

## ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**САМОРОДСКАЯ НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-9723-11; канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, e-mail: samnatdoc@mail.ru

**ЕЛИСЕЕВА ЛЮДМИЛА НИКОЛАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5275-3261; докт. мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, e-mail: yeliseyeva@mail.ru

**ХУАКО МАРИЕТ ШХАМБАЕВНА**, ORCID ID: 0000-0003-2129-8806; канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, e-mail: mariiet@yandex.ru

**Реферат. Введение.** Назначение антигипертензивной терапии у больных в условиях коморбидности гипертонической болезни и ревматоидного артрита с учетом активности последнего является актуальной проблемой, которая может стать причиной несоответствия гемодинамических эффектов назначенной терапии и характера существующих гемодинамических сдвигов у данной категории пациентов. **Цель исследования.** Оценка влияния 6-месячной антигипертензивной терапии препаратами различных классов на показатели гемодинамики у больных гипертонической болезнью II стадии в сочетании с ревматоидным артритом. **Материалы и методы.** Пациенты, удовлетворяющие критериям включения по возрасту ( $58,6 \pm 6,4$  года), длительности гипертонической болезни II стадии ( $11,2 \pm 1,6$  года), дебюту (в возрасте 45–64 лет) и стажу ( $7,2 \pm 2,1$  года) ревматоидного артрита сформированы в три группы: I группа 277 пациентов с гипертонической болезнью II стадии (136 мужчин, 141 женщина); II группа 142 пациента (28 мужчин, 114 женщин) с гипертонической болезнью II стадии и ревматоидным артритом (в стадии клинико-лабораторной ремиссии); III группа 112 пациентов (20 мужчин, 92 женщины) с гипертонической болезнью II стадии и ревматоидным артритом (в стадии клинико-лабораторного обострения). Антигипертензивная терапия назначена врачами поликлиник. В качестве монотерапии препараты: лизиноприл, небиволол, лозартан, амлодипин, индапамид и нефиксированная комбинация лизиноприла и индапамида. Наблюдение осуществлялось на протяжении 6 месяцев. **Результаты и их обсуждение.** Контроль эффективности назначенной терапии через 6 месяцев был представлен у больных I и II групп положительной динамикой морфометрических и скоростных параметров, а у пациентов III группы показатели были менее значимыми и более отсроченными. **Выводы.** В динамику гемодинамических эффектов назначенной антигипертензивной терапии наличие ревматоидного артрита вносит дополнительные изменения, и определяется степенью активности заболевания и адекватностью базисной противовоспалительной терапии.

**Ключевые слова:** антигипертензивная терапия, артериальная гипертензия, ревматоидный артрит.

**Для ссылки:** Самородская Н.А., Елисеева Л.Н., Хуако М.Ш. Влияния гипотензивной терапии на показатели гемодинамики у больных гипертонической болезнью в сочетании с ревматоидным артритом // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.4. – С.49-57. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(4).49-57.

## THE HYPOTENSIVE THERAPY IMPACT ON HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION COMBINED WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**SAMORODSKAYA NATALYA A.**, ORCID ID: 0000-0002-9723-11; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Internal Medicine Department, Kuban State Medical University, Health Care Ministry of Russia, Russia, 350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4, e-mail: samnatdoc@mail.ru

**ELISEEVA LUDMILA N.**, ORCID ID: 0000-0002-5275-3261; Doctor of Medical Sciences, Professor of the Internal Medicine Department, Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4, e-mail: yeliseyeva@mail.ru

**KHUAKO MARIET SH.**, ORCID ID: 0000-0003-2129-8806; Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Radiation Diagnostics Department, Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Mitrofana Sedina str., 4, e-mail: mariiet@yandex.ru

**Abstract. Introduction.** The appointment of antihypertensive therapy in patients with comorbidity of primary hypertension and rheumatoid arthritis, considering the activity of rheumatoid arthritis is not always specified, and therefore is an urgent issue that may cause a discrepancy between the hemodynamic influence of the prescribed therapy and the nature of existing hemodynamic shifts in this category of patients. **Aim.** Impact evaluation of the 6-month antihypertensive therapy with drugs of various classes on the hemodynamic parameters of the circulatory system in patients with hypertension stage II combined with rheumatoid arthritis, including its activity. **Material and methods.** Patients complying the inclusion criteria by age ( $58.6 \pm 6.4$  years), hypertension duration ( $11.2 \pm 1.6$  years), debut (aged 45-64 years) and rheumatoid arthritis experience ( $7.2 \pm 2.1$  years) were formed into three groups: Group I included 277 patients with hypertension stage II (136 men, 141 women); Group II consists of 142 patients (28 men, 114 women) with hypertension stage II and rheumatoid arthritis (in the stage of clinical and laboratory remission); and in Group III there were 112 patients (20 men, 92 women) with hypertension stage II and rheumatoid arthritis (in the stage of clinical and laboratory exacerbation). Antihypertensive therapy was administered by polyclinic physicians. Lisinopril, nebivolol, losartan, amlodipine, indapamide and an unfixed combination of lisinopril and indapamide were prescribed as monotherapy drugs. The follow up period has lasted for 6 months. **Results and discussion.** Effectiveness control of the prescribed therapy in 6 months was presented in patients in Groups I and II with positive dynamics of morphometric and velocity parameters, in patients in Group III, the indicators were less significant and more delayed. **Conclusion.** Rheumatoid arthritis presence adds additional changes in the dynamics of the hemodynamic influence of the prescribed

antihypertensive therapy, and is determined by the activity degree of the disease and the adequacy of basic anti-inflammatory therapy.

**Key words:** antihypertensive therapy, arterial hypertension, rheumatoid arthritis.

**For reference:** Samorodskaya NA, Eliseeva LN, Huako MS. The hypotensive therapy impact on hemodynamic parameters in patients with hypertension combined with rheumatoid arthritis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(4): 49-57. **DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(4).49-57.

**Введение.** Гипертоническая болезнь (ГБ), заболевание являющееся важным фактором, определяющим высокий уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что делает его одной из самых значимых проблем медицины [1]. На сегодняшний день актуальной является проблема коморбидности ГБ и ревматоидного артрита (РА). С одной стороны, из-за того, что 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 категории пациентов [2]. С другой, подбор гипотензивной терапии осуществляется в условиях постоянного приёма базисной противовоспалительной терапии (БПВТ), глюкокортикостероидов (ГКС), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), значительная часть которых может не только затруднять эффективный контроль артериальной гипертензии (АГ), но и способствовать её 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 назначенной терапии и характера существующих гемодинамических сдвигов у данной категории пациентов. В настоящее время отсутствуют данные рандомизированных клинических исследований (РКИ) касательно использования гипотензивных препаратов у больных с РА, что в свою очередь затрудняет выбор и не позволяет определить предпочтение того или иного класса в уменьшении и развития риска ССО [4].

**Цель исследования.** Оценка влияния 6-месячной АГТ препаратами различных классов на показатели гемодинамики у больных ГБ II стадии в сочетании с РА.

**Материалы и методы.** Включены в исследование 531 пациент (347 женщин, 184 мужчин), в возрасте  $58,6 \pm 6,4$  года с диагнозом ГБ II стадии, 1-2 степени, риск II, III, с продолжительностью заболевания  $>10$  лет и в условиях коморбидности с РА 254 пациента со стажем заболевания  $7,2 \pm 2,1$  года и дебютом в возрасте 45–60 лет. Женщины, включенные в исследования, были в менопаузальном периоде, без клинически выраженных проявлений климактерического синдрома. Включённые в исследования пациенты с индексом массы тела (ИМТ) $>30$  соот-

ветствовали ожирению по ВОЗ (I группа-48,4%, II группа-57,7%, III группа-100%). Основанием для постановки диагноза РА явились критерии ACR/EULAR (2010г), ГБ-классификация ВОЗ/МОАГ в модификации РКО 2019г. У пациентов II и III групп диагноз ГБ установлен до диагноза РА. Пациенты были распределены в три группы, после подписания информированного согласия:

I группа 277 пациентов (141 женщина, 136 мужчин) ГБ II стадии, 1-2 степени, риск II, III;

II группа 142 пациента (114 женщин, 28 мужчин) ГБ II стадии, 1-2 степени, риск II, III, в условиях коморбидности с РА в состоянии клинико-лабораторной ремиссии последнего (DAS 28 -  $2,4 \pm 1,2$ , ВАШ -  $39,0 \pm 2,8$  мм, утренняя скованность  $1,2 \pm 1,4$  часов). 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 стадию, 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 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  $3,8 \pm 1,6$  часа, HAQ -  $1,97 \pm 0,6$ ). Из них 83,3% серопозитивны по РФ, 78% АЦЦП (+), 72,3% имеют II-III рентгенологические 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%),

Пациентам врачами поликлиник с ГБ II стадии, степень 2, риск 2 были назначены в виде монотерапии: небиволол (средняя доза  $7,2 \pm 2,8$ ) - 97 больным (I группа - 51, II группа - 28, III группа - 18); лизиноприл (средняя доза  $15,9 \pm 4,1$ ) - 92 больным (I группа - 50, II группа - 24, III группа - 18); лозартан (средняя доза  $84,5 \pm 15,5$ ) - 69 больным (I группа - 30, II группа - 21, III группа - 18); амлодипин - 86 больным (I группа - 44, II группа - 23, III группа - 19); индапамид (средняя доза 1,5мг) - 86 больным (I группа - 45, II группа - 23, III группа - 18). Комбинация (нефиксированная) лизиноприла и индапамида в дозе  $8,1 \pm 1,9/1,5$  мг/сут. назначена 101 пациенту (I группа - 57, II группа - 23, III группа - 21) с ГБ II стадии, степень 2, риском 3. Наблюдение на

фоне АГТ осуществлялось на протяжении 6 месяцев с проведением повторных обследований через 1, 3 и 6 месяцев и регулярным контролем над их состоянием (по телефону). В исследование включены пациенты, достигшие целевого уровня артериального давления (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 (МТ) (средняя доза  $7,5 \pm 2,5$ ) (100%). Пациентам III группы, находящимся в стадии клинико-лабораторного обострения, терапия была назначена в поликлинике по месту жительства и включала МТ (100%) в дозе  $25,5 \pm 4,5$ , согласно рекомендациям (EULAR, 2013г) [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 $\alpha$ ), интерлейкина 10 (ИЛ-10) и ФНО- $\alpha$  /ИЛ-10 использован метод иммуноферментного анализа. Биохимическим методом определяли бета-адренорецепцию клеточных мембран эритроцитов ( $\beta$ -АРМ) для оценки активности симпатoadреналовой системы [6]. У больных с РА для оценки боли использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), разработанную Huskisson E.C. Для оценки активности РА применяли Disease activity score (DAS) по результатам исследования 28 суставов (DAS28). Исследование Эхо-КГ выполнено на аппарате ультразвуковом SIEMENS ACUSONSC 2000 (Германия) датчиком 3,5 МГц. Изучение почечного кровотока проводили с помощью аппарата ультразвукового «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 скорректированного интервала QT. Электрокардиография (ЭКГ) осуществлялась на аппарате Siemens-Sicard (Германия). Дополнительно на аппарате «МнСДП-2» (Россия) проводилось суточное мониторирование АД (СМАД). Всем пациентам, включенным 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 регулярным приемом АГТ, пациенты, принимающие психотропные препараты, 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 г Спирмена). При  $g \leq 0,25$  корреляцию считали слабой,  $0,25 < g \leq 0,75$  – умеренной, при  $g \geq 0,75$  корреляция оценивалась, как сильная. Обработку полученных статистических данных проводили на компьютере «Intel Celeron-1800», с помощью программы «STATISTICA 6.0» («StatsoftInc.», США). Соответствие выполненного исследования этическим принципам было подтверждено комитетом по этике федерального государственного высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 47 от 20.01.2017 г.

**Результаты и их 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 симпатoadреналовой 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) ( $r = 0,52$   $p = 0,01$ ). В условиях АГТ (6 месяцев) у пациентов I, II и III групп выявлено уменьшение уровня ЧСС на фоне приема лизинаприла (на 3,6%, на 3,4% и на 1,8% соответственно), лозартана (на 3,4%, на 3,3% и на 1,6%) и небиволола (на 5,6%, на 5,2% и на 2,8%) и повышение уровня ЧСС на фоне терапии индапамидом (на 3,6%, на 3,8% и на 4,2%) и амлодипином (на 3,0%, на 3,1% и на 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 достигнутого результата до завершения исследования. В условиях комбинированной терапии достижение целевого уровня АД отмечено в период первого месяца наблюдения. Несмотря на имеющийся прогресс, по многим направлениям при РА остаются до конца неизученными особенности изменения показателей СМАД, что вероятно связано с одной стороны с многообразием методов антиревматической терапии, с другой - степенью активности заболевания. Именно СМАД максимально информативно отражает взаимосвязь между ассоциированными клиническими состояниями (АКС), поражением органов мишеней (ПОМ) и уровнем САД и ДАД [7]. 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 отсутствие в ночные часы адекватного снижения уровня АД. Отягощающим в терапии РА является применение НПВП, которые снижают эффективность АГТ, а в случае необходимого увеличения дозы повышают уровень, как САД, так и ДАД [8]. Опираясь на результаты многочисленных РКИ, наибольшему риску подвержены пациенты уже имеющие в анамнезе АГ, особенно при условии недостаточного контроля уровня АД [9]. 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 принимающих монотерапию достижение целевого уровня АД потребовало увеличения дозы гипотензивной терапии (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 простаглицина [10]. Тем не менее, действие НПВП на сердечно-сосудистую систему (ССС) нельзя считать однозначной. С одной стороны они вызывают большое количество побочных эффектов, но с другой, подавляя воспаление и купируя боль, они способствуют не только улучшению КЖ, но и уменьшению риска развития кардиоваскулярных заболеваний [8]. Исходно самые низкие значения показателя КЖ определены у пациентов III группы ( $28,1 \pm 3,5$ ), что на 33,7% ниже, чем у пациентов I группы ( $42,4 \pm 1,2$ ) и на 29,9% - чем у пациентов II группы ( $40,1 \pm 2,3$ ). Оценка по шкале Д. Спилбергера ЛТ и РТ у пациентов III группы показала, что их значения были выше в сравнении с пациентами I группы (на 43,4%, на 46,4% соответственно) и II (на 31,8%, на 32,1%), что в совокупности со снижением КЖ определяет психо-эмоциональные нарушения и нейровегетативные (вазомоторные) расстройства у данной группы больных. На фоне АГТ и БПВТ у больных III группы отмечено улучшение КЖ через 6 месяцев (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 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. Эти результаты добавляют важную информацию о необходимости регулярного контроля активности РА, не только для уменьшения выраженности болевого синдрома и ревматизации функций, но с целью уменьшения риска ССЗ. Исходно по данным СМАД, как в дневное время вариабельность САД (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 ночное время (на 11,1% и на 6,5% соответственно) (табл. 1). По показателям вариабельности ДАД (ВДАД) отмечалась аналогичная картина в дневное (на 9,4%, на 7,2% соответственно) и ночное время (на 12,6%, на 12,0% соответственно) (табл.1).

У пациентов III группы ВДАД линейно зависела от активности боли по ВАШ, ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев у пациентов I и II групп выявлено статистически значимое снижение показателей ВСАД, ВДАД в дневное и ночное время, как на фоне монотерапии, так и комбинированной терапии (табл. 1). В III группе статистически значимое снижение ВСАД (днем с  $18,8 \pm 0,4$  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). Тема взаимосвязи между уровнем АД и активностью РА на сегодняшний день остается недостаточной изученной и противоречивой. Так в исследовании Никитиной Н.М. показано, что АГ достоверно чаще наблюдается у пациентов с высокой степенью активности РА (61,8%), чем с низкой (18%) ( $p < 0,01$ ) [7]. В работе V.F.Panoulas отмечено отсутствие существенных различий в тяжести и активности РА у больных с АГ и без неё [11]. Мало изученным остается связь между ночным снижением уровня АД и активностью заболевания РА. Настоящее исследование показало, что более высокая активность РА была связана с более низким ночным падением АД, а не дневным. Так в III группе, 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 достижению 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 на 18,1% соответственно; III группа на 15,2% и на 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 на 23,1% соответственно; III группа на 16,5% и на 17,2% соответственно) по сравнению с исходными данными. Через три месяца 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.), снижение 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  $\alpha$  ( $r = 0,4$ ,  $p = 0,03$ ), СРБ ( $r = 0,65$ ,  $p = 0,02$ ),  $\beta$ -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- $\alpha$ /ИЛ-10) в III группе определен сдвиг в сторону провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  в сравнении с пациентами I и II групп и определена отрицательная корреляционная связь между концентрацией ФНО- $\alpha$  и показателем отношения пика Е к пику А (Е/А) ( $r = -0,37$ ;  $p = 0,04$ ). Через 6 месяцев на фоне комбинированной тера-

Данные суточного мониторирования артериального давления у пациентов I, II и III групп исходно и через 6 месяцев антигипертензивной терапии лизиноприлом и нефксирированной комбинацией лизиноприла и индапамида (M±m)

Indicators of blood pressure daily monitoring in patients of Groups I, II and III initially and in 6 months of antihypertensive therapy with lisinopril and an unfixed combination of lisinopril and indapamide (M±m)

Показатели	I группа (n = 277)			II группа (n = 142)			III группа (n = 112)	
	исходно	через 6 мес		исходно	через 6 мес		исходно	через 6 мес
		лизиноприл (n=50)	лизиноприл индапамид (n=57)		лизиноприл (n=24)	лизиноприл индапамид (n=23)		
СрДАД(мм.рт.ст/сут)	90,4±0,8#	80,1±0,07†	78,3±3,0†	90,6±2,1#	80,2±0,01†	79,2±0,5†	96,8±1,1#♦	80,6±0,04†
СрСАД(мм.рт.ст/сут)	159,4±1,3#	130,5±0,1†	129,5±4,3†	160,5±1,2#	130,8±1,4†	130,0±3,2†	168,3±1,2#♦	132,1±3,1†
ДАДн(мм.рт.ст)	87,9±0,07#	72,9±0,5†	70,1±0,6†	88,4±0,9#	73,1±1,1†	70,3±1,4†	92,7±1,1#♦	72,3±0,4†
САДн(мм.рт.ст)	140,2±0,7#	123,2±0,04†	120,0±0,8†	141,3±1,2#	123,8±3,3†	120,0±3,2†	150,1±1,2#♦	121,0±0,5†
ВДАДдн(мм.рт.ст)	16,3±0,4#	15,0±0,03	14,2±0,1†	16,7±0,2#	15,3±0,03†	14,7±1,1†	18,0±0,4#♦	15,6±0,2†
ВСАДдн(мм.рт.ст)	16,8±0,3#	15,1±0,4†	14,4±1,2†	17,2±0,05#	15,6±0,4†	14,9±0,2†	18,8±0,4#♦	16,1±0,1†
ДАДдн(мм.рт.ст)	91,6±0,6#	82,3±1,1†	81,1±1,5†	92,0±1,1#	82,5±2,1†	81,3±1,4†	97,2±1,3#♦	82,3±0,2†
САДдн(мм.рт.ст)	163,2±1,1#	133,7±1,2†	130,4±5,2†	164,1±0,8#	134,0±2,5†	132,4±1,4†	170,5±1,4#♦	133,1±3,0†
ВДАДн(мм.рт.ст)	16,0±0,2#	13,1±0,4†	12,6±0,2†	16,2±0,4#	14,7±0,3†	13,0±0,2†	18,0±0,06#♦	14,1±0,1†
ВСАДн(мм.рт.ст)	16,4±0,1#	15,1±0,2†	14,5±0,3†	17,3±0,02#	16,1±0,3†	15,1±0,5†	18,5±0,2#♦	16,3±0,1†
ИВДАДдн (%)	48,9±0,01#	37,5±0,02†	32,3±0,5†	49,4±0,3#	38,2±0,1†	32,8±0,5†	60,7±0,4#♦	41,1±0,3†
ИВСАДдн (%)	68,4±0,4#	56,8±0,3†	50,1±0,6†	70,1±0,4#	60,1±0,2†	52,3±0,7†	81,2±0,02#♦	56,4±0,8†
ИВДАДн (%)	56,1±0,3#	37,8±0,6†	31,5±0,9†	56,4±0,4#	38,0±0,1†	32,0±0,7†	64,3±0,4#♦	36,1±0,5†
ИВСАДн (%)	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†

Примечание: САДдн и ДАДдн средненежные колебания САД и ДАД; СрСАД и СрДАД - средние значения суточного САД и ДАД; ИВСАД и ИВДАД - индекс времени САД и ДАД днём (дн) и ночью (н); ВСАД и ВДАД вариабельность САД и ДАД днём (дн) и ночью (н);

Значком отмечены: # - 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 месяцев терапии (p < 0,05)

пии у пациентов I и II групп статистически значимо уменьшались показатели: ИЛ-10 (на 7,2%, на 6,4% соответственно) и ФНО- $\alpha$ /ИЛ-10 (на 6,7%, на 5,6% соответственно). Исходно, максимально высокие значения показателя  $\beta$ -АРМ выявлены у пациентов III группы ( $64,1 \pm 0,3$ ) в 1,7 раз превышающие значения пациентов I группы ( $37,2 \pm 0,4$ ) ( $p < 0,001$ ) в 1,6 раз значения пациентов II группы ( $41,3 \pm 0,2$ ) ( $p < 0,001$ ) и являющиеся следствием гиперсимпатикотонии, ассоциирующиеся при РА с ПОМ. Снижение уровня этого показателя в III группе ( $36,1 \pm 0,2$ ) ( $p < 0,05$ ) через 6 месяцев наблюдения получено в группе комбинированной АГТ. Хроническая гиперсимпатикотония ускоряет ремоделирование сосудов и вызывает возможность более раннего развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с РА [12]. Анализ исходных результатов ЭХОКГ показал наличие у пациентов I, II и III групп в 100% случаев ГЛЖ со следующими ти-

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

Таблица 2

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

Table 2

Primary morphometric measures in patients in Groups I, II and III and in 6 months following the antihypertensive therapy (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/м2	77,2 $\pm$ 0,9	116,3 $\pm$ 0,5*	113,2 $\pm$ 0,2* <sup>□</sup>	118,3 $\pm$ 0,2*	115,1 $\pm$ 0,4* <sup>□</sup>	121,8 $\pm$ 0,2*	118,8 $\pm$ 0,3* <sup>□</sup>
ТМЖП см	8,6 $\pm$ 0,3	11,4 $\pm$ 0,1*	10,2 $\pm$ 0,2* <sup>□</sup>	11,2 $\pm$ 0,3*	10,1 $\pm$ 0,4* <sup>□</sup>	11,8 $\pm$ 0,4*	10,7 $\pm$ 0,2* <sup>□</sup>
ЗСЛЖ см	8,3 $\pm$ 0,5	11,4 $\pm$ 0,4*	10,1 $\pm$ 0,1* <sup>□</sup>	11,8 $\pm$ 0,4*	10,6 $\pm$ 0,3 <sup>□</sup>	12,2 $\pm$ 0,1*	11,1 $\pm$ 0,3* <sup>□</sup>
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*
Е/А	0,98 $\pm$ 0,03	0,77 $\pm$ 0,02*	0,89 $\pm$ 0,03* <sup>□</sup>	0,75 $\pm$ 0,01*	0,86 $\pm$ 0,04* <sup>□</sup>	0,73 $\pm$ 0,02*	0,82 $\pm$ 0,03* <sup>□</sup>
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*
QTс сутки мс	330 $\pm$ 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:* ТМЖП- толщина межжелудочковой перегородки, ЗСЛЖ- задняя стенка левого желудочка, КСР- конечный систолический размер левого желудочка, КДР- конечный диастолический размер левого желудочка, ФВ- фракция выброса, ИММЛЖ- индекс массы миокарда левого желудочка, IVRT– время изоволюмического расслабления, Е/А- отношение пика Е к пику А.

Значком отмечены: \*-изменения по сравнению со здоровыми (при  $p < 0,05$ );

□-изменения в группах между исходными показателями и через 6 месяцев терапии ( $p < 0,05$ ).

В сравнении с исходными данными у пациентов I, II и III групп определено увеличение соотношения пикового кровотока в период раннего наполнения левого желудочка и систолы левого предсердия (Е/А на 13,4%, на 12,7%, на 10,9% соответственно) и уменьшение индекса массы миокарда лево-

го желудочка (ИММЛЖ на 2,7%, на 2,7%, на 2,4% соответственно), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП на 10,5%, на 9,8%, на 9,3% соответственно), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ на 11,4%, на 10,2%, на 9,0% соответственно) (табл.2). Выявлена прямая корреляционная

зависимость у пациентов III группы между массой миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ВДАД ночного ( $r=0,54$   $p=0,01$ ), что указывает на наличие отрицательного прогноза у пациентов с повышенной ВДАД. В соответствии с правилами включения пациентов в исследования фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) исходно была в пределах нормальных значений у пациентов всех трех групп, не изменялась на фоне лечения (табл.2). По результатам исследования увеличение таких показателей, как индекс Корнелла в большей степени ассоциировался с женским полом и высоким индексом массы тела, а показатель Соколова-Лайона с нормальной массой тела и мужским полом. В нашей работе величина скорректированного интервала QTc>440 мс была выше у пациентов III группы (в 1,2 раза) ( $p<0,05$ ), на момент включения которые 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. У пациентов III группы (у 37,4%) 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 [13]. К «почечным» маркерам не-

гативного прогноза кардиоренального 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 показателя достаточно высокими оказались в III группе ( $132,8\pm 0,5$  мг/сут.) с максимальным уменьшением его значений через 6 месяцев на фоне комбинированной терапии ( $124,2\pm 0,3$  мг/сут.) ( $p>0,05$ ). Через 6 месяцев в группе комбинированной терапии у пациентов I и II групп определено статистически значимое снижение уровня креатинина (на 11,2% и на 9,8% соответственно), МАУ (на 12,1% и на 10,9%) и повышение СКФ (на 11,6% и на 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 [14]. Изменения в почечных сосудах, возникающие уже на ранних стадиях заболевания, в большинстве своем длительное время значимо не отражаются на их функции, поэтому возрастает значение визуализирующих методов диагностики сосудистого русла [15].

По данным УЗИ значимые статистически изменения почечного кровотока на уровне основной почечной и сегментарных артерий, касались толь-

Таблица 3

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

Table 3

**Parameters of intrarenal artery data at baseline and in 6 months of therapy with an unfixed combination of lisinopril and indapamide ( $M\pm m$ ) in patients in Groups I, II, III**

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

*Примечание:* LA- левая почечная артерия, RA- правая почечная артерия, RI- индекс резистивности, PdV- конечная диастолическая скорость кровотока, PsV- пиковая систолическая скорость кровотока. Данные представлены в виде \* -  $p<0,05$  статистически значимые по сравнению с исходными.

ко 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%, на 3,7%) и левой почечной артерии (LA) (на 5,0%, на 3,4% соответственно) и конечной диастолической скорости кровотока (PdV) RA (на 5,0%, на 3,5% соответственно) PdV LA (на 7,7%, на 6,4% соответственно) (табл.3). По данным индекса резистивности (ИР) значимых изменений не получено (табл.3).

**Выводы.** 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 сохранение качества жизни больного, но выбор самого АГП проводить индивидуально с учетом назначенной антиревматической терапии, принимая во внимание механизм действия, фармакологические особенности и ситуацию, при которой назначение такого 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 её 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 (ФР), включая АГ, но и специфические, такие как наличие хронического воспаления и постоянно-го приёма НПВП и БПВТ, вследствие этого управление сердечно-сосудистым риском включает не только жесткий контроль активности заболевания с помощью модифицирующих болезнь противоревматических препаратов, но и подбор АГТ с достижением целевого уровня АД.

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

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. – 2019. – № 16, вып.1. – С. 6–31. [Chazova IE, Zhernakova YuV. ot imeni ekspertov. Klinicheskie

rekomendacii. Diagnostika i lechenie arterialnoj gipertonii. [Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension] Sistemnye gipertenzii [Systemic Hypertension]. 2019; 16(1): 6–31. (In Russ.)). DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179

2. Фомичева О.А., Попкова Т.В., Круглый Л.Б. и др. Факторы прогрессирования и развития атеросклероза при ревматоидном артрите // Кардиология. – 2021. – №.61, вып.1. – С. 12-21. [Fomicheva OA, Popkova TV, Kruglyj LB i dr. Faktory progressirovaniya i razvitiya ateroskleroza pri revmatoidnom artrite [Factors of Progression and Occurrence of Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis]. Kardiologiya [Kardiologiya]. 2021; 61(1): 12-21. (In Russ.)] DOI:10.18087/cardio.2021.1.n1331
3. Wilson JC, Sarsour K, Gale S, et al. 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
4. Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: новая стратегия, новые мишени // Научно-практическая ревматология. – 2017. – №.55, вып.4. – С. 409-419. [Nasonov EL Farmakoterapiya revmatoidnogo artrita: novaya strategiya, novye misheni [Pharmacotherapy for rheumatoid arthritis: new strategy, new targets]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Rheumatology Science and Practice]. 2017; 55(4): 409-419. (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2017-409-419
5. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата // Научно-практическая ревматология. – 2014. – №.52. – С.8-26. [Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NV. Novye rekomendacii po lecheniyu revmatoidnogo artrita (EULAR, 2013): mesto metotreksata [New recommendations for the management of rheumatoid arthritis (EULAR, 2013): The role of methotrexate]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Rheumatology Science and Practice]. 2014; 52(1): 8-26. (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-8-26
6. Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., Татарина О.В. Моно- или комбинированная антигипертензивная терапия у женщин с артериальной гипертензией и умеренным риском сердечно - сосудистых осложнений: что лучше? // Медицинский Совет. – 2017. – №.20. – С.40-44. [Stryuk RI, Brytkova YV, Tatarinova OV. Mono- ili kombinirovannaya antigipertenzivnaya terapiya u zhenshin s arterialnoj gipertoniej i umerennym riskom serdechno - sosudistyh oslozhnenij: chto luchshe? [Mono- or combined antihypertensive therapy in women with arterial hypertension and moderate risk of cardiovascular diseases: what's better?]. Medicinskij Sovet [Medical Council]. 2017; 20: 40-44. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-20-40-44
7. 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, вып.144. – С.29-36. [Nikitina NM, Romanova TA, Rebrov AP. Sutocnoe monitorirovanie arterialnogo davleniya kak metod rannej diagnostiki arterialnoj gipertenzii u bolnyh revmatoidnym artritom [Blood pressure ambulatory monitoring as a method for early hypertension diagnostics in rheumatoid arthritis patient]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal

- [Russian Journal of Cardiology]. 2017; 4: 29-34. (In Russ.)). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-29-34
8. Каратеев А.Е. Дестабилизация артериальной гипертензии как осложнение терапии нестероидными противовоспалительными препаратами: значение проблемы // Современная ревматология. – 2018. – №2, вып.12. – С. 64-72. [Karateev AE. Destabilizaciya arterialnoj gipertenzii kak oslozhenie terapii nesteroidnymi protivovospalitelnyimi preparatami: znachenie problemy [Destabilized hypertension as a complication of therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the importance of the problem]. *Sovremennaya revmatologiya* [Modern Rheumatology Journal]. 2018;12(2): 64–72. (In Russ.)]. DOI: 10/14412/1996-7012-2018-2-64-72
  9. Lovell AR, Ernst ME. Drug-Induced Hypertension: Focus on Mechanisms and Management. *Curr Hypertens Rep*. 2017; 19(5): 39-40. DOI: 10.1007/s11906-017-0736-z
  10. 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. вып.5. – С. 4498. [Gorbunov VM, Karpov YuA, Platonova EV, Koshelyaevskaya YaN. Sutochnoe monitorirovanie i klinicheskoe izmerenie arterialnogo davleniya v kompleksnoj ocenke effektivnosti 12-nedelnoj terapii trojnoj fiksirovannoj kombinaciej amlodipin/indapamid/perindopril u pacientov s arterialnoj gipertenziej v realnoj klinicheskoy praktike [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* [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26(5): 4498. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4498
  11. Panoulas VF, Douglas KMJ, Milionis HJ, et al. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2007; 46: 77–82. DOI: 10.1093/rheumatology/kem169
  12. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Лопухина М.В., Павлеева Е.Е. Гиперсимпатикотония в развитии гипертрофии миокарда левого желудочка и возможности бета-блокаторов для регресса // Российский кардиологический журнал. – 2018. – №9. – С. 77-88. [Ostroumova OD, Kochetkov AI, Lopuhina MV, Pavleeva EE. Gipersimpatikotoniya v razvitii gipertrofii miokarda levogo zheludochka i vozmozhnosti beta-blokatorov dlya regressa [High sympathetic tone in development of the left ventricle hypertrophy and beta-blockers for regression]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2018; 9: 77-88. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-9-77-88
  13. Оранский С.П., Елисеева Л.Н., Куринная В.П., Давыдова А.Ф. Поражение почек при ревматоидном артрите: связь с факторами сердечно - сосудистого риска // Санкт Петербург. Нефрология. – 2017. – №.21. вып.5. – С. 42-47. [Oranskij SP, Eliseeva LN, Kurinnaya VP, Davydova AF. Porazhenie почек pri revmatoidnom artrite: svyaz s faktorami serdechno - sosudistogo riska [Kidney injury in rheumatoid arthritis: relationship with cardiovascular risk factors]. *Sankt-Peterburg; Nefrologiya* [Saint-Petersburg: Nephrology]. 2017; 21(5): 42-47. (In Russ.)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-5-44-53
  14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–3104. DOI: 1093/eurheartj/ehy339
  15. Boddi M. Renal Ultrasound (and Doppler Sonography) in hypertension: an update. *Adv Exp Med Biol*. 2017; 956: 191–208. DOI: 10.1007/5584\_2016\_170