ВОЛГОГРАДСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. 2026. Т. 23, № 2. С. 70–80.
НАУЧНАЯ СТАТЬЯ
УДК 616.72-002.77
doi: https://doi.org/10.19163/2658-4514-2026-23-2-70-80

Максим Сергеевич Звоноренко [1] ✉***, Елена Валерьевна Калинина*** [2]***,***
Аида Руфатовна Бабаева [3]

[1, 2, 3] Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
[1, 2] Клиническая больница № 4, Волгоград, Россия

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА, БИОМАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

3.1.18. Внутренние болезни

Аннотация. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности и утраты трудоспособности. Иммуно-воспалительные ревматические заболевания, такие как ревматоидный артрит (РА), существенно повышают сердечно-сосудистый риск (ССР). **Цель.** В открытом сравнительном наблюдательном исследовании провести анализ традиционных и болезнь-ассоциированных факторов ССР у пациентов РА и артериальной гипертензией (АГ), а также определить уровень циркулирующих маркеров системного воспаления и дисфункции эндотелия. **Материалы и методы.** В исследование включено 150 больных с достоверным РА (критерии ACR/EULAR,2010) и 50 человек с АГ. Наряду с общепринятым обследованием, предусмотренным действующими клиническими рекомендациями по РА и АГ, у пациентов с РА учитывали наличие и выраженность суставного синдрома, наличие и форму сопутствующей кардиоваскулярной патологии. Спектр лабораторных тестов включал острофазовые показатели воспаления, иммунологические маркеры РА, а также специальные лабораторные показатели: количественное содержание фактора некроза опухоли-α, уровня интерлейкина-1β, интерлейкина-6, эндотелина-1 и фактора фон Виллебранда в крови пациентов. Статистическую обработку результатов проводили с помощью методов вариационного анализа при нормальном распределении данных. **Результаты и обсуждение.** Пациенты основной (РА) и контрольной групп (АГ) существенно не различались по демографическим и антропометрическим показателям. Более половины пациентов с РА (62,67 %) соответствовали категории очень высокого и высокого ССР. Сравнение частоты регистрации традиционных ФР в наблюдаемых группах показало, что у пациентов с РА был выше показатель систолического АД, средний уровень общего холестерина, реже применялась антигипертензивная терапия. Болезнь-ассоциированные факторы кардиоваскулярного риска имели место у подавляющего большинства пациентов с РА и чаще регистрировались у лиц с высокой и умеренной активностью РА. Нами была выявлена прямая ассоциация между степенью активности РА и частотой регистрации ССЗ. У пациентов с РА обнаружено достоверное повышение уровня растворимых маркеров дисфункции эндотелия – эндотелина-1 и фактора Виллебранда, а также высокий уровень циркулирующих провоспалительных цитокинов – ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-6. **Заключение.** Таким образом, у подавляющего большинства пациентов с РА имеется сопутствующая кардиоваскулярная патология, которая продемонстрировала прямую ассоциацию с активностью РА. В крови пациентов с РА обнаружено достоверное повышение уровня ключевых провоспалительных цитокинов, сочетающееся с повышенным уровнем эндотелина-1 и фактора Виллебранда, что подтверждает роль системного воспаления в развитии сосудистых поражений при РА.

Ключевые слова: *сердечно-сосудистый риск, факторы риска, ревматоидный артрит, цитокины, дисфункция эндотелия, биомаркеры*

© Звоноренко М.С., Калинина Е.В., Бабаева А.Р., 2026

VOLGOGRAD SCIENTIFIC AND MEDICAL JOURNAL. 2026. VOL. 23, NO. 2. P. 70–80.
ORIGINAL ARTICLE
doi: https://doi.org/10.19163/2658-4514-2026-23-2-70-80

Maxim S. Zvonorenko [1] ✉, Elena V. Kalinina [2], Aida R. Babaeva [3]

[1, 2, 3] Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia
[1, 2] Clinical Hospital No. 4, Volgograd, Russia

ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION BIOMARKERS, AND PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

3.1.18. Internal Diseases

Abstract. Cardiovascular diseases (CVDs) remain the leading cause of mortality and disability. Immune-inflammatory rheumatic diseases, such as rheumatoid arthritis (RA), significantly increase CVR. **Purpose**: In an open comparative observational study, to analyze traditional and disease-associated cardiovascular risk factors in patients with RA and arterial hypertension (AH), and to determine the level of circulating markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction. **Materials and methods**: The study included 150 patients with established RA (ACR/EULAR criteria, 2010) and 50 individuals with hypertension. In addition to the standard examination stipulated by current clinical guidelines for RA and hypertension, the presence and severity of joint syndrome, the presence and type of concomitant cardiovascular pathology were taken into account in patients with RA. Laboratory tests included acute-phase reactants, immunological markers of RA, and specific laboratory parameters: quantitative levels of tumor necrosis factor-α, interleukin-1β, interleukin-6, endothelin-1, and von Willebrand factor in the patients' blood. Statistical processing of the results was performed using parametric analysis methods with normal data distribution. **Results and discussion:** Patients in the study (RA) and control (AG) groups did not differ significantly in demographic and anthropometric parameters. More than half of the patients with RA (62.67 %) fell into the very high or high CV risk category. A comparison of the frequency of traditional risk factors in the study groups revealed that patients with RA had higher systolic blood pressure, higher mean total cholesterol levels, and less frequent use of antihypertensive therapy. Disease-associated cardiovascular risk factors were present in the vast majority of patients with RA and were more frequently recorded in individuals with high and moderate RA activity. Atherosclerotic CVD was represented by various forms of IHD, and CHF was present in every fifth patient with RA. Patients with RA had a significant increase in the levels of soluble markers of endothelial dysfunction – endothelin-1 and von Willebrand factor, as well as a high level of circulating pro-inflammatory cytokines – TNF-alpha, IL-1, and IL-6. **Conclusions**: Thus, the vast majority of patients with RA have comorbid cardiovascular disease, which has demonstrated a direct association with RA disease activity. A significant increase in key proinflammatory cytokines, combined with elevated levels of endothelin-1 and von Willebrand factor, was detected in the blood of patients with RA, confirming the role of systemic inflammation in the development of vascular lesions in RA.

Keywords: *cardiovascular risk, risk factors, rheumatoid arthritis, cytokines, endothelial dysfunction, biomarkers*

Иммуновоспалительные ревматические заболевания (РЗ) характеризуются хроническим самоподдерживающимся воспалением, локализованным в соединительной ткани, что, наряду с поражением опорно-двигательного аппарата, ведет к системным проявлениям, во многом определяющим тяжесть болезни и ее прогноз [1].

Наиболее распространенным и социально значимым представителем иммуновоспалительных РЗ является ревматоидный артрит (РА), частота регистрации которого в популяции достигает 1–2 % [2].

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным воспалительным поражением внутренних органов [3].

За последние десятилетия получены убедительные доказательства ассоциации сердечно-сосудистой патологии с хроническими воспалительными заболеваниями ревматической природы, прежде всего, с РА [4, 5]. Целым рядом клинических и эпидемиологических исследованиями было установлено, что неблагоприятные сердечно-сосудистые события являются основной причиной смерти пациентов с ревматическими заболеваниями. Было показано, что частота обнаружения различной сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений у больных РА в 2–3,96 раза выше, чем в общей популяции [6].

В связи с этим РА и другие аутоиммунные ревматические заболевания рассматриваются как независимые факторы риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что в полной мере согласуется с современной воспалительной теорией атерогенеза [7].

Следует отметить, что в развитии атеросклеротических ССЗ при РА наряду с традиционными ФР важную роль играют специфические, так называемые болезнь-ассоциированные ФР, к которым относятся клинические характеристики РА: активность, наличие суставных эрозий, длительность заболевания, темпы прогрессирования эрозивного артрита, системные проявления, наличие и уровень иммунологических маркеров [8]. Кроме того, определенный вклад в развитие ССЗ вносит и противовоспалительная терапия, прежде всего, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикоиды (ГК) [9].

С учетом влияния клинических особенностей РА на риск ССЗ, практический интерес представляет анализ ФР ССЗ как традиционных, так и болезнь-ассоциированных.

В число болезнь-ассоциированных ФР входят маркеры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, т. к. эти биомаркеры отражают сосудистые поражения, развивающиеся при иммуновоспалительных процессах, в т. ч. при РА [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение частоты и спектра ССЗ у пациентов с ревматоидным артритом (РА) с анализом традиционных и болезнь-ассоциированных ФР ССЗ, включая циркулирующие биомаркеры иммунного воспаления и эндотелиальной дисфункции.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 150 больных с достоверным РА и 50 человек без РА с артериальной гипертензией (АГ). В соответствии с правилами GCP (Good Clinical Practices) все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании. В исследование не включались лица, относящиеся к «уязвимым» социальным группам, таким как беременные женщины, студенты, военнослужащие, а также больные с тяжелыми некурабельными заболеваниями и лица с выраженными нарушениями психики и органов чувств.

Диагноз РА устанавливали в соответствии с критериями ACR/EULAR, 2010. Всем больным проводилось стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. При проведении физикального обследования учитывали общепринятые показатели поражения суставов с подсчетом числа болезненных и припухших суставов, а также с анализом функциональных нарушений. Активность РА определяли на основании индексов DAS28, CDAI, SDAI. Инструментальное обследование включало рентгенографию ОГК, рентгенографию суставов, МРТ и УЗИ суставов по показаниям, ЭКГ, ЭХО-КГ.

Комплекс лабораторных тестов включал: общий анализ крови и мочи, определение общего белка и белковых фракций крови, глюкозы плазмы, коагулограммы, исследование липидного спектра, С-реактивного протеина, общего билирубина, аланиновой и аспарагиновой трансаминаз, креатинина сыворотки крови, содержания ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Для оценки уровня системного воспаления, наряду с СОЭ и СРБ, были использованы специальные лабораторные показатели: определение содержания фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) в крови, уровня интерлейкина-1β (ИЛ-1β), интерлейкина-6 (ИЛ-6), а для оценки степени эндотелиальной дисфункции (ЭД) – уровень эндотелина-1 (Э-1) и фактора фон Виллебранда (ффВ). Количественное определение уровня цитокинов и маркеров ЭД в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных тест-систем производства «Вектор-Бест» (Новосибирск). Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью методов вариационного анализа при нормальном распределении данных. При проведении параметрического анализа использовали средние арифметические величины и средне-квадратичное отклонение (σ) и ошибку средней величины, для оценки различий между выборками *t*-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при значении доверительного интервала $p < 0,05$. В отсутствие нормального распределения использовали непараметрический анализ с определением медианы (25-й и 75-й перцентили), U-критерия Манна – Уитни.

Для определения различий между выборками, образованными относительными число-

выми значениями (процентами или долями), использовали χ^2-критерий Пирсона; для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости признака χ^2-критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно действующим классификационным критериям РА (EULAR/ACR,2010) достоверный диагноз РА был установлен у всех 150 наблюдаемых нами пациентов, среди которых было 127 женщин (84,8 %) и 23 мужчины (15,2 %) в возрасте от 22 до 70 лет, средний возраст составил (51,9 ± 6,1) года. При анализе возрастного состава наблюдаемой группы установлено, что более половины пациентов РА соответствовали категории молодого и среднего возраста (рис. 1).

При анализе степени активности заболевания на основании суммарных индексов DAS28, SDAI, CDAI были получены следующие результаты (рис. 2). Минимальная (I, значение индекса 2,6 < DAS28 < 3,2) степень активности РА была диагностирована у 16 (10,67 %) больных, умеренная (II степень, DAS28 < 5,1) – у 72 (48 %) и высокая (III степень, DAS28 > 5,1) – у 62 человек (41,33 %).

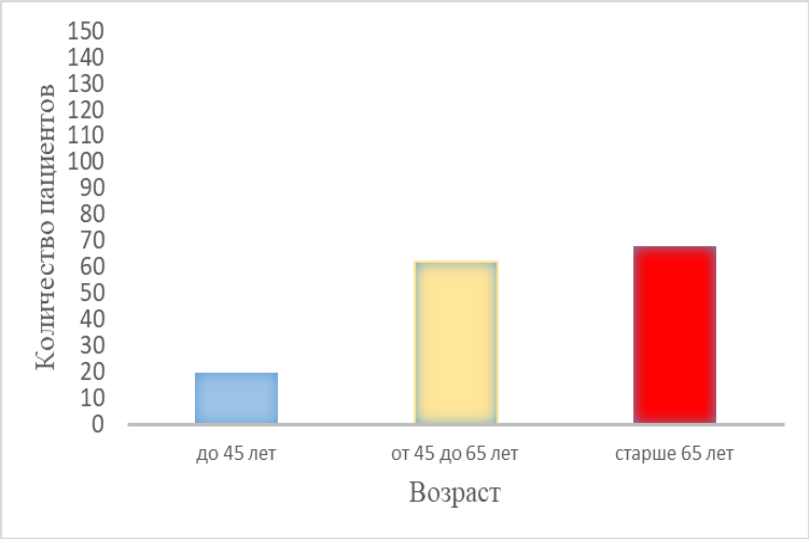

Рис. 1. Распределение пациентов с РА в зависимости от возраста (молодой/средний/пожилой)

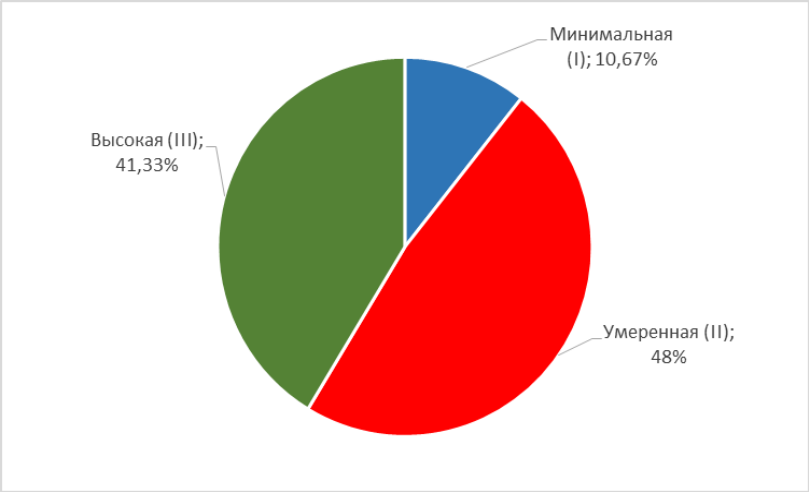

Рис. 2. Распределение пациентов с РА в зависимости от степени активности заболевания

При определении ревматоидного фактора у 123 (82 %) больных был выявлен серопозитивный РА, а у 27 (18 %) больных – серонегативный РА. У подавляющего большинства пациентов (138 человек – 92 %) был положительный тест на антитела к циклическому цитруллинированному

пептиду (АЦЦП), который рассматривается как специфический маркер РА. У 6 (4 %) включенных в исследование пациентов с РА заболевание было на ранней стадии, у 68 (45,33 %) пациентов диагностирована развернутая стадия РА, примерно половина пациентов (76 человек, 50,76 %) имела позднюю стадию заболевания. Пациентов с очень ранней стадией РА (длительность заболевания менее 6 месяцев) в анализируемой выборке не оказалось.

При рентгенологическом исследовании суставов, согласно критериям Steinbroker, I стадия РА установлена у 15 (10 %) больных, II – у 53 (35,3 %), III – у 63 (42 %) и IV – у 19 (12,7 %). Эрозивный артрит по данным рентгенографии обнаружен у 62,67 % общей группы пациентов с РА, по данным МРТ/УЗИ – у 34,6 % с ранним РА. При анализе степени функциональных нарушений со стороны суставов оказалось, что минимальные нарушения (ФКI) имели место у 11 (7,33 %) больных, у 62 (43,33 %) больных диагностирован ФКII, существенные нарушения функции суставов (ФКIII) были у 61 (40,67 %) и чрезвычайно выраженные функциональные расстройства (ФКIV) – у 16 (10,67 %). Как видно из представленной диаграммы (рис. 3), большинство пациентов (51,2 %) пациентов относились к категории тяжелых функциональных расстройств, соответствующих 1–2-й группам инвалидности.

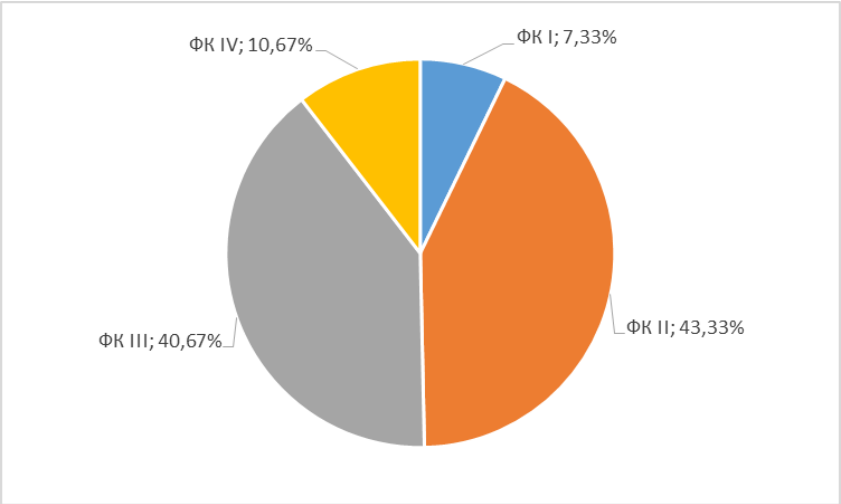

Рис. 3. Распределение пациентов с РА в зависимости от тяжести функциональных нарушений

Включенные в исследование пациенты получали стандартную противоревматическую терапию, включавшую традиционные иммунодепрессанты (метотрексат либо лефлуномид, либо гидроксихлорохин), противовоспалительные средства (НПВП, локальные либо системные глюкокортикоиды). Биологическую либо таргетную терапию в дополнение к традиционным иммунодепрессантам или в альтернативном режиме получали 18 пациентов (12 %). Пациентов, которые длительно принимали ГК, было 60 человек (40 %), длительный прием НПВП имел место у 126 (84 %) пациентов с РА.

Группу сравнения составили 50 пациентов с АГ без клинических и параклинических признаков иммуновоспалительных заболеваний.

В группе пациентов с АГ было 11 мужчин и 39 женщин в возрасте от 22 до 70 лет, средний возраст составил (50,41 ± 4,2) года. Пациенты с АГ из группы сравнения получали только антигипертензивную и гиполипидемическую терапию (по показаниям).

Следует отметить, что контрольная группа была вполне сопоставима с основной по демографическим показателям (табл. 1). Приведенный в таблице анализ показал, что, несмотря на небольшие, статистически недостоверные различия, демографические показатели в основной группе пациентов с РА были вполне сопоставимы по среднему возрасту и гендерному составу с контрольной группой пациентов с АГ. Антропометрический показатель индекса массы тела (ИМТ) оказался выше в группе с РА, но разница была статистически недостоверной. Что касается среднего значения систолического АД, то по этому показателю обнаружено достоверное превышение в группе РА, при этом частота применения антигипертензивной терапии пациентами

с РА была ниже, чем в группе АГ. Уровень общего холестерина был выше в группе пациентов с РА. По таким традиционным факторам риска, как статус курения и семейный анамнез по ССЗ, достоверных различий между группами РА и АГ не получено.

Таблица 1

Демографические, антропометричесие и клинические показатели в группах пациентов с РА и АГ

Группы обследованных лиц	Группа пациентов с РА	Группа пациентов с АГ
Количество лиц, абс.	150	50
Средний возраст, лет (*M* ± *m*)	51,9 ± 6,1	50,41 ± 4,2
Женщины, абс., %	127/84,8 %	39/78,0 %
Мужчины, абс., %	23/15,2 %	11/22,0 %
Положительный статус курения, %	10%	20 %
ИМТ, кг/м² (*M* ± *m*)	31,6 ± 4,5	24,5 ± 3,2
САД, мм рт. ст. (*M* ± *m*)	156,9 ± 7,4**	135,2 ± 4,1
Общий ХС, ммоль/л (*M* ± *m*)	8,42 ± 2,31**	5,12 ± 2,12
Семейный анамнез по ССЗ, %	37,3 %	24 %
Антигипертензивная терапия, %	61,33 %*	98 %

* Различия достоверны по критерию χ^2, ** различия достоверны по *t*-критерию.

Степень сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА, не имеющих доказанных атеросклеротических ССЗ и сахарного диабета (СД), определяли с использованием модифицированной шкалы mSCORE, предусматривающей повышающий коэффициент 1,5.

При наличии ИБС других клинически значимых атеросклеротических ССЗ, ХБП 4–5-й стадии, СД с поражением органов мишеней пациентов относили к категории очень высокого риска.

На основании использованных систем стратификации ССР пациенты с РА распределились следующим образом: низкий риск установлен у 21 человека (14 %), умеренный риск – у 35 (23,33 %), высокий риск был у 52 человек (34,67 %), а очень высокий риск – у 42 (28 %) пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов с РА и АГ в зависимости от степени ССР

№	Показатель	Пациенты с РА, *n* = 150 (%)	Пациенты с АГ, *n* = 50 (%)	Хи-квадрат (χ^2)	*p*-значение
1	Низкий риск <1 %	21 (14)	6 (12)	0,128	0,720
2	Умеренный риск ≤5 %	35 (23,33)	21 (42)	6,481	0,011
3	Высокий риск ≤10 %	52 (34,67)	16 (32)	0,119	0,730
4	Очень высокий риск >10 %	42 (28)	7 (14)	3,974	0,046

В группе пациентов с АГ низкий риск установлен у 6 человек (12 %), средний риск – у 21 (42 %), высокий риск был у 16 (32 %), а очень высокий риск – у 7 (14 %) пациентов. Как следует из данных таблицы, категории очень высокого кардиоваскулярного риска соответствовало 28 % человек из группы РА и 14 % из группы АГ, различия по критерию хи-квадрат были достоверными ($p < 0,05$). Кроме того, в группе РА число пациентов категории умеренного риска оказалось достоверно ниже, чем в группе АГ.

При сравнении среднего значения показателя суммарного кардиоваскулярного риска по шкале SCORE, оказалось, что в группе РА оно достоверно превышало таковой у пациентов с АГ (8,21 ± 2,87 против 1,87 ± 1,24, $p < 0,01$). Следует подчеркнуть, что средний показатель SCORE в группе РА соответствовал категории высокого риска, а в группе контроля соответствовал категории умеренного риска.

На этапе скрининга все 150 пациентов с РА были обследованы на предмет наличия у них сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В результате исследования (табл. 3) оказалось, что самым частым ССЗ была АГ – у 80,67 % пациентов, стабильная стенокардия напряжения была выявлена у 11,33 % человек, постинфарктный кардиосклероз – у 12,67 %, хроническая сердечная недостаточность – у 20,67 %, нарушения ритма сердца – 18,66 % пациентов. Сочетание 2 и более ССЗ имело место у более половины пациентов с РА (57,33 %).

Таблица 3

Частота и спектр ССЗ у пациентов с РА

Формы ССЗ	Абс. количество	%
Стабильная стенокардия напряжения ФК 1–3	17	11,33
Артериальная гипертензия	121	80,67
Постинфарктный кардиосклероз	19	12,67
Хроническая сердечная недостаточность ФК 1–3	43	20,67
Нарушения ритма и проводимости	28	18,66
Сочетание 2 и более ССЗ	86	57,33

При анализе факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у больных РА учитывали совокупность традиционных и специфических для РА ФР.

Из традиционных факторов риска ССЗ, как было представлено выше, у пациентов с РА наиболее значимыми оказались возраст, семейный анамнез по ССЗ, статус курения, показатель индекса массы тела (ИМТ), артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена.

В число специфических для РА факторов риска ССЗ включены: длительность и активность заболевания, серопозитивность по РФ и АЦЦП, наличие внесуставных проявлений, регулярный прием противовоспалительных препаратов (НПВП и ГК).

Как следует из клинической характеристики пациентов, в наблюдаемой группе преобладала поздняя стадия РА, с длительностью заболевания более 5 лет. Подавляющее большинство больных (89,33 %) имело активность заболевания 2–3-й степени, были серопозитивными по РФ и АЦЦП (82 и 92 % соответственно), внесуставные проявления в виде васкулита, нейропатии, поражения внутренних органов диагностированы у четверти пациентов. Длительный прием ГКС и НПВП имел место у 40 и 83,3 % пациентов соответственно.

При анализе частоты выявления болезнь специфических факторов риска в исследуемой группе пациентов РА в зависимости от степени активности заболевания были получены следующие результаты (табл. 4).

Таблица 4

Частота регистрации болезнь-специфических ФР у пациентов РА в зависимости от активности заболевания

Болезнь-специфические факторы риска	Группа 1. Низкая активность РА, *n* = 16		Группа 2. Умеренная активность РА, *n* = 72		Группа 3. Высокая активность РА, *n* = 62		Сравнение группы 1 и группы 2	Сравнение группы 1 и группы 3
	n	%	*n*	%	*n*	%	Хи-квадрат (χ2)	
Серопозитивный РА	14	87,5	53	73,61	56	90,32	0,73	0,01
Эрозивный артрит	2	12,5	34	47,22	58	93,54	5,17*	42,61*
Длительный прием ГКС	0	0	21	29,67	39	62,91	4,63*	17,69*
Длительный прием НПВС	1	6,25	64	88,89	61	98,38	42,13*	60,69*

* $p < 0,05$ в сравнении с группой с низкой активностью РА, критерий χ^2.

Как следует из полученных данных, в группах с высокой умеренной и активностью РА чаще регистрировались такие специфические ФР, как эрозивный артрит, серопозитивность, длительный прием противовоспалительных средств.

Болезнь-специфические факторы риска демонстрируют статистически значимую ассоциацию с активностью РА ($p < 0,05$). Серопозитивность регистрировалась у большинства пациентов в группах с низкой, умеренной и высокой активностью РА. По частоте регистрации эрозивного артрита установлена достоверная разница между группами с низкой и высокой активностью РА ($\chi^2 = 42,61$), а также между группами с низкой и с умеренной активностью РА ($\chi^2 = 5,17$).

Выявлены статистические значимые различия между группами с низкой и высокой активностью РА по такому ФР, как системная терапия ГК, свидетельствующие о том, что доля пациентов, длительно принимающих ГК, была значительно выше в когорте с высокой активностью РА по сравнению с низкой активностью ($\chi^2 = 17,69$), также установлена достоверная

разница по данному показателю между группами с низкой и с умеренной активностью РА (χ^2 = 4,63). По частоте фактора длительного приема НПВП достоверные различия получены между группами с низкой и умеренной активностью РА (χ^2 = 42,13), а также между группами с низкой и высокой активностью РА (χ^2 = 60,69). Наряду с оценкой болезнь-специфических ФР нами был проведен анализ наличия ССЗ у пациентов с РА в зависимости от активности заболевания (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительный анализ частоты обнаружения ССЗ у пациентов с низкой, умеренной и высокой активностью РА

ССЗ	Группа 1. Пациенты с низкой активностью РА, *n* = 16	Группа 2. Пациенты с умеренной активностью РА, *n* = 72	Группа 3. Пациенты с высокой активностью РА, *n* = 62	Сравнение группы 1 и группы 2	Сравнение группы 1 и группы 3	Сравнение группы 2 и группы 3
	n (%)	*n* (%)	*n* (%)	Хи-квадрат (χ^2)		
Стабильная стенокардия напряжения ФК 1-3	1 (6,25)	7 (9,72)	9 (14,51)	2,87	5,67**	1,23
Артериальная гипертензия	12 (75)	52 (72,225)	57 (91,93)	0,12	2,14	4,87*
Постинфарктный кардиосклероз	1 (6,25)	5 (6,94)	13 (20,97)	0,89	6,89* **	5,67* **
Хроническая сердечная недостаточность ФК 1–3	1 (6,255)	22 (30,55)	20 (32,25)	4,56*	5,23*	0,45
Нарушения ритма и проводимости	3 (18,75)	16 (22,22)	9 (14,52)	0,57	0,87	0,67

* Различия достоверны по критерию χ^2; ** различия достоверны по критерию Фишера (критерий Фишера используется в данном случае ввиду того, что количество пациентов в нескольких группах меньше 5).

Полученные результаты наглядно демонстрируют, что более высокая активность РА достоверно ассоциирована с более частой регистрацией АГ: при сравнении групп с умеренной активностью и высокой активностью РА показатель χ^2 = 4,87. По частоте регистрации постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) установлена достоверная разница между группами с низкой и с высокой активностью РА (χ^2 = 6,89), по частоте обнаружения хронической сердечной недостаточности (ХСН) достоверны различия между группами с низкой и умеренной активностью РА (χ^2 = 4,56), а также между группами с низкой и высокой активностью РА (χ^2 = 5,23).

Установленные нами закономерности были подтверждены с помощью точного теста Фишера. Анализ частоты обнаружения кардиоваскулярной патологии в наблюдаемых группах с использованием критерия Фишера для малых выборок показал, что статистически значимые различия имели место между группами низкой и высокой активности РА по наличию стабильной стенокардии напряжения (p = 0,01).

Такая же закономерность обнаружена по частоте регистрации ПИКС (p = 0,008). При этом статистически значимые различия по наличию ПИКС у пациентов с РА были между группами пациентов с умеренной и высокой активностью РА (p = 0,008).

В связи с наличием ассоциации между активностью РА и кардиоваскулярной коморбидностью нами было изучено содержание циркулирующих биомаркеров, отражающих выраженность дисфункции эндотелия (ДЭ) и системного воспаления у пациентов с РА и АГ.

При количественном определении эндотелина-1 и фВ в группе РА и в контрольной группе АГ были получены следующие результаты (табл. 6).

Как следует из приведенных данных, у пациентов с РА уровень обоих исследованных показателей ДЭ оказался достоверно выше, чем в группе АГ. При этом следует отметить, что по мере возрастания активности РА наблюдалось достоверное увеличение содержания как ЭТ-1, так и фВ в группах пациентов с низкой, умеренной и высокой активностью РА. Следует подчеркнуть, что даже при минимальной активности РА содержание ЭТ-1 и фВ достоверно превышало аналогичные показатели в группе АГ.

Результаты количественного определения ключевых провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ИЛ-6 в общей группе больных РА, в группах с различной активностью РА и в группе контроля приведены в табл. 7.

Таблица 6

Маркеры ДЭ в группах пациентов РА и АГ, Me (межквартильный интервал)

Группа пациентов	Количество в группе	ЭТ-1, фмоль/мл
Общая группа пациентов с РА	150	5,46 (3,21;7,62)*
Низкая степень активности РА	16	3,41 (1,44; 5,26)*, ****
Умеренная степень активности РА	72	4,56 (2,37; 6,45) *, ****
Высокая степень активности РА	62	7,51 (3,71; 9,52) *, **, ***
Группа контроля	50	1,52 (1,78; 2,99)

* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой, U-критерий; ** $p < 0,05$ в сравнении с группой низкой активности РА; *** $p < 0,05$ в сравнении с группой умеренной активности РА; **** $p < 0,05$ в сравнении с группой высокой активности РА.

Таблица 7

Содержание провоспалительных цитокинов в группах РА и АГ, Me (межквартильный интервал)

Группа пациентов	Количество в группе	ИЛ-1β, пг/мл
Общая группа пациентов с РА	150	135,8 (85,6;165,3)*
Низкая степень активности РА	16	75,3 (46,2;112,7) *, ***, ****
Умеренная степень активности РА	72	131,6 (88,3;167,5) *, ******
Высокая степень активности РА	62	191,6 (94,3;235,8) *, *****
Группа контроля	50	41,72 (18,8; 54,5)

* $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой, U-критерий; ** $p < 0,05$ в сравнении с группой низкой активности РА; *** $p < 0,05$ в сравнении с группой умеренной активности РА; **** $p < 0,05$ в сравнении с группой высокой активности РА.

Полученные нами данные демонстрируют статистически значимое повышение содержания ИЛ-1β и ИЛ-6 в крови пациентов с РА по сравнению с пациентами с АГ, причем по уровню ИЛ-1 β превышение было трехкратным, а по уровню ИЛ-6 – шестикратным. Наряду с этим установлена зависимость гиперцитокинемии от активности РА. Как следует из приведенных результатов, наиболее высокий уровень исследованных цитокинов оказался в группе высокой активности: по сравнению с группой контроля и с группой низкой активности РА превышение медианы было 2,5–5-кратным. Кроме того, показатели ИЛ-1β и ИЛ-6 в группе с высокой активностью РА достоверно превышали соответствующие значения в группе больных с умеренной активностью РА. Установленные закономерности с одной стороны подтверждают роль иммунного воспаления в патогенезе и прогрессировании РА.

С другой стороны, они отражают вклад системного воспаления в развитие кардиоваскулярной патологии, т. к. наряду с гиперцитокинемией у пациентов с РА имело место достоверное повышение маркеров ДЭ, определяющих риск сосудистых поражений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают тот факт, что РА существенно повышает уровень кардиоваскулярного риска. У пациентов с РА, наряду с традиционными факторами риска, частота регистрации которых не уступает и даже превышает по ряду ФР группу АГ, имеют место болезнь-ассоциированные факторы кардиоваскулярного риска. В реальной клинической практике у подавляющего большинства пациентов с продолжительным течением активного, серопозитивного РА эти факторы присутствуют и сочетаются с клинически манифестными формами атеросклеротических ССЗ. Важно отметить, что активность ревматоидного воспаления существенно влияет на сердечно-сосудистый риск, о чем свидетельствует более высокая частота регистрации ФР и наличия сопутствующих ССЗ у пациентов с высокой активностью РА.

Важным результатом, демонстрирующим связь между иммунопатологическим процессом и сердечно-сосудистой патологией, является обнаружение у пациентов с РА высокого содержания растворимых маркеров эндотелиальной дисфункции – фактора фон Виллебранда и эндотелина-1, сочетающееся с многократным повышением уровня ключевых провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β и ИЛ-6.

Отмеченная закономерность объясняет патогенетический механизм сосудистых поражений у пациентов с аутоиммунными заболеваниями

и говорит о важности объективной оценки тяжести основного заболевания на основании определения специфических биомаркеров. С клинических позиций полученные результаты представляют определенный интерес в связи с возможностью их использования для повышения качества стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с РА.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ревматоидный артрит: МКБ 10: М05, М06. Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов». 2024. 120 с. URL: https://rheumatolog.ru/experts/ klinicheskie-rekomendacii
2. *Белялов Ф.И.* Клинические рекомендации по кардиологии и коморбидным болезням. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 307 с.
3. Российский статистический ежегодник. 2024: Росстат. М., 2024. 633 с.
4. *Насонов Е.Л.* Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 448 с.
5. *Ребров А.П.* Поражение сердца у больных с ревматоидным артритом. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2022;3(1):15–19.
6. *Фомичева О.А., Попкова Т.В., Круглый Л.Б.* Факторы прогрессирования и развития атеросклероза при ревматоидном артрите. *Кардиология.* 2021;61(1):12–21.
7. *Сагитова Э. Р., Кравцова О. Н.* Сложности терапии ревматоидного артрита при наличии сердечно-сосудистых осложнений. *Врач.* 2022;33(8):67–70.
8. *Аничков Д.А., Шостак Н.А., Тимофеев В.Т.* Кардиоваскулярный риск у больных воспалительными артритами. *Клиницист.* 2023;17(4):12–18.
9. *Сердюк И.Л., Абдрахманова А.И.* Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания. *Вестник современной клинической медицины.* 2020;13(4):86–91.
10. *Kadier K., Dilixiati D., Zhang X., Li H., Kuang L., Huang J. et al.* Rheumatoid arthritis increases the risk of heart failure: results from the cross-sectional study in the US population and mendelian randomization analysis in the European population. *Frontiers in immunology*. 2024;15:1377432.

REFERENCES

1. Rheumatoid arthritis: ICD-10: M05, M06. Clinical Guidelines. All-Russian Public Organization "Association of Rheumatologists". 2024. 120 p. (In Russ.) URL: https://rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii
2. *Belyalov F.I.* Clinical Guidelines for Cardiology and Comorbid Diseases. Moscow; GEOTAR-Media, 2021. 307 p. (In Russ.).
3. Russian Statistical Yearbook. 2024: Rosstat. Moscow, 2024. 633 p. (In Russ.).
4. *Nasonov E.L.* Russian Clinical Guidelines. Rheumatology. Moscow; GEOTAR-Media, 2020. 448 p. (In Russ.).
5. *Rebrov A.P.* Heart involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Yuzhno-Rossiyskiy Zhurnal Terapeuticheskoy Praktiki = South-Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(1):15–19. (In Russ.).
6. *Fomicheva O.A., Popkova T.V., Krugly L.B.* Factors of progression and development of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Kardiologiia.* 2021;61(1):12–21. (In Russ.).
7. *Sagitova E.R., Kravtsova O.N.* Challenges in the therapy of rheumatoid arthritis in the presence of cardiovascular complications. *Vrach = Doctor.* 2022;33(8):67–70. (In Russ.).
8. *Anichkov D.A., Shostak N.A., Timofeev V.T.* Cardiovascular risk in patients with inflammatory arthritis. *Klinitsist = Clinician*. 2023;17(4):12–18. (In Russ.).
9. *Serdyuk I.L., Abdrakhmanova A.I.* Rheumatoid arthritis and cardiovascular diseases. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny = Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2020;13(4):86–91. (In Russ.).
10. *Kadier K., Dilixiati D., Zhang X., Li H., Kuang L., Huang J. et al.* Rheumatoid arthritis increases the risk of heart failure: results from the cross-sectional study in the US population and mendelian randomization analysis in the European population. *Frontiers in immunology*. 2024;15:1377432.

Информация об авторах

М.С. Звоноренко – ассистент кафедры, ✉ *maximzvonorenko@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5335-9151*

Е.В. Калинина – кандидат медицинских наук, доцент кафедры, *elenacherevkova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1762-6056*

А.Р. Бабаева – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, *arbabaeva@list.ru, https://orcid.org/0000-0002-7588-8089*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Статья поступила в редакцию 25.01.2026; одобрена после рецензирования 04.02.2026; принята к публикации 07.03.2026.

Information about the authors

M.S. Zvonorenko – Assistant Lecturer of the Department, ✉*maximzvonorenko@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5335-9151*

E.V. Kalinina – Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department, *elenacherevkova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1762-6056.*

A.R. Babaeva – Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department, *arbabaeva@list.ru, https://orcid.org/0000-0002-7588-8089*

The authors declare no conflict of interest. Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

The article was submitted 25.01.2026; approved after reviewing 04.02.2026; accepted for publication 07.03.2026.