



Субклинический атеросклероз сонных артерий у больных ревматоидным артритом с низким сердечно-сосудистым риском

Е.В. Герасимова^{✉1}, Т.В. Попкова¹, М.В. Шалыгина¹, И.Г. Кириллова¹, Д.А. Герасимова², С.И. Глухова¹, Е.А. Насонов^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Оценить частоту выявления субклинического атеросклероза сонных артерий у больных ревматоидным артритом (РА) с низким сердечно-сосудистым риском (ССР).

Материалы и методы. В исследование включены 182 пациента с РА с низким ССР (mSCORE<1%) и 100 участников контрольной группы. Атеросклеротическое поражение сонных артерий оценивали с помощью ультразвуковой доплерографии сонных артерий и устанавливали по обнаружению атеросклеротической бляшки (АСБ) – как фокальному утолщению стенки сосуда >50% по сравнению с окружающими участками стенки сосуда или локальному увеличению толщины комплекса интима–медиа (КИМ) >1,5 мм.

Результаты. У больных РА с низким ССР АСБ сонных артерий наблюдались чаще, чем в группе контроля (17% против 8%; $p=0,02$). Частота АСБ сонных артерий не зависела от стадии, активности РА и проводимой терапии. При РА обнаружение субклинического атеросклероза ассоциировалось с традиционными факторами риска: АСБ сонных артерий в 4 раза чаще выявлялись у мужчин по сравнению с женщинами (48% против 12%; $p<0,01$), показатели толщины КИМ сонных артерий коррелировали с возрастом ($R=0,46$), индексом массы тела ($R=0,17$), уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности ($R=0,20$), систолическим артериальным давлением ($R=0,17$); $p<0,05$ во всех случаях. По данным многофакторной модели, при РА риск развития АСБ увеличивался при наличии дислипидемии (отношение шансов – ОШ 2,97; 95% доверительный интервал – ДИ 1,36–6,49; $p=0,006$) и артериальной гипертензии – АГ (ОШ – 2,16; 95% ДИ 1,03–4,54; $p=0,04$). У больных РА с диагностированными АСБ сонных артерий обнаружена связь уровня rCD40L с толщиной КИМ сонных артерий ($R=0,32$; $p=0,04$) и концентрацией холестерина ($R=0,39$; $p=0,01$).

Заключение. Субклиническое атеросклеротическое поражение сонных артерий наблюдалось у 17% больных РА с низким ССР и выявлялось почти в 2 раза чаще по сравнению с группой контроля. У больных РА с низким ССР риск развития АСБ сонных артерий увеличивался в 2–3 раза при сопутствующих АГ и дислипидемии. Толщина КИМ сонных артерий ассоциировалась с традиционными факторами риска – возраст, пол, уровни липидов и показатели артериального давления, в случаях обнаружения АСБ – с иммуновоспалительным маркером – rCD40L.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердечно-сосудистые заболевания, традиционные факторы риска, SCORE, толщина комплекса интима–медиа, rCD40, pICAM-1, pVCAM

Для цитирования: Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Шалыгина М.В., Кириллова И.Г., Герасимова Д.А., Глухова С.И., Насонов Е.А. Субклинический атеросклероз сонных артерий у больных ревматоидным артритом с низким сердечно-сосудистым риском. Терапевтический архив. 2023;95(5):375–379. DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202203

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Герасимова Елена Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. системной красной волчанки ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». Тел.: +7(499)109-29-10; e-mail: gerasimovaev@list.ru; ORCID: 0000-0001-5815-561X

Попкова Татьяна Валентиновна – д-р мед. наук, нач. отд. системных ревматических заболеваний ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0001-5793-4689

Шалыгина Мария Владимировна – ординатор ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0002-2947-7334

Кириллова Ирина Геннадьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. системной красной волчанки ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0002-1003-2087

Герасимова Дарья Александровна – мл. науч. сотр. фак-та фармэкономии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-4958-0400

Глухова Светлана Ивановна – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. лаб. эволюции ревматоидного артрита ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0002-4285-0869

Насонов Евгений Львович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., науч. рук. ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», зав. каф. ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-1598-8360

[✉]Elena V. Gerasimova. E-mail: gerasimovaev@list.ru; ORCID: 0000-0001-5815-561X

Tatiana V. Popkova. ORCID: 0000-0001-5793-4689

Maria V. Shalygina. ORCID: 0000-0002-2947-7334

Irina G. Kirillova. ORCID: 0000-0002-1003-2087

Daria A. Gerasimova. ORCID: 0000-0002-4958-0400

Svetlana I. Glukhova. ORCID: 0000-0002-4285-0869

Evgeny L. Nasonov. ORCID: 0000-0002-1598-8360

Subclinical atherosclerosis of the carotid arteries in patients with rheumatoid arthritis with low cardiovascular risk

Elena V. Gerasimova^{✉1}, Tatiana V. Popkova¹, Maria V. Shalygina¹, Irina G. Kirillova¹, Daria A. Gerasimova², Svetlana I. Glukhova¹, Evgeny L. Nasonov^{1,2}

¹Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the detection rate of subclinical carotid atherosclerosis in rheumatoid arthritis (RA) patients with low cardiovascular risk (CVR). **Materials and methods.** The study included 182 RA patients with low CVR (mSCORE<1%) and no established cardiovascular diseases and a control group comprising 100 people. Atherosclerotic lesion of the carotid arteries was assessed using Doppler ultrasound of the carotid arteries and was determined by the detection of atherosclerotic plaque (ASP) – the local increase in the thickness of the intima-media complex (IMT) >1.5 mm.

Results. Carotid ASP were observed more frequently in RA patients with low CVR than in the control group (17% versus 8%; $p=0.02$). The frequency of ASP in RA patients with low CVR did not depend on the disease's stage or activity and ongoing therapy. In RA, the detection of subclinical atherosclerosis was associated with traditional risk factors: carotid ASP were detected 4 times more often in men than in women (48% versus 12%, $p<0.01$); carotid IMT correlated with age ($R=0.46$), body mass index ($R=0.17$), LDL-C level ($R=0.20$), systolic blood pressure ($R=0.17$); $p<0.05$ in all cases. According to a multivariate model, in RA, the risk of developing ASP increased in the presence of dyslipidemia (odds ratio – OR 2.97; 95% confidence interval – CI 1.36–6.49; $p=0.006$) and arterial hypertension (OR 2.16; 95% CI 1.03–4.54; $p=0.04$). In RA patients with carotid ASP, sCD40L level was associated with carotid IMT ($R=0.32$; $p=0.04$) and cholesterol concentration ($R=0.39$; $p=0.01$).

Conclusion. Subclinical atherosclerotic lesions of the carotid arteries were observed in 24% of RA patients with low cardiovascular risk and were detected almost 2 times more often than in the control group. In RA patients with low CVR, the risk of developing carotid ASP increased by 2–3 times with concomitant hypertension and dyslipidemia. The carotid IMT was associated with traditional risk factors – age, gender, lipid levels and blood pressure indicators, in cases of detection of ASP – with an immunoinflammatory marker – sCD40L.

Keywords: rheumatoid arthritis, cardiovascular disease, traditional risk factors, SCORE, intima-media thickness, sCD40L, sICAM-1, sVCAM

For citation: Gerasimova EV, Popkova TV, Shalygina MV, Kirillova IG, Gerasimova DA, Glukhova SI, Nasonov EL. Subclinical atherosclerosis of the carotid arteries in patients with rheumatoid arthritis with low cardiovascular risk. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(5):375–379. DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202203

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются наиболее распространенными и социально значимыми сопутствующими заболеваниями и одной из основных причин преждевременной летальности при ревматоидном артрите (РА) [1]. Центральное место в системе профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных РА занимает оценка сердечно-сосудистого риска (ССР) [2]. В то же время недостаточная предсказательная ценность традиционных факторов и шкал риска при высокой частоте субклинического атеросклероза приводит к занижению ССР у больных РА [3, 4]. Внедрение в клиническую практику измерения толщины комплекса интима-медиа (КИМ) позволяет значительно улучшить стратификацию ССР [5].

Ускоренное развитие атеросклероза при РА ассоциировано с традиционными факторами риска (ФР) и хроническим воспалением. Прогрессирование иммунопатологического процесса при РА сопровождается развитием широкого спектра иммуновоспалительных нарушений, которые могут иметь патофизиологическое значение в развитии атеросклероза [6–9].

Цель исследования – оценить частоту выявления субклинического атеросклероза сонных артерий у больных РА с низким ССР.

Материалы и методы

В исследование включены 182 больных РА с низким ССР без ССЗ. Диагноз РА устанавливали согласно критериям American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology 2010 г. [10]. Общая характеристика пациентов с РА представлена в **табл. 1**. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом; все пациенты подписали информированные согласия.

Группу контроля составили 100 человек без аутоиммунных заболеваний с низким ССР: SCORE<1%), сопоставимых с пациентами с РА по полу (жен/муж 88/12), возрасту (медиана возраста 47 [45; 51] лет). Терапия статинами па-

циентам и лицам контрольной группы не проводилась. Частота выявления ФР ССЗ у больных РА и лиц контрольной группы не различалась: артериальная гипертензия (АГ) наблюдалась у 49 и 42%, дислипидемия – у 63 и 58%, избыточная масса тела – у 45 и 37%, отягощенная наследственность по ССЗ – у 43 и 40% и курение – у 25 и 23% больных и лиц контрольной группы соответственно.

В соответствии с рекомендациями EULAR для пациентов с РА использован модифицированный индекс SCORE (mSCORE), рассчитанный посредством умножения SCORE на коэффициент 1,5 [11].

Ультразвуковое исследование сонных артерий проводилось на системе Esaote MyLab Twice (Италия). Атеросклеротическое поражение сонных артерий оценивали по обнаружению атеросклеротической бляшки (АСБ) – фокальному утолщению стенки сосуда >50% по сравнению с окружающими участками стенки сосуда или локальному увеличению толщины КИМ >1,5 мм. Концентрацию pCD40L, pVCAM и pICAM в сыворотке венозной крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов и по протоколам Bender MedSystems (США).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistica 12 и SPSS 14.0. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (*Me* [25; 75-й перцентили]). При сравнении групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ проводили методом ранговой корреляции Спирмена. Для выявления факторов, ассоциирующихся с развитием АСБ сонных артерий, использована многофакторная логистическая регрессия. В модель включены мужской пол, возраст старше 50 лет, АГ, дислипидемия, индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м², курение, менопауза, ревматоидный фактор (РФ) >20 МЕ/мл. Признаки, при которых отношение шансов (ОШ) имело $p<0,05$, рассматривались как ассоциированные с развитием АСБ.

Таблица 1. Характеристика больных РА**Table 1. Characteristics of patients with rheumatoid arthritis (RA)**

Показатель	Пациенты (n=182)
Возраст, годы	50 [46; 55]
Пол, женский/мужской, абс. (%)	155 (85)/27 (15)
Длительность заболевания, мес	110 [30; 205]
Стадия, абс. (%):	
ранняя	25 (14)
развернутая	109 (60)
поздняя	48 (26)
Внесуставные проявления, абс. (%)	83 (46)
DAS 28, баллы	4,3 [3,5; 5,2]
СДАИ, баллы	16 [11; 27]
НАQ	1,25 [0,875; 1,75]
РФ+, %	88
АЦЦП+, %	69
Терапия БПВП, %	90
Метотрексат	65
Лефлуномид	15
Сульфасалазин	10
Прием ГК, %	39
Прием НПВП, %	34

Примечание. ГК – глюкокортикоиды, БПВП – базисные противовоспалительные препараты, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Результаты

АСБ сонных артерий чаще наблюдались у больных РА с низким ССР (17%), чем в группе контроля (8%); $p=0,02$. Прослежена гендерная ассоциация выявления АСБ сонных артерий: у мужчин они выявлялись чаще, чем у женщин (48% против 12%; $p=0,01$), их частота не зависела от стадии, активности болезни и проводимой терапии. Обнаружена связь значений толщины КИМ сонных артерий с возрастом ($R=0,46$), величиной ССР по шкале mSCORE ($R=0,31$), ИМТ ($R=0,17$), уровнем холестерина (ХС) липопротеидов низкой плотности – ЛПНП ($R=0,20$), систолическим артериальным давлением – АД ($R=0,17$); $p<0,05$ во всех случаях. Ассоциирующиеся с риском АСБ факторы представлены в табл. 2. Чувствительность модели составила 51,5%, специфичность – 96,2%, коэффициент множественной детерминации $R^2 = 0,396$.

У больных РА выявлена более высокая концентрации pVCAM (1590 [935; 1920] нг/мл) по сравнению с группой контроля (790 [605; 1307] нг/мл; $p=0,01$), различий в содержании pCD40L pICAM не зафиксировано. У больных РА обнаружена корреляция концентраций pVCAM и РФ ($R=0,22$; $p=0,03$). Ассоциаций уровней pCD40L, pVCAM и pICAM в крови с показателями РА (DAS 28, CDAI, С-реактивный белок – СРБ, СОЭ, антитела к циклическому цитрулинированному пептиду – АЦЦП) не выявлено. Связь толщины КИМ сонных артерий с концентрациями pICAM, pVCAM и pCD40L крови у больных РА отсутствовала.

Для дальнейшего анализа пациенты с РА и низким ССР разделены на 2 группы в зависимости от наличия АСБ сон-

Таблица 2. Факторы, ассоциирующиеся с развитием АСБ сонных артерий у больных РА с низким ССР**Table 2. Factors of occurrence of atherosclerotic plaque of carotid arteries in patients with RA with low cardiovascular risk**

Факторы	ОШ	95% ДИ	p
АГ	2,16	1,03–4,54	0,04
Дислипидемия	2,97	1,36–6,49	0,006
ИМТ>30 кг/м ²	2,07	0,91–4,76	0,086
Мужской пол	0,51	0,061–4,31	0,54
Курение	1,50	0,65–3,45	0,35
Возраст >50 лет	1,76	0,84–3,69	0,12
Менопауза	2,21	0,99–4,91	0,05

Таблица 3. Факторы ССР у больных РА с АСБ сонных артерий и без АСБ**Table 3. Cardiovascular risk factors in patients with RA with/without atherosclerotic plaque of carotid arteries**

Показатели	АСБ есть (n=31)	АСБ нет (n=151)	p
Пол, женский/мужской, абс. (%)	18 (58)/13 (42)	137 (91)/14 (9)	0,04
Возраст, годы	53 [49; 54]	50 [45; 53]	0,01
ИМТ	26 [23; 28]	23 [19; 27]	0,01
mSCORE	0,8 [0,4; 0,9]	0,2 [0,1; 0,8]	0,02
Дислипидемия, абс. (%)	25 (81)	72 (48)	0,03
ХС, ммоль/л	6,3 [5,8; 7,0]	5,8 [4,9; 6,5]	0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,3 [3,9; 4,9]	3,9 [3,2; 4,3]	0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,0; 1,5]	1,3 [1,1; 1,5]	НД
ТГ, ммоль/л	0,9 [0,5; 1,5]	0,7 [0,4; 1,1]	0,02

ных артерий. Первую группу составил 31 больной с АСБ сонных артерий, 2-ю – 151 пациент без АСБ сонных артерий. В 1-й группе больных оказалось больше мужчин (42%) и лиц с дислипидемией (81%) по сравнению со 2-й группой (9 и 48% соответственно; $p<0,05$). Больные РА с АСБ оказались старше, имели более высокие ИМТ, ССР по шкале mSCORE, уровни ХС, ХС ЛПНП и триглицеридов (ТГ) по сравнению с пациентами без АСБ сонных артерий (табл. 3).

У больных 1-й группы обнаружена корреляционная связь уровня pCD40L с толщиной КИМ сонных артерий ($R=0,32$; $p=0,04$) и концентрацией ХС ($R=0,39$; $p=0,01$), у больных 2-й группы – с уровнем ХС ($R=0,41$; $p=0,02$) и диастолического АД ($R=0,3$; $p=0,04$).

Обсуждение

Субклинический атеросклероз у пациентов с РА наблюдается уже в дебюте заболевания и имеет схожую частоту у больных с ранней и поздней стадиями болезни [12–14]. Распространенность каротидных АСБ растет по мере увеличения ССР, так, по данным A. Corrales и соавт. [15], АСБ обнаружены у 80% больных РА с высоким, у 63% – с умеренным и

у 13% – с низким по mSCORE ССР. Полученные нами данные согласуются с недавней работой S. Hannawi и соавт. [16], в которой у больных РА с низким ССР проявления бессимптомного каротидного атеросклероза наблюдались чаще, чем у лиц сопоставимой контрольной группы (21% против 4%; $p=0,01$).

В ускоренном развитии атеросклероза при РА важная роль отводится коинтеграции РА и традиционных ФР, в первую очередь липидным нарушениям крови и АГ. продемонстрированная нами ассоциация толщины КИМ с традиционными ФР совпадает с результатами других работ [12–14].

Метаанализ 10 исследований ($n=4388$) [17] по влиянию традиционных ФР на развитие сердечно-сосудистых событий у больных РА выявил, что риск инфаркта миокарда повышен при сопутствующей АГ почти в 2 раза, риск развития ССЗ при гиперхолестеринемии – в 1,7 раза, курения – в 1,5 раза и ожирения – в 1,2 раза.

В то же время известны работы [18, 19], свидетельствующие о влиянии самого РА в отсутствие классических ФР ССЗ на развитие АСБ сонных артерий. Показатели активности РА (уровни СРБ, DAS 28) оказались информативными признаками, детерминирующими степень атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий [18]. Воспаление может как оказывать непосредственное влияние на развитие атеросклероза, так и действовать опосредованно, усиливая влияние традиционных ФР [1, 6].

Одним из механизмов атеросклеротического процесса, связывающих воспаление и атеротромбоз, является активация сигнальной системы CD40/CD40L. В литературе обсуждаются диагностическое и прогностическое значения pCD40L у больных с ССЗ и здоровых лиц. Высокие уровни pCD40L независимо предсказывали увеличение ССР в общей популяции [20]. Показана связь между системой CD40/CD40L и метаболизмом ХС у пациентов с умеренной гиперхолестеринемией [21]. Наши данные свидетельствуют об аналогичной связи между уровнем pCD40L и концентрацией ХС у больных РА с низким ССР. Кроме того, АД может влиять на уровень pCD40L, что подтверждается в нашем и других исследованиях [22].

Имеются единичные работы, в которых оценено клиническое значения pCD40L как маркера атеросклеротического поражения сосудов при РА и системной красной волчанке [23, 24]. Ранее у пациентов с системной красной волчанкой установлена положительная корреляция между концентрацией pCD40L и максимальной толщиной КИМ, уровнями общего ХС, ХС ЛПНП и ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [24]. В настоящем исследовании у больных РА с низким ССР с выявленной АСБ сонных артерий обнаружена корреляция указанного маркера с толщиной КИМ и концентрацией ХС. Выявленная нами взаимосвязь содержания pCD40L с толщиной КИМ сонных артерий может иметь клинико-диагностическое значение в прогнозировании субклинического атеросклероза у больных РА с низким ССР.

В нашей и других работах выявлена высокая концентрация pVCAM у больных РА по сравнению с группой контроля и ассоциация его уровня с РФ, в ряде исследований – с DAS 28, СРБ, скоростью оседания эритроцитов [7, 25]. По данным М. Крајнс и соавт. [7], при длительном наблюдении за пременопаузальными женщинами с РА обнаружена корреляционная связь экспрессии VCAM с формированием АСБ сонных артерий. В нашем исследовании каких-либо ас-

социаций концентраций pVCAM и pICAM крови с проявлениями субклинического атеросклероза сонных артерий не получено, возможно, из-за того, что исследование являлось одномоментным и включались в него больные с низким ССР.

Заключение

У больных РА с низким ССР АСБ сонных артерий выявлялись значительно чаще, чем в группе контроля, и обнаружены у 17% пациентов. У больных РА с низким ССР подтверждена связь традиционных ФР (возраст, пол, уровни липидов крови, показатели АД) с толщиной КИМ сонных артерий, а риск развития АСБ сонных артерий увеличивался в 2–3 раза при сопутствующих АГ и дислипидемии. Концентрация pCD40L в крови представляется полезным биомаркером для выявления ранних субклинических атеросклеротических поражений у данной категории больных.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой». Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант №22-15-00199 «Механизмы хронизации воспаления при аутоиммунных ревматических заболеваниях: роль митохондриальных мутаций и нарушения воспалительного ответа моноцитов».

Funding source. The study was carried out with the financial support of the Russian Scientific Fund, grant 22-15-00199 "Mechanisms of the chronization of inflammation in autoimmune rheumatic diseases: the role of mitochondrial mutations and violation of inflammatory response monocytes".

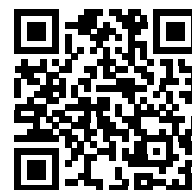
Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия
 АД – артериальное давление
 АСБ – атеросклеротическая бляшка
 ИМТ – индекс массы тела
 КИМ – комплекс интима-медиа
 ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
 ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
 ОШ – отношение шансов
 РА – ревматоидный артрит

РФ – ревматоидный фактор
 СРБ – С-реактивный белок
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 ССР – сердечно-сосудистый риск
 ТГ – триглицериды
 ФР – факторы риска
 ХС – холестерин
 mSCORE – модифицированный индекс SCORE

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Semb AG, Ikdahl E, Wibetoe G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(7):361-79. DOI:10.1038/s41584-020-0428-y
- Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):17-28. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-209775
- Colaco K, Ocampo V, Ayala AP, et al. Predictive Utility of Cardiovascular Risk Prediction Algorithms in Inflammatory Rheumatic Diseases: A Systematic Review. *J Rheumatol*. 2020;47(6):928-38. DOI:10.3899/jrheum.190261
- Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Герасимова Д.А., и др. Применение шкал сердечно-сосудистого риска для идентификации атеросклероза сонных артерий у больных ревматоидным артритом. *Терапевтический архив*. 2021;93(5):561-67 [Gerasimova EV, Popkova TV, Gerasimova DA, et al. Application of cardiovascular risk scales to identify carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Terapevticheskie Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(5):561-67 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.05.200787
- Khanna NN, Jamthikar AD, Gupta D, et al. Performance evaluation of 10-year ultrasound image-based stroke/cardiovascular (CV) risk calculator by comparing against ten conventional CV risk calculators: a diabetic study. *Comput Biol Med*. 2019;105:125-43. DOI:10.1016/j.compbiomed.2019.01.002
- Reiss AB, Silverman A, Khalfan M, et al. Accelerated Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis: Mechanisms and Treatment. *Curr Pharm Des*. 2019;25(9):969-86. DOI:10.2174/1381612825666190430113212
- Krajnc MK, Hojs R, Holc I, et al. Accelerated atherosclerosis in premenopausal women with rheumatoid arthritis – 15-year follow-up. *Bosn J Basic Med Sci*. 2021;21(4):477-83. DOI:10.17305/bjbm.2020.5176
- Lacy M, Bürger C, Shami A, et al. Cell-specific and divergent roles of the CD40L-CD40 axis in atherosclerotic vascular disease. *Nat Commun*. 2021;12(1):3754. DOI:10.1038/s41467-021-23909-z
- Pereira-da-Silva T, Napoleão P, Pinheiro T, et al. The Proinflammatory Soluble CD40 Ligand Is Associated with the Systemic Extent of Stable Atherosclerosis. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(1):39. DOI:10.3390/medicina57010039
- Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51 Suppl. 6:vi5-9. DOI:10.1093/rheumatology/kes279
- Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:325-31. DOI:10.1136/ard.2009.113696
- Giles JT, Post WS, Blumenthal RS, et al. Longitudinal predictors of progression of carotid atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2011;63:3216-25. DOI:10.1002/art.30542
- Сагитова Э.Р., Багирова Г.Г. Ранняя диагностика атеросклероза сонных артерий у больных ревматоидным артритом. *Клиницист*. 2012;6(1):107-10 [Sagitova JR, Bagirova GG. Early diagnosis of carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Klinicist*. 2012;6(1):107-10 (in Russian)].
- Удачкина Е.В., Новикова Д.С., Попкова Т.В., и др. Прогрессирование атеросклероза сонных артерий у больных ранним ревматоидным артритом на фоне противоревматической терапии, проводимой по принципу «Лечение до достижения цели». *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(4):449-55 [Udachkina EV, Novikova DS, Popkova TV, et al. Progression of carotid artery atherosclerosis during treatment to target in patients with early rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2018;56(4):449-55 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2018-449-455
- Corrales A, Gonzalez-Juanatey C, Peiro ME, et al. Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: results of a population-based study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(4):722-7. DOI:10.1136/annrheumdis-2012-203101
- Hannawi SM, Hannawi H, Alokaily F, et al. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients of the Gulf Cooperated Council. *Saudi Med J*. 2020;41(9):1022-5. DOI:10.15537/smj.2020.9.25319
- Baghdadi LR, Woodman RJ, Shanahan EM, et al. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117952. DOI:10.1371/journal.pone.0117952
- Митьковская Н.П., Курак Т.А., Авдей Л.Л., и др. Комплексный подход к ранней диагностике атеросклероза у пациентов с ревматоидным артритом: факторы, определяющие кардиоваскулярный риск. *Военная медицина*. 2011;4(21):48-54 [Mitkovskaja NP, Kurak TA, Avdei LL, et al. An integrated approach to early diagnosis of atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis: determinants of cardiovascular risk. *Voennaia medicina*. 2011;4(21):48-54 (in Russian)].
- Arida A, Zampeli E, Konstantonis G, et al. Rheumatoid arthritis is sufficient to cause atheromatosis but not arterial stiffness or hypertrophy in the absence of classical cardiovascular risk factors. *Clin Rheumatol*. 2015;34:853-9. DOI:10.1007/s10067-015-2914-1
- Gergei I, Kalsch T, Scharnagl H, et al. Association of soluble CD40L with short-term and long-term cardiovascular and all-cause mortality: the Ludwigshafen risk and cardiovascular health (LURIC) study. *Atherosclerosis*. 2019;291:127-31. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.004
- Garlichs CD, John S, Schmeisser A, et al. Upregulation of CD40 and CD40 ligand (CD154) in patients with moderate hypercholesterolemia. *Circulation*. 2001;104(20):2395-400. DOI:10.1161/hc4501.099312
- Guzel M, Dogru MT, Simsek V, et al. Influence of circadian blood pressure alterations on serum SCUBE-1 and soluble CD40 ligand levels in patients with essential hypertension. *Am J Cardiovasc Dis*. 2019;9:42-8.
- Pamuk ON, Tozkir H, Uyanik MS, et al. PECAM-1 gene polymorphisms and soluble PECAM-1 level in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus patients: any link with clinical atherosclerotic events? *Clin Rheumatol*. 2014;33(12):1737-43. DOI:10.1007/s10067-014-2771-3
- Попкова Т.В., Панафилина Т.А., Александрова Е.Н., и др. Растворимый CD40-Лиганд при системной красной волчанке: связь с атеросклеротическим поражением сосудов. *Терапевтический архив*. 2008;80(5):337-41 [Popkova TV, Panafidina TA, Aleksandrova EN, et al. Soluble CD40 Ligand in systemic lupus erythematosus: link with atherosclerotic vascular affection. *Terapevticheskie Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2008;80(5):337-41 (in Russian)]. DOI:0040-3660/article/view/30164
- Navarro-Hernández RE, Oregon-Romero E, Vázquez-Del Mercado M, et al. Expression of ICAM1 and VCAM1 serum levels in rheumatoid arthritis clinical activity. Association with genetic polymorphisms. *Dis Markers*. 2009;26:119-26. DOI:10.3233/DMA-2009-0621



Статья поступила в редакцию /
 The article received: 23.12.2022

OMNIDOCTOR.RU