

ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ СОСУДОВ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**А.Н. Баженов, А.Л. Маслянский, Е.П. Колесова, И.Н. Пенин,
М.Д. Чешуина, А.В. Козленок, О.П. Ротарь***ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздрава России
197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2*

Выявлены особенности субклинического поражения сердца и сосудов у пациентов с различными ревматическими заболеваниями (РЗ), а также дано сравнение субклинических маркеров поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с РЗ и без него, имеющих один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Обследовано 56 пациентов (15 мужчин и 41 женщина) в возрасте $45,2 \pm 13,42$ года с различными ревматологическими заболеваниями. Для сравнения обследованы жители одного из районов Санкт-Петербурга (50 человек). Проведено анкетирование пациентов, характеризующее образ жизни, факторы риска, сопутствующую патологию и медикаментозную терапию. При антропометрии измеряли вес, рост с вычислением индекса массы тела, окружность талии, окружность бедер. Исследование дисфункции эндотелия проводили на аппарате EndoPat 2000 (компания «Itamar Medical Ltd», Израиль) с определением индекса реактивной гиперемии (RHI) и индекса аугментации (AI). Дисфункцию эндотелия регистрировали при значении $RHI < 1,64$. Эхокардиографию и ультразвуковое исследование сонных артерий с оценкой толщины комплекса интимы-медии (ТИМ) проводили с помощью прибора Vivid 7 датчиком высокого разрешения (7 МГц). Показатели центрального давления определяли на приборе SphygmoCor (Australia) методом аппланационной тонометрии. Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) на участке сонная артерия – бедренная артерия измеряли сфигмографическим методом на приборе SphygmoCor PWX. Натощак были определены показатели липидного спектра и глюкозы (Hitachi-902). Установлено, что средние показатели уровня холестерина, триглицеридов, САД/ДАД, ИМТ в группах значимо не различались. Среди лиц 1-й группы (ССД) чаще выявлялось $RHI < 1,64$ и $СРПВ > 9,6$ м/с по сравнению со 2-й и 3-й группами пациентов с РЗ. Выявленные корреляции титра антинуклеарного фактора с индексом реактивной гиперемии (RHI), индексом аугментации (AI, EndoPat), центральным пульсовым давлением (PP) свидетельствуют о вовлечении структур сердечно-сосудистой системы в патологический процесс при РЗ, в том числе в бессимптомный, со стороны этой системы, период.

Ключевые слова: ревматическое заболевание, дисфункция эндотелия, комплекс интима-медиа, атеросклероз.

Исследования последних лет показали, что ведущей причиной снижения продолжительности жизни при ревматических заболеваниях (РЗ) являются кардиоваскулярные осложнения [1]. Оценка доклинических форм поражения сосудов (дисфункция эндотелия, утолщение комплекса

Баженов Александр Николаевич – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ревматологии, зав. научным отделом, e-mail: bazhenov@almazovcentre.ru

Маслянский Алексей Леонидович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории ревматологии, e-mail: esc_4@mail.ru

Колесова Елена Петровна – научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии АГ

Пенин Иван Николаевич – врач-ревматолог отделения ревматологии Ленинградской областной клинической больницы (ЛОКБ), заочный аспирант, e-mail: killboy.spb@rambler.ru

Чешуина Мария Дмитриевна – врач-ревматолог отделения ревматологии ЛОКБ, заочный аспирант, e-mail: che_672@mail.ru

Козленок Андрей Валерьевич – канд. мед. наук, зав. научно-исследовательским отделом физиологии кровообращения

Ротарь Оксана Петровна – канд. мед. наук, зав. научно-исследовательской лаборатории эпидемиологии АГ

интима-медиа, повышение жесткости сосудистой стенки) и сердца у больных РЗ позволяет выявить пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

По данным исследователей, каждый третий больной ревматоидным артритом (РА) [2] и 30 % больных системной красной волчанкой (СКВ) [3] имели признаки доклинического атеросклероза, в том числе эндотелиальную дисфункцию, утолщение комплекса интима-медиа, повышение резистентности артериальной стенки, увеличение уровня коронарного кальция, т. е. чаще, чем в общей популяции, что справедливо в целом для ревматических заболеваний [2, 4–6].

Воспалительный процесс при РЗ и сопутствующая дисфункция эндотелия (ДЭ) могут способствовать сердечно-сосудистым осложнениям [7]. В то же время есть сведения, что ДЭ выявляется как на ранней, так и поздней стадиях РЗ, независимо от активности болезни и наличия кардиоваскулярных факторов риска [8–11].

Пациенты с РА также имеют нарушенные эндотелий-независимые микрососудистые функции, коррелирующие с показателями воспалительного процесса [12]. Известны особенности ДЭ и течения артериальной гипертензии (АГ) у больных с РА: увеличение жесткости сосудистой стенки, ультразвуковые признаки изменения плечевой артерии, два типа реагирования артериального сосуда при пробе с реактивной гиперемией. Вазодилатация во время реактивной гиперемии у больных с РА зависит от показателей жесткости сосудистой стенки и длительности заболевания. Кроме того, чем старше больные с РА и чем толще у них комплекс интима-медиа, тем выше АД у них выявляется [13].

Детерминантами атеросклеротической бляшки и утолщения комплекса интима-медиа по данным ультразвукового исследования сонных артерий больных РА, СКВ и ССД являются возраст, пол, курение, дислипидемия, АГ, инсулинорезистентность, избыточный вес, малоподвижный образ жизни, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям [14–17]. В то же время существенное увеличение сосудистой резистентности и центрального кровяного давления выявлено у пациентов с РА, не имевших традиционных кардиоваскулярных факторов риска [18, 19].

Исследователи считают, что в ускоренном атерогенезе при РЗ важную роль играет васкулит. ДЭ часто выявляется при первичном диффузном васкулите [20]. Считают, что наличие ДЭ при системных васкулитах, в том числе сопровождающих РЗ, лежит в основе активации

атерогенеза при этой патологии [21–23], а также в ранней манифестации ишемической болезни сердца, сердечно-сосудистой заболеваемости в целом и смертности у больных РЗ [24].

Van Dorum S. et al. [25] обнаружили наличие ДЭ с использованием метода, основанного на анализе пульсовой волны макро- и микрососудов, причем признаки микрососудистой недостаточности коррелировали с индексом Шарпа, отражающим тяжесть поражения суставов при РА. О роли воспаления в развитии дисфункции эндотелия свидетельствовали также данные о нормализации этого показателя на фоне лечения моноклональными антителами к ФНО-α (инфликсимаб) [26, 27].

По данным Wong M. et al. [28], у пациентов с РА наблюдалось достоверное снижение эластичности мелких и крупных сосудов и увеличение системной сосудистой резистентности по сравнению с контролем, выявлена обратная корреляция между концентрацией С-реактивного белка (СРБ) (а также сывороточного амилоидного белка А) и параметрами сосудистой эластичности и сосудистой резистентности, а также между концентрацией растворимой сосудистой молекулы адгезии-1 (pVCAM-1) и сосудистой резистентностью.

Ультразвуковое доплеровское исследование сонной артерии – важный метод выявления раннего атеросклероза, в том числе при системных РЗ [29]. Выявлена связь между атеросклеротическим поражением сосудов (утолщение комплекса интима-медиа, наличие атеросклеротических бляшек) по данным ультразвукового исследования и концентрацией СРБ при СКВ и РА [30–32].

Для ранней диагностики атеросклеротического поражения сосудов и оценки риска кардиоваскулярных сосудистых осложнений информативно определение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий, реже бедренной артерии с помощью ультразвукового исследования с высоким разрешением, поскольку увеличение толщины КИМ коррелировало с риском кардиоваскулярных осложнений [33], а при РА – с длительностью заболевания, деструкцией суставов, инвалидностью (индекса HAQ) [34–39].

По данным проведенного систематического обзора и мета-анализа 68 контролируемых сопоставлений из 60 различных исследований для выявления связи РЗ с толщиной каротидной интими, в том числе 25 (37 %) при РА, 24 при СКВ (35 %), 6 при ССД (9 %) и 13 (19 %) при других РЗ, авторам не удалось сделать однозначные выводы вследствие неоднородности пациентов по виду сердечно-сосудистых заболе-

ваний, типу РЗ и продолжительности болезни [40]. В то же время РЗ остается удобной *in vivo* «моделью» изучения влияния воспалительного процесса на формирование атеросклероза и оценку терапии [41].

Цель настоящего исследования – изучить возможные субклинические изменения сердца и сосудов у пациентов с различными ревматическими заболеваниями, а также сравнить субклинические маркеры поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с РЗ и без него, имеющих хотя бы один из факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 56 пациентов (15 мужчин и 41 женщина) в среднем возрасте $45,2 \pm 13,42$ года с различными ревматологическими заболеваниями: системная склеродермия (ССД) – 24 человека, ревматоидный артрит – 10 человек, анкилозирующий спондилоартрит (АС) – 22 человека. Для группы сравнения обследованы жители одного из районов Санкт-Петербурга (50 человек), сопоставимых по полу и возрасту, имеющих один из факторов риска (гипергликемия натощак более 5,6 ммоль/л, гиперлипидемия, ожирение). Все пациенты группы сравнения не получали лекарственную терапию и не имели в анамнезе сердечно-сосудистых катастроф, сахарного диабета, нарушения сердечного ритма. Ишемическую болезнь сердца и артериальную гипертензию в анамнезе отметили соответственно 6 (10,7 %) и 27 (48,2 %) из числа обследованных с ревматическими заболеваниями (табл. 1).

Всем пациентам проведено анкетирование, характеризующее образ жизни, наличие факторов риска, сопутствующую патологию и медикаментозную терапию. При антропометрии измеряли вес, рост с вычислением индекса массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ). Артериальное давление (АД) измеряли на правой руке стандартной методикой. Наличие и оценку дисфункции эндотелия (ДЭ) проводили на аппарате EndoPat 2000 (компания «Itamar Medical Ltd», Израиль) с определением

индекса реактивной гиперемии (RHI) и индекса аугментации (AI). Дисфункция эндотелия регистрировалась при значении $RHI < 1,64$.

Ультразвуковое исследование сонных артерий с оценкой толщины комплекса интимы-медии (ТИМ) проводили с помощью прибора Vivid 7 датчиком высокого разрешения 7 МГц. За повышение ТИМ принимали значения более 0,9 мм. Эхокардиография записывалась на приборе Vivid 7. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) регистрировалась при индексе массы миокарда > 95 г/м² для женщин и > 115 г/м² для мужчин согласно критериям ASE (2005). Показатели центрального давления, в том числе центрального пульсового давления (PP), определяли на приборе SphygmoCor (Australia) методом аппланационной тонометрии. Скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) на участке сонная артерия – бедренная артерия измерялась сфигмографическим методом на приборе SphygmoCor PWX. Повышение сосудистой жесткости определяли при значении $СРПВ > 9,6$ м/с (непрямой метод измерения). Натощак были определены показатели липидного спектра и глюкозы крови (Hitachi-902).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения уровней холестерина, триглицеридов крови, отношения систолического и диастолического артериального давления (САД/ДАД), ИМТ в группах значимо не различались. Выявлены достоверные корреляции титра антинуклеарного фактора с RHI, $p = 0,53$; AI (EndoPat), $p = 0,47$; PP, $p = -0,43$, что может свидетельствовать о взаимосвязи аутоиммунного воспалительного процесса с клинически бессимптомными нарушениями в состоянии сердечно-сосудистой системы.

Среди лиц 1-й группы (ССД) чаще выявлялось $RHI < 1,64$ и $СРПВ > 9,6$ м/с по сравнению со 2-й и 3-й группами пациентов с РЗ (табл. 2).

Основными факторами формирования доклинического атеросклероза у больных с аутоиммунными РЗ, включая РА, остаются традиционные факторы риска сердечно-сосудистых осложнений и возраст пациента [42]. Кроме того, ряд недавно выявленных факторов риска влияют на ускорение атерогенеза при РЗ. Так, СРБ может играть в этом достаточно универсальную роль при всех РЗ, а антитела к фосфолипидам участвуют в атерогенезе при СКВ и в меньшей степени – при РА. Применение УЗИ высокого разрешения для исследования периферических артерий и другие неинвазивные методы могут помочь в более целевом использовании статинов, ИАПФ, антиагрегантов и других кардио-

Таблица 1

ИБС и АГ у пациентов с ревматическими заболеваниями				
	Всего, %	ССД, %	РА, %	АС, %
ИБС	10,7 (6)	16,6 (4)	10 (1)	4,5 (1)
АГ	48,2 (27)	62,5 (15)	40 (4)	36,3 (8)

Примечание. В скобках указано число обследованных. ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Сравнительная характеристика средних показателей в группах пациентов ($M \pm SD/\min - \max$)

Показатель	Группа сравнения (50)	Пациенты с РЗ (56)	1-я группа ССД (24)	2-я группа РА (10)	3-я группа АС (22)
ТИМ ОСА справа, мм	0,9±0,25	0,75±0,36	0,83±0,23	0,88±0,49	0,83±0,39
Индекс массы миокарда, г/м ²	99,4±22,9	103,1±24,03	98,3±24,1	94,7±18,9	113,4±23,14
Доля лиц с ГЛЖ, %	48 (24)	32,1 (18)	37,5 (9)	20 (2)	36,3 (8)
RNI	2,2±0,61	1,9±0,70	1,68±0,9	2,01±0,31	2,09±0,60
Доля лиц с RNI < 1,64, %	18 (9)	30,3 (17)	41,6 (10)	20 (2)	22,7 (5)
СРПВ	9,1±1,86	7,5±1,7	8,09±2,12	6,94±0,83	7,2±1,4
Доля лиц с СРПВ > 9,6 м/с, %	36 (18)	10,7 (6)	20,83 (5)	0	4,54 (1)
AI (Sphygmocor)	31,3±7,5	25,8±12,4	31,7±8,7	27,4±13,6	17,6±12,7

Примечание. В скобках указано число обследованных.

протективных препаратов у больных РЗ, но их эффективность требует дальнейшей оценки [41]. Неинвазивная оценка сосудистой эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и сосудистой жесткости достаточно информативны и могут применяться при воспалительных РЗ [43].

Известна достоверная линейная корреляция между толщиной КИМ сонных артерий (а также частотой обнаружения бляшек в сонных артериях) и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) и СРБ – независимо от пола и возраста пациентов и наличия кардиоваскулярных факторов риска [34], в том числе в динамике (через 18–36 мес.) [38], а увеличение толщины КИМ на 0,050 мм ассоциируется с нарастанием частоты сердечно-сосудистых осложнений на 59 %.

Антинуклеарный фактор (АНФ) на переваемой клеточной линии HEp-2 – общепризнанный стандарт определения антинуклеарных антител с помощью непрямой иммунофлуоресценции. Представляет интерес совокупность антител, реагирующих с различными антигенами клеточного ядра (ДНК, нуклеогистоном, рибосомами, нуклеолами и др.). Высокий титр АНФ может служить признаком обострения аутоиммунного процесса. Наиболее часто АНФ обнаруживается при системной красной волчанке, системных васкулитах, синдроме Фелти, реже – при склеродермии и синдроме Шегрена.

Хроническое воспаление, ускоренный атеросклероз и функциональные нарушения эндотелия предполагают, что субклиническая форма вовлечения сердечно-сосудистой системы начинается вскоре после начала аутоиммунной болезни и прогрессирует с длительностью заболевания. Все структуры сердца затрагиваются при РЗ (клапаны, системы проводимости, миокард, эндокард, перикард и коронарные артерии) с соответствующими клиническими проявления-

ми, и это связано с неблагоприятным прогнозом при этих заболеваниях [44]. Важно раннее (в бессимптомный период) выявление вовлечения структур сердечно-сосудистой системы в патологический процесс при РЗ, а также ранняя профилактика и лечение выявленных нарушений с надлежащим контролем эффективности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доклинические формы атеросклероза (эндотелиальная дисфункция, утолщение комплекса интима-медиа, увеличение содержания коронарного кальция) у больных РЗ выявляются значительно чаще, чем в общей популяции.

Отмеченные нами достоверные корреляции титра антинуклеарного фактора с индексом реактивной гиперемии (RNI), индексом аугментации (AI, EndoPat), центральным пульсовым давлением (PP) свидетельствуют о вовлечении структур сердечно-сосудистой системы в патологический процесс при РЗ, в том числе в бессимптомный со стороны этой системы период.

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных проблеме особенностей развития атеросклероза при РЗ, необходимо дальнейшее изучение возможных особенностей атерогенеза при разных РЗ. Диагностика атеросклеротического поражения сосудов у больных с РЗ на ранней стадии заболевания может внести дополнительный вклад в понимание патогенеза атеросклероза вообще и при РЗ в частности.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Баженов А.Н., Баженова О.П.** Внезапная сердечная смерть при системных ревматических заболеваниях // Бюл. Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2012. № 2. С. 21–27.

2. **Grover S., Sinha R.P., Singh U. et al.** Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis in India // *J. Rheumatol.* 2006. Vol. 33, N 2. P. 201–203.
3. **Bruce I.N.** “Not only...but also”: factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus // *Rheumatology (Oxford)*. 2005. Vol. 44, N 12. P. 1492–1502.
4. **Ahmad Y., Shelmerdine J., Bodill H. et al.** Subclinical atherosclerosis in systemic lupus erythematosus (SLE): the relative contribution of classic risk factors and the lupus phenotype // *Rheumatology (Oxford)*. 2007. Vol. 46, N 6. P. 983–988.
5. **Carotti M., Salaffi F., Mangiacotti M. et al.** Atherosclerosis in rheumatoid arthritis: the role of high-resolution B mode ultrasound in the measurement of the arterial intima-media thickness // *Reumatismo*. 2007. Vol. 59, N 1. P. 38–49.
6. **Colombo B.M., Murdaca G., Caiti M. et al.** Intima-media thickness: a marker of accelerated atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007. N 1108. P. 121–126.
7. **Foster W., Carruthers D., Lip G.Y., Blann A.D.** Inflammation and Microvascular and Macrovascular Endothelial Dysfunction in Rheumatoid Arthritis: Effect of Treatment // *J. Rheumatol.* 2010. Vol. 37, N 4. P. 711–716.
8. **Bergholm R., Leirisalo-Repo M., Vehkavaara S., et al.** Impaired responsiveness to NO in newly diagnosed patients with rheumatoid arthritis // *Arteriol. Thromb. Vasc. Biol.* 2002. Vol. 22. P. 1637–1641.
9. **Vaudo G., Marchesi S., Gerli R. et al.** Endothelial dysfunction in young patients with rheumatoid arthritis and low disease activity // *Ann. Rheum. Dis.* 2004. Vol. 63. P. 31–35.
10. **Hansel S., Lasing G., Pistrosch F., Passauer J.** Endothelial dysfunction in young patients with long-term rheumatoid arthritis and low disease activity // *Atherosclerosis*. 2003. Vol. 17. P. 177–180.
11. **Gonzalez-Juanatey C., Testa A., Garcia-Castelo A. et al.** HLA-DRB1 status affects endothelial function in treated patients with rheumatoid arthritis // *Am. J. Med.* 2003. Vol. 114. P. 647–652.
12. **Мясоедова Е.Е., Мясоедова С.Е., Омеляненко М.Г., Обжерина С.В.** Структурно-функциональные особенности миокарда левого желудочка и эндотелиальная дисфункция при ревматоидном артрите в зависимости от наличия артериальной гипертензии // *Науч.-практ. ревматология*. 2007. № 3. С. 15–20.
13. **Хусаинова Д.К., Терегулов Ю.Э., Салихов И.Г., Мангушева М.М., Мухаметшина Ф.Н., Абдулганиева Д.И.** Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия у больных ревматоидным артритом // *Науч.-практ. ревматология*. 2006. № 3. С. 27–32.
14. **De Leeuw K., Freire B., Smit A.J. et al.** Traditional and non-traditional risk factors contribute to the development of accelerated atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus // *Lupus*. 2006. Vol. 15, N 10. P. 675–682.
15. **Dessein P.H., Joffe B.I., Singh S.** Biomarkers of endothelial dysfunction, cardiovascular risk factors and atherosclerosis in rheumatoid arthritis // *Arthritis Res. Ther.* 2005. Vol. 7, N 3. P. 634–643.
16. **Frostegard J.** SLE, atherosclerosis and cardiovascular disease // *J. Intern. Med.* 2005. Vol. 257, N 6. P. 485–495.
17. **Maksimowicz-McKinnon K., Magder L.S., Petri M.** Predictors of carotid atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // *J. Rheumatol.* 2006. Vol. 33, N 12. P. 2458–2463.
18. **Klocke R., Cockcroft J.R., Taylor G.J. et al.** Arterial stiffness and central blood pressure, as determined by pulse wave analysis, in rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 2003. Vol. 62. P. 414–418.
19. **Van Dorum S., McColl G., Wicks I.P.** Atorvastatin reduces arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 2004. Vol. 63. P. 1571–1575.
20. **Bacon P.A., Stevens R.J., Carruthers D.M., Young S.P., Kitas G.D.** Accelerated atherogenesis in autoimmune rheumatic diseases // *Autoimmun Rev.* 2002. Vol. 1, N 6. P. 338–347.
21. **Azevedo V.F., Pecoits-Filho R.** Atherosclerosis and endothelial dysfunction in patients with ankylosing spondylitis // *Rheumatol Int.* 2010. Vol. 30, N 11. P. 1411–1416.
22. **Westerweel P.E., Verhaar M.C.** Endothelial progenitor cell dysfunction in rheumatic disease // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2009. Vol. 5, N 6. P. 332–340.
23. **Buckley C.D., Rainger G.E., Nash G.B., Raza K.** Endothelial cells, fibroblasts and vasculitis // *Rheumatology (Oxford)*. 2005. Vol. 44, N 7. P. 860–863.
24. **Szekanecz Z., Kerekes G., Soltész P.** Vascular effects of biologic agents in RA and spondyloarthropathies // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2009. Vol. 5, N 12. P. 677–684.
25. **Van Doornum S., McCo G., Jenkins A., Green D.J., Wicks I.P.** Screening for atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* 2003. Vol. 48. P. 72–80.
26. **Hurlimann D., Forster A., Noll G. et al.** Antitumor necrosis factor- α treatment improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis // *Circulation*. 2002. Vol. 106. P. 2184–2187.
27. **Gonzalez-Juanatey C., Testa A., Garcia-Castelo A. et al.** Active but transient improvement of endothelial function in rheumatoid arthritis patients undergoing long-term treatment with anti-tumor necrosis factor alpha antibody // *Arthritis Care & Res.* 2004. Vol. 51. P. 447–450.
28. **Wong M., Toh L., Wilson A. et al.** Reduced arterial elasticity in rheumatoid arthritis and the relationship to vascular disease risk factors and inflammation // *Arthritis Rheum.* 2003. Vol. 48. P. 81–89.
29. **Fischer-Betz R., Beer S., Schneider M.** [Accelerated atherosclerosis in rheumatic systemic diseases as an example of systemic lupus erythematosus-what is the consequence?] // *Z. Rheumatol.* 2005. Vol. 64, N 4. P. 229–238.
30. **Ильина А.Е., Клюквина Н.Г., Александрова Е.Н., Попкова Т.В., Новиков А.А., Мач Э.С., Булгакова О.В., Насонов Е.Л.** Атеросклеротическое поражение сосудов при системной красной волчанке у мужчин: связь с концентрацией С-реактивного белка // *Терапевт. арх.* 2005. № 6. С. 13–16.
31. **Abou-Raya A., Abou-Raya S.** Inflammation: a pivotal link between autoimmune diseases and atherosclerosis // *Autoimmun. Rev.* 2006. Vol. 5, N 5. P. 331–337.

32. Chung C.P., Avalos I., Raggi P., Stein C.M. Atherosclerosis and inflammation: insights from rheumatoid arthritis // Clin. Rheumatol. 2007. Vol. 26, N 8. P. 1228–1233.
33. De Groot E., Hovingh K., Wiegman A. et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis // Circulation. 2004. Vol. 109 (Suppl III); P. III-33–III-38.
34. Del Rincon I., Williams K., Stern M.P. et al. Association between carotid atherosclerosis and markers of inflammation in rheumatoid arthritis patients and healthy subjects // Arthritis Rheum. 2003. Vol. 48. P. 1833–1840.
35. Park Y.-B., Ahn C.-W., Choi H.K. et al. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Morphologic evidence obtained by carotid ultrasound // Arthritis Rheum. 2002. Vol. 46. P. 1714–1719.
36. Kumeda Y., Inaba M., Goto H. et al. Increased thickness of the arterial intima-media detected by ultrasonography in patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 2002. Vol. 46. P. 1489–1497.
37. Johsson S.W., Backman C., Johnson O., Karp K. et al. Increased prevalence of atherosclerosis in patients with medium term rheumatoid arthritis // J. Rheumatology. 2001. Vol. 28. P. 2597–2602.
38. Nagata-Sakurai M., Inaba M., Goto H. et al. Inflammation and bone resorption as independent factors of accelerated arterial wall thickening in patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 2003. Vol. 48. P. 3061–3067.
39. Alkaabi J.K., Ho M., Levinson R. et al. Rheumatoid arthritis and macrovascular disease // Rheumatology. 2003. Vol. 42. P. 292–297.
40. Tyrrell P.N., Beyene J., Feldman B.M., McCrindle B.W., Silverman E.D., Bradley T.J. Rheumatic disease and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2010. Vol. 30, N 5. P. 1014–1026.
41. Gasparyan A.Y., Stavropoulos-Kalinoglou A., Mikhailidis D.P., Toms T.E., Douglas K.M., Kitas G.D. The rationale for comparative studies of accelerated atherosclerosis in rheumatic diseases // Curr. Vasc. Pharmacol. 2010. Vol. 8, N 4. P. 437–449.
42. Bruzzese V., Marrese C., Zullo A., Hassan C., Ridola L., Izzo A., Riccioni C. Carotid artery intima-media thickness in patients with autoimmune connective tissue diseases: a case-control study // Intern. Emerg. Med. 2011. Vol. 28. [Epub ahead of print].
43. Soltész P., Kerekes G., Dér H., Szücs G., Szántó S., Kiss E., Bodolay E., Zeher M., Timár O., Szodoray P., Szegedi G., Szekanecz Z. Comparative assessment of vascular function in autoimmune rheumatic diseases: considerations of prevention and treatment // Autoimmun. Rev. 2011. Vol. 10, N 7. P. 416–425.
44. Sarzi-Puttini P., Atzeni F., Gerli R., Bartoloni E., Doria A., Barskova T., Matucci-Cerinic M., Sitia S., Tomasoni L., Turiel M. Cardiac involvement in systemic rheumatic diseases: An update // Autoimmun. Rev. 2010. Vol. 9, N 12. P. 849–852.

THE POSSIBILITY OF EARLY DETECTION OF ATHEROSCLEROTIC VASCULAR LESIONS IN RHEUMATIC DISEASES

A.N. Bazhenov, A.L. Maslyanskiy, E.P. Kolesova, I.N. Penin,
M.D. Cheshuina, A.V. Kozlenok, O.P. Rotar

Identification of subclinical lesions of the heart and blood vessels in patients with rheumatic diseases (RD), as well as the comparison of subclinical markers of cardiovascular lesions in patients with RD and RD patients without having one of the risk factors for cardiovascular disease. Surveyed 56 patients (15 men and 41 female) at the age of 45.2 ± 13.42 years with different rheumatic diseases. For the comparison group surveyed residents of one of the districts of Saint Petersburg (50 people). All patients have been conducted questioning, characterizes lifestyle, risk factors, co-morbidity and drug therapy. Anthropometry were measured in weight, height with a calculation of body mass index, waist circumference, hip circumference. Endothelial dysfunction study conducted on the EndoPat 2000 (company "Itamar Medical Ltd, Israel): reactive hyperemia index (RHI) and augmentation index (AI). Dysfunction of the endothelium have registered a value of $RHI < 1.64$. Echocardiography and ultrasonography of carotid arteries with the assessment of the thickness of the thickness intima-media (TIM) conducted by Vivid 7 high resolution sensor 7 MHz. Central pressure values determined on device SphygmoCor (Australia) by applanation tonometry. The speed of pulse wave (SPW) carotid artery, femoral artery measured the sphygmography method on the device SphygmoCor PWX. On an empty stomach identified glucose and lipid levels (Hitachi-902). Average levels of cholesterol, triglycerides, SAD/DAD, BMI in groups not significantly different. Identify correlation titer of antinuclear factor with RHI, $p = 0.53$; AI (EndoPat), $p = 0.47$; PP, $p = -0.43$. Among persons 1 group (systemic sclerosis) frequently detected $RHI < 1.64$ and $SPW > 9.6$ m/s compared to the 2nd and 3rd groups of patients with RD. We have identified correlate titer of antinuclear factor, reactive hyperemia index (RHI), augmentation index (AI, EndoPat), the central pulse pressure (PP) show integration structures of the cardiovascular system in the pathological process in RD, including asymptomatic from the system.

Keywords: rheumatic disease, endothelial dysfunction, thickness intima-media, atherosclerosis.

*Статья поступила 21 ноября 2012 г.,
после доработки – 5 сентября 2013 г.*