

Ранний предиктор высокого сердечно-сосудистого риска при системной красной волчанке

М.В. Шалыгина, Т.В. Попкова, А.В. Волков, И.Г. Кириллова

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»
115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology
115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

Контакты: Шалыгина Мария Владимировна,
shalygina_97@mail.ru
Contacts: Maria Shalygina,
shalygina_97@mail.ru

Поступила 27.07.2025
Принята 11.11.2025

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое аутоиммунное ревматическое заболевание, которое ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Современные исследования показывают подверженность пациентов с СКВ раннему развитию атеросклероза, что повышает риск инфарктов и инсультов даже у молодых пациентов. Ранним предиктором ССЗ является артериальная ригидность (АР), оценка которой с помощью таких показателей, как скорость пульсовой волны (СПВ) и индекс аугментации (AIx, augmentation index), позволяет выявить снижение эластичности сосудистых стенок.

Однако механизмы ее развития у этих больных до конца не изучены, а диагностическое и прогностическое значения АР требуют дальнейшего изучения. Таким образом, исследование АР у пациентов с СКВ представляет значительный научный и клинический интерес.

Цель исследования — изучить параметры локальной артериальной ригидности у больных системной красной волчанкой и их связь с традиционными факторами риска, шкалой сердечно-сосудистого риска QRISK-3 и клинико-иммунологическими показателями.

Материалы и методы. В исследование включено 114 пациентов с СКВ и 35 лиц контрольной группы, сопоставимых по полу и возрасту. В группе СКВ преобладали женщины (88%), средний возраст составил 37 ± 11 лет. Наиболее частыми клиническими проявлениями СКВ на момент включения в исследование были: поражение суставов — 67 (59%), кожи — 36 (31%), гематологические нарушения — 34 (30%) случая. Позитивный антинуклеарный фактор был выявлен в 100% случаев, повышение уровня антител к двуспиральной ДНК — у 80 (70%), гипоккомплементемия у 76 (67%) пациентов. На момент включения в исследование терапию глюкокортикоидами получал 91 (80%) пациент, гидроксихлорохином — 80 (70%), другими цитостатическими препаратами — 39 (34%). Всем участникам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) общих сонных артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) и исследованием AIx и СПВ в положении лежа. Перед УЗИ все пациенты проходили физикальное и инструментально-лабораторное обследование, оценивалось наличие традиционных факторов риска (ТФР), выполнялся расчет риска развития ССЗ по шкале QRISK-3.

Результаты. У пациентов с СКВ по сравнению с контрольной группой выявлены более высокие значения АР: AIx слева — $1,9 [-0,2; 5,3]$ против $0,0 [-1,1; 2,1]\%$; AIx справа — $1,1 [-0,1; 5,1]$ против $0,1 [-0,6; 2,3]\%$; СПВ слева — $7,2 [6,1; 8,4]$ против $6,6 [5,8; 7,6]$ м/с соответственно ($p < 0,05$ во всех случаях). Выявлена связь между АР и ТФР — возрастом, артериальной гипертензией и дислипидемией, QRISK-3. У больных СКВ, имеющих атеросклеротические бляшки (АТБ), АР сосудов выше по сравнению с больными без АТБ. Выявлена корреляционная связь значений СПВ и AIx с иммунологическими показателями (антитела класса IgG к $\beta 2$ -гликопротеину 1, антитела к цитоплазматическому ядерному антигену SS-A), толщиной КИМ и QRISK-3.

Выводы. Полученные результаты подчеркивают многофакторный механизм сосудистых изменений при СКВ, включающий ТФР и факторы, связанные с СКВ. Эти данные могут служить основой для более точной стратификации риска и персонализированного подбора терапии у пациентов с СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, артериальная ригидность, скорость пульсовой волны, индекс аугментации

Для цитирования: Шалыгина МВ, Попкова ТВ, Волков АВ, Кириллова ИГ. Ранний предиктор высокого сердечно-сосудистого риска при системной красной волчанке. *Научно-практическая ревматология*. 2025;63(5):604–610.

EARLY PREDICTOR OF HIGH CARDIOVASCULAR RISK IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Maria V. Shalygina, Tatiana V. Popkova, Alexander V. Volkov, Irina G. Kirillova

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune rheumatic disease associated with a high risk of cardiovascular disease (CVD). Modern studies show that patients with SLE are susceptible to early development of atherosclerosis, which increases the risk of heart attacks and strokes even in young patients. An early predictor of cardiovascular disease (CVD) is arterial stiffness (AS), the assessment of which using such parameters as pulse wave velocity (PWV) and augmentation index (AIx) makes it possible to detect reduced elasticity of the vascular walls. However, the mechanisms of its development in these patients have not been fully studied, and the diagnostic and prognostic values require further study. Thus, the study of arterial stiffness in patients with SLE is of significant scientific and clinical interest.

The aim — to study the parameters of local arterial stiffness in patients with systemic lupus erythematosus and their relationship with traditional risk factors, the QRISK-3 cardiovascular risk score and clinical and immunological indicators

Materials and methods. The study included 114 patients with SLE and 35 age- and sex-matched control participants. Women predominated in the SLE group (88%), with a mean age of 37 ± 11 years. The most common clinical manifestations of SLE at the time of enrollment were joint involvement — in 67 (59%) patients, skin involvement — in 36 (31%), and hematologic disorders — in 34 (30%). A positive ANA was detected in 100% of cases, elevated anti-dsDNA levels in 80 (70%) patients, and hypocomplementemia in 76 (67%). Glucocorticoid therapy was received by 91 (80%) patients, hydroxychloroquine — by 80 (70%) and other cytostatic drugs — by 39 (34%) at the time

of inclusion in the study. All participants underwent ultrasound of the common carotid arteries with a study of the AIx and pulse wave velocity (PWV) in the supine position. Before the ultrasound, all patients underwent physical, instrumental and laboratory examinations, the presence of traditional risk factors (TRF) was assessed, and the risk of developing CVD was calculated using the QRISK-3 scale.

Results. In patients with SLE, higher AS values were found compared to the control group: AIx on the left — 1.9 [–0.2; 5.3] vs 0.0 [–1.1; 2.1]%; AIx on the right — 1.1 [–0.1; 5.1] vs 0.1 [–0.6; 2.3]%; PWV on the left — 7.2 [6.1; 8.4] vs 6.6 [5.8; 7.6] m/s, respectively ($p < 0.05$ in all cases). A relationship was found between AR and TRF — age, arterial hypertension and dyslipidemia, QRISK-3. In patients with SLE who have atherosclerotic plaques (AP), vascular stiffness is higher compared to patients without AP. A correlation was found between PWV and AIx with immunological parameters (antiβ2-GPI, anti Ro/SS-A), intima-media thickness, and QRISK-3.

Conclusions. The obtained results emphasize the multifactorial mechanism of vascular changes in SLE, including TGF, SLE-related factors. These data can serve as a basis for more accurate risk stratification and personalized selection of therapy in patients with SLE.

Key words: systemic lupus erythematosus, arterial stiffness, pulse wave velocity, augmentation index

For citation: Shalygina MV, Popkova TV, Volkov AV, Kirillova IG. Early predictor of high cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus.

Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice. 2025;63(5):604–610 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2025-604-610

Актуальность

Системная красная волчанка (СКВ) — системное ауто-иммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, которое характеризуется гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра, поражением любого органа и системы, вследствие чего развивается широкий спектр клинических проявлений [1].

Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с СКВ в 2 раза выше по сравнению с таковым в общей популяции [2].

При СКВ развиваются различные ССЗ, включая ускоренный атеросклероз, обусловленный эндотелиальной дисфункцией, хроническим воспалением, активацией врожденного и адаптивного иммунитета [3]. Раннее развитие атеросклероза значительно повышает риск инсультов и инфарктов даже у молодых пациентов с СКВ [4].

Предполагают, что большинство кардиоваскулярных факторов риска воздействуют на сосудистую стенку [5], в связи с чем изучение жесткости сосудов у больных СКВ как раннего предиктора поражения сосудистой стенки привлекает особое внимание.

Артериальная жесткость (ригидность) (АР) — это показатель, характеризующий сосудистое ремоделирование и оцениваемый в первую очередь по скорости пульсовой волны (СПВ) и индексу аугментации (AIx, augmentation index). СПВ — общепринятый параметр, отражающий скорость распространения пульсовой волны давления между двумя участками артериального русла в момент выброса крови из левого желудочка, выражаемый в метрах в секунду (м/с) [6]. AIx — это отношение прироста центрального систолического давления, вызванного отраженной волной, к пульсовому давлению, измеряемое в процентах (%) [7]. Значения данных индексов возрастают пропорционально увеличению жесткости сосудистой стенки. Указанные показатели измеряют с помощью нескольких методов, таких как апplanationная тонометрия, осцилометрия и эхокардиография [6].

Опубликованные рекомендации Американской кардиологической ассоциации по улучшению и стандартизации исследований жесткости артерий 2015 г. определяют важную роль измерения ригидности магистральных артерий не только для оценки риска развития ССЗ, но и для определения прогноза у пациентов, уже имеющих ССЗ. Измерение сосудистой жесткости следует рекомендовать в качестве одного из методов стратификации сердечно-сосудистого риска, в частности тем пациентам, у которых поражение органов-мишеней не было выявлено рутинны-

ми методами, а также пациентам с промежуточным риском по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) [8].

Результаты многоцентровых исследований демонстрируют, что определение ригидности сосудов у пациентов с СКВ является одним из вспомогательных методов диагностики ССЗ [9].

Таким образом, существует потребность в определении суррогатных предикторов сердечно-сосудистых осложнений с целью стратификации кардиоваскулярного риска, скрининга ранних признаков ССЗ на стадии доклинических поражений у больных СКВ и выбора терапевтической тактики в дальнейшем.

Цель исследования — изучить параметры локальной сосудистой ригидности у больных системной красной волчанкой и их связь с традиционными факторами риска, шкалой сердечно-сосудистого риска QRISK-3 (алгоритм QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm) и клинико-иммунологическими показателями.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Наумовой. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 20 от 12.10.2023). Письменное информированное добровольное согласие было получено всеми участниками до включения в исследование.

В одномоментное исследование включено 114 пациентов с СКВ, соответствующих классификационным критериям SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) 2012 г. [10]. Контрольную группу составили 35 человек без ревматических заболеваний, сопоставимые с основной группой по полу и возрасту.

В группе СКВ преобладали женщины (88%), средний возраст составил 37 ± 11 лет, длительность заболевания — 8 [3; 14] лет. Все пациенты с СКВ обследованы по стандартам, рекомендованным Ассоциацией ревматологов России. Наиболее частыми клиническими проявлениями СКВ на момент включения в исследование были: поражение суставов — 67 (59%), кожи — 36 (31%), гематологические нарушения — 34 (30%) случаев. Положительный антинуклеарный фактор (АНФ) был выявлен в 100% случаев, повышение уровня антител к двуспиральной ДНК (антидсДНК) наблюдалась у 80 (70%), гипокомплементемия — у 76 (67%) пациента. Определяли индексы активности (SLEDAI-2K, Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000) и повреждения (ИП SLICC/ACR (American College of Rheumatology)) СКВ [11, 12]. Большинство пациентов имели среднюю (52 (46%) пациента) и высокую

(30 (26%) пациентов) степень активности; медиана индекса активности составила 7 [4; 10] баллов. На момент включения в исследование терапию глюкокортикоидами (ГК) получал 91 (80%) пациент, гидроксихлорохином – 80 (70%), другими цитостатическими препаратами – 39 (34%). Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

У всех пациентов и лиц контрольной группы определяли наличие традиционных факторов риска (ТФР) ССЗ: наличие артериальной гипертензии (АГ); наличие менопаузы; статус курения; индекс массы тела (ИМТ); отягощенный семейный анамнез по ССЗ, дислипидемии. Для оценки 10-летнего суммарного риска сердечно-сосудистых событий (инсульта и инфаркта) у человека использовалась шкала QRISK-3 [13].

Таблица 1. Клиническая и иммунологическая характеристика пациентов с системной красной волчанкой

Показатели	Значения
Количество, <i>n</i>	114
Пол: мужчины/женщины, <i>n</i>	13/101
Возраст, лет	37±10,9
Длительность заболевания (лет), Me [25-й; 75-й перцентили]	8 [3; 14]
SLEDAI-2K (баллы), Me [25-й; 75-й перцентили]	7 [4; 10]
Степень активности по SLEDAI-2K, <i>n</i> (%):	
– низкая (SLEDAI-2K=1–5 баллов)	32 (28%)
– средняя (SLEDAI-2K=6–10 баллов)	52 (46%)
– высокая (SLEDAI-2K=11–19 баллов)	24 (21%)
– очень высокая (SLEDAI-2K>20 баллов)	6 (5%)
ИП SLICC/ACR, (баллы), Me [25-й; 75-й перцентили]	1 [0; 1]
Клинические признаки, <i>n</i> (%):	
Поражение кожи	36 (31%)
Поражение слизистых	7 (6%)
Алопеция	25 (22%)
Поражение суставов	67 (59%)
Перикардит/плеврит	19 (17%)/4 (3%)
Поражение почек	21 (18%)
Гематологические нарушения	34 (30%)
Иммунологические нарушения, <i>n</i> (%):	
АНФ (Hep-2)	114 (100%)
Анти-дсДНК	80 (70%)
Гипокомплементемия	76 (67%)
Анти-Sm	30 (26%)
Анти Ro/SS-A	43 (37%)
Анти La/SS-B	20 (17%)
Антифосфолипидные антитела	47 (41%)
Положительный реакция Кумбса	38 (33%)
Терапия ГК, <i>n</i> (%)	91 (80%)
Доза ГК на момент включения в пересчете на преднизолон, (мг), Me [25-й; 75-й перцентили]	10 [5; 15]
Длительность терапии ГК, (мес.), Me [25-й; 75-й перцентили]	53 [12; 105]
Терапия гидроксихлорохином, <i>n</i> (%)	80 (70%)
Терапия иммунодепрессантами, <i>n</i> (%)	39 (34%)

Примечание: SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; ИП SLICC/ACR – индекс повреждения Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology; АНФ (Hep-2) – антинуклеарный фактор на клеточной линии Hep-2; анти дс-ДНК – антитела к двуспиральной ДНК; анти-SM – антитела к антигену Smith; анти-Ro/SS-A – антитела к цитоплазматическому ядерному антигену SS-A; анти-La/SS-B – антитела к цитоплазматическому ядерному антигену SS-B; ГК – глюкокортикоиды

В исследование не включались лица старше 60 лет, а также имеющие ишемическую болезнь сердца (стенокардию, перенесенный инфаркт миокарда), хроническую сердечную недостаточность II–IV класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, инсульт в анамнезе.

Всем проводилось ультразвуковое исследование общих сонных артерий (ОСА) на аппарате My Lab Twice (Esaote, Италия) с применением технологии ecotracking для обнаружения атеросклеротических бляшек (АТБ), расчета толщины комплекса интима-медиа (КИМ) и определения параметров артериальной ригидности встроенным программным обеспечением QAS (Quality Arterial Stiffness). Исследование всем проводили в горизонтальном положении после 10-минутного отдыха. Диагностика выполнялась в режиме реального времени в В-режиме. При сканировании ОСА в продольной проекции использовался высокочастотный сосудистый датчик 5–13 МГц. Согласно Мангеймскому протоколу, измерения проводились на 1,5–2 см проксимальнее бифуркации ОСА. Программа QAS рассчитывала показатели AP по интегрированным формулам, основываясь на величине давления в артерии, движении стенки во время сердечного цикла, изменении диаметра и объема в систолу и диастолу. Анализировались локальная скорость пульсовой волны (СПВ) и AIx с правой и левой стороны.

При статистической обработке результатов исследования использовалась лицензионная версия Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в виде среднего значения (*M*) ± стандартное отклонение (*σ*) при нормальном распределении; медианой (*Me*) и 25-м и 75-м перцентилями – при ненормальном. Различия между группами устанавливались методом непараметрической статистики: критерием Манна – Уитни для количественных показателей, качественные показатели сравнивали по критерию χ^2 . Взаимосвязь между признаками определялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У пациентов с СКВ по сравнению с контрольной группой выявлены более высокие значения AP: AIx слева – 1,9 [–0,2; 5,3] против 0,0 [–1,1; 2,1]%; AIx справа – 1,1 [–0,1; 5,1] против 0,1 [–0,6; 2,3]%; СПВ слева – 7,2 [6,1; 8,4] против 6,6 [5,8; 7,6] м/с соответственно ($p < 0,05$ во всех случаях). СПВ справа между больными и контролем статистически значимо не различалась (рис. 1).

Для уточнения влияния возраста на AP проведен корреляционный анализ, показавший ассоциацию показателей жесткости с возрастом: СПВ левой сонной артерии (СА) ($r = 0,566$); СПВ правой СА ($r = 0,502$); AIx левой СА ($r = 0,488$); AIx правой СА ($r = 0,539$) ($p < 0,0001$ во всех случаях).

При проведении анализа частоты ТФР ССЗ выявлено, что АГ статистически значимо чаще встречалась у пациентов с СКВ (у 44 (38%) из 114) по сравнению с контрольной группой (у 8 (22%) из 35). Аналогично, частота дислипидемии в группе СКВ составляла 33 (29%) случая против 2 (6%) случаев в контрольной группе ($p < 0,05$ во всех случаях). Статистически значимых различий по частоте встречаемости других ТФР не выявлено. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) по шкале QRISK-3 был статистически значимо выше в группе СКВ (5,1 [2,6; 9,6]%) по сравнению с контролем (0,6 [0,2; 1,9]%; $p < 0,001$).

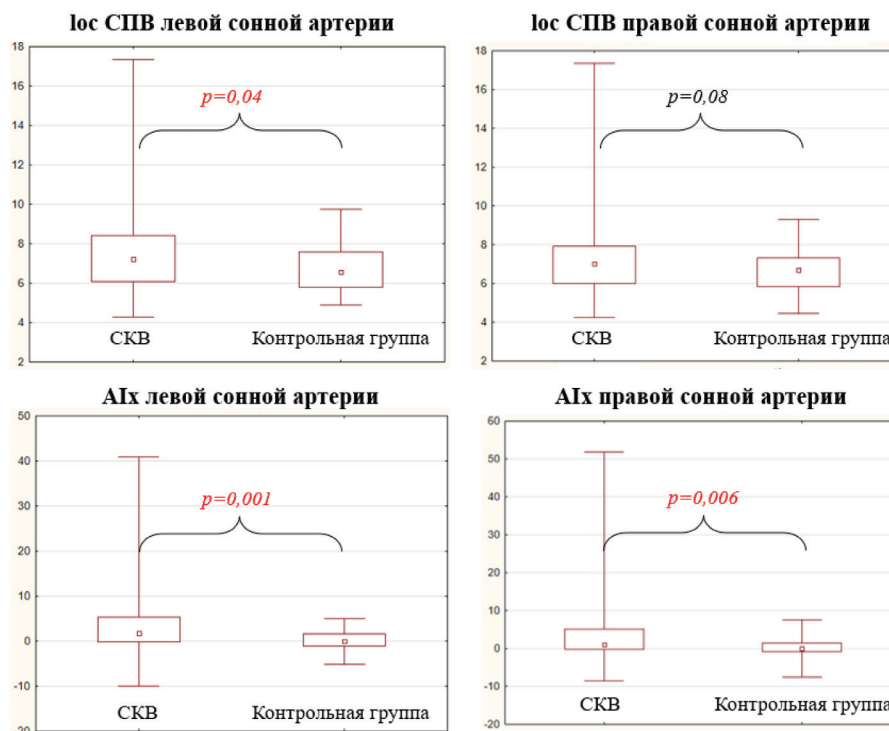


Рис. 1. Показатели артериальной ригидности у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) и в контрольной группе: СПВ – скорость пульсовой волны; АIx – индекс аугментации (augmentation index)

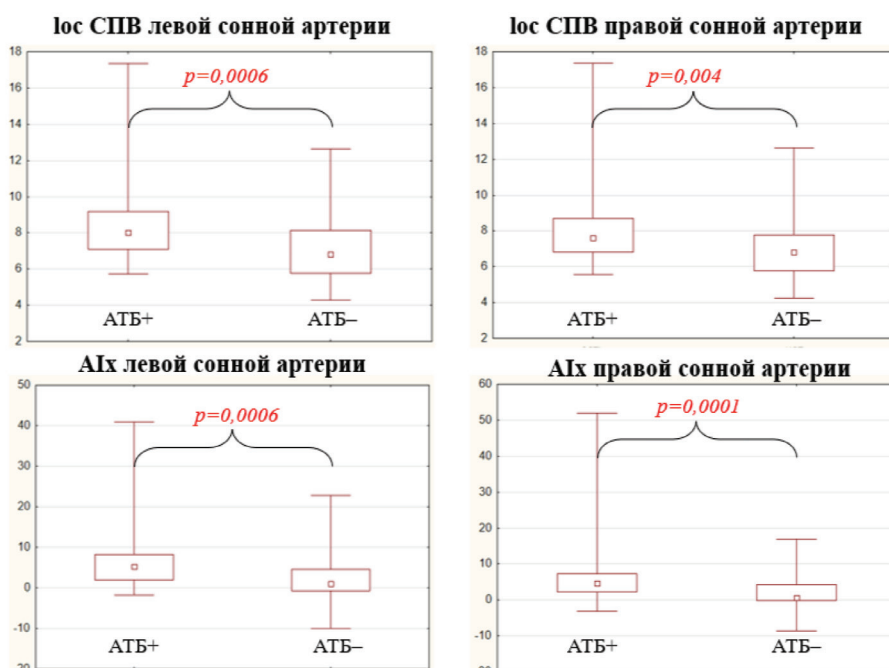


Рис. 2. Показатели артериальной ригидности в группе пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) с атеросклеротическими бляшками (АТБ+) и без них (АТБ-): СПВ – скорость пульсовой волны; АIx – индекс аугментации (augmentation index)

В группе СКВ АТБ сонных артерий обнаружены у 33 (29%) из 114 пациентов; у 81 (71%) из 114 больных АТБ не выявлены. В контрольной группе АТБ выявлены в 5 (14%) из 35 случаев; в 30 (86%) случаях АТБ не выявлены. Различий между пациентами с СКВ и контрольной группой по частоте АТБ не выявлено.

В связи с тем, что АР является маркером субклинического атеросклероза, был проведен сравнительный анализ между

пациентами с СКВ, имеющими и не имеющими АТБ. Выявлено, что у больных СКВ, имеющих АТБ, сосудистая жесткость сосудов выше по сравнению с больными без АТБ: СПВ в левой СА – 8,0 [7,1; 9,2] против 6,8 [5,8; 8,1] м/с; СПВ в правой СА – 7,6 [6,8; 8,7] против 6,8 [5,8; 7,8] м/с; АIx в левой СА – 5,2 [1,9; 8,2] против 1,1 [–0,7; 4,6]%; АIx в правой СА – 4,6 [2,3; 7,3] против 0,6 [–0,2; 4,2]% соответственно ($p<0,05$ во всех случаях; рис. 2).

Таблица 3. Значения скорости пульсовой волны и индекса аугментации у пациентов с системной красной волчанкой в зависимости от традиционных факторов риска, клинических и иммунологических проявлений, толщиной комплекса интима-медиа и баллов QRISK-3

Показатели	АІх слева>1,9% (n=55)	АІх слева≤1,9% (n=59)
Возраст, лет	43±10*	33±10
Менопауза, n (%)	14 (25)*	3 (5)
Артериальная гипертензия, n (%)	29 (53)*	15 (25)
Длительность заболевания, лет	10 [4; 17]*	6 [2; 12]
SLEDAI-2K, баллы	6 [4; 8]*	8 [6; 12]
Анти-β2-ГП 1 IgG, Ед/мл	2,0 [0,5; 9,3]*	0,95 [0,4; 2,3]
КИМ, мм	0,54 [0,46; 0,61]*	0,47 [0,42; 0,55]
QRISK-3, баллы	6,5 [3,5; 10,3]*	3,9 [2,3; 8,1]
	АІх справа>1,1% (n=56)	АІх справа≤1,1% (n=58)
Возраст, лет	43±10*	33±10
Менопауза, n (%)	13 (23)*	4 (7)
Артериальная гипертензия, n (%)	30 (53)*	14 (24)
Абдоминальное ожирение, n (%)	26 (46)*	13 (22)
Длительность заболевания, лет	10 (4; 15)	7 (2; 13)
SLEDAI-2K, баллы	6 (4; 9)*	8 (6; 12)
Кумулятивная доза ГК, г	23 (12; 46)*	10 (3; 30)
Анти-β2-ГП 1 IgG, Ед/мл	2,0 [0,6; 6,5]*	0,9 [0,4; 2,3]
КИМ, мм	0,55 [0,48; 0,62]*	0,46 [0,42; 0,55]
QRISK-3, баллы	6,5 [3,5; 10,7]*	3,6 [2,3; 8,6]
	СПВ слева>7,2 м/с (n=57)	СПВ слева≤7,2 м/с (n=57)
Возраст, лет	43±10*	33±10
Менопауза, n (%)	14 (24)*	3 (5)
Артериальная гипертензия, n (%)	27 (47)	17 (30)
Доза ГК на момент включения, мг/сут.	5 [5; 10]*	10 [5; 15]
Анти Ro/SS-A, Ед/мл	38,0 [1,1; 189,0]*	2,7 [1,0; 13,0]
ИП SLICC/ACR, баллы	1 (0; 2)	1 (0; 1)
Кумулятивная доза метотрексата, мг	70 [40; 320]*	198 [170; 1160]
КИМ, мм	0,56 [0,48; 0,6]*	0,46 [0,41; 0,53]
QRISK-3, баллы	7,4 [3,2; 9,9]	4,3 [2,3; 7,7]
	СПВ справа>7,0 м/с (n=57)	СПВ справа≤7,0 м/с (n=57)
Возраст, лет	43±10*	33±10
Менопауза, n (%)	24 (42)*	4 (7)
ИМТ, кг/м²	24 (21; 28)	22 (20; 24)
Длительность заболевания, лет	10 (4; 16)	7 (2; 11)
Длительность приема ГК, мес.	62 (24; 155)	36 (12; 87)
Кумулятивная доза метотрексата, мг	70 (40; 240)	198 (120; 480)
КИМ, мм	0,54 [0,45; 0,58]*	0,48 [0,41; 0,57]
QRISK-3, баллы	7,6 [3,5; 10,3]*	3,6 [2,3; 7,1]

Примечание: * – различия между группами статистически значимы при $p<0,05$; АІх – индекс аугментации (augmentation index); SLEDAI-2K – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000; анти-β2-ГП 1 IgG – антитела класса IgG к β2-гликопротеину 1; КИМ – комплекс интима-медиа; QRISK-3 – QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm; СПВ – скорость пульсовой волны; ГК – глюкокортикоиды, анти-Ro/SS-A – антитела к цитоплазматическому ядерному антигену SS-A; ИП SLICC/ACR – индекс повреждения Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology; ИМТ – индекс массы тела

В группе пациентов с СКВ выявлены корреляционные связи значений СПВ и АІх с иммунологическими показателями и толщиной КИМ. Величина СПВ в левой и правой ОСА статистически значимо коррелировала с уровнями анти-Ro/SS-A ($r=0,3$) и антител класса IgG к β2-гликопротеину 1 (анти-β2-ГП 1 IgG) ($r=0,2$), толщиной КИМ ($r=0,4$) и суммарным риском развития ССО по шкале QRISK-3 ($r=0,3$) ($p<0,001$). АІх слева ассоциирован с толщиной КИМ ($r=0,3$) и баллами QRISK-3 ($r=0,24$); справа – с показателями QRISK-3 ($r=0,3$), КИМ ($r=0,4$) и анти-β2-ГП 1 IgG ($r=0,3$) ($p<0,05$ во всех случаях).

Согласно величинам медианы АІх слева (1,9%), АІх справа (1,1%), СПВ слева (7,2 м/с), СПВ справа (7,0 м/с)

пациенты с СКВ разделены на две группы. Первая группа включала больных с повышенными показателями жесткости: АІх слева>1,9% ($n=55$); АІх справа>1,1% ($n=56$); СПВ слева>7,2 м/с ($n=57$); СПВ справа>7,0 м/с ($n=57$). Вторая группа включала больных со сниженными показателями: АІх слева≤1,9% ($n=59$); АІх справа≤1,1% ($n=58$); СПВ слева≤7,2 м/с ($n=57$); СПВ справа≤7,0 м/с ($n=57$) (табл. 3).

Повышенные показатели АР были ассоциированы с отдельными ТФР и клиническими и иммунологическими проявлениями СКВ.

Больные СКВ с высокой АР были старше по возрасту, имели большую частоту менопаузы, АГ, абдоминального

ожирения, большую длительность болезни и приема ГК, кумулятивную дозу ГК, повышенные уровни анти- β 2-ГП 1 IgG, анти-Ro/SS-A, значения КИМ и QRISK-3 по сравнению со второй группой больных СКВ.

При анализе терапии цитостатическими препаратами только кумулятивная доза метотрексата влияла на снижение СПВ слева: 70 [40; 320] мг при СПВ > 7,2 м/с против 198 [170; 1160] мг при СПВ \leq 7,2 м/с ($p < 0,05$).

Обсуждение

По нашим данным, АР у больных СКВ была статистически значимо выше, чем в контроле и ассоциировалась как с возрастом, АГ, дислипидемией, абдоминальным ожирением, толщиной КИМ и увеличением значения QRISK-3, так и с клиническими и иммунологическими показателями.

Известно, что при аутоиммунном воспалении наблюдается ряд сосудистых нарушений, включая вазоконстрикцию, гиперкоагуляцию, эндотелиальную дисфункцию, что приводит к развитию атеротромбоза. Доказано, что возникновение эндотелиальной дисфункции (как показателя низкой эластичности сосудов из-за повышенной жесткости их стенок) указывает на раннюю стадию атеросклероза. АР является одним из суррогатных показателей ССЗ, указывает на дополнительную информацию об эластичных свойствах сосудов и демонстрирует прогностическую ценность для будущих сердечно-сосудистых событий в дополнении к ТФР ССЗ [5]. Тем не менее, согласно рекомендациям Российского кардиологического общества по нарушению липидного обмена 2023 г., этот метод не был признан как суррогатный маркер атеросклероза в противовес основанным методам визуализации АТБ – УЗИ при исследовании общих сонных, бедренных артерий и мультиспиральной компьютерной томографии при исследовании коронарных артерий [14].

Данных о значении АР у больных СКВ недостаточны и противоречивы. В литературном обзоре К. Triantafyllis и соавт. [6] показано, что маркеры жесткости – АІх и СПВ – были выше при СКВ по сравнению с группой контроля, что согласуется с нашими данными. В настоящем исследовании продемонстрировано, что пациенты с СКВ имеют более высокие показатели АР, которая ассоциирована с ТФР (менопаузой, АГ и абдоминальным ожирением), иммунологическими показателями (анти- β 2-ГП 1 IgG и анти-Ro/SS-A) и течением болезни (длительностью заболевания, меньшей активностью, кумулятивной дозой ГК и метотрексата). При этом пациенты с СКВ имели более высокие значения показателей АР даже в возрасте до 45 лет в сравнении со здоровыми лицами, что также согласуется с исследованием [7], в котором показано увеличение артериальной жесткости у молодых пациентов, что свидетельствует о раннем развитии сосудистых изменений. Однако имеются исследования, где разница между пациентами и здоровыми людьми не была получена [15].

Утолщение КИМ – структурный маркер раннего атеросклеротического поражения – статистически значимо чаще наблюдалось у больных СКВ с повышенной жесткостью сосудов, что подтверждает функционально-анатомическую взаимосвязь сосудистой дисфункции и морфологических изменений артерий [16].

В нескольких исследованиях не было выявлено связи между индексом активности СКВ SLEDAI-2K и АР [17, 18]. В нашем исследовании пациенты с более высокой активностью заболевания по SLEDAI-2K имели более низкие показатели сосудистой жесткости. Это можно объяснить тем, что SLEDAI-2K отражает текущую активность заболевания, в то время как ригидность артерий является маркером хронического субклинического повреждения сосудов, которое может накапливаться и в период низкой активности. Данная теория подтверждается литературными данными о наличии связи между сосудистой жесткостью и ИП SLICC/ACR [18], который отражает накопленные повреждения от болезни и лечения с течением времени. По нашим данным, была выявлена тенденция к ассоциации более высоких значений СПВ и ИП SLICC/ACR, однако статистически значимых различий не достигнуто ($p = 0,07$), что требует дальнейшего анализа на более крупных когортах.

Интересна выявленная связь между повышенными значениями сосудистой жесткости и уровнями анти- β 2-ГП 1 IgG, а также анти-Ro/SS-A. В ряде исследований показано влияние данных аутоантител на эндотелиальную дисфункцию как пусковой механизм атеросклеротического процесса [19, 20]. Так, в исследовании S. Parag и соавт. [20] именно анти- β 2-ГП 1 оказались независимыми предикторами артериальной жесткости. β 2-гликопротеин I взаимодействует с различными рецепторами на эндотелиальных клетках, активируя через антигенную презентацию CD4⁺ Т-клетки, продуцирующие провоспалительные цитокины (в том числе интерферон гамма), которые приводят к воспалению в сосудистой стенке [19].

Полученные данные анализа терапии демонстрируют, что у пациентов с повышенной сосудистой жесткостью наблюдается связь с длительным приемом ГК и высокими кумулятивными дозами ГК, что подтверждает неблагоприятное влияние длительной терапии ГК на сосудистую стенку [6].

Ряд исследований подтверждает, что метотрексат обладает кардиопротективными свойствами [21, 22]. По данным крупных когортных исследований [23], применение метотрексата у пациентов ревматическими заболеваниями ассоциируется со статистически значимым снижением риска ССЗ. Полученные нами результаты согласуются с этими данными: пациенты с более низкой сосудистой жесткостью имели статистически значимо более высокую кумулятивную дозу метотрексата, а также высокую максимальную разовую дозу. Это может указывать на потенциальную защитную роль препарата в отношении сосудистой стенки.

Заключение

Таким образом, полученные результаты подчеркивают многофакторный механизм сосудистых изменений при СКВ, включающий влияние как ТФР, так и факторов, связанных с заболеванием. Эти данные могут служить основой для более точной стратификации риска и персонализированного подбора терапии у пациентов с СКВ. Однако для более полного понимания данных механизмов необходимы проспективные и долгосрочные исследования по данной теме.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, Соловьев СК, Аршинов АВ. Системная красная волчанка: история и современность. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):397-412. [Nasonov EL, Soloviev SK, Arshinov AV. Systemic lupus erythematosus: History and modernity. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):397-412 (In Russ.)]. doi: 10.47360/1995-4484-2022-397-41
2. Conrad N, Verbeke G, Molenberghs G, Goetschalckx L, Callender T, Cambridge G, et al. Autoimmune diseases and cardiovascular risk: A population-based study on 19 autoimmune diseases and 12 cardiovascular diseases in 22 million individuals in the UK. *Lancet*. 2022;400(10354):733-743. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01349-6
3. Dai X, Fan Y, Zhao X. Systemic lupus erythematosus: Updated insights on the pathogenesis, diagnosis, prevention and therapeutics. *Signal Transduct Target Ther*. 2025;10(1):102. doi: 10.1038/s41392-025-02168-0
4. McMahon M, Seto R, Skaggs BJ. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Immunol Res*. 2021;2(3):157-172. doi: 10.2478/rir-2021-0022
5. Васюк ЮА, Иванова СВ, Школьник ЕЛ, Котовская ЮВ, Милягин ВА, Олейников ВЭ, и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):4-19. [Vasyuk YuA, Ivanova SV, Shkolnik EL, Kotskovskaya YuV, Milyagin VA, Oleynikov VE, et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):4-19 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1728-8800-2016-2-4-19
6. Triantafyllidis K, Thiele LE, Cavagna L, Baraliakos X, Bertsias G, Schwarting A. Arterial stiffness as a surrogate marker of cardiovascular disease and atherosclerosis in patients with arthritides and connective tissue diseases: A literature review. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(11):1870. doi: 10.3390/diagnostics13111870
7. Berger M, Fesler P, Roubille C. Arterial stiffness, the hidden face of cardiovascular risk in autoimmune and chronic inflammatory rheumatic diseases. *Autoimmun Rev*. 2021;20(9):102891. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102891
8. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, Avolio AP, Chirinos JA, Cockcroft JR, et al.; American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722. doi: 10.1161/HYP.0000000000000033
9. Arida A, Protogerou AD, Kitas GD, Sfikakis PP. Systemic inflammatory response and atherosclerosis: The paradigm of chronic inflammatory rheumatic diseases. *Int J Mol Sci*. 2018;19(7):1890. doi: 10.3390/ijms19071890
10. Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-2686. doi: 10.1002/art.34473
11. Асеева ЕА, Соловьев СК, Насонов ЕЛ. Современные методы оценки активности системной красной волчанки. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(2):186-200. [Aseeva EA, Solovyev SK, Nasonov EL. Current methods for evaluating the activity of systemic lupus erythematosus. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):186-200 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2013-648
12. Соловьева ЕС, Асеева ЕА, Лисицына ТА, Попкова ТВ, Соловьев СК, Насонов ЕЛ. Необратимые органические повреждения у больных системной красной волчанкой. Индекс повреждения SLICC. *Современная ревматология*. 2016;10(1):56-62. [Solovyeva ES, Aseeva EA, Lisitsyna TA, Popkova TV, Solovyev SK, Nasonov EL. Irreversible organ damages in patients with systemic lupus erythematosus. SLICC damage index. *Modern Rheumatology Journal*. 2016;10(1):56-62 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2016-1-56-62
13. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: Prospective cohort study. *BMJ*. 2017;357:j2099. doi: 10.1136/bmj.j2099
14. Ежов МВ, Кухарчук ВВ, Сергиенко ИВ, Алиева АС, Анциферов МБ, Аншелес АА, и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. [Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, Alieva AS, Antsiferov MB, Ansheles AA, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5471
15. Stortz M, Triantafyllidis K, Schwarting A, Weinmann-Menke J. Vascular stiffness: Influencing factors on carotid-femoral pulse wave velocity in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(1):74-81.
16. Söderström M, Grönlund C, Liv P, Nyman E, Näslund U, Wester P. Aortic arterial stiffness associates with carotid intima-media thickness and carotid plaques in younger middle-aged healthy people. *Blood Press*. 2024;33(1):2405161. doi: 10.1080/08037051.2024.2405161
17. Čypienė A, Dadonienė J, Miltinienė D, Rinkūnienė E, Rugienė R, Stropuvienė S, et al. The fact not to ignore: Mean blood pressure is the main predictor of increased arterial stiffness in patients with systemic rheumatic diseases. *Adv Med Sci*. 2017;62(2):223-229. doi: 10.1016/j.advms.2017.01.005
18. Valero-Gonzalez S, Castejon R, Jimenez-Ortiz C, Rosado S, Tutor-Ureta P, Vargas JA, et al. Increased arterial stiffness is independently associated with metabolic syndrome and damage index in systemic lupus erythematosus patients. *Scand J Rheumatol*. 2014;43(1):54-58. doi: 10.3109/03009742.2013.803150
19. McDonnell T, Wincup C, Buchholz I, Pericleous C, Giles I, Ripoll V, et al. The role of beta-2-glycoprotein I in health and disease associating structure with function: More than just APS. *Blood Rev*. 2020;39:100610. doi: 10.1016/j.blre.2019.100610
20. Parra S, Lopez-Dupla M, Ibarretxe D, de Las Heras M, Amigó N, Català A, et al. Patients with systemic lupus erythematosus show an increased arterial stiffness that is predicted by IgM anti-β₂-glycoprotein I and small dense high-density lipoprotein particles. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(1):116-125. doi: 10.1002/acr.23594
21. Mangoni AA, Sotgia S, Zinellu A, Carru C, Pintus G, Damiani G, et al. Methotrexate and cardiovascular prevention: An appraisal of the current evidence. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2023;17:17539447231215213. doi: 10.1177/17539447231215213
22. Verhoeven F, Prati C, Chouk M, Demougeot C, Wendling D. Methotrexate and cardiovascular risk in rheumatic diseases: A comprehensive review. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(9):1105-1112. doi: 10.1080/17512433.2021.1932461
23. Xie F, Chen L, Yun H, Levitan EB, Curtis JR. Benefits of methotrexate use on cardiovascular disease risk among rheumatoid arthritis patients initiating biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *J Rheumatol*. 2021;48(6):804-812. doi: 10.3899/jrheum.191326

Шалыгина М.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2947-7334>

Попкова Т.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5793-4689>

Волков А.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1784-3699>

Кириллова И.Г. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1003-2087>