

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

Фенотипы нарушений суточного профиля артериального давления и их ассоциации с воспалением и артериальной ригидностью у пациентов с ревматоидным артритом

Е. А. Троицкая¹, С. В. Вельмакин¹,
С. В. Виллевальде², Ж. Д. Кобалава¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Троицкая Елена Алексеевна,
ФГАОУ ВО РУДН,
ул. Вавилова, д. 61, Москва,
Россия, 117292.
E-mail: troitskaya_ea@rudn.university

Статья поступила в редакцию
04.06.19 и принята к печати 15.07.19.

Резюме

Цель исследования — охарактеризовать суточный профиль периферического и центрального артериального давления (АД) у пациентов с ревматоидным артритом (РА) по сравнению с контрольной группой и изучить ассоциации выявленных нарушений. **Материалы и методы.** В одномоментное поперечное исследование включено 85 пациентов с РА (22,4% мужчин, возраст $59,7 \pm 14,3$ года, артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 65%, DAS28 (С-реактивный белок, СРБ) $3,7 \pm 1,1$) и 40 пациентов контрольной группы, сопоставимых по основным клинико-демографическим параметрам. Всем проводилось измерение клинического АД, 24-часовое суточное мониторирование периферического и центрального АД (BPLab Vasotens), аппланационная тонометрия (SphygmoCor AtCor), оценка сердечно-сосудистого риска по шкале mSCORE (модификация EULAR). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$. **Результаты.** Частота контроля АД у пациентов с РА и АГ и в контрольной группе составила 58% и 67% ($p = 0,48$). Пациенты с РА и АГ по сравнению с группой контроля характеризовались более высоким клиническим, средним дневным, ночным и 24-часовым периферическим и центральным систолическим АД (САД), пациенты с РА без АГ — более высоким ночным периферическим САД (113 ± 10 и 105 ± 9 мм рт. ст.; $p = 0,02$). У пациентов с РА в целом чаще выявлялись маскированная АГ (28,2% и 7,5%, $p = 0,009$), повышение ночного САД (56,5% и 17,5%, $p < 0,001$ в целом; 26,7% и 0%, $p = 0,02$ в группе без АГ), изолированная ночная АГ (30,6% и 5%, $p = 0,001$) и суточный профиль non-dipping (83,5% и 62,5%, $p = 0,02$). В однофакторном анализе установлены ассоциации ночного периферического САД с возрастом ($r = 0,5$), клиническим САД ($r = 0,6$) и диастолическим АД (ДАД) ($r = 0,3$), каротидно-фemorальной (кф) скоростью распространения пульсовой волны (СРПВ, $r = 0,5$) и mSCORE ($r = 0,5$) ($p < 0,05$ для всех), профиля non-dipping — с возрастом ($r = 0,22$) и ночным периферическим и центральным ДАД ($r = 0,36$ и $0,35$ соответственно), $p < 0,05$. Многофакторный регрессионный анализ подтвердил ассоциации между ночным САД и кфСРПВ ($\beta = 0,43$, $p = 0,009$), суточным профилем non-dipping и ночным периферическим ДАД ($\beta = 0,57$, $p = 0,007$). Лица с суточным профилем non-dipping («нон-дипперы») с повышением ночного САД характеризовались наиболее высокими значениями кфСРПВ, СРБ и mSCORE по сравнению с «дипперами» и «нон-дипперами» с нормальным ночным САД. **Выводы.** Высокая частота повышения ночного

САД у пациентов с РА не зависит от анамнеза АГ и коррелирует с повышением кфСРПВ; наличие суточного профиля non-dipping ассоциировано с повышением ночного периферического ДАД. Сочетание профиля non-dipping с ночной АГ ассоциировано с повышением артериальной ригидности и сердечно-сосудистого риска на фоне более высокой воспалительной активности.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальное давление, суточное мониторирование артериального давления, ночная артериальная гипертензия, суточный индекс, сердечно-сосудистый риск, артериальная ригидность

Для цитирования: Троицкая Е. А., Вельмакин С. В., Виллеальде С. В., Кобалава Ж. Д. Фенотипы нарушений суточного профиля артериального давления и их ассоциации с воспалением и артериальной ригидностью у пациентов с ревматоидным артритом. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(4):324–336. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-4-324-336

Abnormal phenotypes of 24-h blood pressure monitoring and their associations with inflammation and arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis

E. A. Troitskaya¹, S. V. Velmakin¹,
S. V. Villevalde², Zh. D. Kobalava¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

² Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Elena A. Troitskaya,
Peoples' Friendship University of Russia,
61 Vavilova street, Moscow,
117292 Russia.
Phone: 8(499)134-65-91.
E-mail: troitskaya_ea@rudn.university

Received 4 June 2019;
accepted 15 July 2019.

Abstract

Objective. To evaluate the 24-h profile of brachial and aortic blood pressure (BP) in patients with rheumatoid arthritis (RA) compared to the controls and to investigate the associations of the abnormalities. **Design and methods.** The cross-sectional study included 85 patients with RA (males 22,4 %, aged $59,7 \pm 14,3$ years, hypertension (HTN) in 65 %, mean DAS-28 (C-reactive protein, CRP) $3,7 \pm 1,1$) and control group (40 patients matched by gender, age and risk factors). Office brachial BP was measured with a validated oscillometric device, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) by BPLab Vasotens, arterial stiffness and aortic BP by applanation tonometry. Cardiovascular (CV) risk was calculated as mSCORE (EULAR recommended modified version). $P < 0,05$ was considered significant. **Results.** The rate of BP control was 58 % in RA and 67 % in the control group ($p = 0,48$). Patients with RA and HTN compared to matched controls had higher levels of brachial and aortic office, mean daytime, nighttime and 24-h systolic BP (SBP), patients with RA without HTN showed higher brachial night SBP (113 ± 10 vs 105 ± 9 mmHg, $p = 0,02$). All patients with RA had higher rate of masked HTN (28,2 % vs 7,5 %, $p = 0,009$), night SBP and DBP elevation (56,5 % vs 17,5 %, $p < 0,001$; 26,7 % vs 0 %, $p = 0,02$, in the group without HTN, respectively), isolated nocturnal HTN (30,6 % vs 5 %, $p = 0,001$) and non-dipping (83,5 % vs 62,5 %, $p = 0,02$). Univariate analysis revealed significant associations of night brachial SBP with age ($r = 0,5$), office SBP ($r = 0,6$) and diastolic BP (DBP) ($r = 0,3$), carotid-femoral (cf) pulse wave velocity (PWV) ($r = 0,5$) and mSCORE ($r = 0,5$); non-dipping pattern was associated with age ($r = 0,22$) and night brachial and aortic DBP ($r = 0,36$ and $0,35$, respectively), $p < 0,05$ for trend. Multivariate analysis confirmed independent associations of night brachial SBP with cfPWV ($\beta = 0,43$, $p = 0,009$) and non-dipping with

night brachial DBP ($\beta = 0,57$, $p = 0,007$). Non-dippers with elevated night SBP had the highest levels of cfPWV, CRP and mSCORE compared to dippers and non-dippers with normal night SBP. **Conclusions.** High incidence of night SBP elevation does not depend on the history of HTN and is associated with cfPWV increase. Non-dipping state correlates with elevation of night brachial DBP. Combination of non-dipping state with night HTN is associated with arterial stiffness and higher CV risk. Inflammation might mediate these associations.

Key words: rheumatoid arthritis, blood pressure, 24-hour blood pressure monitoring, nocturnal hypertension, diurnal index, cardiovascular risk, arterial stiffness

For citation: Troitskaya EA, Velmakin SV, Villevalde SV, Kobalava ZhD. Abnormal phenotypes of 24-h blood pressure monitoring and their associations with inflammation and arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2019;25(4):324–336. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-4-324-336

Введение

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое воспалительное заболевание, которым страдает около 1 % населения мира [1, 2]. Сердечно-сосудистый риск при РА сопоставим с таковым при сахарном диабете (СД) [3] и, по некоторым данным, на 60 % превышает риск в общей популяции [4]. Раннее развитие сердечно-сосудистой патологии, в частности, артериальной гипертензии (АГ), приводит к дополнительному повышению сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА. Распространенность АГ у этих больных выше, чем в общей популяции, что наряду с метаболическими, воспалительными и иммунологическими нарушениями играет важную роль в раннем развитии атеросклероза и, соответственно, сердечно-сосудистых осложнений [5, 6]. Традиционное клиническое измерение артериального давления (АД) в плечевой артерии не обеспечивает адекватной оценки сердечно-сосудистого риска: показано, что значения амбулаторного измерения АД и центрального АД являются более надежными показателями для прогнозирования неблагоприятных исходов [7–9].

Значение методики суточного мониторингирования АД (СМАД) для диагностики и ведения пациентов с АГ не вызывает сомнений: последние рекомендации по АГ подчеркивают важность более широкого использования амбулаторных методов измерения АД [10–12]. Среди всех параметров, получаемых при СМАД, ночное АД является наиболее значимым предиктором будущих неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [13]. В популяционных исследованиях и в анализе гипертензивных когорт было показано, что отсутствие снижения ночного АД (non-dipping) ассоциировано с субклиническим повреждением сосудистого русла, в том числе с артериальной ригидностью и атеросклерозом сонных артерий [13–15]. Повышение ночного систолического АД (САД) на каждые 10 мм рт. ст. или снижение суточного индекса (СИ) на каждые 5 % может быть ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистой смерти

на 20 % [16, 17]. Некоторые исследования демонстрировали обратную зависимость между активностью воспаления и недостаточным снижением ночного АД при АГ, в том числе и у пациентов с РА [18, 19]. Таким образом, одним из факторов увеличения сердечно-сосудистого риска при РА может быть повышение ночного САД, связанное, в том числе, с высокой воспалительной активностью. Ассоциации ночного АД и феномена non-dipping с маркерами субклинического поражения артериального русла и сердечно-сосудистым риском при РА полностью не изучены. Дополнительный интерес представляет ранее не проводившееся изучение суточного профиля центрального АД в данной популяции.

Цель исследования — охарактеризовать суточный профиль периферического и центрального АД у пациентов с РА по сравнению с контрольной группой и изучить ассоциации неблагоприятных вариантов суточного профиля (ночная АГ, non-dipping).

Материалы и методы

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации и было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РUDН.

В одномоментное поперечное исследование включено 85 пациентов с РА, диагностированным на основании классификационных критериев ACR/EULAR 2010 года [20], без известных сердечно-сосудистых осложнений (могли быть включены пациенты с анамнезом АГ и факторами риска), получающих базисные противовоспалительные препараты (БПВП). Контрольную группу составили 40 пациентов, сопоставимых с основной группой по клинико-демографическим параметрам и анамнезу АГ. Не включали пациентов с другими системными воспалительными заболеваниями соединительной ткани, активным инфекционным процессом, АГ 3-й степени, фибрилляцией предсердий, перенесенными инсультом или инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточно-

стью III–IV функционального класса, клиническими признаками заболевания периферических артерий, скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м².

Всем пациентам проводили рутинное клинико-лабораторное обследование, оценку ревматоидного фактора (РФ). Активность заболевания оценивали в соответствии с рекомендациями Ассоциации ревматологов России (АРР) [21] по числу припухших и болезненных суставов (ЧПС и ЧБС), скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровню высокочувствительного (вч) С-реактивного белка (СРБ) и на основании оценки общего состояния здоровья пациентов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в миллиметрах (мм). Количественная оценка активности РА проводилась на основании индекса DAS28 (СРБ) в соответствии с рекомендациями АРР [22] следующим образом: ремиссия — $< 2,6$; низкая активность — $2,6 < \text{DAS-28} < 3,2$; средняя активность — $3,2-5,1$; высокая активность — $> 5,1$ [21, 22]. Рентгенологическую стадию заболевания по Штейнброкеру оценивали в соответствии с рекомендациями [21]. У всех анализировали влияние терапии: приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикоидов (ГК) [23].

Клиническое измерение АД проводилось валидированным осциллометрическим прибором с индивидуальным подбором манжеты для каждого пациента. Критерием АГ или неконтролируемого АД (при анамнезе АГ) считали уровень АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. [11, 12].

Суточное мониторирование периферического и центрального АД проводилось по стандартной методике на валидированном осциллометрическом приборе BPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Критериями АГ считали значения дневного АД $\geq 135/85$ мм рт. ст., ночного $\geq 120/70$ мм рт. ст., 24-часового $\geq 130/80$ мм рт. ст. Фенотипы АД выделяли на основании уровня клинического АД и параметров СМАД в соответствии с рекомендациями по лечению АГ: истинная нормотония (истинный контроль АГ); истинная АГ (истинная неконтролируемая АГ), маскированная АГ (скрытая неэффективность лечения), гипертония «белого халата» (ложная неэффективность лечения) [11, 12]. При фенотипировании пациентов по СИ в зависимости от степени ночного снижения АД выделяли дипперов (dipper, СИ 10–20%), нон-дипперов (non-dipper, СИ $< 10\%$), овердипперов (over-dipper, СИ $> 20\%$) и найт-пикеров (night-peaker, СИ $< 0\%$) [24]. При дальнейшем анализе пациентов с неблагоприятным профилем СИ (СИ $< 10\%$) объединяли в одну группу.

Оценку клинического центрального АД, центрального пульсового давления (ПД) и параметров артериальной ригидности (каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (кфСРПВ) и индекс аугментации) проводили на приборе SphygmoCor (AtCor, Австралия) [24].

10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний оценивали по шкале SCORE, умножая полученные значения на 1,5 — поправочный коэффициент, рекомендованный EULAR при оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями суставов [25].

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica, версия 8.0, с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. При описании параметрических данных значения указаны в виде $M \pm SD$, непараметрических — в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей (interquartile range, IQR). Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова–Смирнова. Сравнительный анализ проводили с помощью критерия Манна–Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали хи-квадрат Пирсона. Для поиска взаимосвязей между признаками использовали корреляционный анализ с применением непараметрического рангового коэффициента корреляции Спирмена и многофакторный регрессионный анализ. Различия средних величин и корреляции считали значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов с РА и контрольной группы представлена в таблице 1. Пациенты были сопоставимы по основным клинико-демографическим параметрам. В группе с РА значения периферического и центрального клинического АД были выше.

Подробная характеристика группы с РА опубликована ранее [23]. 64,7% пациентов с РА были серопозитивны, медиана продолжительности РА составила 7 лет (IQR 3; 16 лет), СОЭ — 35 мм/ч (22; 55 мм/ч), вчСРБ — 10 мг/дл (2,2; 22 мг/дл), РФ — 51,3 МЕ/мл (12,2; 165 МЕ/мл); средний DAS28 (СРБ) — $3,7 \pm 1,1$. Преобладали пациенты со средней активностью заболевания (59,1%), ремиссия наблюдалась у 12,1%, низкая активность — у 18,2%, высокая — у 12,1%. Все пациенты получали синтетические БПВП, 96,7% — метотрексат (средняя доза 12,5 мг в неделю). Биологические БПВП на мо-

Таблица 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП

Параметр	РА (n = 85)	Контроль (n = 40)	p
Мужчины, n (%)	19 (22,4)	9 (22,5)	0,99
Возраст, годы	59,7 ± 14,3	58,9 ± 15,5	0,27
ИМТ, кг/м ²	26,4 ± 5,6	26,9 ± 4,0	0,81
АО, n (%)	37 (43,5)	20 (50)	0,50
Курение, n (%)	10 (11,8)	9 (22,5)	0,24
Дислипидемия, n (%)	48 (56,5)	26 (65)	0,09
СД 2-го типа, n (%)	5 (5,9)	3 (7,5)	0,73
АГ, n (%)	55 (64,7)	24 (60)	0,61
Продолжительность АГ, годы*	6,6 (0; 10)	5 (4; 7,5)	0,10
САДп, мм рт. ст.	131 ± 18	125 ± 15	0,04
ДАДп, мм рт. ст.	79 ± 10	72 ± 10	< 0,001
САДао, мм рт. ст.	123 ± 21	114 ± 16	0,02
ДАДао, мм рт. ст.	79 ± 11	73 ± 10	< 0,001
ПДао, мм рт. ст.	44 ± 16	42 ± 13	0,83
кфСРПВ, м/с	9,2 ± 3,0	8,4 ± 2,2	0,3
ИА, %*	30 (22; 37)	25,5 (20,5; 34)	0,23

Примечание: РА — ревматоидный артрит; ИМТ — индекс массы тела; АО — абдоминальное ожирение; СД — сахарный диабет; АГ — артериальная гипертензия; САДп — периферическое систолическое артериальное давление; ДАДп — периферическое диастолическое артериальное давление; САДао — центральное систолическое артериальное давление; ДАДао — центральное диастолическое артериальное давление; ПДао — центральное пульсовое давление; кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны; ИА — индекс аугментации. Данные представлены как M ± SD, за исключением *: данные представлены как медиана (верхний и нижний квартили).

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Показатель	РА		Контроль	
	Без АГ (n = 30)	АГ (n = 55)	Без АГ (n = 16)	АГ (n = 24)
Возраст, годы	48,4 ± 14,1	65,9 ± 10,1*	47,6 ± 16	66,5 ± 9,7*
ИМТ, кг/м ²	23,4 ± 4,8	28,1 ± 5,3*	26,6 ± 5,1	27,1 ± 3,3
Ожирение, %	16,7	58,2	37,5	58,3
Дислипидемия, %	36,7	65,5	43,8	87,5
Глюкоза, ммоль/л	4,8 ± 0,5	5,4 ± 0,9*	5,1 ± 0,4	5,2 ± 0,6

Примечание: РА — ревматоидный артрит; АГ — артериальная гипертензия; ИМТ — индекс массы тела; * — p < 0,05 значимость различий по критерию Манна-Уитни при сравнении групп с артериальной гипертензией и без артериальной гипертензии. Для количественных переменных данные представлены как M ± SD.

мент исследования не получал ни один пациент, в прошлом — 14,1%. ГК на момент исследования принимали 22 пациента (25,9%), максимальная доза составила 10 мг в пересчете на преднизолон; НПВП принимали 27 пациентов (31,8%). Медиана mSCORE составила 4,0% (1,2–8,1%), mSCORE ≥ 5% выявлен у 40% пациентов.

Характеристика клинического и амбулаторного артериального давления

Частота АГ у пациентов с РА составила 64,7%. Все пациенты с АГ получали постоянную антигипертензивную терапию (АГТ) [24]. Значимых раз-

личий с контрольной группой по характеру АГТ не выявлено. При сопоставлении групп, выделенных в зависимости от наличия АГ, установлено, что пациенты с РА и АГ по сравнению с группой без АГ были старше, имели более высокий индекс массы тела (ИМТ), уровень глюкозы плазмы, у них чаще выявлялись дислипидемия и абдоминальное ожирение (табл. 2). Различий по данным параметрам между соответствующими подгруппами основной и контрольной групп не наблюдалось. Между группами, выделенными в зависимости от анамнеза АГ, не установлено значимых различий по показателям, характеризующим течение РА (СОЭ, СРБ, DAS 28,

Таблица 3

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО И АМБУЛАТОРНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Показатели АД, мм рт. ст.	Без АГ		АГ	
	РА (n = 30)	Контроль (n = 16)	РА (n = 55)	Контроль (n = 24)
Клиническое АД				
САД плеч	117 ± 13	117 ± 7	138 ± 17* ^{>>}	130 ± 16*
ДАД плеч	73 ± 9	68 ± 8	82 ± 10* ^{>>}	74 ± 11
САД ао	108 ± 13	106 ± 10	132 ± 20* ^{>>}	120 ± 17*
ДАД ао	74 ± 10	71 ± 8	82 ± 10* ^{>>}	74 ± 12
Амбулаторное периферическое АД				
САД день	120 ± 9	115 ± 11	134 ± 16 ^{>>}	125 ± 9
ДАД день	71 ± 7	68 ± 7	77 ± 10	73 ± 8
САД ночь	113 ± 10 ^{>>}	105 ± 9	128 ± 17 ^{>>}	116 ± 9
ДАД ночь	65 ± 9	61 ± 6	71 ± 11 ^{>>}	65 ± 10
САД 24 ч	118 ± 8	113 ± 9	133 ± 15 ^{>>}	123 ± 9
ДАД 24 ч	69 ± 8	67 ± 6	75 ± 10	71 ± 9
Амбулаторное центральное АД				
САД день	110 ± 8	104 ± 9	124 ± 14 ^{>>}	115 ± 14
ДАД день	73 ± 8	70 ± 7	78 ± 10	77 ± 11
САД ночь	105 ± 10	100 ± 8	121 ± 16 ^{>>}	111 ± 10
ДАД ночь	67 ± 10	65 ± 7	72 ± 10	69 ± 12
САД 24 ч	109 ± 8	103 ± 8	123 ± 14 ^{>>}	115 ± 8
ДАД 24 ч	72 ± 8	68 ± 7	77 ± 9	74 ± 10

Примечание: АД — артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; РА — ревматоидный артрит; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; * — $p < 0,05$ значимость различий по критерию Манна–Уитни по сравнению с группой без артериальной гипертензии; ^{>>} — $p < 0,05$ значимость различий по критерию Манна–Уитни по сравнению с контрольной группой. Данные представлены как $M \pm SD$.

ЧПС и ЧБС, рентгенологическая стадия, значение ВАШ) и характеру принимаемой противовоспалительной терапии (НПВП, ГК).

Пациенты с анамнезом АГ несколько чаще принимали статины (29,1% против 6,7%, $p = 0,06$). Не установлено значимых ассоциаций между перечисленными параметрами и значениями клинического АД.

Частота контроля АГ в группе с РА составила 58%, в группе контроля — 67% ($p = 0,48$). Несмотря на отсутствие различий по частоте контроля АД и сопоставимость по факторам риска, пациенты с РА и АГ характеризовались более высоким клиническим АД, а также дневным, ночным и среднесуточным САД при суточном мониторинговании (подтверждено для периферического и для центрального АД). В группе без анамнеза АГ ночное периферическое САД у пациентов с РА было выше, также отмечалась тенденция к более высоким значениям клинического диастолического АД (ДАД) ($p = 0,07$) и дневного центрального САД ($p = 0,07$) (табл. 3). Вариабельность дневного САД у пациентов с РА составила $12,7 \pm 3,7$ мм рт. ст. для группы без АГ и $16,2 \pm 5,0$ мм рт. ст. для группы с АГ ($p = 0,01$);

ночного — $10,4 \pm 2,6$ и $11,4 \pm 3,4$ мм рт. ст. соответственно. Значимых различий с контрольной группой не выявлено. При анализе фактора противовоспалительной терапии как возможной причины повышения АД у пациентов с РА (ГК, НПВП) значимых различий по клиническому и амбулаторному АД между принимавшими и не принимавшими соответствующие препараты не выявлено. Не выявлено различий между группами и по параметрам артериальной ригидности (табл. 4). Более высокие значения АД в группе не принимавших противовоспалительные препараты можно объяснить тем, что большинство пациентов имели анамнез АГ (что как раз могло служить одним из факторов отказа от назначения данных препаратов). Не выявлено значимых различий по значениям АД и параметрам артериальной ригидности в зависимости от варианта синтетического БПВП и анамнеза приема генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП).

Фенотипы артериального давления у пациентов с ревматоидным артритом

При анализе по подгруппам у пациентов с РА по сравнению с контрольной группой чаще выявля-

Таблица 4

**ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ
У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ ПРИНИМАЕМОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

Показатель	НПВП+ (n = 27)	НПВП– (n = 58)	ГК+ (n = 22)	ГК– (n = 63)
Клиническое АД				
САД плеч	128 ± 17	133 ± 19	128 ± 18	135 ± 17
ДАД плеч	76 ± 11	77 ± 12	76 ± 11	79 ± 10
САД ао	119 ± 20	129 ± 18	119 ± 20	126 ± 16
ДАД ао	77 ± 11	78 ± 12	77 ± 11	80 ± 11
Амбулаторное периферическое АД				
САД день	125 ± 14	128 ± 15	124 ± 14	133 ± 15
ДАД день	74 ± 9	71 ± 10	73 ± 9	75 ± 10
САД ночь	117 ± 14	123 ± 20	116 ± 14	127 ± 18
ДАД ночь	66 ± 10	65 ± 12	66 ± 10	67 ± 12
САД 24 ч	123 ± 13	124 ± 15	122 ± 13	132 ± 15
ДАД 24 ч	72 ± 9	72 ± 10	71 ± 9	73 ± 10
Амбулаторное центральное АД				
САД день	114 ± 14	117 ± 13	114 ± 14	121 ± 12
ДАД день	76 ± 10	74 ± 11	71 ± 9	75 ± 8
САД ночь	110 ± 14	119 ± 17	110 ± 14	118 ± 17
ДАД ночь	69 ± 10	67 ± 13	69 ± 11	67 ± 10
САД 24 ч	114 ± 12	120 ± 13	114 ± 13	120 ± 13
ДАД 24 ч	74 ± 9	73 ± 10	74 ± 9	74 ± 8
Артериальная ригидность				
кфСРПВ, м/с, М ± SD	8,8 ± 2,6	9,9 ± 3,7	9,1 ± 2,8	8,6 ± 2,9
ПД _{ао} , мм рт. ст.	42 ± 14	51 ± 17	43 ± 15	46 ± 16
ИА, %*	29 (22; 36)	30 (25; 38)	29 (22; 36)	30 (25; 36)

Примечание: НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; ГК — глюкокортикоиды; АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны; ПД_{ао} — центральное пульсовое давление; ИА — индекс аугментации. Данные представлены как М ± SD, за исключением *: данные представлены как медиана (верхний и нижний квартили).

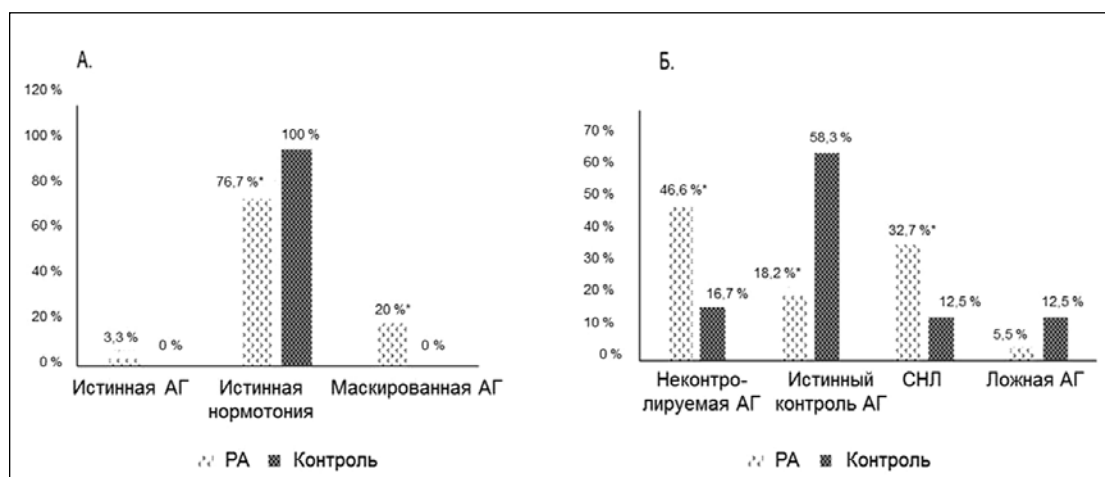
лись маскированная АГ/скрытая неэффективность лечения и истинная неконтролируемая АГ и, соответственно, реже встречалась истинная нормотония/истинная контролируемая АГ (рис. 1). В целом маскированная АГ выявлена у 28,2% пациентов с РА против 7,5% пациентов контрольной группы ($\chi^2 = 6,9$, $p = 0,009$). Повышение ночного АД выявлялось у 56,5% пациентов с РА по сравнению с 17,5% пациентов контрольной группы ($\chi^2 = 16,7$, $p < 0,001$): 26,7% против 0% ($\chi^2 = 5,2$, $p = 0,02$) в группе без АГ и 72,7% против 29,2% ($\chi^2 = 13,2$, $p < 0,001$) в группе с АГ, частота изолированной ночной гипертензии составила 30,6% и 5% соответственно ($\chi^2 = 10,2$, $p = 0,001$): 16,7% против 0% ($\chi^2 = 3$, $p = 0,08$) в группе без АГ и 38,2% против 8,3% ($\chi^2 = 7,2$, $p = 0,007$) в группе с АГ.

В общей группе пациенты с РА и маскированной АГ по сравнению с пациентами с РА и истинной нормотонией были старше ($62,8 \pm 15$ против $53,1 \pm 14,3$ года, $p = 0,01$), характеризовались боль-

шей продолжительностью АГ (медиана 5 (0,5; 11) лет против 0 (0; 2) лет, $p = 0,003$), более высоким клиническим периферическим САД (126 ± 9 против 116 ± 11 мм рт. ст., $p = 0,001$), кфСРПВ ($9,2 \pm 2,8$ против $7,8 \pm 2,6$ м/с, $p = 0,02$) и риском по mSCORE (медиана 5,1% (1,6; 8,2%) против 1,7% (0,3; 3,5%), $p = 0,005$). При анализе по подгруппам в зависимости от наличия АГ значимых различий для феномена скрытой АГ/скрытой неэффективности лечения выявлено не было.

Пациенты с РА и повышением периферического ночного САД ≥ 120 мм рт. ст. по сравнению с пациентами с нормальными значениями ночного АД были старше, с более длительным течением АГ, более высоким ИМТ, клиническим АД, центральным САД и ПД, кфСРПВ и сердечно-сосудистым риском по mSCORE. Кроме того, у пациентов с повышением ночного САД отмечена тенденция к большему ЧПС (табл. 5). Не выявлено различий между группами по ЧБС, РФ, лабораторным маркерам, характе-

Рисунок 1. Характеристика фенотипов артериального давления у пациентов с ревматоидным артритом по сравнению с контрольной группой



Примечание: А — пациенты с ревматоидным артритом без анамнеза артериальной гипертензии; Б — пациенты с ревматоидным артритом с анамнезом артериальной гипертензии. АГ — артериальная гипертензия; РА — ревматоидный артрит; СНЛ — скрытая неэффективность лечения; * — $p < 0,05$ значимость различий по критерию Пирсона по сравнению с контрольной группой.

Таблица 5

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОВЫШЕНИЯ НОЧНОГО СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

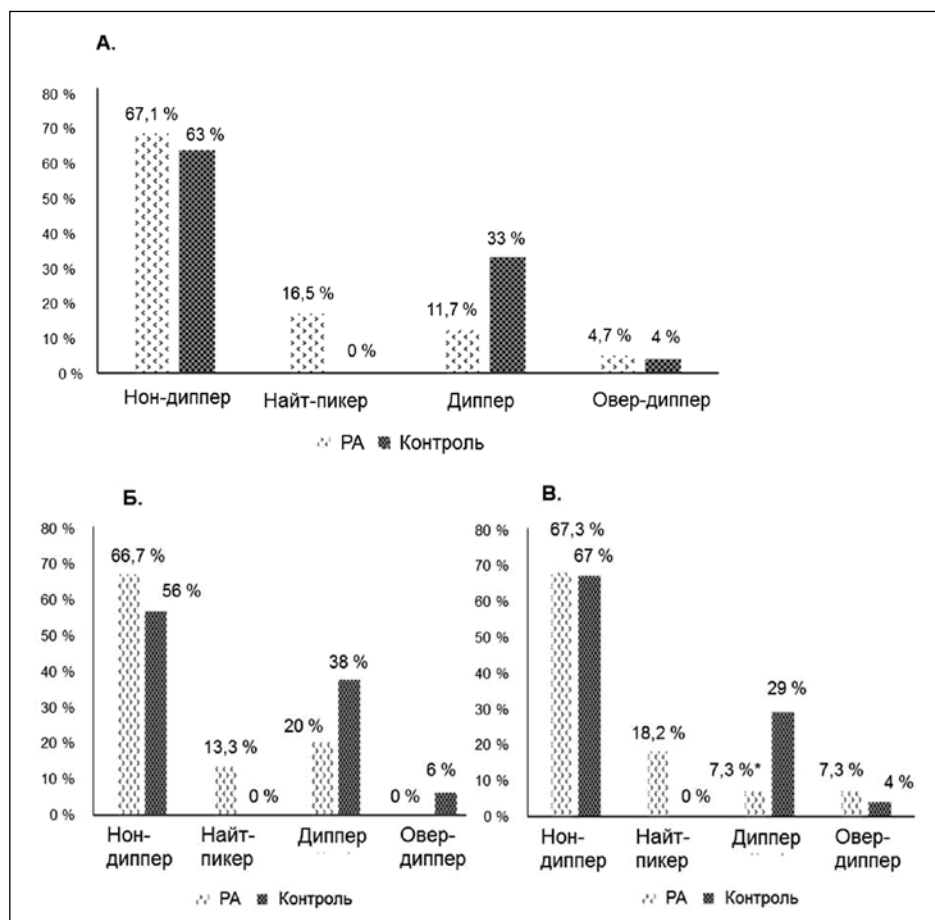
Параметр	Ночное САД < 120 мм рт. ст.	Ночное САД $\geq$ 120 мм рт. ст.	р
Возраст, годы	54,0 $\pm$ 13,8	64,1 $\pm$ 13,2	< 0,001
ИМТ, кг/м ²	24,2 $\pm$ 4,7	28,1 $\pm$ 5,7	< 0,001
АО, n (%)	10 (27)	27 (56,3)	0,007
Продолжительность АГ, годы*	0 (0; 5)	5,5 (1; 14)	< 0,001
САДп, мм рт. ст.	120 $\pm$ 15	139 $\pm$ 17	< 0,001
ДАДп, мм рт. ст.	75 $\pm$ 9	81 $\pm$ 10	0,003
САДао, мм рт. ст.	113 $\pm$ 18	131 $\pm$ 20	< 0,001
ПДао, мм рт. ст.	38 $\pm$ 13	49 $\pm$ 16	< 0,001
кфСРПВ, м/с	8,0 $\pm$ 2,5	10,2 $\pm$ 3,1	< 0,001
mSCORE, %*	3,2 (0,6; 3,7)	5,9 (3,6; 9,3)	< 0,001
Риск по mSCORE $\geq$ 5%, n (%)	6 (16,2)	28 (58,3)	< 0,001
ЧПС, n*	0 (0; 4)	2,5 (0; 7)	0,09

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; АО — абдоминальное ожирение; АГ — артериальная гипертензия; САДп — периферическое систолическое артериальное давление; ДАДп — периферическое диастолическое артериальное давление; ПДао — центральное пульсовое давление; кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны; mSCORE — суммарный 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, рассчитанный с применением поправочного коэффициента 1,5; ЧПС — число припухших суставов. Данные представлены как $M \pm SD$, за исключением *: данные представлены как медиана (межквартильный интервал).

ризующим активность РА (СОЭ, СРБ), и значениям индекса DAS28, рентгенологической стадии, частоте приема ГК и НПВП. При анализе по подгруппам, выделенным в зависимости от наличия АГ, показано, что у пациентов без АГ с повышением ночного САД выявлялось больше припухших суставов (в среднем 7), чем у пациентов с нормальным ночным САД (в среднем 2): медиана (IQR) 7 (7; 7) против 0 (0; 5), $p = 0,01$. В подгруппе с АГ сохранились

(табл. 5) различия по ИМТ (29,2 $\pm$ 5,1 против 24,9 $\pm$ 4,9 кг/м², $p = 0,01$), клиническому периферическому САД (141 $\pm$ 16 против 129 $\pm$ 15 мм рт. ст., $p = 0,02$), кфСРПВ (10,8 $\pm$ 3,0 против 8,9 $\pm$ 3,3, $p = 0,01$), сохранилась тенденция к повышению риска по SCORE (медиана 7% (4,2; 10,3%) против 3,5% (2,6; 9%), $p = 0,05$) и появилась тенденция к более высокому СОЭ (медиана 40 мм/ч (23; 62 мм/ч) против 27 мм/ч (13; 42 мм/ч), $p = 0,06$). Однофакторный корреля-

Рисунок 2. Характеристика суточного индекса систолического артериального давления у пациентов с ревматоидным артритом



Примечание: А — все пациенты с ревматоидным артритом; Б — пациенты с ревматоидным артритом без анамнеза артериальной гипертензии; В — пациенты с ревматоидным артритом с анамнезом артериальной гипертензии. РА — ревматоидный артрит; * — $p < 0,05$ значимость различий по критерию Пирсона по сравнению с контрольной группой.

ционный анализ выявил ассоциации между ночным САД и возрастом ($r = 0,5$), клиническим САД ($r = 0,6$) и ДАД ($r = 0,3$), кфСРПВ ($r = 0,5$) и значениями mSCORE ($r = 0,5$) ($p < 0,05$ для всех указанных параметров). После включения данных параметров в многофакторный регрессионный анализ была подтверждена независимость ассоциаций между ночным САД и кфСРПВ у пациентов с РА ($\beta = 0,43$, $p = 0,009$).

Характеристика суточного индекса

В целом у пациентов с РА отмечался более низкий СИ по сравнению с контрольной группой (медиана 4,6 % (0; 9 %) против 7,5 % (5; 11,5 %), $p = 0,006$) и чаще регистрировался феномен non-dipping (СИ САД $< 10\%$): 83,5 % против 62,5 % ($\chi^2 = 7,4$, $p = 0,02$) в общей группе; 80 % против 56,3 % ($\chi^2 = 2,9$, $p = 0,09$) в группе без АГ; 85,5 % против 66,7 % в группе с АГ ($\chi^2 = 3,7$, $p = 0,06$). В общей группе значимых различий по частоте отдельных фенотипов снижения ночного АД не установлено, однако в подгруппе

с анамнезом АГ дипперы встречались значимо реже (рис. 2). Медиана СИ САД в группе без АГ составила 5,5 % (1,5; 10 %) для пациентов с РА и 8 % (5,5; 11 %) в контрольной группе ($p = 0,1$); в группе с АГ — 3,5 % (–1; 8 %) и 6,5 % (4; 11,5 %) соответственно ($p = 0,03$).

Пациенты с РА и СИ САД $< 10\%$ были старше ($60,8 \pm 14,8$ против $54,1 \pm 10,3$ года, $p = 0,04$), имели тенденцию к более высокой кфСРПВ ($9,5 \pm 3,2$ против $7,8 \pm 1,8$ м/с, $p = 0,06$) и большему ЧБС (медиана 4 (2; 7) против 1 (0; 5), $p = 0,06$). Не выявлено различий по другим клинико-демографическим параметрам и характеристикам активности РА, рентгенологической стадии, частоте приема ГК и НПВП. При анализе по подгруппам, выделенным в зависимости от наличия АГ, у пациентов с АГ сохранялись различия по возрасту ($p = 0,05$). Отсутствие снижения ночного САД в однофакторном анализе ассоциировалось с возрастом ($r = 0,22$) и ночным периферическим и центральным ДАД ($r = 0,36$ и $0,35$ соответственно, $p < 0,05$). После

Таблица 6

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СУТОЧНОГО ИНДЕКСА СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
И НОЧНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

Параметр	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Возраст, годы	54,1 ± 10,3	54,5 ± 15,6	66,3 ± 11,7 ^{^§}
ИМТ, кг/м ²	26,5 ± 5,5	24,4 ± 4,5	28 ± 6 ^{^§}
Ожирение, n (%)	5 (42,6)	9 (27,3)	21 (55,3) [^]
Продолжительность АГ, годы*	0,2 (0; 5)	0 (0; 10)	6,5 (1; 12) [^]
САДп, мм рт. ст.	133 ± 17	119 ± 14 [§]	140 ± 17 [^]
ДАДп, мм рт. ст.	81 ± 11	74 ± 9 [§]	82 ± 11 [^]
САДао, мм рт. ст.	126 ± 18	114 ± 21	131 ± 19 [^]
ДАДао, мм рт. ст.	82 ± 12	75 ± 9 [§]	82 ± 11 [^]
ПДао, мм рт. ст.	44 ± 13	39 ± 16	48 ± 16 [^]
кфСРПВ, м/с	7,8 ± 1,8	8,4 ± 2,8	10,5 ± 3,1 ^{^§}
ИА, %*	30 (24; 41)	27 (13; 35)	33 (26; 37) [^]
вчСРБ, мг/л*	6,7 (2,8; 11,3)	9,6 (2; 25)	15,8 (3,3; 26) [§]
mSCORE, %*	2,3 (0,8; 4,7)	2,1 (0,5; 4)	7,1 (4,5; 11,5) ^{^§}
Риск по mSCORE ≥ 5 %, n (%)	1 (8,3)	6 (18,1)	25 (65,8) ^{^§}

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; АГ — артериальная гипертензия; САДп — периферическое систолическое артериальное давление; ДАДп — периферическое диастолическое артериальное давление; САДао — центральное систолическое артериальное давление; ДАДао — центральное диастолическое артериальное давление; ПДао — центральное пульсовое давление; кфСРПВ — каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны; ИА — индекс аугментации; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; mSCORE — суммарный 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, рассчитанный с применением поправочного коэффициента 1,5; [^] — $p < 0,05$ значимость различий по критерию Манна–Уитни по сравнению с группой 2; [§] — $p < 0,05$ значимость различий по критерию Манна–Уитни по сравнению с группой 1. Данные представлены как $M \pm SD$, за исключением *: данные представлены как медиана (верхний и нижний квартили).

включения данных показателей в многофакторный регрессионный анализ подтверждено наличие независимых ассоциаций между отсутствием снижения периферического САД в ночное время и ночным периферическим ДАД ($\beta = 0,57$, $p = 0,007$).

Дальнейший анализ ассоциаций феномена non-dipping проводили в зависимости от величины ночного САД, для чего было выделено 3 подгруппы: дипперы (СИ САД $\geq 10\%$) ($n = 14$, 16,5%, группа 1), non-дипперы (СИ $< 10\%$) с ночным САД < 120 мм рт. ст. ($n = 33$, 39,8%, группа 2) и non-дипперы с ночным САД ≥ 120 мм рт. ст. ($n = 38$, 45,8%, группа 3). В группе 1 было всего 2 пациента с повышением ночного САД ≥ 120 мм рт. ст. Установлено, что дипперы и non-дипперы с нормальным ночным САД были сопоставимы по всем клинико-демографическим параметрам, показателям активности РА и артериальной ригидности, за исключением клинического АД, тогда как non-дипперы с повышением ночного САД характеризовались старшим возрастом, более высокими значениями ИМТ, клинического периферического и центрального АД, mSCORE, вчСРБ, кфСРПВ и индекса прироста (табл. 6).

Выявлены ассоциации сочетания non-диппинга с ночной АГ с возрастом ($r = 0,48$), кфСРПВ ($r = 0,42$), mSCORE ($r = 0,47$) и вчСРБ ($r = 0,29$).

При включении в многофакторную модель указанных параметров, кроме возраста, установлены независимые ассоциации данного фенотипа со значениями mSCORE ($\beta = 0,33$, $p = 0,04$). Данная взаимосвязь утратила свою значимость после поправки на возраст.

Обсуждение

Раннее развитие сердечно-сосудистой патологии, в частности, АГ — значимый фактор, ухудшающий прогноз у пациентов с РА. Высокая частота АГ у пациентов с РА неоднократно демонстрировалась в различных исследованиях [5, 6, 26, 27] и подтверждена в проведенной нами работе — АГ установлена у 2/3 обследованных. В работе продемонстрирована относительно высокая частота контроля АД. По литературным данным, частота достижения целевого АД у пациентов с АГ и РА колеблется в диапазоне от 13,2 до 60% [5, 6, 29]. В связи с этим большую актуальность имеют как проведение СМАД, так и оценка центрального давления в аорте — методики, позволяющие более точно выявить факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистый риск.

Проведенная нами работа позволила охарактеризовать профиль периферического и центрального АД в сравнении с группой контроля, сопоставить

данные клинического и суточного измерения и оценить частоту прогностически неблагоприятных фенотипов АД — ночной гипертензии и отсутствия снижения САД в ночное время. Выполнена попытка установить наличие ассоциаций изменений АД с активностью РА, маркерами поражения сосудистой стенки и сердечно-сосудистым риском.

Показано, что в отсутствие статистических различий по частоте контроля АД пациенты с РА и АГ имеют более высокие значения периферического и центрального клинического и амбулаторного АД, чем пациенты с АГ из контрольной группы. Установлено, что у пациентов с РА даже при отсутствии АГ ночное САД выше, чем у сопоставимых пациентов контрольной группы, что, вероятно, может вносить вклад в повышение сердечно-сосудистого риска при данном заболевании. Установлено, что скрытая гипертензия встречается почти у каждого третьего пациента с РА, повышение ночного САД — у половины пациентов, нон-диппинг — более чем у 80 %. Важно, что значимость различий с контрольной группой по частоте маскированной и ночной АГ сохранялась и у пациентов без анамнеза гипертензии. При этом очевидно, что наличие АГ — более значимый фактор для снижения СИ, чем РА: при анализе по подгруппам значимость различий по СИ сохранилась лишь у пациентов с анамнезом АГ. Литературные данные, посвященные оценке фенотипов АД и изменениям СИ у пациентов с РА, немногочисленны. Частота скрытой АГ в исследовании АТТИСА составляла всего 1 % [26], по данным Н. М. Никитиной и соавторов — 28,2 %, повышение ночного АД в том же исследовании встречалось в 31,5 % случаев [27], в работе К. Hamamoto и соавторов — в 43,7 % [19], в работе E. Gkaliagkousi — у 24,2 % [28], феномен non-dipping — в 42,1 %, 63,4 % и 81,2 % соответственно [27, 19, 28].

Таким образом, наша работа подтвердила, что наличие РА ассоциировано с высокой частотой АГ и ее неблагоприятных фенотипов — маскированной, ночной, феномена non-dipping, однако механизмы этого не совсем ясны. В целом исследований, посвященных анализу диппинга и ночной АГ при хронических воспалительных заболеваниях, в том числе при РА, на сегодняшний день крайне мало, а полученные в них результаты противоречивы. В упомянутом исследовании АТТИСА [26] прямых связей между воспалительными маркерами и развитием АГ получено не было, в то время как в работе К. Hamamoto (2016) выявлены ассоциации между отсутствием снижения ночного АД и DAS28 (СРБ) [19], а в работе E. Gkaliagkousi (2018) — независимые ассоциации между феноменом non-dipping

и повышением СОЭ, СРПВ и значениями сердечно-сосудистого риска [28].

В нашей работе, аналогично недавно опубликованному исследованию E. Gkaliagkousi (2018) со сходным дизайном, показаны взаимосвязи повышения ночного САД с возрастом, клиническим АД, кфСРПВ и величиной сердечно-сосудистого риска [28], но не получено значимых ассоциаций феномена non-dipping с активностью воспаления и артериальной ригидностью. Обращает внимание тенденция к повышению ночного САД и частоты феномена non-dipping у пациентов с большими ЧБС и ЧПС. Ранее было показано, что частота нарушений сна у пациентов с РА достигает 62 % [30–31], что, в том числе, может быть обусловлено выраженностью болевого синдрома. С другой стороны, нарушения сна сами по себе могут способствовать усилению боли в воспаленных суставах [32, 33]. В нашей работе не изучалось качество сна, однако можно предположить, что интенсивность боли и недостаточный ночной сон вносят вклад в формирование неблагоприятных фенотипов АД при РА.

Учитывая значение повышения ночного САД и феномена non-dipping для риска неблагоприятных исходов, мы провели анализ ассоциаций сочетания этих фенотипов у пациентов с РА. Показано, что нон-дипперы с повышением ночного САД характеризовались наиболее высокими значениями кфСРПВ, индекса аугментации, риска по mSCORE и вчСРБ по сравнению с дипперами и нон-дипперами с нормальным ночным САД, в то время как нон-дипперы с нормальным ночным САД по характеристикам поражения артериального русла и значениям сердечно-сосудистого риска были сопоставимы с группой дипперов. Данные находки во многом совпадают с результатами, полученными в работе E. Gkaliagkousi с соавторами [28]. Ассоциации между сочетанием повышения ночного САД и феномена non-dipping со значениями риска по mSCORE и маркерами артериальной ригидности позволяют предположить, что данный фенотип может усиливать субклиническое поражение сосудистого русла, тем самым внося вклад в общее повышение сердечно-сосудистого риска при РА. Возможно, стратификацию по ночному САД и снижению АД в ночное время (dipping, «диппинг») можно обсуждать как дополнительный фактор при оценке сердечно-сосудистого риска в данной популяции пациентов, хотя данная гипотеза нуждается в подтверждении на более крупных группах в проспективных исследованиях.

Ограничениями данной работы являются поперечный дизайн исследования и небольшая выборка.

Заключение

Несмотря на отсутствие различий по частоте контроля АД и сопоставимость по факторам риска, пациенты с РА и АГ характеризуются более высоким клиническим АД, а также дневным, ночным и среднесуточным САД при суточном мониторинге. Высокая частота повышения ночного САД у пациентов с РА не зависит от анамнеза АГ и коррелирует с повышением кфСРПВ. Сочетание феномена non-dipping с ночной АГ ассоциировано с повышением артериальной ригидности и значений сердечно-сосудистого риска, что, вероятно, частично может быть объяснено более высокой воспалительной активностью в данной группе.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1316–1322. doi:10.1136/annrheumdis-2013-204627
2. Alamanos Y, Voulgari PV, Drosos AA. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis, based on the 1987 American College of Rheumatology criteria: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;36(3):182–188. doi:10.1016/j.semarthrit.2006.08.006
3. van Halm VP, Peters MJL, Voskuyl AE, Boers M, Lems WF, Visser M et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(9):1395–1400. doi:10.1136/ard.2008.094151
4. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(9):1524–1529. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200726
5. Panoulas VF, Douglas KM, Milionis HJ, Stavropoulos-Kalinglou A, Nightingale P, Kita MD et al. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46(9):1477–1482. doi:10.1093/rheumatology/kem169
6. Panoulas VF, Metsios GS, Pace AV, John H, Treharne GJ, Banks MJ et al. Hypertension in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47(9):1286–1298. doi:10.1093/rheumatology/ken159
7. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ et al. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med*. 2018;378(16):1509–1520. doi:10.1056/NEJMoa1712231
8. ABC-H Investigators, Roush GC, Fagard RH, Salles GF, Pierdomenico SD, Reboldi G, Verdecchia P et al. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension. *J Hypertens*. 2014;32(12):2332–2340; discussion 2340. doi:10.1097/HJH.0000000000000355
9. McEnery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J*. 2014;35(26):1719–1725. doi:10.1093/eurheartj/ehf565
10. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison, Himmelfarb C et al. 2017 ACC/AHA/ AHA/ ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269–1324. doi:10.1161/HYP.0000000000000066
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: с hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953–2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940
12. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. [от имени экспертов]. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6–31. [Chazova IE, Zhernakova YuV [on behalf of the experts]. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2019;16(1):6–31. In Russian]. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179
13. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet*. 2007;370(9594):1219–1229. doi:10.1016/S0140-6736(07)61538-4
14. Cicek Y, Durakoglugil ME, Kocaman SA, Cetin M, Erdogan T, Dogan S et al. Non-dipping pattern in untreated hypertensive patients is related to increased pulse wave velocity independent of raised nocturnal blood pressure. *Blood Press*. 2013;22(1):34–38. doi:10.3109/08037051.2012.701409
15. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Gherbesi E, Grassi G, Mancia G. Nondipping pattern and carotid atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2016;34(3):382–385. doi:10.1097/HJH.0000000000000812
16. Fan H-Q, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M et al. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28(10):2036–2045. doi:10.1097/HJH.0b013e32833b49fe
17. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2002;20(11):2183–2189.
18. Tsioufis C, Syrseloudis D, Dimitriadis K, Thomopoulos C, Tsiachris D, Pavlidis P et al. Disturbed circadian blood pressure rhythm and C-reactive protein in essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2008;22(7):501–508. doi:10.1038/jhh.2008.20
19. Hamamoto K, Yamada S, Yasumoto M, Yoda M, Yoda K, Tsuda A et al. Association of nocturnal hypertension with disease activity in rheumatoid arthritis. *Am J Hypertens*. 2016;29(3):340–347. doi:10.1093/ajh/hpv119
20. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569–2581. doi:10.1002/art.27584
21. Ассоциация ревматологов России, Федеральные клинические рекомендации «Ревматоидный артрит», Москва, 2013 г. URL: <http://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii> [Association of rheumatologists of Russia, Federal Clinical Guidelines “Rheumatoid arthritis”. URL: <http://rheumatolog.ru/experts/>]

klinicheskie-rekomendacii In Russian]. <http://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>

22. [Electronic resource] URL: <https://www.das-score.nl/das28/DAScalculators/dasculators.html>

23. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731–1768. doi:10.1097/HJH.0b013e328363e964

24. Троицкая Е. А., Вельмакин С. В., Виллевалде С. В., Кобалава Ж. Д. Характеристики и клинические ассоциации артериальной ригидности и субклинического атеросклероза у пациентов с ревматоидным артритом. *Кардиология*. 2018;58(7S):46–54. doi:10.18087/cardio.2494 [Troitskaya EA, Velmakin SV, Villevalde SV, Kobalava ZD. Characteristics and clinical associations of arterial stiffness and subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Kardiologiya*. 2018;58(7S):46–54. doi:10.18087/cardio.2494 In Russian].

25. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):17–28. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209775

26. Protogerou AD, Panagiotakos DB, Zampeli E, Argyris AA, Arida K, Konstantonis GD et al. Arterial hypertension assessed “out-of-office” in a contemporary cohort of rheumatoid arthritis patients free of cardiovascular disease is characterized by high prevalence, low awareness, poor control and increased vascular damage-associated “white coat” phenomenon. *Arthritis Res Ther*. 2013;15(5): R142. doi:10.1186/ar4324

27. Никитина Н. М., Романова Т. А., Ребров А. П. Маскированная артериальная гипертензия: актуальна ли проблема для больных ревматоидным артритом? *Артериальная гипертензия*. 2016;22(4):364–369. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-4-364-369 [Nikitina NM, Romanova TA, Rebrov AP. Masked hypertension: the relevance of the problem for patients with rheumatoid arthritis? *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2016;22(4):364–369. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-4-364-369 In Russian].

28. Gkaliagkousi E, Anyfanti P, Chatzimichailidou S, Triantafyllou A, Lazaridis A, Aslanidis S et al. Association of nocturnal blood pressure patterns with inflammation and central and peripheral estimates of vascular health in rheumatoid arthritis. *J Hum Hypertens*. 2018;32(4):259–267. doi:10.1038/s41371-018-0047-0

29. Rihacek I, Nemec P, Rihacek M, Kianicka B, Berukstis A, Caprnda M et al. Ambulatory blood pressure monitoring and hypertension related cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Clin Rheumatol*. 2017;12(6):142–150.

30. Belt NK, Kronholm E, Kauppi MJ. Sleep problems in fibromyalgia and rheumatoid arthritis compared with the general population. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(1):35–41.

31. Taylor-Gjevve RM, Gjevve JA, Nair B, Skomro R, Lim HJ. Components of sleep quality and sleep fragmentation in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Musculoskeletal Care*. 2011;9:152–159. doi:10.1002/msc.208

32. Ulus Y, Akyol Y, Tander B, Durmus D, Bilgici A, Kuru O. Sleep quality in fibromyalgia and rheumatoid arthritis: associations with pain, fatigue, depression, and disease activity. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(6Suppl69):S92–S96.

33. Irwin MR, Olmstead R, Carrillo C, Sadeghi N, Fitzgerald JD, Ranganath VK et al. Sleep loss exacerbates fatigue, depression, and pain in rheumatoid arthritis. *Sleep*. 2012;35(4):537–543. doi:10.5665/sleep.1742

Информация об авторах

Троицкая Елена Алексеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН;

Вельмакин Сергей Викторович — ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН;

Виллевалде Светлана Вадимовна — доктор медицинских наук, профессор, начальник службы анализа и перспективного планирования, заведующая кафедрой кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Кобалава Жанна Давидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В. С. Моисеева Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН.

Author information

Elena A. Troitskaya, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Diseases with the Course in Cardiology and Functional Diagnostics named after V.S. Moiseev, People's Friendship University of Russia;

Sergei V. Velmakin, MD, Assistant, Department of Internal Diseases with the Course in Cardiology and Functional Diagnostics named after V.S. Moiseev, People's Friendship University of Russia;

Svetlana V. Villevalde, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of Analysis and Perspective Planning, Head, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre;

Zhanna D. Kobalava, MD, PhD, DSc, Professor, Head, Department of the Internal Diseases with the Course in Cardiology and Functional Diagnostics named after V.S. Moiseev, People's Friendship University of Russia.

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.61.12-008.331.1

Телемедицинское наблюдение и консультирование пациентов с артериальной гипертензией. Старые проблемы — новые возможности

М. В. Ионов^{1,2}, Н. Э. Звартау^{1,2},
И. В. Емельянов¹, А. О. Конради^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский
национальный исследовательский университет
информационных технологий, механики и оптики»
(Университет ИТМО), Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ионов Михаил Васильевич,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
Тел.: 8(812)703–37–56.
E-mail: ionov_mv@almazovcentre.ru

Статья поступила в редакцию
17.05.19 и принята к печати 11.06.19.

Резюме

В XXI веке человечество вступило в цифровую эру после свершившихся третьей и четвертой промышленных революций, которые теперь диктуют новые особенности социальных взаимоотношений. Ожидается, что информационно-коммуникационные технологии, интегрированные в ценностно-ориентированную медицину, положительно повлияют на оказание помощи колоссальному числу пациентов с социально значимыми неинфекционными заболеваниями. В современном здравоохранении основную часть этих заболеваний составляют болезни системы кровообращения. Артериальная гипертензия (АГ), самая распространенная из таких патологий, является главным модифицируемым фактором сердечно-сосудистого риска и, соответственно, привлекательной мишенью для отработки ряда телемедицинских технологий и подходов, концепции ценностно-ориентированной медицины. В этом обзоре рассмотрены исследования с применением различных телемедицинских решений, использующиеся для мониторинга и консультирования пациентов с АГ. Обозначены известные препятствия в лечении пациентов и пути их преодоления с помощью телемедицинских программ. Описаны ограничения широкого внедрения телемедицины, варианты их форсирования.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, цифровое здравоохранение, информационно-коммуникационные технологии, приверженность, телемедицина, мобильное здравоохранение

Для цитирования: Ионов М. В., Звартау Н. Э., Емельянов И. В., Конради А. О. Телемедицинское наблюдение и консультирование пациентов с артериальной гипертензией. Старые проблемы — новые возможности. Артериальная гипертензия. 2019;25(4):337–356. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-4-337-356