

Влияние лизиноприла на показатели суточного мониторирования артериального давления и сосудистую жесткость у больных артериальной гипертонией в сочетании с ревматоидным артритом

Ольга Леонидовна Саркисова^{1*}, Наталья Васильевна Реброва^{1,2}, Ирина Ивановна Богомолова¹, Елена Алексеевна Анисимова¹, Ростислав Сергеевич Карпов^{1,2}, Виктор Федорович Мордовин², Татьяна Геннадьевна Хрулева¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр. Россия, 634012, Томск, ул. Киевская, 111а

Цель. Изучить влияние 24-недельной терапии лизиноприлом на уровень артериального давления (АД) и сосудистую жесткость у больных артериальной гипертонией (АГ) в сочетании с ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. В рамках открытого контролируемого исследования обследованы 20 больных эссенциальной АГ 1-2 степени в сочетании с РА в возрасте 60,2±7,9 лет. Офисное АД составило 147,2±9,4/87,5±8,6 мм рт. ст., среднесуточное АД – 141,8±9,3/82,2±9,6 мм рт.ст. Длительность АГ составила 14,5±9,4 лет, РА – 12,3±2,6 лет. Выявлена высокая частота традиционных факторов сердечно-сосудистого риска: дислипидемия – у 95%, ожирение – у 45%, нарушение толерантности к глюкозе – у 35% пациентов. Атеросклероз сонных артерий со стенозом менее 25% диагностирован у 65% больных. Преобладали пациенты, положительные по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду. Большинство больных имели среднюю степень активности РА и III-IV рентгенологическую стадию РА. Все пациенты в качестве базисного противовоспалительного препарата принимали метотрексат, 12 (60%) пациентов – селективные ингибиторы циклооксигеназы-2, 6 (30%) пациентов – глюкокортикостероиды в перерасчете на преднизолон 7,5±5,5 мг/сут. Средняя доза лизиноприла составила 12,2±9,8 мг/сут. Исходно и через 6 мес терапии лизиноприлом проводили измерение офисного АД, суточное мониторирование АД (СМАД) и исследование жесткости сосудов с помощью объемной сфигмографии. Оценивали сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа (R-CAVI) и слева (L-CAVI).

Результаты. По результатам офисного измерения АД через 24 нед терапии регистрировали снижение систолического АД на 16,0±7,24 мм рт. ст. и диастолического АД – на 11,6±9,1 мм рт. ст. ($p<0,0001$), целевого уровня АД достигли 16 (83%) пациентов. По данным СМАД 24-недельная терапия лизиноприлом приводила к достоверному ($p<0,002$) снижению АД за все реферируемые периоды: за сутки на 12,4±9,1/7,6±3,9 мм рт. ст., днем – на 13,4±10,1/8,0±6,1 мм рт. ст. и ночью – на 10,1±9,3/7,3±6,3 мм рт. ст. По результатам объемной сфигмографии выявлено достоверное снижение R-CAVI с 8,9±1,7 до 8,4±1,6 усл. ед. ($p=0,011$), L-CAVI – с 8,9±1,6 до 8,4±1,5 усл. ед. ($p=0,003$).

Заключение. У пациентов с сочетанием АГ и РА 24-недельная терапия лизиноприлом оказывала значимый антигипертензивный эффект и улучшала эластические свойства сосудов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ревматоидный артрит, сосудистая жесткость, лизиноприл.

Для цитирования: Саркисова О.Л., Реброва Н.В., Богомолова И.И., Анисимова Е.А., Карпов Р.С., Мордовин В.Ф., Хрулева Т.Г. Влияние лизиноприла на показатели суточного мониторирования артериального давления и сосудистую жесткость у больных артериальной гипертонией в сочетании с ревматоидным артритом. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(5):661-666. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-661-666

Effect of Lisinopril on 24-Hour Blood Pressure and Arterial Stiffness in Patients with Arterial Hypertension and Rheumatoid Arthritis

Olga L. Sarkisova^{1*}, Natalia V. Rebrova^{1,2}, Irina I. Bogomolova¹, Elena A. Anisimova^{1,2}, Rostislav S. Karpov^{1,2}, Viktor F. Mordovin², Tatyana G. Khruleva¹

¹ Siberian State Medical University, Moscovsky trakt 2, Tomsk, 634050 Russia

² Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre. Kievskaya ul. 111a, Tomsk, 634012 Russia

Aim. To study effect of 24-week treatment with lisinopril on blood pressure (BP) and arterial stiffness in patients with arterial hypertension (HT) and rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. Twenty patients with essential HT grade 1-2 and RA (mean age 60.2±7.9 years) were treated with lisinopril 24 weeks in open controlled study. Office blood pressure (BP) was 147.2±9.4/87.5±8.6 mm Hg; 24-h mean BP – 141.8±9.3/82.2±9.6 mm Hg; HT duration was 14.5±9.4 years, and RA duration – 12.3±2.6 years. A high incidence of traditional cardiovascular risk factors was identified: 95% of patients had dyslipidaemia, 45% – obesity, 35% – impaired glucose tolerance. Atherosclerosis of carotid arteries with stenosis less than 25% was diagnosed in 65% of patients. Most patients had a positive rheumatoid factor and cyclic citrullinated peptide antibodies, as well as moderate RA activity and III-IV radiologic stage of RA. All patients received methotrexate as the basic anti-inflammatory drug, 12 (60%) patients – selective cyclooxygenase-2 inhibitors, 6 (30%) patients took corticosteroids equivalent to prednisolone 7.5±5.5 mg per day. Mean dose of lisinopril was 12.2±9.8 mg/day. Office BP measurements, 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM), and arterial stiffness evaluation were performed initially and at the end of the study. Arterial stiffness was assessed by cardio-ankle vascular index on the right (R-CAVI) and on the left (L-CAVI).

Results. After 24-week therapy with lisinopril office systolic and diastolic BP significantly decreased by 16.0±7.2/11.6±9.1 mm Hg ($p<0.0001$) and 11.6±9.1 mm Hg ($p<0.0001$), respectively. The target BP was achieved in 16 (83%) patients. According to the ABPM 24-week therapy with lisi-

pril led to a significant ($p < 0.002$) decrease in BP for all referable periods: by $12.4 \pm 9.1 / 7.6 \pm 3.9$ mm Hg within 24 hours; by $13.4 \pm 10.1 / 8.0 \pm 6.1$ mm Hg for daytime; by $10.1 \pm 9.3 / 7.3 \pm 6.3$ mm Hg for night-time. After lisinopril treatment, R-CAVI decreased from 8.9 ± 1.7 to 8.4 ± 1.6 relative units ($p = 0.011$), L-CAVI decreased from 8.9 ± 1.6 to 8.4 ± 1.5 relative units ($p = 0.003$).

Conclusion. In patients with combination of HT and RA, 24-week therapy with lisinopril had a significant antihypertensive effect and improved the elastic properties of the vessels.

Keywords: arterial hypertension, rheumatoid arthritis, vascular stiffness, lisinopril.

For citation: Sarkisova O.L., Rebrova N.V., Bogomolova I.I., Anisimova E.A., Karpov R.S., Mordovin V.F., Khruleva T.G. Effect of Lisinopril on 24-Hour Blood Pressure and Arterial Stiffness in Patients with Arterial Hypertension and Rheumatoid Arthritis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(5):661-666. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-661-666

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): SarkisovaOlga@yandex.ru

Received / Поступила: 15.05.2017

Accepted / Принята в печать: 21.06.2017

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное системное заболевание с преимущественным поражением периферических суставов, ассоциированное с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность РА в популяции составляет 0,6-1,6% [1]. Согласно Российскому регистру лечения больных РА (ОРЕЛ), артериальная гипертония (АГ) является наиболее частым коморбидным заболеванием у данной категории пациентов [2]. РА в Российской Федерации характеризуется преобладанием пациентов, серопозитивных по ревматоидному фактору (РФ) (76,5% пациентов) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) (73,1% больных) [2]. В литературе отмечено нарастание сердечно-сосудистого риска уже в дебюте РА среди пациентов, позитивных по РФ и АЦЦП [3,4].

По данным обзоров литературы в качестве интегрального показателя для оценки сердечно-сосудистого риска у больных РА рассматривается жесткость артериальной стенки [5]. Факторы, связанные с заболеванием (повышенные уровни воспалительных маркеров, тяжесть РА), вносят весомый вклад в снижение эластичности сосудистой стенки, выявлена прямая корреляция между длительностью болезни и увеличением артериальной ригидности [6, 7]. Rasmussen T.E. и соавт. предположили связь между иммуногенетическими факторами и процессом старения артериальной стенки [8]. В исследовании приняли участие 96 пациентов, которым было проведено оперативное лечение аневризмы брюшного отдела аорты. Авторами была обнаружена ассоциация между выраженностью воспалительной инфильтрации аневризм брюшной аорты и антигеном главного комплекса гистосовместимости класса II HLA-DRB1. Обращает на себя внимание тот факт, что носительство HLA-DRB1 генотипа выявляют у 50-61% пациентов с РА [9]. Turesson C. и соавт. выявили увеличение ригидности стенки брюшной аорты на 180% у женщин с РА по сравнению с группой контроля [10]. Пациентки, страдающие РА, имели индексы ри-

гидности, значительно превышающие значения таковых у женщин без РА, при этом показатели были сопоставимы с показателями у мужчин сходного возраста. Оценивая механизмы повышения артериальной ригидности, Zeman S. J. выделяет наиболее значимые патофизиологические каскады: воспалительный, протеазный и оксидативный сдвиги [11]. Системное воспаление приводит к изнашиванию молекул эластина, повышению содержания коллагена в стенке сосуда с дисфункциональным расположением волокон. Дисфункциональный эндотелий с нарушенным фенотипом экспрессирует в большом количестве ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) и эндотелин-I. Под воздействием ангиотензина II, эндотелина-I в условиях сниженной экспрессии NO повышается тонус гладкомышечных клеток и увеличивается сосудистая жесткость.

Таким образом, хроническое иммунное воспаление вносит весомый вклад в снижение эластичности сосудистой стенки у больных с РА, что может привести к уменьшению ангиопротективного действия ингибиторов АПФ (иАПФ). Лизиноприл является активным представителем класса иАПФ, но в доступной литературе нет информации о влиянии препарата на сосудистую жесткость у пациентов с АГ и РА, что и послужило поводом для проведения исследования.

Цель настоящего исследования – изучить антигипертензивную эффективность и влияние на сосудистую жесткость 24-недельной терапии лизиноприлом у больных АГ в сочетании с РА.

Материал и методы

В рамках открытого неконтролируемого 6-месячного исследования обследованы 20 больных эссенциальной АГ 1-2 степени с верифицированным диагнозом РА (средний возраст $60,2 \pm 7,9$ лет; $M \pm SD$; табл. 1). Диагноз АГ и стратификация риска больных установлены на основании рекомендаций по лечению АГ Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC 2013), диагноз РА – в соответствии

Table 1. Clinical characteristics of patients (n=20)
Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов (n=20)

Параметр	Значения
Возраст, лет	60,2±7,9
Длительность АГ, лет	14,5±9,4
Женщины, n (%)	18 (90)
АГ 1-й степени, n (%)	12 (60)
АГ 2-й степени, n (%)	8 (40)
Общий холестерин, ммоль/л	5,9±1,2
Дислипидемия, n (%)	19(95%)
Атеросклероз сонных артерий со стенозом <25%, n (%)	13 (65%)
Ожирение 1-2 степени, n (%)	9 (45%)
Нарушение толерантности к глюкозе, n (%)	7 (35%)
Продолжительность РА, лет	12,3±2,6
Серопозитивность по РФ, n (%)	13 (65%)
Серопозитивность по АЦЦП, n (%)	15 (75%)
Степень активности РА (DAS 28), усл. ед.	3,2±1,12
Рентгенологическая стадия РА I-II, n (%)	8 (40)
Рентгенологическая стадия РА III-IV, n (%)	12 (60)
Доза метотрексата, мг/нед	13,2±3,5
Количество больных, получавших преднизолон, n (%)	6 (30)
Количество больных, получавших НПВП, n (%)	12 (60)
Данные представлены в виде M±SD, если не указано иное АГ – артериальная гипертензия, РА – ревматоидный артрит, АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, РФ – ревматоидный фактор, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты	

с диагностическими критериями Американской коллегии ревматологов и Европейской антиревматической лиги (ACR 2008, EULAR 2010). Длительность АГ составила 14,5±9,4 лет, РА – 12,3±2,6 лет. У обследованных пациентов выявлена высокая частота встречаемости традиционных факторов риска: дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе. Атеросклероз сонных артерий со стенозом менее 25% выявлен у 13 (65%) больных. В группе преобладали пациенты, положительные по РФ и АЦЦП. Большинство больных имели среднюю степень активности РА и III-IV рентгенологическую стадию РА. Базисным противовоспалительным препаратом был метотрексат, в качестве симптоматических препаратов использовали селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Глюкокортикостероиды принимали 6 (30%) пациентов в дозе 7,5±5,5 мг/сут в перерасчете на преднизолон. За весь период наблюдения базисная терапия РА не менялась, и активность его оставалась стабильной. Критериями исключения из исследования были наличие у пациента ИБС, сахарного диабета, стенозирующего атеро-

склероза брахиоцефальных артерий (стеноз ≥50%). До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Исходно (после 14-дневной отмены предшествующей антигипертензивной терапии) и через 24 нед терапии лизиноприлом в дозе 2,5-5-10-20-40 мг/сут всем пациентам проводили офисное измерение артериальное давление (АД), суточное мониторирование АД (СМАД) и исследование сосудистой жесткости. Средняя суточная доза лизиноприла составила 12,2±9,8 мг/сут. СМАД выполняли с помощью прибора АВРМ-04 (Meditech, Венгрия). Измерения проводили в течение 24 ч с интервалами 15 мин во время бодрствования, 30 мин в период покоя. После оценки эффективности исследования (не менее 80% эффективных измерений) оценивали среднесуточные, среднедневные и средненочные величины систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), индексы времени (ИВГ) и площади (ИПГ) гипертонии, вариабельность и суточный индекс АД.

Эластичность сосудистой стенки оценивали с помощью объемной сфигмографии сфигмоманометром VaSera (VS-1000) (Fucuda Denshi, Япония). Определяли сердечно-лодыжечный сосудистый (CAVI) индекс справа (R) и слева (L).

Обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программы «Statistica 10.0». Результаты представлены как среднее и стандартное отклонение (M±SD). Нормальность распределения полученных величин проверяли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка. Достоверность различий оценивали с помощью критериев Манна-Уитни, χ^2 , точного критерия Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Через 24 нед терапии лизиноприл оказывал значимый антигипертензивный эффект (табл. 2). Регистрировали снижение офисного САД на 16,0±7,24 мм рт. ст., ДАД – на 11,6±9,1 мм рт. ст. ($p=0,000$), целевого уровня АД достигли 16 (83%) пациентов. По результатам СМАД терапия лизиноприлом приводила к достоверному ($p < 0,002$) снижению АД за все реферируемые периоды: за сутки на 12,4±9,1/7,6±3,9 мм рт. ст., днем – на 13,4±10,1/8,0±6,1 мм рт. ст. и ночью – на 10,1±9,3/7,3±6,3 мм рт. ст. На фоне терапии зарегистрировано значимое снижение ИВГ и ИПГ ($p < 0,007$). Терапия лизиноприлом сопровождалась незначимым изменением количества пациентом с про-

Table 2. Results of office and 24-h ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with rheumatoid arthritis
Таблица 2. Результаты офисного измерения и суточного мониторирования АД у больных АГ в сочетании с РА

Показатель	исход	24 нед терапии	p
Офисное САД, мм рт.ст.	147,2±9,4	124,1±10,6	0,0000
Офисное ДАД, мм рт.ст.	87,5±8,6	72,0±6,2	0,0000
САД сут, мм рт. ст.	141,8±9,3	125,5±9,9	0,0009
САД день, мм рт. ст.	143,2±10,3	128,4±9,5	0,0001
САД ночь, мм рт. ст.	138,0±16,9	119,9±12,8	0,0012
ДАД сут, мм рт. ст.	82,2±9,6	70,3±7,7	0,0003
ДАД день, мм рт. ст.	84,7±9,4	73,6±8,2	0,0008
ДАД ночь, мм рт. ст.	76,7±13,9	63,9±7,8	0,002
Среднее АД, мм рт. ст. сут	102,0±8,7	88,7±7,5	0,0000
ЧСС, уд./мин	75,2±10,5	68,3±8,9	0,0454
Пульсовое АД, усл. ед. сут	59,7±8,4	55,3±7,4	0,1183
Вариабельность САД, %сут	16,6±3,7	14,8±2,3	0,0933
Вариабельность ДАД, сут	12,4±3,1	10,7±2,2	0,0714
Суточный индекс САД, %	3,3±12,7	6,8±7,2	0,3225
Суточный индекс ДАД, %	9,3±13,6	13,18,5	0,3426
ИВГ САД, %	61,9±15,5	32,4±17,7	0,0000
ИВГ ДАД, %	33,4±24,8	7,3±7,4	0,0002
ИПГ САД, мм рт. ст.	299,4±168,3	95,5±70,2	0,0000
ИПГ ДАД, мм рт. ст.	93,5±118,5	9,6±11,7	0,0065
ДП, усл.ед.	10723,0±1777,2	8623,6±1186,1	0,0003

Данные представлены в виде M±SD
САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений,
ИВГ – индекс времени гипертонии, ИПГ – индекс площади гипертонии, ДП – двойное произведение

филом АД dipper – с 33% до 38%, non-dipper – с 22% до 38%, night-peaker – с 38% до 16% больных.

При проведении объемной сфигмографии показатели сердечно-лодыжечных сосудистых индексов R-CAVI, L-CAVI в среднем по группе до начала лечения соответствовали верхней границе прогностически значимой нормы для данного возраста (60-64 года). В частности, R-CAVI составил 8,9±1,7 усл. ед., L-CAVI – 8,9±1,6 усл. ед. При индивидуальном анализе у 45% больных с сочетанием АГ и РА до лечения выявлена повышенная сосудистая жесткость (CAVI>9,0). За время исследования у пациентов с АГ в сочетании с РА зарегистрировано значимое улучшение эластических свойств сосудистой стенки. Так, R-CAVI уменьшился до 8,4±1,6 усл. ед. (p=0,011), L-CAVI – до 8,4±1,5 усл. ед. (p=0,003). При индивидуальном анализе установлено уменьшение количества пациентов с увеличенной сосудистой жесткостью с 45% до 25% (p>0,05).

Обсуждение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о хорошем антигипертензивном эффекте лизиноприла у пациентов с АГ 1-2 степени в сочетании с РА. Высо-

кая антигипертензивная эффективность иАПФ у пациентов с АГ без РА подтверждена многочисленными исследованиями и не вызывает сомнений [12]. Сложность коррекции АГ при РА обусловлена возможным ослаблением эффективности антигипертензивной терапии противоревматическими препаратами: нестероидными противовоспалительными средствами (НПВП), глюкокортикоидами, лефлюнамидом, циклоспорином и др. Общеизвестно, что НПВП влияют на каскад синтеза простаглицина и вазодилатирующих пептидов [13, 14], что может привести к ослаблению антигипертензивной эффективности иАПФ. Исследование SUCCES-VII продемонстрировало снижение эффективности иАПФ (эналаприла) на фоне приема селективного ингибитора ЦОГ-2 рофекоксиба [15]. Еще один возможный механизм ослабления антигипертензивного действия иАПФ на фоне приема НПВП – конкурентное взаимоотношение иАПФ и НПВП за эстеразы печени, которые участвуют как в инактивации НПВП, так и в биотрансформации неактивных пролекарственных молекул иАПФ в активные. Это подтверждают результаты работы Савенкова М.П. и соавт., где было изучено влияние неселективных ингибиторов ЦОГ

(ацетилсалициловая кислота, индометацин и ибупрофен) на антигипертензивную эффективность эналаприла и лизиноприла [16]. В рамках сравнительного перекрестного исследования у пациентов с АГ установлено НПВП-индуцированное ослабление антигипертензивного действия эналаприла, но не лизиноприла, что обосновывает преимущественное использование иАПФ при сочетанном применении НПВП, являющихся активными молекулами и не требующих первичной биотрансформации в печени, таких как лизиноприл.

В исследовании Maki-Petaja K. и соавт. [17] впервые продемонстрировано увеличение скорости распространения пульсовой волны у больных РА без традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (8,35 м/с против 7,52 м/с, $p=0,005$) и выявлена корреляция скорости распространения пульсовой волны со степенью активности воспалительного процесса, что предполагает возможность обратимости изменений при адекватной противовоспалительной терапии. По данным исследований Maki-Petaja K. и соавт. [17], Сурiene A. и соавт. [18] применение ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) (этанерцепта и инфликсимаба) сопровождалось снижением показателей артериальной ригидности, оцениваемой по динамике скорости распространения пульсовой волны у больных с РА и спондилоартритами. Улучшение сосудистой эластичности связано с такими эффектами данной группы препаратов, как подавление продукции провоспалительных и проатерогенных медиаторов (С-реактивный белок, интерлейкин 6, фактор некроза опухоли- α), увеличение количества эндотелиальных прогениторных клеток, деплеция CD4+CD28-Т лимфоцитов [19].

В нашем исследовании установлено снижение артериальной ригидности на фоне 24-недельной терапии лизиноприлом у пациентов с сочетанием АГ и РА. Исследователи сходятся во мнении, что иАПФ обладают способностью снижать артериальную ригидность у больных с АГ за счет уменьшения уровня ангиотензи-

на II и повышения активности брадикинина, проста-циклина, ингибирования процессов атерогенеза (исследование TREND), улучшения эндотелиальной функции, антиромботической, антиоксидантной активности [20]. Дополнительный вклад в ангиопротективное действие лизиноприла у пациентов с сочетанием АГ и РА может быть обусловлен противовоспалительным действием препарата. Существуют единичные работы, в которых представлена информация о противовоспалительных эффектах иАПФ у больных с РА. В рамках рандомизированного, двойного слепого, перекрестного исследования пациенты с РА получали рамиприл, затем – плацебо на фоне стандартной противоревматической терапии. Авторами было установлено, что 8-недельная терапия рамиприлом в дозе 10 мг/сут приводила к значительному снижению плазменного уровня провоспалительного цитокина CD40 ($p=0,049$), являющегося членом суперсемейства фактора некроза опухоли- α , также была выявлена тенденция к снижению последнего ($p=0,22$) [21]. В исследовании Delpraissy S.F. и соавт. *in vitro* было обнаружено, что каптоприл обладает способностью ингибировать первичный анти-Т-лимфоцитов ответ Т-лимфоцитов путем активации моноцитов и супрессорных Т-лимфоцитов [22]. Влияние лизиноприла на патогенетические механизмы уменьшения артериальной ригидности у больных РА в сочетании с АГ нуждается в дальнейшем изучении.

Заклучение

Таким образом, в нашем исследовании у пациентов с АГ и РА показано, что терапия лизиноприлом оказала выраженный антигипертензивный эффект и положительно повлияла на эластические свойства сосудов.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest requiring the content of this paper.

References / Литература

- Zhugrova ES, Mazurov VI, Lila AM, et al. Dynamics of cytokine status in patients with rheumatoid arthritis on the background of the use of infliximab (Remicade). *Meditsinskaja Immunologiya* 2008;10(2-3):251-60. (In Russ.) [Жугрова Е.С., Мазуров В.И., Ли́ла А.М., и др. Динамика цитокинового статуса у больных ревматоидным артритом на фоне применения инфликсимаба (ремкейда). *Медицинская Иммунология*. 2008;10(2-3):251-60].
- Nasonov E.L., Karateev D.E., Satybaldiev A.M. et al. Rheumatoid arthritis in the Russian Federation according to the Russian register of patients with arthritis (report I). *Nauchno-Prakticheskaya Rheumatologiya*. 2015;53(5):472-84. (In Russ.) [Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Сатыбалдиев А.М. и др. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом (сообщение I). *Научно-практическая Ревматология*. 2015;53(5):472-84].
- Goodson N.I., Willes N.J., Lunt N.C. Mortality on early inflammatory arthritis: cardiovascular mortality in seropositive patients. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2010-19. DOI:10.1136/ard.2006.056390
- Gerli R., Bartoloni Bocci E., Sherer Y. et al. Association of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies with subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67:724-5. DOI:10.1136/ard.2007.073718
- Novikova D.S., Popkova T.V., Mach E.S., et al. Arterial stiffness is an integral indicator of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Rheumatologiya*. 2009;5:38-47. (In Russ.) [Новикова Д.С., Попкова Т.В., Мач Э.С. и др. Ригидность артерий-интегральный показатель сердечно-сосудистого риска у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая Ревматология*. 2009;5:38-47].
- Klocke R., Cockcroft J.R., Taylor G.J. Arterial stiffness and central blood pressure, as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:414-18. Doi: 10.1136/ard.62.5.414
- Avalos I., Chung C.P., Oeser A. Increased augmentation index in rheumatoid arthritis and its relationship to coronary artery atherosclerosis. *Rheumatology*. 2007;34:2388-94.
- Rasmussen T.E., Hallett J.W., Tazelaar H.D., et al. Human leukocyte antigen class II immune response genes, female gender, and cigarette smoking as risk and modulating factors in abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2002;35:988-93. doi: 10.1067/mva.2002.121753
- Moshnina M.A. Genetics of rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Rheumatologiya*. 2005;4:62-8. (In Russ.) [Мошнина М.А. Генетика ревматоидного артрита. *Научно-практическая Ревматология*. 2005;4:62-8].
- Turesson C., Jacobsson L., Ryde A. Increased stiffness of the abdominal aorta in women with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2005;44:896-901. doi: 10.1093/rheumatology/keh607

11. Zieman S.J. Mechanisms, pathophysiology and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:932-943. DOI: 10.1161/01.ATV.0000160548.78317.29
12. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2013;31(10):1925-38. doi: 10.1097/HJH.0b013e328364ca4c.
13. Karateev A.E., Nasonov E.L., Yakho N.N. Clinical guidelines "Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice." *Sovremennaya Rheumatologiya.* 2015;9(1):4-23. (In Russ.) [Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». Современная Ревматология. 2015;9(1):4-23].
14. Ezhov M.V. Arterial hypertension and the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: the benefits of amlodipine. *Systemnie Hypertensii.* 2009;1:23-5. (In Russ.) [Ежов М.В. Артериальная гипертония и применение нестероидных противовоспалительных препаратов: преимущества амлодипина. Системные Гипертензии. 2009;1:23-5].
15. Wbelton A., White W., Bello A.E., et al. Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis. *Am J Cardiol.* 2002;90:959-63. doi: 10.1016/S0002-9149(02)02661-9
16. Savenkov M.P., Brodskaya S.A., Ivanov S.N., Sudakova N.I. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the antihypertensive effect of ACE inhibitors. *Russkij Medicinskij Zhurnal.* 2003;19:1056-9. (In Russ.) [Савенков М.П., Бродская С.А., Иванов С.Н., Судакова Н.И. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ. Русский Медицинский Журнал. 2003;19:1056-9].
17. Maki-Petaja K., Hall F.C., Booth A.D., et al. Rheumatoid arthritis is associated with increased aortic pulsewave velocity, which is reduced by anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. *Circulation.* 2006;114:1184-92. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.601641
18. Cypiene A., Laucevicius A., Venalis A., et al. Non-invasive assessment of arterial stiffness indices by applanation tonometry and pulse wave analysis in patients with rheumatoid arthritis treated with TNF- α blocker Remicade (infliximab). *Proc West Pharmacol Soc.* 2007;50:119-22.
19. Nasonov EL, Karateev DE, Chichasova NE. EULAR recommendations for rheumatoid arthritis treatment-2013: general characteristics and disputable problems. *Nauchno-Prakticheskaya Rheumatologiya.* 2013;51(6):609-22. (In Russ.) [Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.Е. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита-2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы. Научно-практическая Ревматология. 2013;51(6):609-22].
20. Tyurenkov I.N., Voronkov A.V., Sliezans A.A., Volotova E.V. Endothelial protection drugs - a new class of pharmacological agents. *Vestnik Rossijskoi Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2012;67(7):50-7. (In Russ.) [Тюренков И.Н., Воронков А.В., Слиецанс А.А., Волотова Е.В. Эндотелиопротекторы – новый класс фармакологических препаратов. Вестник Российской Академии Медицинских Наук. 2012;67(7):50-7]. doi: 10.15690/vramn.v67i7.341
21. Flammer A.J., Sudano I., Hermann F., et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition improves vascular function in rheumatoid arthritis. *Circulation.* 2008;117:2262-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.734384.
22. Delprais S.F., Balavoine Y.F., Wallon C., Dormont J. Captopril and immune regulation. *Kidney Int.* 1984;25:923-9. doi: 10.1038/ki.1984.111

About the Authors:

Olga L. Sarkisova – MD, PhD student, Chair of Faculty Therapy with Course of Clinical Pharmacology, Siberian State Medical University

Natalia V. Rebrova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy with Course of Clinical Pharmacology, Siberian State Medical University; Researcher, Department of Arterial Hypertensions, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre

Irina I. Bogomolova – MD, Head of the Admission Department of the Clinics, Siberian State Medical University

Elena A., Anisimova – MD, Assistant, Center for Medical Simulation, Appraisal and Certification, Siberian State Medical University

Rostislav S., Karpov – MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Chair of Faculty Therapy with Course of Clinical Pharmacology, Siberian State Medical University; Scientific Adviser on Applied Research, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre

Viktor F., Mordovin – MD, PhD, Professor, Head of Department of Arterial Hypertensions, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre

Tatyana G. Khruleva – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy with Course of Clinical Pharmacology, Siberian State Medical University

Сведения об авторах:

Саркисова Ольга Леонидовна – аспирант, кафедра факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, СибГМУ

Реброва Наталья Васильевна – к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, СибГМУ; научный сотрудник, отделение артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ
Богомолова Ирина Ивановна – зав. приемным отделением клиник, СибГМУ

Анисимова Елена Алексеевна – ассистент, центр медицинской симуляции, аттестации и сертификации, СибГМУ

Карпов Ростислав Сергеевич – д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, СибГМУ; научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ

Мордовин Виктор Федорович – д.м.н., профессор, руководитель отделения артериальных гипертоний, НИИ кардиологии Томского НИМЦ

Хрулева Татьяна Геннадьевна – к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, СибГМУ