

На правах рукописи

ВЕЛЬМАКИН СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ

**КОМПЛЕКСНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА И
СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ
АРТРИТОМ**

14.01.04 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва
2021

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева Медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Кобалава Жанна Давидовна

Научный консультант:

кандидат медицинских наук, доцент

Троицкая Елена Алексеевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой госпитальной
терапии лечебного факультета ФГБОУ ВО
Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Ребров Андрей Петрович

доктор медицинских наук,
врач-кардиолог ООО «Ревмоцентр»
г. Москва

Новикова Диана Сергеевна

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « 27 » мая 2021 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ПДС 0300.004 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117292, г. Москва, ул. Вавилова, д. 61, ГБУЗ ГКБ им. В.В. Виноградова ДЗМ)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

Автореферат разослан «26» апреля 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Шаваров Андрей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – основная причина смерти больных с ревматоидным артритом (РА). Данные многочисленных исследований показывают, что ССЗ при РА развиваются в среднем на 10 лет раньше: по некоторым данным сердечно-сосудистый (СС) риск на 60% превышает риск в общей популяции [Avina-Zubieta J., 2012]. Это актуализирует проблему поиска ранних маркеров, указывающих на поражение сердечно-сосудистой системы у больных РА.

Раннее развитие артериальной гипертензии (АГ) дополнительно увеличивает СС риск 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 СС осложнений [Panoulas V., 2008, Попкова Т.В., 2009, Никитина Н.М., 2009]. Проведение СМАД и оценка центрального давления в аорте позволяют более точно охарактеризовать течение и фенотипы АГ, выявить дополнительные факторы, влияющие на СС риск, и более надежно прогнозировать развитие неблагоприятных исходов [Banegas J., 2018, Roush G., 2014].

Среди всех параметров, получаемых при СМАД, ночная АГ и нарушения суточного индекса (СИ) АД важные предикторы развития ССЗ, ассоциированные с повышением артериальной ригидности и атеросклерозом сонных артерий [Boggia J., 2007, Cicek Y., 2013, Cuspidi S., 2016]. Данные о встречаемости фенотипов АД и СИ и их ассоциациях с воспалительной активностью и СС риском при РА противоречивы, [Никитина Н.М., 2016, Шилкина Н.П., 2019, Protogerou A., 2013, Gkaliagkousi E., 2018], а фенотипирование таких пациентов по ночной АГ и СИ в отечественной практике ранее не проводилось. Данные об изменениях клинического центрального АД при РА малочисленны [Klocke R., 2003, Protogerou A., 2015], сопоставление суточного профиля центрального АД с периферическим в данной группе ранее не проводилось.

Прогностическое значение традиционных маркеров артериальной ригидности и атеросклероза достаточно хорошо изучено в общей популяции [Williams B., 2018, McEniery C., 2014], однако их значение и связь друг с другом и с активностью воспаления при РА остаются предметом дискуссий [Новикова Д.С., 2012, Маслянский А.Л., 2015, Ambrosino P., 2017., Mäki-Petäjä K., 2006]. Среди наиболее изучаемых маркеров – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ) и градиент жесткости между аортой и плечевой артерией, ранее исследовавшиеся в общей популяции, при АГ, СД, ХБП [Gomez-Marcos M., 2015, Fortier C., 2015, Niiranen T., 2017, Старостина Е.С., 2016]. Частота нарушений и взаимоотношения классических и дополнительных параметров артериальной ригидности и атеросклероза при РА не изучены.

В настоящее время ни одна из специально разработанных для РА шкал не превышает по прогностическим возможностям стандартные шкалы риска, созданные для общей популяции [Crowson C., 2017, Wonac K., 2016, Arts E., 2015, Ozen G., 2016]. Оптимальный метод оценки риска ССЗ при РА не определен, данные исследований противоречивы.

Степень разработанности темы: За последние десятилетия в РФ и за рубежом выполнено большое количество исследований, изучавших распространенность АГ и классических фенотипов АД при РА [Panoulas V., 2008, Protogerou A., 2013, Попкова Т.В., 2009; Шилкина Н.П. 2019; Никитина Н.М., 2009, 2016, 2017]. Существуют единичные зарубежные работы с детализированным фенотипированием пациентов с РА по наличию ночной АГ и нарушениям суточного индекса [Gkaliagkousi E., 2018,

Hamamoto K., 2016], в отечественной практике подобные исследования не выполнялись. Данные по ассоциациям фенотипов АД и суточного индекса с активностью РА и СС риском противоречивы [Panoulas V., 2007, Manavathongchai S., 2013, Bajraktari I., 2017, Cuspidi C., 2016, Новикова Д.С., 2011]. Единичные зарубежные работы характеризовали изменения клинического центрального АД при РА [Klocke R., 2003, Protogerou A., 2015]. Нарушения суточного профиля центрального АД, изменения амплификации АД и пульсового давления (ПД) в течение суток в данной группе пациентов ранее не изучались. Феномен утраты градиента жесткости как потенциальный новый маркер раннего поражения сосудистого русла, ассоциированный с неблагоприятным прогнозом, изучался у пациентов на гемодиализе [Fortier C., 2015, 2017] и перитонеальном диализе [Bao W., 2019], в дальнейшем – у пациентов с СД 2 типа [Старостина Е.С., 2016], в общей популяции [Niiranen T., 2017, Armstrong M., 2019, Bia, D., 2021]. У пациентов с РА данный показатель ранее не изучался ни в зарубежной, ни в отечественной практике. Возможности адекватной оценки СС риска при РА широко исследуются и по-прежнему остаются предметом дискуссий [Bonek K., 2016, Arts E., 2015, Crowson C., 2017, Ozen G., Galarza-Delgado D., 2017, Wagan A., 2016, Scanlon E., 2017, Corrales A., 2014, Alemao E., 2017]. Оптимальный подход к стратификации данной группы пациентов по риску не определен. Существует несколько зарубежных работ по определению дискриминационных возможностей некоторых шкал риска и их модификаций при сопоставлении с результатами УЗИ сонных артерий [Ozen G., 2016, Corrales A., 2014], в российских исследованиях данный подход не изучался. Анализ ассоциаций показателей риска по разным шкалам с параметрами СМАД и поражения артериального русла в данной группе ранее не проводился.

Цель исследования: у больных ревматоидным артритом охарактеризовать состояние артериального русла на основании суточного профиля центрального и периферического АД, оценки параметров артериальной ригидности и субклинического атеросклероза.

Задачи исследования:

У пациентов с ревматоидным артритом с или без АГ и без анамнеза сердечно-сосудистых осложнений:

1. Изучить и сопоставить параметры клинического и суточного измерения АД в плечевой артерии и аорте.
2. Охарактеризовать фенотипы АД при клиническом измерении и суточном мониторинговании и установить ассоциации их неблагоприятных вариантов.
3. Охарактеризовать состояние артериального русла на основании разных параметров, установить соотношение между ними и выявить их ассоциации в зависимости от выраженности воспалительного процесса.
4. Изучить распространенность феномена утраты градиента жесткости на каротидно-феморальном и каротидно-радиальном сегментах и установить его клинические ассоциации.
5. Оценить чувствительность классических оценочных шкал сердечно-сосудистого риска, сопоставляя их с индексами активности заболевания.

Научная новизна

У пациентов с РА и в контрольной группе изучены и сопоставлены параметры клинического и суточного измерения периферического и центрального АД. Показано, что в подгруппе с АГ при сопоставимой частоте контроля АД, пациенты с РА характеризуются более высоким периферическим и центральным клиническим, дневным и ночным САД, а у пациентов с РА без АГ значения ночного САД достоверно

выше. Установлено, что наличие РА ассоциировано со снижением амплификации ПД в ночное время, независимо от анамнеза АГ.

Показано, что у пациентов с РА повышение центрального клинического САД выше индивидуальных нормативов встречается достоверно чаще, чем в группе контроля, и ассоциировано с более высоким периферическим и центральным ночным и дневным САД, повышением центрального ПД и каротидно-феморальной (кф) СРПВ.

При анализе фенотипов клинического и суточного АД установлено, что реальная частота АГ у пациентов с РА при использовании СМАД существенно выше, и мониторинг позволяет выявить 20% пациентов со скрытой АГ. Высокая частота повышения ночного САД не зависит от анамнеза АГ и коррелирует с повышением кфСРПВ. Продемонстрировано, что у большинства пациентов отсутствует снижение АД в ночное время, а сочетание нон-диппинга с ночной АГ ассоциировано с повышением артериальной ригидности, сердечно-сосудистого риска и воспалительной активностью.

Впервые показано, что основным фактором повышения маркеров поражения артерий является АГ, но повышение кфСРПВ выше индивидуальных норм не зависит от анамнеза АГ. У пациентов с РА без анамнеза атеросклеротических ССЗ маркеры повышенной артериальной ригидности выявляются чаще маркеров атеросклероза. Установлены независимые ассоциации наличия ≥ 1 маркера атеросклероза с возрастом, градиентом жесткости; наличия ≥ 1 маркера повышения артериальной ригидности – со снижением СКФ и дислипидемией. На основании независимой ассоциации кфСРПВ с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка подтвержден вклад воспаления в повышение артериальной ригидности.

Впервые феномен градиента жесткости на каротидно-феморальном и каротидно-радиальном сегментах изучен в группе пациентов с РА. Установлено, что утрата градиента жесткости при РА встречается чаще, чем в контрольной группе, в том числе и при нормальных значениях кфСРПВ. Показано, что утрата градиента жесткости ассоциирована с ночной АГ, нон-диппингом, повышением СЛСИ и высоким СС риском.

Впервые в отечественной практике проведено сопоставление и оценка чувствительности нескольких оценочных шкал сердечно-сосудистого риска (SCORE, 10-летнего риска атеросклеротических ССЗ (ACC3), QRisk2) и их модификаций. Показано, что наличие высокого риска по каждой из шкал ассоциировано с большей частотой неблагоприятных фенотипов АД и суточного индекса и повышением маркеров артериальной ригидности. Установлено, что среди стандартных шкал наибольшей чувствительностью к выявлению пациентов высокого риска обладает шкала 10-летнего риска ACC3, а использование пониженного порога выявления высокого риска более эффективно, чем использование модификации EULAR.

Практическая значимость

1. Показано, что контроль клинического АД достигается у 58% пациентов с РА и АГ. Установлено, что наличие РА ассоциировано с большей частотой повышения клинического САД в аорте и более выраженными нарушениями суточного профиля периферического и центрального АД, независимо от наличия и контроля АГ, что можно учитывать при назначении терапии.

2. Показано, что СМАД позволяет выявить 20% пациентов со скрытой АГ. Определена высокая встречаемость ночной АГ и нарушений циркадного ритма периферического и центрального АД с преобладанием нон-дипперов, что обосновывает необходимость проведения 24-часового СМАД пациентам с РА. Показано, что сочетание нон-диппинга с ночной АГ влияет на повышение сердечно-сосудистого риска,

в связи с чем может быть рассмотрено как дополнительный инструмент стратификации пациентов с РА по риску.

3. Продемонстрирована высокая встречаемость маркеров повышения артериальной ригидности и атеросклероза. Независимость частоты повышения кфСРПВ выше индивидуальных нормативов от анамнеза АГ позволяет предположить, что при РА использование данного критерия более предпочтительно, чем стандартный подход с пороговым значением кфСРПВ >10 м/с. Выявленная независимая ассоциация повышения кфСРПВ с С-реактивным белком подтверждает вклад воспаления в повышение артериальной ригидности в данной группе.

4. Показано, что у пациентов с РА, независимо от анамнеза АГ, феномен утраты градиента жесткости между центральным и периферическим сосудистым руслом широко распространен, ассоциирован с неблагоприятным суточным профилем АД и, вероятно, является более ранним маркером повышения артериальной ригидности, чем кфСРПВ, что подчеркивает важность его измерения в данной группе.

5. Определено, что шкала оценки 10-летнего риска АССЗ обладает наибольшей чувствительностью к выявлению категории высокого риска при РА по сравнению со шкалами SCORE и QRisk2, что позволяет рекомендовать ее использование при стратификации данной группы по риску. Установлено, что понижение порога высокого риска приводит к наилучшему выявлению этой категории, независимо от шкалы, что делает этот подход более предпочтительным, чем применение поправочного коэффициента.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с РА частота АГ по клиническим данным составляет 65%. СМАД позволяет дополнительно выявить 20% пациентов со скрытой АГ. При РА ночное САД в плечевой артерии достоверно выше, а амплификация ПД в ночное время ниже, чем в группе контроля. Повышение центрального клинического САД встречается у 16,7% пациентов без анамнеза АГ и у 56,4% пациентов с АГ и ассоциировано с повышением центрального ПД, кфСРПВ и худшим суточным профилем периферического и центрального АД.
2. У пациентов с РА частота скрытой АГ составляет 20%, скрытой неэффективности лечения – 32,7%, изолированной ночной АГ – 16,7% и 38,2% в группах без и с АГ соответственно, нон-диппинга – 80% и 85,5%, соответственно. Частота ночной АГ составляет 26,7% и 72,7%, соответственно. Наличие скрытой и ночной АГ коррелирует с повышением артериальной ригидности и СС риска. Сочетание нон-диппинга с ночной АГ выявлено у 45,8% пациентов и ассоциировано с повышением СС риска, артериальной ригидностью и высокой воспалительной активностью.
3. У пациентов с РА маркеры повышенной артериальной ригидности встречаются чаще маркеров атеросклероза. Повышение кфСРПВ выше индивидуальных нормативов встречается у 41,2% пациентов, в том числе у 14,1% пациентов без АГ. Появление хотя бы одного маркера атеросклероза независимо взаимосвязано с возрастом ≥ 58 лет и градиентом жесткости $\geq 1,1$, а наличие хотя бы одного маркера ригидности – со снижением СКФ $< 62,1$ мл/мин/1,73 м² и наличием дислипидемии. Высокочувствительный СРБ $\geq 9,3$ мг/л является независимым маркером повышения кфСРПВ наравне с возрастом, продолжительностью АГ и уровнем периферического САД.
4. Утрата градиента жесткости характерна для 88,2% пациентов с РА, в том числе для 76,7% пациентов без анамнеза АГ, что достоверно выше, чем в контрольной группе. Частота утраты градиента жесткости не зависит от наличия повышения кфСРПВ и у

пациентов с нормальной кфСРПВ составляет 82,1%. Отсутствие нормального градиента жесткости коррелирует с ночной АГ, нон-диппингом, повышением СЛСИ и высоким СС риском.

- У пациентов с РА с инструментально подтвержденным высоким СС риском оценка по SCORE выявляет высокий риск в 48% случаев, по шкале 10-летнего риска ACC3 – в 78%, по шкале QRisk2 – в 44%. Шкала 10-летнего риска ACC3 обладает наибольшей чувствительностью к выявлению высокого риска (AUC 0,837). Применение поправочного коэффициента 1,5 подтверждает наличие высокого риска по SCORE и шкале риска ACC3 в 62,8%, 85,4% случаев, понижение порога высокого риска – в 100%, 85% соответственно и в 85% по QRisk2.

Внедрение в практику.

Результаты исследования внедрены в практическую, научную работу и учебный процесс на кафедре внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им академика В.С. Моисеева, кафедре внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии факультета непрерывного медицинского образования ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», а также в практическую работу терапевтического и кардиологического отделений ГБУЗ «ГКБ им В.В. Виноградова ДЗМ» г. Москвы.

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика Моисеева В.С. медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» и сотрудников ГКБ им. В.В. Виноградова г. Москвы 10 марта 2021 года.

Публикации. По результатам диссертации опубликовано 17 работ, в изданиях из перечня РУДН и журналах, индексируемых международных базах данных (WOS, Scopus).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 172 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 23 отечественных и 224 зарубежных источника. Работа содержит 33 таблицы и 12 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа представляет собой одномоментное поперечное исследование. Основную группу составили 85 пациентов с РА, верифицированным на основании классификационных критериев ACR/EULAR 2010 г. Включали пациентов от 18 лет и старше, без известных сердечно-сосудистых осложнений, получавших базисную противовоспалительную терапию. Контрольную группу составили 40 пациентов без РА, подобранных с учетом возраста, пола, анамнеза курения, наличия или отсутствия АГ, ожирения и сахарного диабета в соотношении приблизительно 1:2. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Протокол обследования включал сбор анамнеза и стандартное физическое обследование, лабораторное обследование, оценку активности РА.

Активность заболевания оценивали количественно по индексу DAS 28 (модификация с СРБ) в соответствии с рекомендациями Ассоциации ревматологов России (АРР): ремиссия – DAS 28 <2,6; низкая активность – DAS 28 2,6–<3,2; средняя активность – DAS 28 3,2–5,1; высокая активность – DAS28 >5,1. Рентгенологическую

стадию РА по Штейнброкеру оценивали в соответствии с действующими рекомендациями.

Клиническое измерение АД в плечевой артерии (периферическое АД) проводили валидированным осциллометрическим прибором с индивидуальным подбором манжеты для каждого пациента. Клиническое измерение АД в аорте (центральное АД) проводили методом аппланационной тонометрии (Sphygmocor, AtCor, Австралия). При интерпретации значений центрального АД использовали ориентировочный метод [Cheng H., 2013], а затем оценивали соответствие полученных результатов референсным значениям для здоровой популяции [Herbert A., 2014].

Параллельное суточное мониторирование АД в плечевой артерии и аорте проводили по стандартной методике на валидированном осциллометрическом приборе VPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Нижний Новгород). Анализировали кривые суточного профиля, значения амплификации пульсового давления (ПД), вариабельность САД и ДАД, суточный индекс АД. Фенотипы АД выделяли на основании уровня клинического АД и параметров СМАД в соответствии с рекомендациями [Кобалава Ж.Д., 2020, Williams B., 2018].

Оценка состояния артериального русла проводилась по прямым (кфСРПВ) и косвенным (центральное ПД, градиент жесткости, СЛСИ) маркерам артериальной ригидности и атеросклероза (ТКИМ общих сонных артерий и ЛПИ). Оценку СРПВ, центрального ПД (пороговое значение ≥ 50 мм рт.ст.), градиента жесткости выполняли при аппланационной тонометрии. Критерием повышенной артериальной ригидности считали кфСРПВ > 10 м/с.

Для определения градиента артериальной жесткости дополнительно оценивали СРПВ на каротидно-радиальном сегменте (крСРПВ) и вычисляли отношение кфСРПВ/крСРПВ. Утратой градиента считалось значение ≥ 1 .

СЛСИ и ЛПИ оценивали осциллометрически методом объемной сфигмографии на приборе Vasera VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония). Для анализа использовали значения СЛСИ справа. Повышением СЛСИ считали значения $\geq 9,0$. ЛПИ в диапазоне 0,9–1,3 считался нормой; ЛПИ $< 0,9$ трактовали как маркер субклинического атеросклероза, а ЛПИ $> 1,4$ – как маркер несжимаемых артерий.

Повышение ТКИМ $\geq 0,9$ мм или наличие атеросклеротических бляшек в общей сонной артерии считали маркерами субклинического атеросклероза.

Оценка сердечно-сосудистого риска проводилась с использованием шкал SCORE, 10-летнего риска атеросклеротических ССЗ (ACC/AHA 2013) и QRisk2. Также использовали модифицированные версии первых двух шкал, умножая полученные значения на рекомендованный EULAR коэффициент 1,5. При интерпретации полученных данных помимо общепринятых категорий низкого, среднего, высокого и очень высокого риска, использовали шкалу с понижением порога высокого риска (табл.1).

Таблица 1 – Шкалы оценки сердечно-сосудистого риска и их интерпретация

Шкала	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск	Очень высокий риск
SCORE	$< 1\%$	1- $< 5\%$	5-10%	$> 10\%$
ACC/AHA 2013	$< 5\%$	5-7,5%	$> 7,5\%$	
QRisk2	$< 10\%$	10-20%	$> 20\%$	
Модификация с понижением порога высокого риска				

При определении чувствительности указанных шкал риска для выявления пациентов с высоким риском использовали результаты УЗ исследования сонных артерий: выявление АС бляшки и/или ТКИМ $>0,9$ мм считали истинным состоянием высокого риска, затем сопоставляли результаты оценки риска по шкалам с полученными данными.

Статистический анализ результатов исследования

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica, версия 8.0. При описании параметрических данных значения указаны в виде $M \pm SD$, непараметрических – в виде медианы и межквартильного интервала (IQR). Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Сравнительный анализ количественных признаков в двух группах проводили с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни в случае нормального и ненормального распределения, соответственно. Для сравнения трех и более групп по количественному признаку при их нормальном распределении использовался однофакторный дисперсионный анализ ANOVA, а при ненормальном – метод Краскела-Уоллиса. Для сравнения качественных признаков использовали критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Поиск взаимосвязей между признаками проводился при помощи корреляционного анализа Спирмена и многофакторного регрессионного анализа. Для расчета дискриминационных возможностей шкал риска использовали анализ ROC-кривых. Различия средних величин и корреляционные связи считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика группы наблюдения

Пациенты с РА были сопоставимы с контрольной группой по полу, возрасту и основным факторам риска. При одинаковой частоте АГ и контроле АД, пациенты с РА характеризовались более высоким клиническим АД (табл. 2). При анализе группы с РА по традиционным факторам СС риска, показано, что лишь у 11,8% они отсутствовали, у 21,2% выявлен 1, у 14,1% – 2, у 32,9% – 3, у 12,9% – 4, у 5,9% – 5 и у 1,2% – 6 факторов риска. У 5,9% пациентов имелся СД 2 типа с удовлетворительным контролем гликемии. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² выявлено у 15,3% пациентов. Среди пациентов с нормальным клиническим АД оптимальное АД выявлено у 43,3%, нормальное – у 36,7%, высокое нормальное – у 20%.

Таблица 2 – Клинико-демографическая характеристика групп наблюдения

Параметр	РА (n=85)	Контроль (n=40)	p
Мужчины, n (%)	19 (22,4)	9 (22,5)	0,99
Возраст, годы $M \pm SD$	59,7 \pm 14,3	58,9 \pm 15,5	0,27
ИМТ, кг/м ² , $M \pm SD$	26,4 \pm 5,6	26,9 \pm 4,0	0,81
Курение, n (%)	10 (11,8)	9 (22,5)	0,24
Дислипидемия, n (%)	48 (56,5)	26 (65)	0,09
Абдоминальное ожирение, n (%)	37 (43,5)	20 (50)	0,50
СД 2 типа, n (%)	5 (5,9)	3 (7,5)	0,73
Артериальная гипертензия, n (%)	55 (64,7)	24 (60)	0,61
Продолжительность АГ, годы, Me (IQR)	6,6 (0;10)	5 (4;7,5)	0,1
Контроль клинического АД, n (%)	49 (58)	27 (67)	0,48
ОХС, ммоль/л, $M \pm SD$	5,2 \pm 1,2	6,0 \pm 1,2	0,01

Глюкоза, ммоль/л, M±SD	5,2±0,9	5,2±0,6	0,84
Креатинин, мкмоль/л, M±SD	80,8±18,8	79,2±17,3	0,80
СКФ _{СКД} EPI, мл/мин/1,73 м ² , M±SD	77±20	78,9±20,1	0,87
САД плеч, мм рт.ст., M±SD	131±19	125±15	0,04
ДАД плеч, мм рт.ст., M±SD	79±10	72±10	<0,0001
САД ао, мм рт.ст., M±SD	123±21	114±16	0,02
ДАД ао, мм рт.ст., M±SD	79±11	73±10	0,0008

В основной группе 64,7% пациентов были серопозитивны, медиана продолжительности РА составила 7 лет (IQR 3;16 лет), медиана СОЭ – 35 мм/ч (IQR 22; 55 мм/ч), вЧСРБ – 10 мг/дл (2,2; 22 мг/дл), РФ – 51,3 МЕ/мл (12,2; 165 МЕ/мл), средний DAS 28 (СРБ) – 3,7±1,1. Преобладали пациенты со средней активностью заболевания (59,1%) (рис. 1). Ранний РА (продолжительность менее 1 года) выявлен у 10 (11,8%) пациентов. Все пациенты получали синтетические БПВП: 96,7% – метотрексат (средняя доза 12,5 мг), 2,8% - лефлуномид, 0,5% - сульфасалазин. Анамнез приема биологических БПВП был у 12 (14,1%) пациентов (у всех прошло более 2 лет после последнего введения). Глюкокортикоиды (ГК) на момент исследования принимали 22 (25,9%) пациентов, максимальная доза составила 10 мг в пересчете на преднизолон; НПВП получали 27 (31,8%) пациентов.

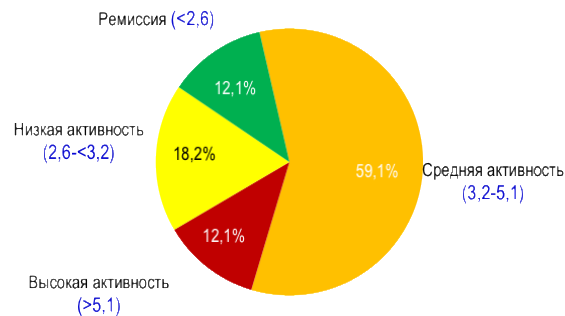


Рисунок 1 – Распределение пациентов в зависимости от активности ревматоидного артрита

Изучение и сопоставление параметров клинического и суточного измерения АД в плечевой артерии и аорте

АГ выявлена у 64,7% пациентов. Все пациенты с АГ получали постоянную антигипертензивную терапию: монотерапию 85%, двойную – 15%. Все пациенты принимали блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС) (иАПФ - 32%, сартаны - 68%); второй компонент двойной терапии у 82% был тиазидным диуретиком, у 18% - антагонистом кальция (АК). Частота контроля АД в группе с РА составила 58%, в группе контроля – 67% ($\chi^2 = 0,5$, $p=0,48$). При анализе фенотипов АГ у пациентов с РА показано, что систоло-диастолическая и изолированная систолическая АГ встречались в 48,1% и 51,9% случаев. Несмотря на отсутствие различий по частоте контроля АД и сопоставимость по факторам риска, пациенты с РА и АГ характеризовались более высоким клиническим периферическим и центральным АД (табл. 3).

Таблица 3 – Характеристика клинического АД в зависимости от наличия АГ

Показатель	РА		Контроль	
	Без АГ (n=30)	АГ (n=55)	Без АГ (n=16)	АГ (n=24)
САД плеч, мм рт.ст.	117±13	138±18*	117±7	130±16* ^{>>}

ДАД плеч, мм рт.ст.	73±9	82±10*	68±8	74±11 ^{>>}
САД ао, мм рт.ст.	108±13	132±20*	106±10	120±17* ^{>>}
ДАД ао, мм рт.ст.	74±10	82±10*	71±8	74±12 ^{>>}

Примечание: данные представлены как M±SD. *p<0,05 – достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой без АГ; ^{>>} p<0,05 достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с контрольной группой.

У пациентов с РА повышение центрального клинического САД встречалось чаще, чем в контрольной группе, причем при анализе по индивидуальным нормативам различия были достоверны независимо от анамнеза АГ (рис. 2).

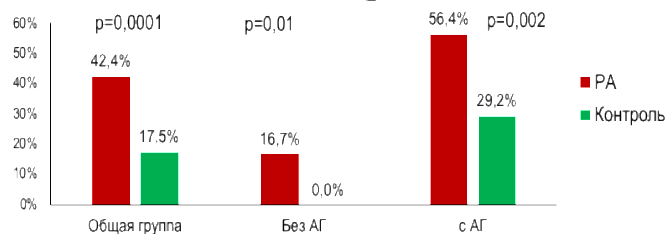


Рисунок 2 – Характеристика центрального систолического АД в группе наблюдения. Продемонстрированы ассоциации повышения центрального САД с повышением амбулаторного давления и артериальной ригидностью (табл. 4).

Таблица 4 – Характеристика суточного АД и артериальной ригидности в зависимости от повышения центрального САД

Параметр	Без АГ		АГ	
	цСАД норма (n=25)	цСАД > нормы (n=5)	цСАД норма (n=39)	цСАД > нормы (n=16)
САД день плечо	нд	нд	128±12	134±16*
САД ао день,	нд	нд	118±10	124±14*
САД ночь плечо	111±9	123±4*	нд	нд
САД ао ночь	104±9	115±6*	нд	нд
ПД ао	32±9	41±12*	37±7	49±16*
кфСРПВ, м/с	нд	нд	9,3±2,5	10,3±3,1*

Примечание: значения АД представлены в мм рт.ст. нд – не достоверно

*p<0,05 – достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой с нормальным цСАД.

При анализе суточного профиля АД показано, что у пациентов с РА независимо от анамнеза АГ ночное периферическое САД достоверно выше, чем в группе контроля, а у пациентов с АГ отмечено более высокое амбулаторное САД (табл. 5)

Таблица 5 – Характеристика амбулаторного АД в зависимости от наличия АГ

АД, мм рт.ст.	Без АГ		АГ	
	РА (n=30)	Контроль (n=16)	РА (n=55)	Контроль (n=24)
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: данные представлены как M±SD. *p<0,05 – достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой без АГ; >> p<0,05 достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с контрольной группой.

У пациентов с РА и АГ по сравнению с пациентами без АГ была достоверно выше вариабельность дневного САД (16,2±5,0 против 12,7±3,7 мм рт.ст., p=0,01). Достоверных различий между группой с РА и группой контроля по величине утреннего подъема САД не выявлено.

У пациентов с РА по сравнению с группой контроля отмечены более низкие значения амплификации ПД и ее большее снижение в ночное время, что говорит о более выраженных нарушениях гемодинамического профиля в этой группе больных (табл. 6). Таблица 6 – Суточный профиль амплификации пульсового давления в группе наблюдения

Показатель	РА		Контроль	
	Без АГ (n=30)	АГ (n=55)	Без АГ (n=16)	АГ (n=24)
Амплификация ПД день, %	134,5±9,2	129,4±5,7 ^{>>}	136,7±10,9	132,5±4,4
Амплификация ПД ночь, %	127,8±9,1 ^{>>}	122,4±6,5 ^{>>}	133,5±8,4	125,8±4,6*
Амплификация ПД 24-ч, %	133±8,7	128,3±5,3 ^{>>}	134±5,7	131,7±4,2

Примечание: *p<0,05 – достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой без АГ; >> p<0,05 достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с контрольной группой.

Характеристика фенотипов АД при клиническом измерении и суточном мониторинговании и анализ ассоциаций их неблагоприятных вариантов

При анализе фенотипов периферического АД показано, что суточное мониторирование позволяет выявить 20% пациентов со скрытой АГ. Истинный контроль АГ не достигается у трети пациентов, получающих терапию. В целом маскированная АГ выявлена у 28,2% пациентов с РА против 7,5% пациентов контрольной группы (p=0,009). Установлена более высокая частота ночной и изолированной ночной гипертонии по сравнению с группой сравнения независимо от анамнеза АГ (рис. 3).

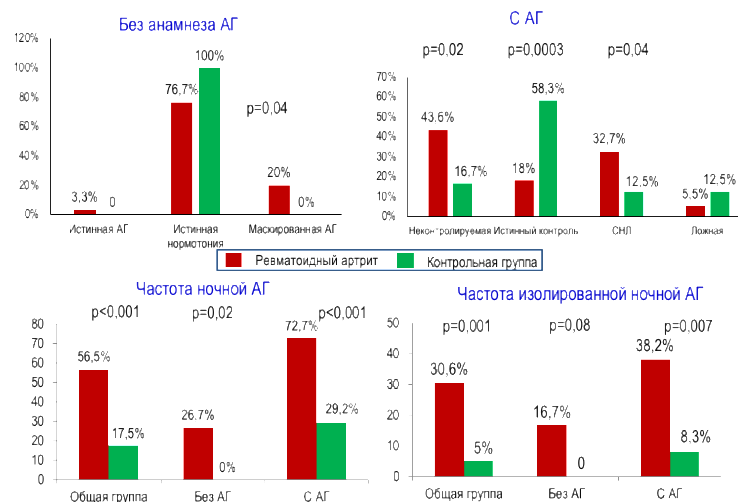
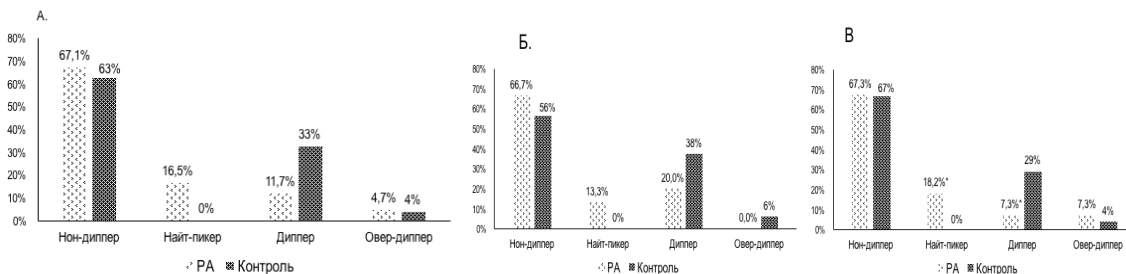


Рисунок 3 – Характеристика фенотипов периферического АД в группе наблюдения

Выявлены достоверные ассоциации между скрытой АГ и возрастом ($r=0,34$), клиническим периферическим САД ($r=0,45$), креатинином ($r=0,43$), СКФ ($r=-0,4$), клиническим САД в аорте ($r=0,42$), центральным среднесуточным, дневным и ночным САД ($r=0,59$, $0,44$ и $0,8$ соответственно) и среднесуточным и ночным ДАД ($r=0,4$, и $0,59$, соответственно), кфСРПВ ($r=0,3$), ПД в аорте ($r=0,37$), градиентом жесткости ($r=0,32$), ТКИМ сонных артерий ($r=0,46$), СС риском по SCORE и mSCORE ($r=0,35$ в обоих случаях), шкале 10-летнего риска АССЗ ($r=0,46$ в обоих случаях) и QRisk2 ($r=0,4$), ($p<0,05$ для всех указанных параметров). Многофакторный регрессионный анализ показал, что только повышение ночного САД в аорте стойко ассоциировалось с наличием данного фенотипа ($\beta=0,85$, $p<0,001$). Наличие ночной АГ ассоциировалось с возрастом ($r=0,5$), клиническим САД ($r=0,6$) и ДАД ($r=0,3$), кфСРПВ ($r=0,5$), ПД в аорте ($r=0,35$), СИ САД ($r=-0,56$), ТКИМ ($r=0,3$) и значениями SCORE ($r=0,5$), 10-летним риском АССЗ ($r=0,6$) и риском по Qrisk2 ($r=0,6$), ($p<0,05$ для всех указанных параметров). Многофакторный регрессионный анализ подтвердил наличие независимых ассоциаций между ночным САД и кфСРПВ у пациентов с РА ($\beta=0,43$, $p=0,009$).

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 «нон-диппинг»: $83,5\%$ против $62,5\%$ ($p=0,02$) в общей группе; 80% против $56,3\%$ ($p=0,09$) в группе без АГ; $85,5\%$ против $66,7\%$ в группе с АГ ($p=0,06$). В общей группе достоверных различий по частоте отдельных фенотипов снижения ночного АД не установлено, однако, в подгруппе с анамнезом АГ дипперы встречались значимо реже (рис. 4). Медиана СИ САД в группе без АГ составила $5,5\%$ ($1,5; 10\%$) у 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 ($p=0,03$).



Примечание: А – все пациенты с РА, Б – пациенты с РА без анамнеза АГ, В – пациенты с РА с анамнезом АГ. * $p<0,05$ – достоверность различий по критерию Пирсона по сравнению с контрольной группой.

Рисунок 4 – Характеристика суточного индекса систолического АД в группе наблюдения

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), 10-летним риском АССЗ ($r=0,3$). Многофакторный регрессионный анализ подтвердил 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 «нон-диппинг» проводили в зависимости от наличия ночной АГ. Установлено, что дипперы и нон-дипперы с нормальным ночным АД были сопоставимы по всем клинико-демографическим параметрам, показателям активности РА и артериальной ригидности, за исключением

клинического АД, тогда как нон-дипперы с повышением ночного АД характеризовались более высокими значениями СС риска, вчСРБ, кфСРПВ и индекса прироста (табл. 7).
Таблица 7 – Характеристика пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от суточного индекса систолического АД и ночной АГ

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) [^]
САДплеч, мм рт.ст.	133±17	119±14 [§]	140±17 [^]
ДАДплеч, 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 ^{^§}
Индекс прироста, %*	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) [§]
SCORE, %*	1,6 (0,6;3,2)	1,4 (0,4;2,7)	4,7 (3,0;7,7) ^{^ §}
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) ^{^§}
Риск по шкале ACC/АНА (2013), %*	3,1 (1,1;5,5)	2,7 (1,2;7,4)	12,8 (8,3;25,9) ^{^§}
Риск по mACC/АНА, %*	4,6 (1,7;8,3)	4,1 (1,8;11,1)	19,1 (12,5;38,9) ^{^ §}
Риск по ACC/АНА (2013) >7,5%	2 (14,3)	6 (18,2)	30 (79) ^{^§}
Риск по Qrisk2, %*	6,2 (4,5;10,1)	6,8 (1,8;14,6)	20,2 (12,9;33) ^{^§}
Риск по Qrisk2 >20%, n (%)	1 (7,1)	3 (9,1)	19 (50) ^{^§}

Примечание: Данные представлены как M±SD, за исключением: *данные представлены как медиана (межквартильный интервал). ^ - p<0,05 достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой 2; § - p<0,05 достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой 1.

Характеристика состояния артериального русла на основании разных параметров артериальной ригидности и субклинического атеросклероза и анализ соотношений между ними

Пациенты были сопоставимы по значениям всех параметров ригидности и маркеров атеросклероза, за исключением времени возврата отраженной волны, которое было меньше у пациентов с РА. Основным фактором, определяющим повышение маркеров артериальной ригидности при РА и в контрольной группе, была АГ (табл. 8).

Таблица 8 – Характеристика артериальной ригидности и субклинического атеросклероза в группе наблюдения

Показатель	РА		Контроль	
	Без АГ (n=30)	АГ (n=55)	Без АГ (n=16)	АГ (n=24)
кфСРПВ, м/с	7,3±1,5	10,3±3,1 [^]	6,7±1,4	9,6±1,9 [^]
ПД ао, мм рт.ст.*	33 (28;38)	47 (38;59) [^]	34 (30;40)	44 (38,5;56) [^]
Индекс аугментации, %*	25,5 (9,5;33,5)	33 (25;38) [^]	24 (4;31)	29 (22,5;35,5)
ВВОВ, мс	135,8±14,2	132,2±18,7	153,5±31,4 [§]	131,1±13,5 [^]
Градиент жесткости	1,1±0,1	1,4±0,4 [^]	0,99±0,2	1,3±0,3 [^]
СЛСИ	7,2±1,1	9,0±1,6 [^]	7±1,2	9,2±1,5 [^]
ЛПИ	1,1±0,1	1±0,2	1,1±0,1	1,1±0,1
ТКИМ, мм	0,7±0,2	0,8±0,2 ^{^^}	0,7±0,2	0,9±0,2 [^]

Возраст сосудов, годы*	52 (37;57)	67 (62;77) ^	47 (30;58)	72 (57;77) ^
------------------------	------------	--------------	------------	--------------

Примечание. Данные представлены как $M \pm SD$, за исключением: *данные представлены как медиана (межквартильный интервал). Индекс аугментации нормализован по ЧСС 75 уд/мин. $\hat{p} < 0,001$ – достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой без АГ; $\hat{\hat{p}} < 0,05$ достоверность различий по критерию Манна-Уитни по сравнению с группой без АГ.

Установлено, что повышение кфСРПВ выше индивидуальных нормативов у пациентов с РА встречается чаще, чем в контрольной группе, и не зависит от анамнеза АГ. Частота повышения остальных маркеров артериальной ригидности и атеросклероза в основной и контрольной группах не различались (рис.5).

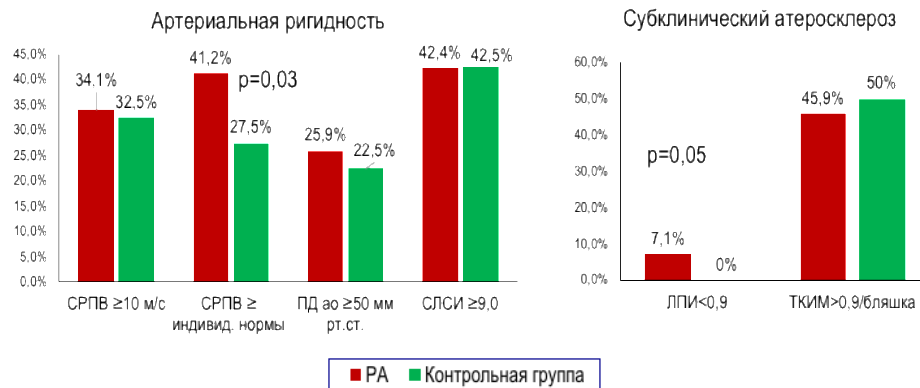


Рисунок 5 – Встречаемость отдельных маркеров поражения артериального русла

Для проведения дальнейшего анализа выделены 3 основных группы: пациенты с наличием хотя бы одного маркера повышенной артериальной ригидности, хотя бы одного маркера атеросклероза и любого маркера поражения артерий. Следует отметить, что в целом признаки изменения артерий выявлены у 65,9% пациентов, причем повышение артериальной ригидности встречалось несколько чаще маркеров атеросклероза (рис.6).

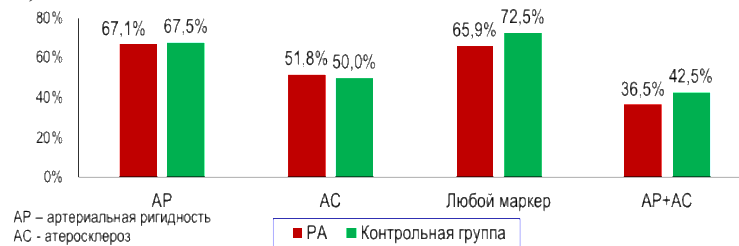


Рисунок 6 - Встречаемость маркеров поражения артериального русла и их сочетаний

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от наличия маркеров атеросклероза или артериосклероза представлена в таблице 9 (представлены только достоверные различия). Помимо ожидаемых различий по уровню традиционных факторов СС риска, пациенты с признаками поражения артерий отличались по уровню вСРБ, но были сопоставимы по остальным маркерам активности РА, рентгенологической стадии, частоте приема статинов и ГК.

Таблица 9 – Характеристика пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от наличия признаков поражения артериального русла

Параметр	Маркеры ригидности		Маркеры атеросклероза	
	Есть (n=54)	Нет (n=31)	Есть (n=28)	Нет (n=57)
Возраст, годы	65,1 \pm 11,2	50,3 \pm 14,4	66,9 \pm 8,3	50,0 \pm 13,8
ИМТ, кг/м ²	27,4 \pm 5,8	24,6 \pm 4,7	нд	
ОТ, см	92 \pm 15	82,6 \pm 15,3	93,4 \pm 15,7	84,2 \pm 14,8
Дислипидемия, n (%)	66,7	35,5	нд	
СД, n (%)	9,2	0	нд	

Абдоминальное ожирение, n (%)	55,6	22,3	60,7	32,1
АГ, n (%)	85,2	29	89,3	39,3
Продолжительность АГ, годы**	7 (1;15)	0 (0;2)	8,5 (1;15)	0 (0;2)
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	70±16	70±16	72±15	89±19
Глюкоза плазмы, ммоль/л	5,4±0,9	5,4±0,9	нд	
вчСРБ, мг/дл**	12,6 (3,3;24)	5,9 (1,8;17,2)	11,3 (3;22)	3,9 (1;14,2)
Прием НПВП, n (%)	63	32,3	нд	
САД плеч, мм рт.ст.	136±21	122±13	139±20	121±18
ДАД плеч, мм рт.ст.	80±11	76±9	нд	
САД ао, мм рт.ст.	114±16	124±21	111±16	127±20
ДАД ао, мм рт.ст.	73±10	79±11	нд	

Примечание: Данные представлены как M±SD, за исключением: **данные представлены как медиана (межквартильный интервал). *p<0,05 для всех различий при сравнении групп с и без маркеров поражения артерий по критерию Манна-Уитни.

Регрессионный анализ показал, что появление хотя бы одного маркера атеросклероза независимо связано с возрастом ≥ 58 лет ($\beta=0,7$, $p=0,05$; чувствительность 89,3%, специфичность 71,4%, AUC 0,86) и градиентом жесткости $\geq 1,1$ ($\beta=0,9$, $p=0,04$; чувствительность 88,2%, специфичность 92,3%, AUC 0,896); а наличие хотя бы одного маркера ригидности – со снижением СКФ $< 62,1$ мл/мин/1,73 м² ($\beta=-0,5$, $p=0,01$; чувствительность 67,5%, специфичность 6%, AUC 0,17) и наличием дислипидемии (ОШ 3,85, 95%ДИ 1,49-9,94, $p=0,004$). Предиктором наличия любого маркера сосудистого старения являлось снижение СКФ $< 63,5$ мл/мин/1,73 м² ($\beta=-0,5$, $p=0,02$; чувствительность 61,9%, специфичность 24,3%, AUC 0,38).

Анализ по медиане вчСРБ продемонстрировал достоверные различия по центральному АД, СРПВ, времени возврата отраженной волны и СЛСИ (табл.10). Таблица 10 – Характеристика маркеров сосудистого старения у пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от медианы вчСРБ

Параметр	вчСРБ ≥ 10 мг/л (n=36)	вчСРБ < 10 мг/л (n=49)	p
САД ао, мм рт.ст.	129±21	114±16	0,002
ДАД ао, мм рт.ст.	82±10	75±10	0,007
САД ао >индивид нормы, n(%)	8 (22,2)	28 (57,1)	0,004
кфСРПВ, м/с	10,1±3,4	8,0±2,1	0,003
кфСРПВ >10 м/с, n (%)	7 (19,4)	22 (44,8)	0,02
ПД ао, мм рт.ст.	47±16	39±13	0,01
Индекс аугментации, %	30,0±12,1	25,1±14,1	0,13
ВВОВ, мс	129,2±14,0	137,2±18,0	0,03
Градиент жесткости	1,2±0,3	1,2±0,4	0,68
СЛСИ	9,0±1,8	7,8±1,5	0,01
СЛСИ >9, n (%)	7 (19,4)	29 (59,2)	<0,001
ЛПИ	1,0±0,2	1,1±0,1	0,12
ТКИМ, мм	0,8±0,2	0,7±0,2	0,56
АС бляшки, %	30,6	23,1	0,32
Любой маркер ригидности	20 (55,6)	37 (75,5)	0,02
Любой маркер атеросклероза	20 (55,6)	31 (63,2)	0,04
Любой маркер поражения артерий	24 (66,7)	38 (77,6)	0,02

Примечание: Данные представлены как M±SD. Индекс аугментации нормализован по ЧСС 75 уд/мин.

Однофакторный корреляционный анализ, проведенный для оценки ассоциаций отдельных параметров артериальной ригидности и атеросклероза, помимо ожидаемых взаимосвязей с возрастом, продолжительностью АГ и уровнем САД, выявил корреляции кфСРПВ, СЛСИ и ЛПИ с вчСРБ (табл.11).

Таблица 11 – Коэффициент Спирмена для параметров артериальной ригидности и атеросклероза ($p < 0,05$ для всех приведенных ассоциаций)

	кфСРПВ	ПД ао	СЛСИ	ЛПИ	Градиент жесткости	ТКИМ
вчСРБ	0,35	нд	0,42	-0,30	нд	нд
СЛСИ	0,68	0,48	-	нд	нд	нд
ТКИМ	0,40	0,36	нд	нд	нд	-
САД аорта	0,56	0,86	0,40	нд	нд	0,32
Центральное ПД	нд	-	0,48	нд	нд	нд
ВВОВ	-0,34	-0,24	-0,38	нд	-0,5	-0,35
Амплификация ПД	нд	-0,59	-0,33	нд	нд	нд
Индекс прироста	0,31	0,42	0,45	нд	нд	0,31
Градиент жесткости	0,70	нд	0,51	нд	-	нд

Установлены независимые ассоциации повышения кфСРПВ с продолжительностью АГ $\geq 5,5$ лет ($\beta=0,33$, $p=0,002$; чувствительность 72,4%, специфичность 80,4%, AUC 0,819), уровнем САД $\geq 126,5$ мм рт.ст. ($\beta=0,34$, $p=0,0002$; чувствительность 86,2%, специфичность 64,3%, AUC 0,785), возрастом ≥ 59 лет ($\beta=0,26$, $p=0,01$) и вчСРБ $\geq 9,3$ мг/л ($\beta=0,18$, $p=0,04$; чувствительность 76%, специфичность 58%, AUC 0,667).

Изучение распространенности феномена утраты градиента жесткости на каротидно-феморальном и каротидно-радиальном сегментах и его клинических ассоциаций

Показано, что утрата градиента жесткости характерна для большинства пациентов с РА, в том числе для пациентов без анамнеза АГ, что достоверно выше, чем в контрольной группе (рис.7).

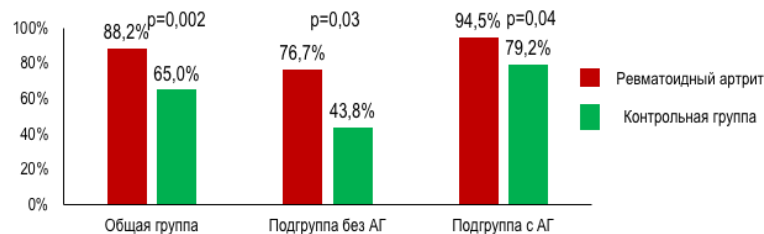
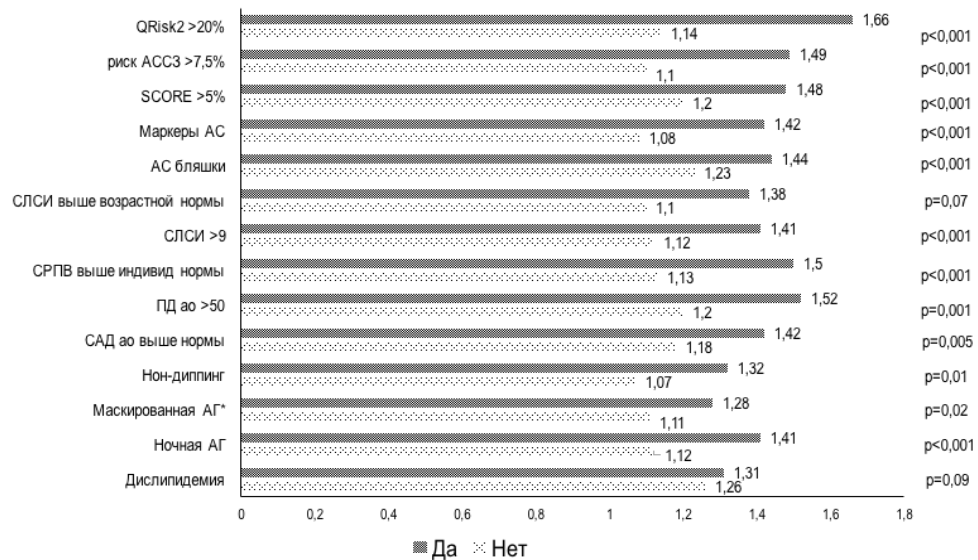


Рисунок 7 – Частота утраты градиента жесткости в группе наблюдения

Показано, что утрата градиента жесткости у пациентов с РА и кфСРПВ ≤ 10 м/с встречается достоверно чаще, чем в группе контроля (82,1% против 51,9%, $p=0,004$): в группе без АГ 75% против 46,7% ($p=0,06$); в группе с АГ – 89,3% против 58,3%, $p=0,02$. Средние значения градиента жесткости при нормальной кфСРПВ составляют $1,09 \pm 0,14$ у пациентов с РА и $1,07 \pm 0,25$ в группе контроля ($p=0,24$). У пациентов с кфСРПВ > 10 м/с частота утрата градиента жесткости составила 97,6% у пациентов с РА и 92,3% в контрольной группе. Аналогичные результаты получены при анализе в группе с кфСРПВ, соответствующей индивидуальным нормативам.

Продемонстрированы достоверные различия значений градиента жесткости в группах, выделенных в зависимости от повышения центрального САД и СРПВ выше индивидуальных нормативов, повышения центрального ПД выше 50 мм рт.ст., повышения СЛСИ > 9 , наличия маркеров атеросклероза, величины СС риска, наличия ночной АГ, нон-диппинга, скрытой АГ (в группе клинической нормотонии). (рис.8).



Примечание: *у пациентов с клинической нормотонией.

Рисунок 8 – Характеристика градиента жесткости у пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от различных параметров

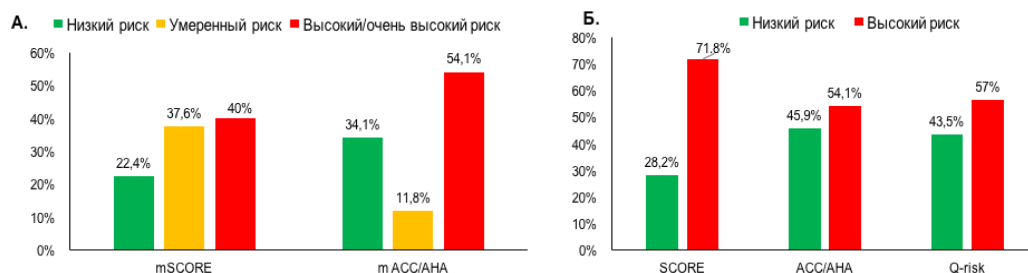
Изучение чувствительности классических оценочных шкал сердечно-сосудистого риска и их сопоставление с индексами активности заболевания

Медиана значений риска составила по шкале SCORE 2,7% (0,8;5,4%), по 10-летней шкале риска ACC3 – 6,4% (2,2;15%), по шкале Qrisk2 – 11,7% (4,9; 20,7%). При модификации шкал SCORE и 10-летнего риска ACC3 с использованием коэффициента 1,5 средние значения риска составили 4% (1,2;8,1%) и 9,5% (3,3; 22,5%), соответственно. Показано, что частота высокого риска различается при использовании разных шкал, причем при использовании стандартных шкал высокий риск выявляется менее, чем у половины пациентов, а наибольшая частота высокого риска отмечена для шкалы 10-летнего риска ACC3 (табл. 12).

Таблица 12 – Распределение пациентов с ревматоидным артритом по категориям шкал риска

Шкала	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск	Очень высокий риск
SCORE	28,2%	43,5%	17,6%	10,6%
10-летний риск ACC3	45,9%	7,1%	47,1%	
QRisk2	43,5%	30,6%	26%	

Использование поправочного коэффициента EULAR привело к увеличению частоты высокого риска по SCORE на 11,7% пациентов, по шкале 10-летнего риска ACC3 – лишь для 7,1%. Использование пониженного порога для оценки высокого риска привело к увеличению доли пациентов высокого риска по шкалам SCORE, ACC/AHA и Qrisk2 на 43,5%, 7,1% и 30,6% соответственно (рис.9).



Примечание: А – модификация с использованием поправочного коэффициента 1,5, Б – модификация с понижением порога высокого риска.

Рисунок 9 – Распределение пациентов с ревматоидным артритом по модифицированным шкалам риска

Закономерно отмечались более высокие значения риска у пациентов с повышением маркеров ригидности и атеросклероза, неблагоприятными фенотипами АД и СИ (табл. 13). Для модифицированных шкал достоверность по всем приведенным различиям сохранялась.

Таблица 13 – Значения риска в зависимости от различных параметров

Шкала риска	Показатель/Значение		р
ЧБС			
	ЧБС \geq 4 (n=21)	ЧБС < 4 (n=64)	
QRisk2, %	13,1 (7,85;19,3)	5,4 (2,8; 16)	0,03
ЧПС			
	ЧПС \geq 1 (n=23)	ЧПС <1 (n=62)	
QRisk2, %	13,1 (8,4; 23,8)	5,9 (3,3; 14,6)	0,04
кфСРПВ			
	кфСРПВ >10 м/с	кфСРПВ \leq 10 м/с	
SCORE, %	5,1 (3; 8,6)	1,7 (0,4; 3,6)	<0,001
ACC/АНА 2013, %	15 (9; 29)	3,5 (1,1; 9)	<0,001
QRisk2, %	23,8 (17,1; 34,6)	7,6 (2,1; 14,1)	<0,001
Центральное САД выше индивид нормы			
	Есть (n=36)	Нет (n=49)	
SCORE, %	3,7 (1,8;6)	1,8 (0,6;4,3)	0,01
ACC/АНА 2013, %	3 (1;3)	1 (1;3)	0,02
QRisk2, %	18,1 (7,7;31,2)	9,1 (3,4;15,9)	0,03
ПД в аорте			
	ПД \geq 50 мм рт.ст.	ПД <50 мм рт.ст.	
SCORE, %	5,5 (3,6; 6,38)	1,9 (0,55; 4,39)	<0,001
ACC/АНА 2013, %	15 (8,5; 21,8)	4,8 (1,25; 11,6)	<0,001
Q-Risk, %	19,8 (13,2; 34,6)	9,1 (3,3; 18,9)	<0,001
СЛСИ			
	СЛСИ \geq 9 (n=36)	СЛСИ <9 (n=49)	
SCORE, %	2,3 (1,74; 5,38)	0,7 (0,17; 2,65)	0,02
ACC/АНА 2013, %	8 (3,5; 28,5)	2 (1; 7,4)	0,005
QRisk2, %	15,9 (7,2; 31,2)	3,4 (1,4; 10,4)	0,002
ТКИМ			
	ТКИМ \geq 0,9 мм	ТКИМ <0,9 мм	
SCORE, %	5 (2,39; 6,47)	1,4 (0,29; 2,87)	<0,001
ACC/АНА 2013, %	9,7 (5,82; 20,5)	2,6 (1; 10,1)	<0,001
QRisk2, %	14,1 (10,3; 25,8)	5,8 (2,1; 15,3)	<0,001
Скрытая АГ*			
	Есть (n=24)	Нет (n=33)	
SCORE, %	3,9 (1,1;5,9)	1,2 (0,2;2,7)	<0,001
ACC/АНА 2013, %	3 (1;3)	1 (1;2)	<0,001
QRisk2, %	18,9 (4,7;29,8)	6,7 (1,8;12,4)	0,002
Ночная АГ			
	Есть (n=48)	Нет (n=37)	
SCORE, %	3,9 (2,4;6,2)	1,4 (0,4;2,5)	<0,001
ACC/АНА 2013, %	3 (1,5;3)	1 (1;2)	<0,001

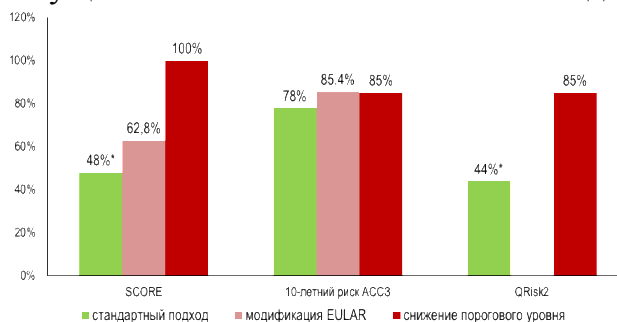
QRisk2, %	18,6 (9,2;31,6)	6,8 (1,8;10,4)	<0,001
Изолированная ночная АГ			
	Есть (n=26)	Нет (n=59)	
ACC/АНА 2013, %	14,5 (4,8; 24,8)	4,7 (1,7; 11,5)	0,006
QRisk2, %	21,4 (9,1; 32)	9,2 (4,5; 17,6)	0,01
Нон-диппинг			
	Есть (n=71)	Нет (n=14)	
ACC/АНА 2013, %	3,1 (1,1; 5,5)	8,5 (2,3; 20,6)	0,02
QRisk2, %	6,2 (4,5; 10,1)	13,3 (5; 28,8)	0,03

Примечание: *В группе с клинической нормотонией

Для оценки дискриминационных возможностей шкал риска результаты стратификации риска сопоставляли с признаками субклинического атеросклероза сонных артерий при УЗИ, которые являлись инструментальным подтверждением высокого риска. Следует отметить, что среди пациентов низкого/умеренного риска по SCORE бляшки выявлены у 16,4%, по шкале 10-летнего риска ACC3 – у 6,7%, по шкале QRisk2 – у 19,4%.

Высокая чувствительность шкалы 10-летнего риска ACC3 была подтверждена при проведении ROC-анализа в группе “истинно” высокого риска, подтвержденного при УЗИ сонных артерий. Площадь под кривой для шкалы 10-летнего риска ACC3 составила 0,837 (95%ДИ 0,757-0,917), $p=0,04$; для шкалы SCORE – 0,723 (95%ДИ 0,626-0,821), $p=0,05$; для шкалы QRisk2 – 0,705 (95%ДИ 0,606-0,804), $p=0,05$.

При анализе группы высокого риска с признаками субклинического атеросклероза сонных артерий, показано, что стандартный подход подтвердил наличие высокого риска менее, чем в половине случаев при использовании шкал SCORE и QRisk2, поправочный коэффициент EULAR привел к увеличению доли пациентов высокого риска по SCORE на 14,8%, и только снижение порога позволило подтвердить наличие высокого риска практически у всех пациентов. Частота высокого риска по шкале 10-летнего риска ACC3 исходно была высокой и существенно не изменилась после модификаций (рис. 10).



Примечание: * $p<0,05$ при сравнении со шкалой 10-летнего риска ACC3 (ACC/АНА 2013).

Рисунок 10 – Частота выявления высокого риска по разным шкалам у пациентов с подтвержденным атеросклерозом сонных артерий

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с РА по сравнению с контрольной группой независимо от наличия АГ отмечаются неблагоприятные изменения суточного профиля периферического и центрального АД: повышение ночного САД и снижение амплификации ПД. Превышение индивидуальных нормативов центрального клинического САД отмечается у 42,4% пациентов и ассоциировано с более высокими значениями маркеров артериальной ригидности и периферического и центрального АД при суточном мониторинге.

2. У пациентов с РА без анамнеза АГ частота скрытой АГ при суточном мониторинговании составляет 20%. Независимо от анамнеза АГ группа с РА характеризуется высокой встречаемостью неблагоприятных фенотипов АД и суточного индекса. Сочетание нон-диппинга с ночной АГ является наиболее неблагоприятным фенотипом АД, ассоциированным с высокой воспалительной активностью, повышением артериальной ригидности и высоким СС риском.

3. У пациентов с РА появление хотя бы одного маркера субклинического атеросклероза коррелирует с возрастом ≥ 58 лет и утратой градиента жесткости, наличие хотя бы одного маркера артериальной ригидности – со снижением СКФ $< 62,1$ мл/мин/1,73 м² и дислипидемией. Высокая частота повышения кфСРПВ выше индивидуальных нормативов по сравнению с группой контроля не зависит от анамнеза АГ. Независимым фактором повышения кфСРПВ является увеличение вчСРБ $\geq 9,3$ мг/л.

4. Утрата градиента жесткости между каротидно-фemorальным и каротидно-радиальным сегментом встречается у 88,2% пациентов с РА, что достоверно выше, чем в группе контроля, и не зависит от анамнеза АГ и значений кфСРПВ. Утрата градиента жесткости ассоциируется с неблагоприятным циркадным профилем АД, высокой частотой ночной АГ и повышением сердечно-сосудистого риска.

5. Пациенты с РА и высоким СС риском характеризуются высокой частотой скрытой и ночной АГ, нон-диппинга и повышения маркеров артериальной ригидности, независимо от используемой шкалы. Шкала оценки 10-летнего риска ACC3 по сравнению со шкалами SCORE и QRisk2 с наибольшей чувствительностью позволяет выявлять категорию высокого риска. Модификация шкал риска с понижением порога высокого риска чаще позволяет выявить группу высокого риска, чем применение поправочного коэффициента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с РА, независимо от наличия АГ в анамнезе, измерение клинического периферического АД не является достаточным для оценки контроля АД, и 24-часовое СМАД целесообразно выполнять у всех пациентов с ревматоидным артритом. Высокая частота ночной АГ делает обоснованным назначение антигипертензивных препаратов в вечерние часы. Сочетание нон-диппинга с ночной АГ, ассоциируясь с более высокими значениями риска ССЗ и маркеров активности воспаления, вероятно, может быть рассмотрено как дополнительный инструмент стратификации пациентов с РА по риску.

2. При исследовании артериальной ригидности по уровню кфСРПВ анализ результатов с использованием индивидуальных нормативов может быть более предпочтительным, чем оценка по критерию СРПВ > 10 м/с, так как позволяет выявить изменения артериальной стенки на более ранней стадии.

3. Пациентам с РА без анамнеза сердечно-сосудистых осложнений, рекомендуется вычислять градиент жесткости между каротидно-фemorальным и каротидно-радиальным сегментом независимо от анамнеза АГ и величины кфСРПВ для раннего выявления лиц с изменениями артериального русла и возможной интенсификации лечебных мероприятий.

4. При оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА наиболее предпочтительной является шкала 10-летнего риска атеросклеротических ССЗ. При использовании шкалы SCORE или QRisk2 целесообразно понижать порог высокого риска.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Troitskaya, E.A. Arterial stiffness is associated with inflammatory activity in patients with rheumatoid arthritis / E.A. Troitskaya, S.V. Velmakin, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // *Journal of Hypertension* – 2016. – Т. 34 – e508.
2. Троицкая, Е.А. Активность воспаления у пациентов с ревматоидным артритом является предиктором повышения артериальной ригидности / Е.А. Троицкая, С.В. Вельмакин, С.В. Виллевалде, Ж. Д. Кобалава // *Евразийский кардиологический журнал* – 2016. – №3 – С. 47–48.
3. Вельмакин, С.В. Характеристика и параметры артериальной ригидности и субклинического атеросклероза у пациентов с ревматоидным артритом / С. В. Вельмакин, Е. А. Троицкая, Ж. Д. Кобалава // *Евразийский кардиологический журнал* – 2016. – №3 – С. 175–176.
4. Троицкая, Е. А. Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска / Е. А. Троицкая, С. В. Вельмакин, Ж. Д. Кобалава // *Артериальная гипертензия*–2017.–Т.23 – №2– С.160–171.
5. Троицкая, Е. А. Характеристики и клинические ассоциации артериальной ригидности и субклинического атеросклероза у пациентов с ревматоидным артритом / Е.А. Троицкая, С. В. Вельмакин, С. В. Виллевалде, Ж. Д. Кобалава // *Кардиология* – 2018. – Т.58 – №7–С. 46–54.
6. Троицкая, Е. А. Фенотипы нарушений суточного профиля артериального давления и их ассоциации с воспалением и артериальной ригидностью у пациентов с ревматоидным артритом / Е. А. Троицкая, С. В. Вельмакин, С. В. Виллевалде, Ж. Д. Кобалава // *Кардиология* – 2019. –Т.25 – №4 – С.324 – 336.
7. Troitskaya, E.A. High prevalence of masked arterial hypertension in patients with rheumatoid arthritis / E.A. Troitskaya, S.V. Velmakin, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // *Eur J Heart Fail* – 2017. – Т.19 –№1–С.101.
8. Troitskaya, E.A. High inflammatory activity as a predictor of increased arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis / E.A. Troitskaya, S.V. Velmakin, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // *Ann Rheum Dis* – 2017. – Т.76 – №2 – С.1158–1159.
9. Velmakin, S.V. Characteristics of blood pressure phenotypes in patients with rheumatoid Arthritis / S.V. Velmakin, E.A. Troitskaya, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // *Ann Rheum Dis* –2017. – Т.76 – №2 – С.1175–1176.
10. Velmakin, S.V. Non-dipping status is associated with diastolic nocturnal hypertension in patients with rheumatoid arthritis / S.V. Velmakin, E.A. Troitskaya, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // 2017. *Ann Rheum Dis* – Т.76 – №2 – С.807–808.
11. Velmakin, S.V. Phenotypes of blood pressure in patients with rheumatoid arthritis / S.V. Velmakin, E.A. Troitskaya, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // 2017. – Т.35 – №2 – С.131–132.
12. Velmakin, S.V. Diastolic nocturnal hypertension is associated with non-dipping status in patients with rheumatoid arthritis / S.V. Velmakin, E.A. Troitskaya, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // *J Hypertens* – 2017. – Т.35 – №2 – С.131 – 132.
13. Velmakin, S.V. High inflammatory activity is associated with increased arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis / S.V. Velmakin, E.A. Troitskaya, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // *Eur Heart J* – 2017. – Т.38 №2 – С.558.
14. Velmakin, S.V. High inflammatory activity is a possible predictor of arterial stiffness increase in patients with rheumatoid arthritis / S.V. Velmakin, O.I. Lukina, E.A. Troitskaya, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // *J Hypertens* – 2017. – Т.35 – №2 – С.159.

15. Velmakin, S.V. Adjustment of the threshold may improve cardiovascular risk stratification in patients with rheumatoid arthritis / S.V. Velmakin, E.A. Troitskaya, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // *Annals of the Rheumatic Diseases* – 2018. – Т.77 – №2 – С.587.
16. Velmakin, S.V. Hypertensive patients with rheumatoid arthritis are characterized by higher levels of the office blood pressure and worse control of central blood pressure compared to the controls / S.V. Velmakin, E.A. Troitskaya, Z.D. Kobalava // *J Hypertens* – 2019. – Т.37 – №1–С.317.
17. Troitskaya, E.A. Worse office and 24-hour brachial and central aortic blood pressure monitoring profile in patients with rheumatoid arthritis compared to controls / E.A. Troitskaya, S.V. Velmakin, S.V. Villevalde, Z.D. Kobalava // *Ann Rheum Dis* – 2019. – Т.78 – №2 – С.1632–1633.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	–	Артериальная гипертония
АД	–	Артериальное давление
АД ао	–	центральное артериальное давление
АК	-	Антагонист кальция
АС	-	Атеросклеротический
АССЗ	–	Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания
АТ	–	Аппланационная тонометрия
БПВП	-	Базисный противовоспалительный препарат
ВВОВ	–	Время возврата отраженной волны
вчСРБ	–	Высокочувствительный С-реактивный белок
ГК	–	Глюкокортикоиды
ДАД	–	Диастолическое артериальное давление
ДАДао	–	Центральное диастолическое артериальное давление
ДАДп	–	Периферическое диастолическое артериальное давление
иАПФ	-	Ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
ИМТ	–	Индекс массы тела
кф	-	Каротидно-фemorальный
ЛПИ	–	Лодыжечно-плечевой индекс
НПВП	-	Нестероидный противовоспалительный препарат
ОТ	-	Окружность талии
ОХС	–	Общий холестерин
ПД	–	Пульсовое давление
ПД ао	–	Пульсовое давление в аорте
РА	–	Ревматоидный артрит
РАС	–	Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы
РФ	-	Ревматоидный фактор
САД	–	Систолическое артериальное давление
САДао	–	Центральное систолическое артериальное давление
САДп	–	Периферическое систолическое артериальное давление
СД	–	Сахарный диабет
СИ	-	Суточный индекс
СКФ	–	Скорость клубочковой фильтрации
СЛСИ	–	Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс
СМАД	–	Суточное мониторирование артериального давления
СРБ	–	С-реактивный белок
СРПВ	–	Скорость распространения пульсовой волны
СС		Сердечно-сосудистый
ССЗ	–	Сердечно-сосудистые заболевания
ТКИМ	–	Толщина комплекса интима-медиа
УЗИ	-	Ультразвуковое исследование

ХБП	- Хроническая болезнь почек
AUC	- Площадь под кривой
IQR	- Межквартильный интервал

Вельмакин Сергей Викторович (Российская Федерация)
Комплексная характеристика артериального русла и суточного профиля центрального и периферического артериального давления у пациентов с ревматоидным артритом.

У 85 пациентов с РА на основании оценки суточного профиля центрального и периферического АД продемонстрирована высокая частота неблагоприятных фенотипов АД и суточного индекса: скрытой АГ 20%, ночной АГ - 26,7% и 72,7% в группах без и с АГ соответственно, нон-диппинга – 80% и 85,5%, соответственно. При РА ночное САД в плечевой артерии достоверно выше, а амплификация ПД в ночное время ниже, чем в группе контроля. Сочетание нон-диппинга с ночной АГ выявлено у 45,8% пациентов и ассоциировано с повышением СС риска, артериальной ригидностью и высокой воспалительной активностью. Превышение индивидуальных нормативов центрального клинического САД отмечается у 42,4% пациентов и ассоциировано с более высокими значениями маркеров артериальной ригидности и периферического и центрального АД при суточном мониторинге. На основании комплексной оценки артериального русла показано, что появление хотя бы одного маркера субклинического атеросклероза коррелирует с возрастом ≥ 58 лет и утратой градиента жесткости, хотя бы одного маркера артериальной ригидности – со снижением СКФ $< 62,1$ мл/мин/1,73 м² и дислипидемией. Увеличение вчСРБ $\geq 9,3$ мг/л – независимый фактор повышения кфСРПВ. Утрата градиента жесткости отмечена у 88,2%, что достоверно чаще, чем в контрольной группе, и не зависит от анамнеза АГ и значений кфСРПВ. Утрата градиента жесткости ассоциируется с неблагоприятным циркадным профилем АД, высокой частотой ночной АГ и повышением сердечно-сосудистого риска. Шкала оценки 10-летнего риска ACC3 по сравнению со шкалами SCORE и QRisk2 с наибольшей чувствительностью позволяет выявлять категорию высокого риска. Модификация шкал риска с понижением порога высокого риска чаще позволяет выявить группу высокого риска, чем применение поправочного коэффициента.

Velmakin Sergey Viktorovich (Russian Federation)
Complex characteristics of the arteries and the 24-h profile of central and peripheral blood pressure in patients with rheumatoid arthritis.

24-h evaluation of peripheral and aortic BP in 85 patients with rheumatoid arthritis (RA) and 40 controls has shown high incidence of unfavorable phenotypes of BP and diurnal index in RA. The frequency of masked hypertension (HTN) was 20%, nocturnal HTN – 26.7% and 72.7% in the subgroups without and with history of HTN, respectively, non-dipping – in 80% and 85.5%, respectively. Patients with RA compared to controls had higher peripheral nocturnal SBP and lower pulse pressure amplification at night. Combination of non-dipping and nocturnal HTN observed in 42.4% of RA patients was associated with higher arterial stiffness and 24-h peripheral and aortic BP. Complex evaluation of the peripheral arteries has shown that presence of at least 1 marker of arterial stiffness was associated with eGFR decrease < 62.1 ml/min/1.73 m² and dyslipidemia; presence of at least 1 marker of subclinical atherosclerosis – with the age ≥ 58 years and higher stiffness gradient. CRP elevation ≥ 9.3 mg/l was an independent factor of PWV increase. Arterial stiffness (AS) mismatch was observed in 88.2% of RA patients and this was significantly higher compared to the controls regardless the history of HTN and the level of cfPWV. AS mismatch was associated with unfavorable 24-h BP profile, higher incidence of nocturnal HTN and higher CV risk. The 2013 ACC/AHA 10-year ASCVD risk estimator is better than the SCORE and QRisk2 indices for the detection of high CV risk RA patients. Adjustment of the threshold may be a better modification of risk scales than use of the EULAR multiplier factor.