

Артериальная ригидность при ревматоидном артрите

М.В. Шалыгина, Т.В. Попкова, А.В. Волков

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:
Mariya Shalygina,
shalygina_97@mail.ru

Поступила 17.02.2026
Принята 11.03.2026

При ревматоидном артрите (РА) смертность выше, чем в общей популяции, и это повышение обусловлено сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), связанными с традиционными факторами риска (ТФР) и аутоиммунным воспалением. Ранним предиктором ССЗ является артериальная ригидность (АР) сосудов, определяемая по скорости пульсовой волны (СПВ) и индексу аугментации (АІх, augmentation index). Оценка АР может быть использована для стратификации сердечно-сосудистого риска, дополняя ТФР и повышая точность прогнозирования сердечно-сосудистых событий.

Цель исследования – изучить параметры артериальной ригидности у больных ревматоидным артритом, их взаимосвязь с клинико-иммунологическими показателями и традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. Включено 100 пациенток с РА, 90% из которых были серопозитивными по ревматоидному фактору (РФ) с медианой возраста 43 [34; 51] года, длительности болезни – 5,3 [3,0; 12,0] года. У 61% пациенток с РА отмечалась высокая активность по DAS28 (Disease Activity Score 28). Внеуставные проявления выявлены у 37%, осложнения – у 22% пациенток. В контрольную группу вошли 30 здоровых женщин, сопоставимых по возрасту. Всем обследуемым определяли ТФР и показатели АР – СПВ и АІх.

Результаты. Больные РА в сравнении с контролем имели более высокую СПВ (медиана 7,1 [6,1; 8,0] и 6,2 [6,0; 7,0] м/с соответственно; $p=0,004$). Существенных различий по АІх не наблюдалось. СПВ и АІх коррелировали с возрастом ($r=0,655$ и $r=0,351$ соответственно), QRISK-3 ($r=0,627$ и $r=0,504$ соответственно), толщиной комплекса интима-медиа ($r=0,463$ и $r=0,37$ соответственно), наличием атеросклероза ($r=0,439$ и $r=0,295$ соответственно) и длительностью РА ($r=0,271$ и $r=0,335$ соответственно) ($p<0,05$). АІх был связан с уровнем антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП; $r=0,204$; $p=0,04$).

Повышенные значения АР чаще встречались при артериальной гипертензии (АГ), менопаузе и избыточной массе тела, у пациенток, позитивных по РФ/АЦЦП, и при развитии осложнений ($p<0,05$). Курение и отягощенный анамнез по ССЗ не оказывали существенного влияния на АР. Более высокие абсолютные значения СПВ и АІх отмечались при АГ (медиана 7,7 [7,0; 9,2] и 6,8 [5,8; 7,8] м/с, 3,4 [0,9; 8,4] и 0,4 [–0,7; 4,2]% соответственно) и при менопаузе (медиана 7,9 [7,1; 8,8] и 6,6 [5,7; 7,7] м/с, 4,4 [1,2; 11,2] и 0,3 [–0,8; 3,7]% соответственно; $p<0,05$). При серопозитивном РА АІх был выше, чем при серонегативном: 1,5 [–0,2; 5,0] против –1,0 [–2,4; 3,6]% соответственно ($p=0,002$). Больные, у которых выявлялись осложнения РА, имели более высокие значения СПВ и АІх: 7,4 [6,8; 8,8] и 7,0 [6,0; 7,9] м/с, 4,0 [1,2; 7,9] и 0,7 [–0,5; 4,3]% соответственно ($p<0,05$). У пациенток, получавших глюкокортикоиды и базисные противовоспалительные препараты, значения СПВ и АІх были выше, чем у пациенток без терапии.

Вывод. Полученные результаты подчеркивают многофакторный механизм АР при РА. Эти данные могут служить основанием для более точной стратификации риска и выбора персонализированной терапии у больных РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная ригидность, скорость пульсовой волны, индекс аугментации

Для цитирования: Шалыгина МВ, Попкова ТВ, Волков АВ. Артериальная ригидность при ревматоидном артрите. *Научно-практическая ревматология*. 2026;64(2):168–174.

ARTERIAL STIFFNESS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Mariya V. Shalygina, Tatiana V. Popkova, Alexander V. Volkov

In rheumatoid arthritis (RA) mortality is higher than in the general population and is due to cardiovascular diseases (CVD) associated with traditional risk factors (TRFs) and autoimmune inflammation. An early predictor of CVD is arterial stiffness (AS), determined by pulse wave velocity (PWV) and the augmentation index (AIx). AS assessment can be used for cardiovascular risk stratification, complementing PWV and improving the accuracy of predicting cardiovascular events.

The aim – to study the parameters of arterial stiffness in patients with rheumatoid arthritis, their relationship with clinical and immunological parameters and cardiovascular diseases traditional risk factors.

Materials and methods. The study included 100 female patients with RA (90% of whom were seropositive for rheumatoid factor (RF)) with a median age of 43 [34; 51] years, disease duration of 5.3 [3.0; 12.0] years. High activity according to the DAS28 (Disease Activity Score 28) was predominantly present in 61% of RA patients. Extra-articular manifestations were detected in 37%, and complications – in 22%. The control group included 30 healthy women matched for age. All subjects underwent determination of TRFs and AS parameters – PWV and AIx.

Results. RA patients, compared with controls, had higher PWV values: 7.1 [6.1; 8.0] m/s versus 6.2 [6.0; 7.0] m/s, respectively ($p=0.004$). No difference in AIx was observed.

PWV and AIx correlated with age ($r=0.655$ and $r=0.351$), QRISK-3 ($r=0.627$ and $r=0.504$), intima-media thickness ($r=0.463$ and $r=0.37$), the presence of atherosclerosis ($r=0.439$ and $r=0.295$), and RA duration ($r=0.271$ and $r=0.335$) ($p<0.05$). AIx was associated with anti-cyclic citrullinated peptide (anti-CCP; $r=0.204$; $p=0.04$).

Elevated AS values were more common in patients with arterial hypertension, menopause, overweight, RF+/anti-CCP+ patients, and with the development of complications ($p<0.05$). Smoking and a history of cardiovascular disease did not significantly affect AR. We registered higher absolute values of PWV and AIx in hypertension (7.7 [7.0; 9.2] versus 6.8 [5.8; 7.8] m/s, 3.4 [0.9; 8.4] versus 0.4 [–0.7; 4.2]%, respectively) and in menopause (7.9 [7.1; 8.8] versus 6.6 [5.7; 7.7] m/s, 4.4 [1.2; 11.2] versus 0.3 [–0.8; 3.7]%, respectively; $p<0.05$). In seropositive RA, AIx was higher

compared to seronegative: 1.5 [–0.2; 5.0] versus –1.0 [–2.4; 3.6] ($p=0.002$). Patients who developed RA complications had higher PWV and AIx values: 7.4 [6.8; 8.8] versus 7.0 [6.0; 7.9] m/s and 4.0 [1.2; 7.9] versus 0.7 [–0.5; 4.3]%, respectively ($p<0.05$). In patients receiving glucocorticoids and disease-modifying antirheumatic drugs, PWV and AIx values were higher than in patients without therapy.

Conclusion. The obtained results highlight the multifactorial mechanism of AS in RA. These data can serve as the basis for more accurate risk stratification and personalized therapy in patients with RA.

Key words: rheumatoid arthritis, arterial stiffness, pulse wave velocity, augmentation index

For citation: Shalygina MV, Popkova TV, Volkov AV. Arterial stiffness in rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2026;64(2):168–174 (In Russ.).

doi: 10.47360/1995-4484-2026-168-174

Актуальность

Ревматоидный артрит (РА) – иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидизации и сокращению продолжительности жизни пациентов [1]. При РА смертность выше, чем в общей популяции, и это повышение обусловлено сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) [2].

В ряде исследований [3–5] показано, что развитие ССЗ у пациентов с РА связано с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска (ТФР), аутоиммунным воспалением и приемом некоторых противоревматических препаратов.

Интегральным показателем и ранним предиктором ССЗ является артериальная ригидность (АР) сосудов, определяемая по скорости пульсовой волны (СПВ) и индексу аугментации (AIx, augmentation index). СПВ характеризует распространение пульсовой волны по артериальному руслу в момент выброса крови из левого желудочка [6]; AIx – отношение прироста центрального систолического давления, обусловленного отраженной пульсовой волной, к пульсовому давлению [7]. Повышение значений индексов АР регистрируется уже на ранних стадиях ССЗ и рассматривается как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у лиц с бессимптомным поражением сердечно-сосудистой системы и у больных артериальной гипертензией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сахарным диабетом 2-го типа и хронической почечной недостаточностью [8, 9].

В работе Н.Л. Kim [10] показана связь АР с ранними предикторами ССО – эндотелиальной дисфункцией и увеличением толщины комплекса интима-медиа (тКИМ) сонных артерий, в развитии которых ключевая роль принадлежит воспалению [5].

Определение клинической значимости АР и факторов риска, связанных с ее увеличением, недостаточно изучено при РА.

Цель исследования – изучить параметры артериальной ригидности у больных ревматоидным артритом, их взаимосвязь с клинико-иммунологическими показателями и традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 20 от 12.10.2023). Информированное согласие было подписано всеми участниками до включения в исследование.

Критериями невключения были: возраст старше 60 лет; наличие ИБС (стенокардии, перенесенного инфаркта миокарда), ХСН II–IV класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, инсульта в анамнезе.

В одномоментное исследование включено 100 пациентов женского пола с РА, соответствующих классификационным критериям Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций (ACR/EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) 2010 г. [11].

Контрольную группу составили 30 человек, не имеющих ревматических заболеваний и сопоставимых по полу и возрасту с больными РА.

В группе РА медиана возраста составила 43 [34; 51] года, длительности болезни – 5,3 [3,0; 12,0] года. Все пациенты с РА обследованы, согласно клиническим рекомендациям Ассоциации ревматологов России 2024 г. [12]. Активность заболевания определялась по DAS28 (Disease Activity Score 28) [13]. На момент включения в исследование большинство больных были серопозитивными (90%), в том числе 68 (68%) – по ревматоидному фактору (РФ), 83 (83%) – по антителам к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП). У 61% больных РА отмечалась высокая активность по DAS28: среднее значение составляло $5,3 \pm 1,4$. У 53% диагностирована II рентгенологическая стадия по Штейнбрюккеру. Внесуставные проявления выявлены у 37 (37%) пациентов и представлены синдромом Шегрена (20%), наличием ревматоидных узелков (19%), полинейропатии (5%), перикардита (4%), интерстициального заболевания легких (3%) и эписклерита (1%). Осложнения РА имели 22% больных: остеонекроз (14%), остеопороз (7%), туннельный синдром (3%) и вторичный амилоидоз (1%). Клиническая и иммунологическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Больные РА принимали нестероидные противовоспалительные препараты в 92% случаев, глюкокортикоиды (ГК) – в 33% (медиана дозы составила 5,0 [5,0; 7,5] мг, длительности приема – 25 [10; 55] мес.). Базисные противовоспалительные препараты (БПВП) получали 55 (55%) пациентов: метотрексат – 31 (31%), лефлуномид – 19 (19%), сульфасалазин – 9 (9%). На момент включения в исследование пациенты не получали генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

У пациентов, включенных в исследование, определяли ТФР ССЗ: наличие АГ, менопаузы, отягощенного семейного анамнеза по ССЗ, дислипидемии, статус курения, индекс массы тела (ИМТ). Масса тела считалась избыточной при ИМТ >25 кг/м². Для оценки 10-летнего суммарного риска сердечно-сосудистых событий (инсульта и инфаркта) использовали шкалу QRISK-3 (алгоритм QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm 3) [14].

Таблица 1. Характеристика пациентов с ревматоидным артритом ($n=100$)

Показатели	Значения
Возраст (лет), Ме [25-й; 75-й перцентили]	43 [34; 51]
Длительность заболевания (годы), Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,3 [3,0; 12,0]
РФ+/АЦЦП+, %	90
РФ+, %	68
АЦЦП+, %	83
DAS28, М±SD	5,3±1,4
Степень активности по DAS28, n (%):	
– низкая	9(9)
– умеренная	30 (30)
– высокая	61 (61)
Рентгенологическая стадия по Штейнбрюккеру: I/II/III/IV, n (%)	9 (9)/53 (53)/25 (25)/13 (13)
Внесуставные проявления, n (%)	35 (35)
– синдром Шегрена	20 (20)
– ревматоидные узелки	19 (19)
– невралгия	5 (5)
– перикардит	4 (4)
– интерстициальные заболевания легких	3 (3)
– эписклерит	1 (1)
Осложнения, %	22
– остеонекроз	14
– остеопороз	7
– туннельный синдром	3
– вторичный амилоидоз	1
Получали терапию на момент включения, n (%)	92 (92)
ГК, n (%)	33 (33)
Доза ГК на момент включения в пересчете на преднизолон (мг), Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,0 [5,0; 7,5]
Длительность терапии ГК (мес.), Ме [25-й; 75-й перцентили]	25 [10;55]
БПВП, n (%)	55 (55)
– метотрексат	31 (31)
– лефлуноמיד	19 (19)
– сульфасалазин	9 (9)

Примечание: РФ – ревматоидный фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; DAS28 – Disease Activity Score 28; ГК – глюкокортикоиды; БПВП – базисные противовоспалительные препараты

Пациентам и лицам контрольной группы проводилось ультразвуковое исследование общих сонных артерий (ОСА) на аппарате My Lab Twice (Esaote, Италия) для выявления атеросклеротических бляшек (АТБ), измерения тКИМ и определения параметров АР с помощью встроенного программного обеспечения QAS (Quality Arterial Stiffness). Анализировались СПВ и АІх с правой и левой стороны. Исследование проводили всем участникам в горизонтальном положении после 10-минутного отдыха 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 [15]. Программа QAS рассчитывала показатели АР по интегрированным формулам, основываясь на величинах давления в артерии, движения стенки во время сердечного цикла, изменения диаметра и объема в систолу и диастолу.

При статистической обработке результатов исследования использовалась лицензированная версия Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в виде среднего значения (М) ± стандартное отклонение (SD, standard deviation) при нормальном распределении; при распределении, отличном от нормального, – медианой (Ме) с 25-м и 75-м перцентилими. Различия между группами для количественных показателей оценивались с помощью критерия Манна – Уитни, для качественных – с помощью критерия χ^2 . Взаимосвязь между признаками определялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнении показателей АР у пациентов с РА и в группе контроля выявлены различия по СПВ, медиана которой составляла 7,1 [6,1; 8,0] и 6,2 [6,0; 7,0] м/с соответственно ($p=0,004$). АІх при РА и в контроле не различался.

Один или более ТФР встречались у 77 (77%) из 100 пациентов с РА и у 15 (50%) из 30 пациентов в группе контроля ($p=0,006$). При РА по сравнению с контролем статистически значимо чаще выявлялись избыточная масса тела (в 36% и 20% случаев соответственно) и менопауза (в 30% и 10% случаев соответственно; $p < 0,05$ для обоих сравнений). В группе контроля чаще, чем в группе РА, выявлялись курение (в 23% и 8% соответственно; $p=0,01$) и тягостная семейная наследственность по ССЗ. По остальным ТФР ССЗ статистически значимых различий не выявлено. Риск развития ССО по шкале QRISK-3 у больных РА был выше, чем в контроле: медиана составила 2,2 [0,8; 5,0] и 0,6 [0,3; 1,9] балла соответственно ($p=0,003$).

В группе больных РА проведен анализ взаимосвязей СПВ и АІх с ТФР, клинико-иммунологическими показателями и субклиническими проявлениями атеросклероза. СПВ и АІх коррелировали с возрастом ($r=0,655$ и $r=0,351$ соответственно), QRISK-3 ($r=0,627$ и $r=0,504$ соответственно), тКИМ ($r=0,463$ и $r=0,37$ соответственно) и наличием атеросклероза ($r=0,439$ и $r=0,295$ соответственно), а также с длительностью РА ($r=0,271$ и $r=0,335$ соответственно; $p < 0,05$ во всех случаях). АІх был связан с позитивностью по АЦЦП ($r=0,204$; $p=0,04$).

Не было выявлено статистически значимых корреляционных связей показателей АР с DAS28 и маркерами острой фазы воспаления (скоростью оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивным белком (СРБ); $p > 0,05$).

По медианам СПВ (7,1 м/с) и АІх (1,25%) пациенты с РА были разделены на две группы: с повышением и без повышения АР по каждому из параметров. В первую группу включены пациенты с СПВ $\geq 7,1$ м/с ($n=66$) и АІх $\geq 1,25\%$ ($n=59$); во вторую – с СПВ $< 7,1$ м/с ($n=34$) и АІх $< 1,25\%$ ($n=41$). С целью оценки вероятности повышения АР на фоне ТФР и клинико-иммунологических изменений вычислялось отношение шансов (ОШ) (табл. 2).

Таблица 2. Вероятность повышения артериальной ригидности в зависимости от традиционных факторов риска и клинико-иммунологических показателей у больных ревматоидным артритом

Факторы		I группа	II группа	ОШ [95% ДИ]	p
		СПВ повышена (n=66)	СПВ не повышена (n=34)		
Артериальная гипертензия	Да (n=26)	24 (36)	2 (6)	9,1 [1,9; 42,4]*	0,004
	Нет (n=74)	42 (64)	32 (94)		
Менопауза	Да (n=30)	29 (44)	1 (3)	25,8 [3,2; 207,0]*	0,001
	Нет (n=70)	37 (56)	33 (97)		
Избыточная масса тела	Да (n=36)	30 (45)	6 (17)	3,8 [1,4; 10,7]*	0,008
	Нет (n=64)	36 (55)	28 (83)		
Дислипидемия	Да (n=25)	20 (30)	5 (15)	2,5 [0,8; 7,5]	0,09
	Нет (n=75)	46 (70)	29 (85)		
Серопозитивность (РФ+ и/или АЦЦП+)	Да (n=90)	51 (93)	39 (87)	1,9 [0,5; 7,6]	0,3
	Нет (n=10)	4 (7)	6 (13)		
Внесуставные проявления	Да (n=36)	22 (40)	14 (31)	1,2 [0,5; 3,1]	0,5
	Нет (n=64)	33 (60)	31 (69)		
Осложнения	Да (n=22)	15 (27)	7 (16)	2,8 [0,8; 9,2]	0,08
	Нет (n=78)	40 (73)	38 (84)		
Факторы		АІх повышен (n=59)	АІх не повышен (n=41)	ОШ [95% ДИ]	p
Артериальная гипертензия	Да (n=26)	22 (37)	4 (10)	5,5 [1,7; 17,7]*	0,004
	Нет (n=74)	37 (63)	37 (90)		
Менопауза	Да (n=30)	24 (41)	6 (15)	3,9 [1,4; 11,2]*	0,007
	Нет (n=70)	35 (59)	35 (85)		
Избыточная масса тела	Да (n=36)	21 (36)	15 (37)	1,0 [0,4; 2,2]	0,9
	Нет (n=64)	38 (64)	26 (63)		
Дислипидемия	Да (n=25)	15 (25)	10 (24)	1,0 [0,4; 2,6]	0,9
	Нет (n=75)	44 (75)	31 (76)		
Серопозитивность (РФ+ и/или АЦЦП+)	Да (n=90)	56 (95)	34 (83)	3,8 [0,91; 16,1]	0,06
	Нет (n=10)	3 (5)	7 (17)		
Внесуставные проявления	Да (n=36)	24 (41)	12 (29)	1,6 [0,7; 3,9]	0,2
	Нет (n=64)	35 (59)	29 (71)		
Осложнения	Да (n=22)	17 (29)	5 (12)	2,9 [0,96; 8,8]	0,05
	Нет (n=78)	42 (71)	36 (88)		

Примечание: данные представлены как n (%), если не указано иначе; СПВ – скорость пульсовой волны; ОШ – отношение шансов; 95% ДИ – 95%-й доверительный интервал; РФ – ревматоидный фактор; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; АІх – индекс аугментации (augmentation index)

У больных РА, имевших АГ или менопаузу, статистически значимо чаще наблюдались повышенные значения СПВ и АІх, а у пациентов с избыточной массой тела – повышенные значения СПВ (табл. 2).

При АГ у больных РА риск увеличения АР по СПВ и АІх повышен в 9,1 (ОШ=9,1) и 5,5 раза (ОШ=5,5) соответственно; при менопаузе ОШ СПВ=25,8 и ОШ АІх=3,9; при избыточной массе тела ОШ СПВ=3,8 ($p<0,05$ для всех сравнений). Статистически значимых различий в зависимости от курения, отягощенного анамнеза по ССЗ и дислипидемии не выявлено.

Осложнения РА при АІх>1,25% встречались чаще (29%), чем при отсутствии его повышения (12%) (ОШ=2,9 [0,96; 8,8]; $p=0,05$). У серопозитивных пациентов повышенные значения АІх также наблюдались несколько чаще, чем у серонегативных (в 95% и 83% случаев соответственно), хотя эта разница не достигала статистической значимости ($p=0,06$).

У пациентов с АГ и менопаузой значения СПВ и АІх были выше по сравнению с аналогичными показателями без АГ и менопаузы; их медианы при АГ составили

7,7 [7,0; 9,2] и 6,8 [5,8; 7,8] м/с, 3,4 [0,9; 8,4] и 0,4 [–0,7; 4,2] % соответственно; при менопаузе – 7,9 [7,1; 8,8] и 6,6 [5,7; 7,7] м/с, 4,4 [1,2; 11,2] и 0,3 [–0,8; 3,7] % соответственно ($p<0,05$ для всех сравнений). При избыточной массе тела и дислипидемии СПВ была выше, чем у остальных пациентов (медианы 7,5 [6,5; 9,1] и 6,8 [5,7; 7,8] м/с, 7,5 [6,4; 8,8] и 7,0 [6,0; 7,9] м/с соответственно; $p<0,05$). В то же время значения АІх в этих группах оставались сопоставимыми.

Курение и отягощенный анамнез по ССЗ не оказывали существенного влияния на АР.

При этом у пациентов с серопозитивным ревматоидным артритом (РФ+ и/или АЦЦП+) значения АІх были выше в сравнении с серонегативными больными (медианы 1,5 [–0,2; 5,0] и –1,0 [–2,4; 3,6] % соответственно; $p=0,002$). При наличии и отсутствии внесуставных проявлений АІх также различался между группами (1,7 [–0,1; 6,1] и 1,0 [–0,8; 4,4] % соответственно; $p=0,05$). Больные, у которых развились осложнения РА, имели более высокие значения СПВ и АІх (медианы 7,4 [6,8; 8,8] и 7,0 [6,0; 7,9] м/с,

4,0 [1,2; 7,9] и 0,7 [-0,5; 4,3]% соответственно; $p < 0,05$ во всех случаях).

Для оценки влияния противоревматической терапии на сосудистую стенку проанализированы значения СПВ и АІх в зависимости от приема ГК и БПВП.

При использовании ГК ($n=33$) значения СПВ и АІх были выше, чем без ГК ($n=67$): 7,6 [6,5; 8,7] и 6,9 [5,8; 7,8] м/с ($p=0,003$), 3,9 [0,05; 7,1] и 0,7 [-0,5; 3,5]% ($p=0,003$) соответственно. Выявлена положительная корреляционная связь СПВ и АІх с длительностью терапии ГК ($r=0,201$; $p=0,03$ и $r=0,275$; $p=0,001$ соответственно), кумулятивной дозы ГК с АІх ($r=0,259$; $p=0,009$). Больные РА, принимавшие БПВП ($n=55$), имели более высокие значения СПВ по сравнению с пациентами без БПВП ($n=45$): 7,6 [6,1; 8,6] и 6,6 [5,9; 7,9] м/с соответственно ($p=0,03$). Значения АІх не различались в зависимости от наличия и отсутствия терапии БПВП.

Обсуждение

Повышенный риск ССЗ у пациентов с РА обусловлен, помимо ТФР, хроническим воспалением. Циркулирующие провоспалительные цитокины способствуют развитию окислительного стресса и повышению уровня окислительных липопротеинов низкой плотности. Это активирует сигнальный путь, приводящий к снижению биодоступности оксида азота (NO) за счет воздействия активных форм кислорода и нарушения работы эндотелиальной NO-синтазы. Данные изменения в совокупности способствуют снижению вазодилатации, повышению жесткости сосудов, увеличению тКИМ и ускоренному формированию АТБ [16].

В данной работе оценивались показатели АР (СПВ, АІх) и тКИМ, отражающие субклиническое поражение сердечно-сосудистой системы. Различий между пациентами с РА и контрольной группой по значениям СПВ и АІх в ОСА не выявлено, что согласуется с данными других авторов [17, 18].

Возраст и АГ являются одними из основных факторов, влияющих на АР как в общей популяции, так и при РА [6, 8]. В нашей работе статистически значимое повышение АР выявлено у пациентов с РА, имеющих более старший возраст, АГ, менопаузу и избыточную массу тела, что соответствует результатам ранее опубликованных исследований. Так, L. Pusterla и соавт. [19] показали, что АГ, ожирение и менопауза являются независимыми факторами, связанными с увеличением СПВ, а возраст — один из самых значимых факторов, влияющих на АР.

Алгоритм расчета 10-летнего риска ССЗ QRISK-3 включает ТФР (возраст, пол, АГ, статус курения, отягощенный семейный анамнез по ССЗ, дислипидемия, ожирение), а также факторы, относящиеся к РА (наличие самой болезни, терапия ГК) [14]. Нами обнаружена ассоциация показателей АР с QRISK-3 ($r=0,573$; $p < 0,0001$), что совпадает с данными H. Pieringer и соавт. [20], которые также выявили корреляционную связь АІх с QRISK-3 ($r=0,330$; $p < 0,0001$).

Показано, что важную роль в развитии ССЗ при РА играет тяжесть заболевания, характеризующаяся активностью болезни, наличием внесуставных проявлений, позитивностью по РФ и АЦЦП, а также высоким уровнем маркеров воспаления. В ряде работ [21, 22] продемонстрировано, что более высокая активность по DAS28 и вы-

сокие значения острофазовых маркеров воспаления (СОЭ и СРБ) сопровождаются увеличением показателей АР. Эту ассоциацию связывают с влиянием хронического системного воспаления на сосудистую стенку. Воспаление приводит к функциональным (эндотелиальной дисфункции) и структурным нарушениям за счет снижения содержания эластина и увеличения количества коллагена в сосудистой стенке.

Несмотря на то, что повышенные значения СПВ и АІх являются ранними маркерами поражения сердечно-сосудистой системы, отражающими начальные функциональные изменения стенки сосудов, эти нарушения формируются постепенно и зависят от длительного воздействия хронического воспаления. В настоящей работе длительность РА была относительно небольшой (медиана составила 5 лет), что, возможно, не достаточно для существенного изменения ремоделирования сосудов. Тем не менее, по нашим данным, при относительно небольшой продолжительности основного заболевания была выявлена положительная корреляция АІх с длительностью РА. Аналогичные результаты получены в исследовании M. Vázquez-Del Mercado и соавт. [23], которые обнаружили, что каждый год продолжительности РА в большей степени способствует повышению жесткости артерий по сравнению с возрастом.

В нашем исследовании, несмотря на отсутствие прямых корреляционных связей с маркерами острой фазы воспаления и индексами активности, у позитивных по РФ и АЦЦП пациентов с более тяжелым течением заболевания, показатели СПВ и АІх были выше по сравнению с РФ/АЦЦП-негативными пациентами без внесуставных проявлений и осложнений. Можно предположить, что РА с внесуставными проявлениями сопровождается формированием изменений в артериях, способствующих увеличению АР. Данные о влиянии внесуставных проявлений РА на АР ограничены. В одном исследовании была отмечена тенденция к более высоким значениям СПВ и АІх при увеличении числа внесуставных проявлений РА, однако различия не достигали статистической значимости [24].

Известно, что повышенный уровень АЦЦП ассоциирован с быстрым прогрессированием РА, развитием внесуставных проявлений и отражает тяжесть заболевания [25]. Имеются немногочисленные данные, указывающие на то, что высокая концентрация АЦЦП может быть независимым фактором риска формирования АТБ [26] и способствовать увеличению риска развития ИБС [27]. Выявленная нами корреляционная связь между АІх и уровнем АЦЦП демонстрирует развитие ранних функциональных нарушений сосудистой стенки при РА, подтверждая таким образом ключевую роль воспаления в формировании АР.

Влияние противоревматической терапии на состояние артериальной стенки в настоящее время изучено недостаточно и остается важной областью исследований. В обзоре P. Anufanti и соавт. [28] подчеркивается, что подавление системного воспаления может быть важным механизмом улучшения сосудистой функции и снижения АР. В большинстве исследований изучается влияние иммуносупрессивной терапии на АР, при этом в ряде работ [7, 29] продемонстрирован их потенциально благоприятный эффект. На небольшой группе пациентов с РА, получавших в течение 8 недель ингибиторы фактора некроза опухоли α ,

наблюдалось статистически значимое снижение СПВ — в среднем с $9,1 \pm 1,8$ до $8,6 \pm 1,4$ м/с ($p=0,04$) [30]. В то же время анти-В-клеточная терапия, которая обеспечивала снижение активности РА, не оказывала существенного влияния на АР после 6 и 12 месяцев лечения [31]. Влияние БПВП на АР не изучалось.

Лечение ГК рассматривается как независимый фактор ухудшения структурного состояния сосудистой стенки [32]. ГК могут вызывать повышение артериального давления, а также уровня глюкозы и липидов в сыворотке крови, тем самым увеличивая риск возникновения ССЗ. В то же время данные остаются противоречивыми [28]: краткосрочное применение с невысокими доз может оказывать благоприятный эффект за счет противовоспалительного действия, тогда как длительный прием высоких доз ассоциируется с ухудшением состояния стенки сосуда. В литературе подчеркивается необходимость дальнейших проспективных исследований для уточнения долгосрочных эффектов различных препаратов.

В настоящей работе 55% больных РА получали БПВП и 33% — ГК. ГИБП на момент включения не применялись. При этом пациенты, принимавшие ГК и БПВП, имели более высокие значения показателей АР. Полученные результаты в целом согласуются с данными литературы, указывающими на неоднозначный характер влияния противоревматической терапии на артериальную стенку.

Увеличение тКИМ указывает на формирование или наличие АТБ. В работе Н. Pieginger и соавт. [20] обнаружена связь СПВ с тКИМ. В нашем исследовании выявлена положительная корреляция СПВ и АИх с тКИМ и наличием АТБ, что может отражать связь функциональных изменений стенки сосудов с процессами ее ремоделирования.

Заключение

Таким образом, полученные результаты подчеркивают многофакторный механизм развития АР при РА, включающий как ТФР, так и факторы, связанные с заболеванием. Эти данные могут служить основой для стратификации риска ССО и персонализированного подбора терапии у пациентов с РА. Однако для более полного понимания данных механизмов необходимы проспективные и долгосрочные исследования по данной теме.

Исследование проводилось в рамках фундаментального научного исследования ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоной РК 125020501434-1.

Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Вклад авторов

Разработка концепции и план исследования: Шалыгина М.В., Попкова Т.В., Волков А.В.

Интерпретация результатов: Шалыгина М.В.

Обзор литературы и подготовка рукописи: Шалыгина М.В.

Критический обзор и редактирование: Попкова Т.В.

Общее руководство: Попкова Т.В.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Насонов ЕЛ, Лиля АМ. Ревматоидный артрит: достижения и нерешенные проблемы. *Терапевтический архив*. 2019;91(5):4-7. [Nasonov EL, Lila AM. Rheumatoid arthritis: Achievements and unresolved issues. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019;91(5):4-7 (In Russ.)]. doi: 10.26442/00403660.2019.05.000259
2. Black RJ, Lester S, Tieu J, Sinnathurai P, Barrett C, Buchbinder R, et al. Mortality estimates and excess mortality in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(11):3576-3583. doi: 10.1093/rheumatology/kead106
3. Barkhane Z, Zaree A, Zulfiqar S, Qudoos A, Vaidhyula S, Jaiprada F, et al. Comparison of cardiovascular outcomes in patients with and without rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Cureus*. 2023;15(6):e40348. doi: 10.7759/cureus.40348
4. Raj R, Thomas S, Gorantla V. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis: A systematic review. *F1000Res*. 2022;27(11):466. doi: 10.12688/f1000research.112921.2
5. Buch MH, Mallat Z, Dweck MR, Tarkin JM, O'Regan DP, Ferreira V, et al. Current understanding and management of cardiovascular involvement in rheumatic immune-mediated inflammatory diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2024;20(10):614-634. doi: 10.1038/s41584-024-01149-x
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 arthritis 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. 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, Kotovskaya 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
9. Гапон ЛИ. Гипертония и жесткость артериальной стенки в клинической практике: обзор литературы. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5924. [Gapon LI. Hypertension and arterial wall stiffness in clinical practice: Literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5924 (In Russ.)]. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5924
10. Kim HL. Arterial stiffness and hypertension. *Clin Hypertens*. 2023;29(1):31. doi: 10.1186/s40885-023-00258-1
11. Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51(6):5-9. doi: 10.1093/rheumatology/kes279
12. Ассоциация ревматологов России. Ревматоидный артрит: клинические рекомендации. М.;2024. [Association of Rheumatologists of Russia. Rheumatoid arthritis: Clinical recommendations. Moscow;2024 (In Russ.)]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/250_3 (Accessed: 22nd January 2026).
13. Prevo ML, van't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid

- arthritis. *Arthritis Rheum.* 1995;38(1):44-48. doi: 10.1002/art.1780380107
14. 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
 15. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23(1):75-80. doi: 10.1159/000097034
 16. Husaini ASA, Fathima A, Halawa D, Aakel N, Erre GL, Giorido R, et al. Exploring endothelial dysfunction in major rheumatic diseases: Current trends and future directions. *J Mol Med (Berl).* 2025;103(6):635-649. doi: 10.1007/s00109-025-02539-8
 17. Dzieża-Grudnik A, Sulicka J, Strach M, Siga O, Klimek E, Korkosz M, et al. Arterial stiffness is not increased in patients with short duration rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Blood Press.* 2017;26(2):115-121. doi: 10.1080/08037051.2016.1232586
 18. Arida A, Zampeli E, Konstantonis G, Fragiadaki K, Kitas GD, Protogerou AD, 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(5):853-859. doi: 10.1007/s10067-015-2914-1
 19. Pusterla L, Radovanovic D, Muggli F, Erne P, Schoenenberger AW, Schoenenberger-Berzins R, et al. Impact of cardiovascular risk factors on arterial stiffness in a countryside area of Switzerland: Insights from the Swiss longitudinal cohort study. *Cardiol Ther.* 2022;11(4):545-557. doi: 10.1007/s40119-022-00280-8
 20. Pieringer H, Pohanka E, Puchner R, Brummaier T. Association of vascular function and estimated cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57(5):452-460. doi: 10.1016/j.rbre.2017.06.001
 21. Şirin Özcan AN, Aslan AN, Ünal Ö, Ercan K, Küçükşahin O. A novel ultrasound-based technique to establish a correlation between disease activity and local carotid stiffness parameters in rheumatoid arthritis. *Med Ultrason.* 2017;19(3):288-294. doi: 10.11152/mu-949
 22. Scanlon EM, Mankad R, Crowson CS, Kullo IJ, Mulvagh SL, Matteson EL, et al. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis: A correlative study of noninvasive arterial health testing. *Clin Rheumatol.* 2017;36(4):763-771. doi: 10.1007/s10067-016-3515-3
 23. Vázquez-Del Mercado M, Gomez-Bañuelos E, Chavarria-Avila E, Cardona-Muñoz E, Ramos-Becerra C, Alanis-Sanchez A, et al. Disease duration of rheumatoid arthritis is a predictor of vascular stiffness: A cross-sectional study in patients without known cardiovascular comorbidities: A STROBE-compliant article. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(33):e7862. doi: 10.1097/MD.0000000000007862
 24. Crilly MA, Kumar V, Clark HJ, Williams DJ, Macdonald AG. Relationship between arterial dysfunction and extra-articular features in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2012;32(6):1761-1768. doi: 10.1007/s00296-011-1902-2
 25. Colina M, Campana G. Precision medicine in rheumatology: The role of biomarkers in diagnosis and treatment optimization. *J Clin Med.* 2025;14(5):1735. doi: 10.3390/jcm14051735
 26. Okano T, Inui K, Sugioka Y, Sugioka K, Matsumura Y, Takahashi S, et al. High titer of anti-citrullinated peptide antibody is a risk factor for severe carotid atherosclerotic plaque in patients with rheumatoid arthritis: The TOMORROW study. *Int J Rheum Dis.* 2017;20(8):949-959. doi: 10.1111/1756-185X.13106
 27. López-Longo FJ, Oliver-Miñarro D, de la Torre I, González-Díaz de Rábago E, Sánchez-Ramón S, Rodríguez-Mahou M, et al. Association between anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and ischemic heart disease in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;61(4):419-424. doi: 10.1002/art.24390
 28. Anyfanti P, Bekiari E, Angeloudi E, Pagkopoulou E, Kitas GD, Dimitroulas T. Arterial stiffness in rheumatoid arthritis: Current knowledge and future perspectives. *Ind J Rheumatol.* 2022;17(2):157-165. doi: 10.4103/injr.injr_254_21
 29. Vassilopoulos D, Gravos A, Vlachopoulos C, Kandili A, Ioakeimidis N, Pectasides D, et al. Adalimumab decreases aortic stiffness independently of its effect in disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2015;34(2):359-364. doi: 10.1007/s10067-014-2718-8
 30. Mäki-Petäjä KM, Elkhawad M, Cheriyan J, Joshi FR, Ostör AJ, Hall FC, et al. Anti-tumor necrosis factor- α therapy reduces aortic inflammation and stiffness in patients with rheumatoid arthritis. *Circulation.* 2012;126(21):2473-2480. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.120410
 31. Mathieu S, Pereira B, Dubost JJ, Lussos JR, Soubrier M. No significant change in arterial stiffness in RA after 6 months and 1 year of rituximab treatment. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51(6):1107-1111. doi: 10.1093/rheumatology/kes006
 32. Anyfanti P, Triantafyllou A, Gkaliagkousi E, Koletsos N, Aslanidis S, Douma S. Association of non-invasive hemodynamics with arterial stiffness in rheumatoid arthritis. *Scand Cardiovasc J.* 2018;52(4):171-176. doi: 10.1080/14017431.2018.1453943

Шальгина 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>