

Динамика показателей толщины комплекса интима-медиа, жесткости сосудистой стенки, суточного мониторирования артериального давления у больных ранним псориатическим артритом в результате терапии ингибитором фактора некроза опухоли-альфа

Евгения Иннокентьевна Маркелова*, Диана Сергеевна Новикова,
Татьяна Викторовна Коротаева, Елена Юрьевна Логинова

Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34а

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание, ассоциирующееся с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Изучение кардиоваскулярных эффектов биологической терапии, направленной на подавление активности ПсА, является важной задачей.

Цель. Оценить динамику толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий, показателей артериальной ригидности (АР), суточного мониторирования артериального давления (СМАД) во время терапии адалимумабом в течение 3 мес наблюдения у пациентов с ранним ПсА. **Материал и методы.** В исследование включены 16 больных ранним ПсА (11 женщин, 5 мужчин), медиана (Ме) возраста – 45,5 лет, длительности заболевания – 7,7 мес. Оценивали индексы DAS (Disease Activity Score) и HAQ (Health Assessment Questionnaire), уровень С-реактивного белка (СРБ), традиционные факторы риска ССЗ. Артериальная гипертензия в анамнезе была у 4 человек, получавших эффективную антигипертензивную терапию. Всем больным выполнено СМАД, ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий с оценкой толщины КИМ, оценка АР с измерением индекса отражения (ИО, %) и скорости распространения пульсовой волны аорты (СРПВ аорты, м/с). Адалимумаб вводился подкожно по 40 мг 1 р/2 нед в течение 3 мес. Результаты представлены в виде медианы – Ме (25; 75 перцентили).

Результаты. К концу 3-го мес лечения наблюдали снижение показателей активности раннего ПсА по сравнению с исходными значениями: DAS с 4,61 (2,92; 5,33) до 1,6 (1,3; 1,9), $p=0,001$; HAQ с 0,93 (0,81; 1,31) до 0,25 (0; 0,56), $p=0,001$; СРБ с 27,2 (9,7; 33,7) до 1,8 (0,8; 3,1) мг/л, $p=0,001$. У 94% больных отмечена полная ремиссия раннего ПсА. Выявлено снижение толщины КИМ сонных артерий с 0,8 (0,74; 0,85) до 0,73 (0,58; 0,77) мм, $p=0,01$; показателей АР: СРПВ аорты с 9,9 (7,7; 17,7) до 9,2 (7,4; 10,6) м/с, $p<0,05$; ИО с 69,5 (58; 74) до 49,5 (44; 64)%, $p<0,05$. Не выявлено значимой динамики параметров СМАД. Отмечено статистически значимое ($p=0,03$) уменьшение частоты повышения среднесуточных (24 ч) показателей диастолического артериального давления.

Заключение. Снижение воспалительной активности раннего ПсА на фоне терапии адалимумабом сопровождалось улучшением состояния сосудистой стенки.

Ключевые слова: ранний псориатический артрит, ингибитор фактора некроза опухоли альфа, комплекс интима-медиа, артериальная ригидность, суточное мониторирование артериального давления.

Для цитирования: Маркелова Е.И., Новикова Д.С., Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю. Динамика показателей толщины комплекса интима-медиа, жесткости сосудистой стенки, суточного мониторирования артериального давления у больных ранним псориатическим артритом в результате терапии ингибитором фактора некроза опухоли-альфа. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(5):711-715. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-711-715

Dynamics of Carotid Intima-Media Thickness, Parameters of Arterial Stiffness and Ambulatory Blood Pressure Monitoring during Therapy with Inhibitor of Tumor Necrosis Factor-Alpha in Patients with Early Psoriatic Arthritis

Evgenia I. Markelova*, Diana S. Novikova, Tatiana V. Korotaeva, Elena Yu. Loginova
V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Kashirskoe shosse 34A, Moscow 115522 Russia

Background. Patients with psoriatic arthritis (PsA) have increased risk of cardiovascular diseases (CVD). Anti-tumor necrosis factor (TNF) therapy is an effective in PsA but its cardiovascular effects are poorly understood.

Aim. To study the changes in carotid intima-media thickness (c-IMT), parameters of arterial stiffness (AS), ambulatory blood pressure monitoring (AMBPM) in early PsA (EPsA) patients during the anti-TNF therapy with adalimumab (ADA).

Material and methods. Patients with EPsA ($n=16$; 11 females, 5 males; median age 45.5 years, EPsA duration – 7.7 months) were included into the study. All patients were treated with ADA 40 mg every other week up to 3 months. At baseline and after 3 months of therapy all patients were assessed for conventional cardiovascular risk factors, DAS (Disease Activity Score) and HAQ (Health Assessment Questionnaire) indices, C-reactive protein (CRP), c-IMT, ABPM. At baseline the 4 patients had arterial hypertension, and all patients received effective antihypertensive therapy. All patients were assessed for AS parameters: carotid-femoral pulse wave velocity (PWVcf) and index of wave reflection (rigidity index; RI, %). c-IMT was measured using a high-resolution B-mode ultrasound machine. The results are presented in the form of a median – Me (25; 75 percentiles).

Results. By the end of the 3rd month of therapy, a decrease in the activity of early PsA was observed as compared to baseline values: DAS decreased from 4.6 (2.9; 1.9) to 1.6 (1.3; 1.9), $p=0,001$; HAQ from 0.93 (0.81; 1.31) to 0.25 (0; 0.56), $p=0,001$; CRP from 27.2 (9.7; 33.7) to 1.8 (0.8; 3.1) mg/l, $p=0,001$. EPsA remission ($DAS<1.6$) was achieved in 94% of patients. By the end of therapy c-IMT decreased from 0.8 (0.74; 0.85) to 0.73 (0.58; 0.77) mm, $p=0,01$; as well as AS parameters: PWVcf from 9.9 (7.7; 17.7) to 9.2 (7.4; 10.6) m/s, $p<0,05$; RI from 69.5 (58; 74) to 49.5 (44; 64)%, $p<0,05$. AMBPM parameters didn't change significantly. We found significant ($p=0,03$) decrease in the frequency of the increase in 24-hour diastolic blood pressure.

Conclusions. Anti-TNF treatment with ADA improves arterial wall state by decreasing inflammation. These data confirm the idea that inflammation involves in acceleration of atherosclerosis in EPsA patients.

Keywords: early psoriatic arthritis, inhibitor of tumor necrosis factor-alpha, carotid intima-media thickness, arterial stiffness, ambulatory blood pressure monitoring.

For citation: Markelova E.I., Novikova D.S., Korotaeva T.V., Loginova E.Y. Dynamics of Carotid Intima-Media Thickness, Parameters of Arterial Stiffness and Ambulatory Blood Pressure Monitoring during Therapy with Inhibitor of Tumor Necrosis Factor-Alpha in Patients with Early Psoriatic Arthritis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(5):711-715. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-711-715

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): evgenia-i.m@yandex.ru

Received / Поступила: 07.08.2018

Accepted / Принята в печать: 03.10.2018

Псориатический артрит (ПсА) относится к заболеваниям, связанным с нарушением Т-клеточного иммунитета [1]. Ключевую роль в патогенезе ПсА играет фактор некроза опухолей альфа (ФНО α). Его содержание повышено в синовиальной ткани и жидкости, псориатических высыпаниях, крови, макрофагах и коррелирует с воспалительной активностью [2]. Больные ПсА относятся к группе высокого риска по возникновению сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), обусловленных атеросклерозом [3]. В ряде исследований описано увеличение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий и нарушение эндотелиальной функции у пациентов с ПсА и хроническим псориазом при отсутствии традиционных кардиоваскулярных факторов риска, что указывает на вклад воспаления в развитие и прогрессирование атеросклеротического процесса [4, 5]. Контроль системного хронического воспаления может позитивно влиять на уменьшение ССЗ и смертности [6]. Использование ингибиторов ФНО α рассматривается как эффективная терапия, направленная на достижение ремиссии заболевания [7]. Данные о влиянии ингибиторов ФНО α на снижение риска развития и прогрессирования атеросклероза у больных с ревматическими заболеваниями, в том числе ПсА, в настоящее время неоднозначны. По одним данным терапия ингибиторами ФНО α может уменьшить толщину КИМ сонных артерий и прогрессирование атеросклероза у пациентов с ПсА [8]. Другие авторы не нашли изменений толщины КИМ после терапии инфликсимабом и этанерцептом у пациентов с ПсА и ревматоидным артритом [9]. В исследовании, включавшем 32 больных ПсА, отмечено существенное увеличение толщины КИМ через 2 года от момента назначения препаратов [10].

При назначении ингибиторов ФНО α важно учитывать возможный риск развития побочных эффектов, в частности – повышение артериального давления (АД). Метаанализ, включавший 11 рандомизированных клинических исследований, показал связь терапии ингибиторами ФНО α с риском развития артериальной гипертензии (АГ) [11]. В другом исследовании у больных ревматоидным артритом и ПсА через 3 мес терапии адалимумабом цифры систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) по данным суточного мо-

нитирования АД (СМАД) не изменялись [12]. Также опубликованы работы, в которых отмечен позитивное влияние на уровень АД. А. Sandoo и соавт. обнаружили снижение показателей АД у больных ревматоидным артритом уже через 2 нед от начала терапии ингибиторами ФНО α , сохранявшееся спустя 12 нед [13].

Таким образом, изучение возможного кардиопротективного и побочного действия ингибиторов ФНО α у больных ПсА является актуальной проблемой.

Цель: оценить динамику толщины КИМ сонных артерий, показателей артериальной ригидности (АР), СМАД на фоне терапии адалимумабом в течение 3 мес наблюдения у пациентов с ранним ПсА (рПсА).

Материал и методы

На базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой проведено открытое несравнительное исследование влияния ингибитора ФНО α (адалимумаб) на активность заболевания и состояние сосудистой стенки у пациентов с ранним ПсА в условиях обычной медицинской практики. Включено 16 больных ранним ПсА (5 мужчин, 11 женщин). Критерии включения: возраст старше 18 лет, достоверный диагноз ПсА на основании критериев CASPAR [14], длительность заболевания менее 12 мес, отсутствие опыта применения ингибитора ФНО α . Критерии исключения: наличие других воспалительных заболеваний суставов, недавно перенесенные генерализованные инфекции (исключая простудные заболевания) и сопутствующие воспалительные заболевания в стадии обострения, злокачественное новообразование или лимфопролиферативное заболевание, ранее проведенная терапия антилимфоцитарными препаратами или недавняя вакцинация живыми вакцинами, ранее проведенная терапия генно-инженерными препаратами, беременность и период лактации, неконтролируемая АГ, наличие в анамнезе или клинические проявления сердечно-сосудистой патологии.

Активность ПсА оценивалась по индексу DAS (Disease Activity Score). Пороговые значения DAS для определения активности ПсА: высокая активность при $DAS > 3,7$, умеренная – $3,7 \geq DAS > 2,4$, низкая – $DAS \leq 2,4$ [15]. Оценивался функциональный индекс качества жизни HAQ (Health Assessment Questionnaire)

[16]. Концентрацию С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови определяли методом лазерной нефелометрии на приборе «BNProSpec».

Адалимумаб вводили подкожно по 40 мг 1 р/2 нед в течение 3 мес. У всех пациентов оценивали традиционные факторы риска развития ССЗ [17].

С целью диагностики субклинического атеросклероза пациентам выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий. Исследование проводилось на ультразвуковой системе Esaote MyLabTwice (Италия). Утолщением КИМ считали значения >0,9 мм [17]. Для оценки АР проводили объемную дигитальную фотоплетизмографию с измерением индекса отражения (ИО, %) и доплерометрию с измерением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) аорты на каротидно-фemorальном сегменте, с помощью прибора PulseTrace («MicroMedical», Великобритания).

СМАД проведено с помощью портативной системы BPLab (Россия). Пороговые среднесуточные значения САД (24 ч) <130 мм рт.ст. и ДАД (24 ч) <80 мм рт.ст., в дневные часы САД <135 мм рт.ст. и ДАД <85 мм рт.ст., в ночные часы САД <120 мм рт.ст. и ДАД <70 мм рт.ст. [17]. Оценка суточного ритма АД проводилась по соотношению между средненочными и среднедневными значениями АД: ночное повышение АД (отношение >1,0); легкий «диппинг» (отношение от 0,9 до <1,0); просто «диппинг» (отношение от 0,8 до <0,9); чрезвычайно выраженный «диппинг» (отношение <0,8) [18].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, США). Результаты представлены в виде медианы (Me), 25 и 75 перцентиля. Для сравнения двух зависимых групп применялся критерий Вилкоксона. Для сравнения частот качественных признаков в несвязанных группах применялся критерий χ^2 . Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в табл. 1. У большинства больных выявлялась высокая активность рПсА (n=13; 81%). Оценка факторов риска развития ССЗ показала, что чаще выявлялись абдоминальное ожирение – у 11 (69%) и повышение уровня липопротеинов низкой плотности – у 11 (69%) человек. Реже встречались: курение – у 1 (6%), повышение уровня триглицеридов – у 2 (12,5%), снижение уровня липопротеинов высокой плотности – у 4 (25%), отягощенный семейный анамнез по ССЗ – у 1 (6%) человека. АГ присутствовала в анамнезе у 4 (25%) больных, получавших эффективную антигипертензивную терапию до включения в исследование, и оставленную без изменений в течение 3 мес наблюдения. Пациенты принимали блокаторы кальциевых каналов и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of patients with early psoriatic arthritis

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика больных ранним псориатическим артритом

Параметр	Значения
Возраст, лет	45,5 (39,5; 51)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,7 (24,2; 30,4)
Длительность раннего ПсА, мес	7,7 (4,5; 10)
Число болезненных суставов, n	14,5 (10; 17)
Число припухших суставов, n	11 (8,5; 14)
С-реактивный белок, мг/л	27,2 (9,6; 33,6)
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	20,5 (15; 36,5)
DAS, баллы	4,6 (2,9; 6,3)
Умеренная активность ПсА, n (%)	3 (18,75)
Высокая активность ПсА, n (%)	13 (81,25)
Индекс HAQ, баллы	0,93 (0,81; 1,31)
Данные представлены в виде Me (25%; 75%), если не указано иное	
ПсА – псориатический артрит, DAS – индекс оценки активности ПсА, HAQ – функциональный индекс качества жизни	

К концу 3-го мес лечения наблюдалось снижение показателей активности рПсА: число болезненных суставов (14,5 [10; 17] и 1,5 [0; 3,5], соответственно, $p=0,001$), число припухших суставов (11 [8,5; 14] и 1,0 [0; 2], соответственно, $p=0,001$), индексов DAS (4,6 [2,92; 6,29] и 1,6 [1,2; 1,9], соответственно, $p=0,001$) и HAQ (0,93 [0,81; 1,31] и 0,25 [0; 0,56] баллов, соответственно, $p=0,001$), уровня СРБ (27,2 [9,6; 33,7] и 1,8 [0,75; 3,1] мг/л, соответственно, $p=0,001$). У 15 (94%) больных удалось достичь полной ремиссии и у 1 (6%) – частичной.

Выявлено статистически значимое снижение толщины КИМ сонных артерий через 3 мес терапии адалимумабом (0,8 [0,74; 0,85] мм и 0,73 [0,58; 0,77] мм, $p=0,01$). Уменьшилось количество пациентов с толщиной КИМ >0,9 мм с 12 (75%) до 3 (19%) человек ($p=0,001$). Также отмечалось значимое снижение показателей АР: СРПВ аорты (с 9,9 [7,7; 17,7] до 9,2 [7,4; 10,6] м/с, $p < 0,05$) и ИО (с 69,5 [58,0; 74,0]% до 49,5 [44,0; 64,0]%, $p < 0,05$).

Сравнительный анализ не выявил значимых различий по уровню параметров СМАД до начала и через 3 мес терапии адалимумабом (табл. 2). Не обнаружено существенной динамики показателей СМАД, отражающих циркадный ритм САД и ДАД (рис. 1). Отмечено статистически значимое уменьшение частоты повышения среднесуточных (24 ч) показателей ДАД (4 [25%] против 0 [0%] пациентов, $p=0,03$), по показателям САД (24 ч) различия не были статистически значимыми (4 [25%] против 3 [19%], $p=0,69$).

Обсуждение

В настоящее время использование ингибиторов ФНО α рассматривается как эффективная терапия

Table 2. Indicators of daily blood pressure monitoring during the study

Таблица 2. Показатели суточного мониторирования артериального давления за время исследования

Параметр	Исходно	Через 3 мес терапии	p
САД (24 ч), мм рт. ст.	117,5 (111;127)	115 (111;126)	1,0
ДАД (24 ч), мм рт. ст.	75 (68;79)	73 (69;81)	0,84
САД (день), мм рт. ст.	121 (117;134)	120,5 (117;130,5)	0,95
ДАД (день), мм рт. ст.	79,5 (75;83,5)	77 (73;85)	0,84
САД (ночь), мм рт. ст.	109 (104;122)	104,5 (100;122)	0,88
ДАД (ночь), мм рт. ст.	67 (56;72,5)	65 (59,5;72)	0,48
ПД (24 ч), мм рт. ст.	47,5 (39,5;49,5)	45 (38,5;51,5)	0,71

Данные представлены в виде Ме (25%; 75%)

САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПД – пульсовое артериальное давление

ПСА [19]. В нашем исследовании также выявлена высокая эффективность ингибитора ФНО α – спустя 3 мес терапии адалимумабом пациенты отметили значительное улучшение качества жизни, у большинства из них была достигнута ремиссия заболевания.

Остается спорным вопрос, может ли применение ингибиторов ФНО α при ПСА снижать риск развития атеросклероза. Через 3 мес терапии адалимумабом нами было выявлено уменьшение толщины КИМ сонных артерий, показателей АР: СРПВ аорты и ИО. Не было обнаружено ассоциации показателей толщины КИМ, АР с традиционными факторами риска ССЗ. Так как у большинства больных была достигнута ремиссия раннего ПСА, данные изменения могут свидетельствовать в пользу снижения воспаления в сосудистой стенке, что согласуется с другими исследованиями [20]. С. Gonzalez-Juanatey и соавт. отметили, что по-

ток-зависимая вазодилатация, являющаяся маркером эндотелиальной дисфункции, значительно нарушена у пациентов с ПСА без кардиоваскулярных факторов риска или клинически доказанных ССЗ [5]. У больных с воспалительными заболеваниями суставов выявляется улучшение показателей эндотелиальной функции на фоне терапии ингибиторами ФНО α [20]. В метаанализе показано уменьшение случаев кардиоваскулярных событий и смертности у больных ревматоидным артритом, ПСА и/или псориазом на фоне терапии ингибиторами ФНО α , ассоциировавшееся с контролем системного хронического воспаления [21]. Однако по данным позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой не отмечено положительного влияния на сосудистое воспаление при применении ингибиторов ФНО α у больных псориазом на фоне снижения активности заболевания [22, 23]. Противоречивость данных о влиянии биологической терапии на сосудистое воспаление может быть обусловлена отсутствием полной картины вклада других цитокинов (интерлейкины 17, 23 и др.) в развитие воспаления сосудистой стенки при ПСА.

При анализе показателей СМАД нами не выявлено достоверных отличий медианы САД и ДАД, отрицательного влияния на циркадный ритм АД через 3 мес терапии адалимумабом. В то же время отмечена нормализация среднесуточных показателей ДАД, что может быть связано со снижением жесткости сосудистой стенки при уменьшении воспаления. Полученные результаты согласуются с данными A. Sandoo и соавт., показавшими снижение АД у больных ревматоидным артритом (РА) через 12 нед терапии ингибиторами ФНО α на фоне улучшения микрососудистой эндотелийзависимой вазодилатации [13]. Данные о влиянии на показатели АД на фоне ингибиторов ФНО α неодно-

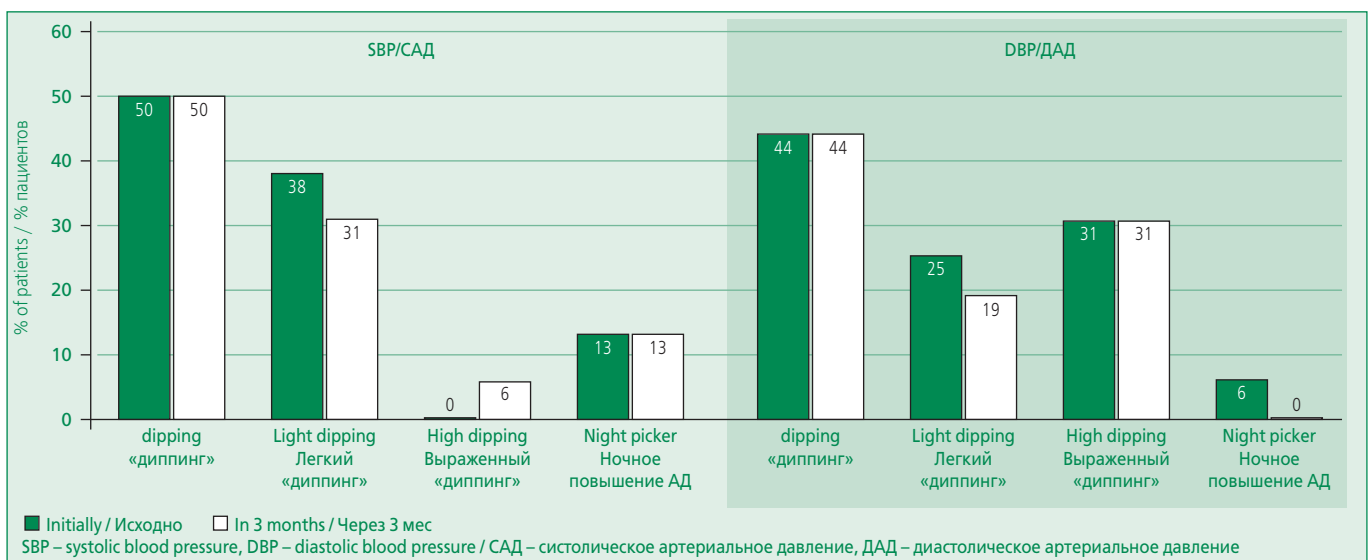


Figure 1. Changes in the indices of the daily blood pressure profile during the study

Рисунок 1. Динамика показателей суточного профиля артериального давления за время исследования

значны: так, при их применении у больных РА происходило повышение АД [24]. В других работах отмечено значение продолжительности лечения – при длительном применении у больных РА чаще развивалась АГ и реже – при лечении менее полугода [11]. Влияние терапии ингибиторами ФНО α на динамику АД может быть связано с рядом причин – воспалением, наличием сопутствующих факторов риска, что требует дальнейшего изучения.

К слабым сторонам нашего исследования можно отнести небольшое количество пациентов, отсутствие контрольной группы, а также краткий срок наблюдения. В то же время нами отмечено значимое синхронное снижение как активности раннего ПСА, так и улучшение характеристик, связанных с состоянием сосудистой стенки.

References / Литература

1. Sriheran D., Leung Y.Y. Making the next steps in psoriatic arthritis management: current status and future directions. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2015;7(5):173-86. doi:10.1177/1759720X15595966.
2. Ritchlin C.T. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(4):406-12. doi:10.1097/01.bor.0000167752.93543.76.
3. Polachek A., Touma Z., Anderson M. et al. Risk of Cardiovascular morbidity in patients with psoriatic arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017;69(1):67-74. doi:10.1002/acr.22926.
4. Gonzalez-Juanatey C., Llorca J., Amigo-Diaz E., et al. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum.* 2007;57:1074-80. doi:10.1002/art.22884.
5. Gonzalez-Juanatey C., Llorca J., Miranda-Filloj J.A., et al. Endothelial dysfunction in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors. *Arthritis Rheum.* 2007;57:287-93. doi:10.1002/art.22530.
6. Ahlehoff O., Skov L., Gislason G. et al. Cardiovascular outcomes and systemic anti-inflammatory drugs in patients with severe psoriasis: 5-year follow-up of a Danish nationwide cohort. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(6):1128-34. doi:10.1111/jdv.12768.
7. Kohm M., Burkhardt H., Behrens F. Anti-TNF α -therapy as an evidence-based treatment option for different clinical manifestations of psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(5):109-14.
8. Tam L.S., Li E.K., Shang Q. et al. Tumor necrosis factor alpha blockade is associated with sustained regression of carotid intima-media thickness for patients with active psoriatic arthritis: a 2-year pilot study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:705-6. doi:10.1136/ard.2010.131359.
9. Mazzocchi G., Notarsanto I., de Pinto G.D. et al. Anti-tumor necrosis factor- α therapy and changes of flow-mediated vasodilation in psoriatic and rheumatoid arthritis patients. *Intern Emerg Med.* 2010;5(6):495-500. doi:10.1007/s11739-010-0458-6.
10. Ramonda R., Puato M., Punzi L. et al. Atherosclerosis progression in psoriatic arthritis patients despite the treatment with tumor necrosis factor-alpha blockers: a two-year prospective observational study. *Joint Bone Spine.* 2014;81(5):421-5. doi:10.1016/j.jbspin.2014.02.005.
11. Zhao Q., Hong D., Zhang Y., et al. Association between anti-TNF therapy for rheumatoid arthritis and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(14):e731. doi:10.1097/JMD.0000000000000731.
12. Grossman C., Bornstein G., Leibowitz A., et al. Effect of tumor necrosis factor- α inhibitors on ambulatory 24-h blood pressure. *Blood Press.* 2017;26(1):24-9. doi:10.1080/08037051.2016.1183460.
13. Sandoo A., Panoulas V.F., Toms T.E., et al. Anti-TNF α therapy may lead to blood pressure reductions through improved endothelium-dependent microvascular function in patients with rheumatoid arthritis. *J Hum Hypertens.* 2011;25(11):699-702. doi:10.1038/jhh.2011.36.

About the Authors:

Evgenia I. Markelova – MD, PhD, Senior Researcher, Rheumocardiology Laboratory, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Diana S. Novikova – MD, PhD, Leading Researcher, Rheumocardiology Laboratory, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Tatiana V. Korotaeva – MD, PhD, Head of Laboratory of Diagnostics and Innovative Methods of Psoriatic Arthritis Treatment, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
Elena Yu. Loginova – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Diagnostics and Innovative Methods of Psoriatic Arthritis Treatment, V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology

Закключение

Представленные результаты демонстрируют, что при раннем ПСА назначение терапии, направленной на подавление воспалительной активности заболевания, в том числе – генно-инженерными биологическими препаратами, может иметь позитивное влияние на снижение кардиоваскулярного риска у данной категории больных.

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 regarding the content of this paper.

14. Chandran V., Schentag C.T., Gladman D.D. Sensitivity and specificity of the CASPAR criteria for psoriatic arthritis in a family medicine clinic setting. *J Rheumatol.* 2008;35(10):2069-70. PMID:18843760
15. Coates L.C., Fransen J., Helliwell P.S. Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a propose-objective target for treatment. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(1):48-53. doi:10.1136/ard.2008.102053.
16. Amirdjanova V.N., Koilubaeva G.M., Goriachev D.V., et al. Validation of the Russian version of the Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Rheumatology Science and Practice.* 2004;2:50-6 (In Russ.) [Амирджанова В.Н., Катлубаева Г.М., Горячев Д.В. и др. Валидация русско-язычной версии HAQ. Научно-практическая Ревматология. 2004;2:50-6].
17. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis.* 2016;252:207-74. doi:10.1016/j.athero.2016.02.028.
18. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281-357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
19. Sriheran D., Leung Y.Y. Making the next steps in psoriatic arthritis management: current status and future directions. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2015;7(5):173-86. doi:10.1177/1759720X15595966.
20. Tam L.S., Kitas G.D., Gonzalez-Gay M.A. Can suppression of inflammation by anti-TNF prevent progression of subclinical atherosclerosis in inflammatory arthritis? *Rheumatology (Oxford)* 2014;53:1108-19. doi:10.1093/rheumatology/ket454.
21. de La Forest Divonne M., Gottenberg J.E., Salliot C. Safety of biologic DMARDs in RA patients in real life: A systematic literature review and meta-analyses of biologic registers. *Joint Bone Spine* 2017;84(2):133-40. doi:10.1016/j.jbspin.2016.02.028.
22. Bissonnette R., Harel F., Krueger J.G. et al. TNF- α antagonist and vascular inflammation in patients with psoriasis vulgaris: A Randomized Placebo-Controlled Study. *J Invest Dermatol.* 2017;137(8):1638-45. doi:10.1016/j.jid.2017.02.977.
23. Mehta N.N., Shin D.B., Joshi A.A., et al. Effect of 2 Psoriasis Treatments on Vascular Inflammation and Novel Inflammatory Cardiovascular Biomarkers: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11(6):e007394. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.007394.
24. Smolen J., Landewe R.B., Mease P. et al. Efficacy and safety of certolizumab pegol plus methotrexate in active rheumatoid arthritis: the RAPID 2 study. A randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:797-804. doi:10.1136/ard.2008.101659.

Сведения об авторах:

Маркелова Евгения Иннокентьевна – к.м.н., с.н.с., лаборатория ревмокардиологии, НИИР им. В.А. Насоновой
Новикова Диана Сергеевна – д.м.н., в.н.с., лаборатория ревмокардиологии, НИИР им. В.А. Насоновой
Коротаева Татьяна Викторовна – д.м.н., зав лабораторией диагностики и инновационных методов лечения псориатического артрита, НИИР им. В.А. Насоновой
Логинова Елена Юрьевна – к.м.н., с.н.с., лаборатория диагностики и инновационных методов лечения псориатического артрита, НИИР им. В.А. Насоновой