High sympathetic tone in development of the left ventricle hypertrophy and beta-blockers for regression. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2018;(9):77–88. (In Russian)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-9-77-88
- Möller B., Pruijm M., Adler S. Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(4):718–23. DOI: 10.1136/annrheumdis2013-204078
- Boers M., Croonen A.M., Dijkmans B.A. Renal findings in rheumatoid arthritis: clinical aspects of 132 necropsies. *Ann Rheum Dis*. 1987;46:658–63. DOI: 10.1136/ard.46.9.658

Поступила 23.01.2023

Информация об авторах/Information about the authors

Самородская Наталья Анатольевна (Samorodskaya Natalia A.) — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-9723-11>
Елисеева Людмила Николаевна (Eliseeva Lyudmila N.) — д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-5275-3261>