

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА И СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ДЛЯ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.А. Кононыхин, Е.В. Жданова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Марии Ульяновой, 6Г, Курган, Российская Федерация, 640014

### Основные положения

• У пациентов с ревматоидным артритом показатели липидограммы не позволяют в полной мере судить о выраженности атеросклероза. Индекс системного воспалительного ответа, индекс системного иммунного воспаления, а также нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение являются прогностически значимыми при оценке вероятности возникновения атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с ревматоидным артритом.

### Цель

Исследовать роль нарушений липидного обмена и системного воспаления в патогенезе атеросклероза сонных артерий (СА) у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

### Материалы и методы

30 пациентам с РА выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование СА (УЗДС СА). За гемодинамически значимую атеросклеротическую бляшку (АСБ) принимали утолщение СА свыше 50% в сравнении с близлежащими тканями. Проведена оценка общего анализа крови, значений С-реактивного белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и показателей липидограммы. На основании данных общего анализа крови рассчитаны индексы, отражающие активность системного воспаления.

### Результаты

Пациенты были распределены в 2 группы на основании результатов УЗДС СА. Первую группу составили 19 пациентов с наличием АСБ в СА. Во вторую группу вошли 11 больных без АСБ в СА. Пациенты с наличием АСБ в СА имели более низкие значения триглицеридов, чем без АСБ ( $1,27 \pm 0,48$  против  $1,73 \pm 0,5$  ммоль/л,  $p = 0,02$ ). Показатели общего холестерина сыворотки, липопротеинов низкой и высокой плотности в обеих группах статистически значимо не различались. Castelli risk index 1, Castelli risk index 2, атерогенный индекс плазмы, а также коэффициент атерогенности и комбинированный индекс липопротеинов не имели достоверных различий в исследуемых группах. Индекс системного воспалительного ответа (SIRI), нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR), индекс системного иммунного воспаления (SII), значения СОЭ и СРБ были выше у пациентов с АСБ в СА. Курение, отягощенная наследственность по кардиоваскулярной патологии, сопутствующая гипертоническая болезнь и системная терапия глюкокортикоидными не были связаны с развитием атеросклероза СА.

### Заключение

Показатели липидного обмена, а также индексы, основанные на данных липидограммы, не были связаны с риском развития атеросклероза СА у пациентов с РА. Прогностически значимыми при оценке риска развития атеросклеротического поражения СА являются показатели NLR, SII, SIRI, а также увеличение СОЭ и СРБ.

### Ключевые слова

Атеросклероз • Сердечно-сосудистые заболевания • Дислипидемия • Системное воспаление • Ревматоидный артрит

Поступила в редакцию: 24.09.2025; поступила после доработки: 14.10.2025; принята к печати: 19.11.2025

Для корреспонденции: Алексей Андреевич Кононыхин, [kononykhin.al98@mail.ru](mailto:kononykhin.al98@mail.ru); адрес: ул. Марии Ульяновой, 6Г, Курган, Российская Федерация, 640014

Corresponding author: Alexey A. Kononykhin, [kononykhin.al98@mail.ru](mailto:kononykhin.al98@mail.ru); address: 6, Maria Ulyanova St., Kurgan, Russian Federation, 640014

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LIPID METABOLISM PARAMETERS AND SYSTEMIC INFLAMMATION FOR THE DEVELOPMENT OF CAROTID ARTERY ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

A.A. Kononykhin, E.V. Zhdanova

National Ilizarov Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, 6, Maria Ulyanova St., Kurgan, Russian Federation, 640014

### Highlights

- In patients with rheumatoid arthritis, lipid profile indicators do not allow one to fully assess the severity of atherosclerosis. The systemic inflammatory response index, the systemic immune inflammation index, and the neutrophil-lymphocyte ratio are prognostically significant in assessing the likelihood of atherosclerotic plaque development in the carotid arteries in patients with rheumatoid arthritis.

**Aim** To study the role of lipid metabolism disorders and systemic inflammation in the pathogenesis of carotid artery (CA) atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis (RA).

**Methods** Thirty patients with RA underwent ultrasound duplex scanning of the CA (USDS CA). The criterion for the presence of an atherosclerotic plaque (AP) was local thickening of the CA by more than 50% compared to the surrounding areas. A complete blood count was assessed, including the erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) values, and lipidogram parameters. Based on the general blood test data, indices reflecting the activity of systemic inflammation were calculated.

**Results** According to the results of USDS CA the patients were divided into 2 groups: group 1 - with the presence of AP in the CA (n = 19) and group 2 without AP in the CA (n = 11). Patients with the presence of AP in the CA had lower triglyceride values than those without AP ( $1,27 \pm 0,48$  vs.  $1,73 \pm 0,5$  mmol/L,  $p = 0,02$ ). The levels of total serum cholesterol, low-density lipoproteins and high-density lipoproteins were not statistically distinguishable between the two groups. The Castelli risk indices 1 and 2, the atherogenic index of plasma as well as the atherogenicity coefficient and the combined lipoprotein index showed no significant differences between the study groups. The systemic inflammatory response index (SIRI), neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune inflammation index (SII), ESR and CRP values were higher in patients with AP in CA. Smoking, a family history of cardiovascular diseases, concomitant hypertension, and systemic glucocorticosteroid treatment were not linked to the development of CA.

**Conclusion** Lipid metabolism parameters, as well as indices based on lipidogram data, were not associated with the risk of developing CA atherosclerosis in patients with RA. NLR, SII, SIRI, as well as ESR and CRP are prognostically significant in determining the risk of developing atherosclerotic CA lesions.

**Keywords** Atherosclerosis • Cardiovascular diseases • Dyslipidemia • Systemic inflammation • Rheumatoid arthritis

Received: 24.09.2025; received in revised form: 14.10.2025; accepted: 19.11.2025

### Список сокращений

АИП – атерогенный индекс плазмы	СОЭ – скорость оседания эритроцитов
АСБ – атеросклеротическая бляшка	СРБ – С-реактивный белок
КА – коэффициент атерогенности	ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
КИЛ – комбинированный индекс липопротеинов	ССР – сердечно-сосудистый риск
КИМ – комплекс интима-медиа	ТГ – триглицериды
ЛВП – липопротеиды высокой плотности	СRI – индекс риска Кастелли
ЛНП – липопротеиды низкой плотности	NLR – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение
ОИМ – острый инфаркт миокарда	PLR – тромбоцито-лимфоцитарное соотношение
ОХС – общий холестерин	SII – индекс системного воспаления
РА – ревматоидный артрит	SIRI – индекс системного воспалительного ответа
СА – сонная артерия	

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением суставов и внутренних органов [1]. К 2020 г. количество людей, страдающих РА, в мире было равно 17,6 млн, а распространенность заболевания составила 208,8 случаев на 100 000 населения, что на 14,1% больше, чем в 1990 г. Согласно прогнозам, к 2050 г. 31,7 млн людей будут иметь РА [2]. Данные Всемирной организации здравоохранения свидетельствуют, что ежегодно сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной 17,9 млн (32%) всех смертей в мире [3]. В структуре кардиоваскулярной смертности лидирующие позиции занимает острый инфаркт миокарда (ОИМ) и инсульт, развитие которых чаще всего обуславливается атеросклеротическим поражением артерий [4]. Известно, что наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях (СА) существенно увеличивает риск возникновения инсульта. У пациентов с РА риск ОИМ и инсульта выше на 68% и 41% соответственно по сравнению с общей популяцией [5]. По данным различных исследований, частота развития АСБ в СА у больных с РА варьирует от 35 до 77% [6, 7]. У пациентов с РА отмечена повышенная экспрессия фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), который усиливает активацию транскрипционного фактора NF- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), что в свою очередь приводит к повышению экспрессии на поверхности клеток эндотелия ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1), VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1), MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1), фракталина, а также фактора фон Виллебранда, тканевого фактора и ингибитора активатора плазминогена-1 [8]. Эти факторы стимулируют миграцию моноцитов и Т-лимфоцитов через эндотелий в очаг воспаления. Возникающее при этом повреждение сосудистой стенки является инициальным звеном развития атеросклеротического повреждения артерий, что объясняет ускоренное прогрессирование атеросклероза у пациентов с РА. Описанные процессы являются связующими звеньями между системным воспалением, дисфункцией эндотелия, активацией системы гемостаза и атеросклерозом. ФНО- $\alpha$  также способствует окислительным модификациям липопротеинов низкой плотности (ЛНП) и вызывает экспрессию матриксных металлопротеиназ (ММП) в очаге воспаления и в гладкомышечных клетках сосудистого русла, что приводит к эндотелиальной дисфункции, дисрегуляции тонуса сосудов, прогрессированию атеросклероза. Повышенная активность В-клеток, сопровождающаяся усиленной продукцией гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor,

GM-CSF), способствует активации дендритных клеток и Т-клеточного иммунного ответа, что, в конечном итоге, через ряд иммунологических реакций приводит к увеличению синтеза В2-клетками IgG2c против окисленного ЛНП, усиливая атеросклеротическое поражение артерий [9]. В связи с этим, выявление ведущего механизма атерогенеза при РА является необходимым для прогнозирования формирования сосудистых осложнений и патогенетического обоснования их профилактики.

**Цель исследования** – оценить роль нарушений липидного обмена и системного воспаления в патогенезе атеросклероза СА у пациентов с РА.

## Материалы и методы

Было проведено одномоментное обсервационное одноцентровое исследование. Обследовано 30 пациентов с РА, госпитализированных в специализированное ревматологическое отделение. Критериями включения были: диагноз РА, установленный в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов/Европейского альянса ревматологических ассоциаций, ACR/ EULAR, American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology) [10], позитивность по ревматоидному фактору, возраст 40–75 лет. Критерии невключения в исследование: сахарный диабет 1 и 2 типов, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность, онкологическое заболевание в настоящее время или в анамнезе, острое инфекционное заболевание или хроническая инфекция в стадии обострения. Пациенты с ИБС и сахарным диабетом не включались в исследование, так как при данных заболеваниях отмечается повышенная частота развития атеросклеротического поражения артерий и их сочетание с РА требует отдельного анализа, что не предусматривалось целями и задачами данной работы. Общая характеристика участников исследования представлена в табл. 1.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Информированное согласие на участие в исследовании было подписано всеми пациентами. В ходе исследования пациентам проводилось общеклиническое обследование в соответствии с клиническими рекомендациями (КР) «Ревматоидный артрит» Ассоциации ревматологов России, утвержденных в 2024 г. [11]. Все больные получали базисную противовоспалительную терапию одним из препаратов: Метотрексат, Лефлуноמיד, Сульфасалазин.

Ультразвуковое дуплексное сканирование СА всем пациентам выполнено одним специалистом – врачом функциональной диагностики однократно во время госпитализации. Исследование СА проводилось на ультразвуковом аппарате Samsung RS85

(Южная Корея). Частота излучения линейного датчика, который использовался при исследовании, составляла 7,5 мегагерц. Толщина комплекса интима-медиа (КИМ) СА измерена в мм в трех точках: первая точка – область общей СА на расстоянии 10 мм до луковички; вторая точка – на 5–10 мм краинальнее начала луковички; третья точка – внутренняя СА, 10 мм после разветвления с двух сторон. Анализу подвергались максимальные значения толщины КИМ, полученные в ходе исследования. Утолщение КИМ фиксировали при значениях 0,9 мм и более. За гемодинамически значимую АСБ принимали утолщение СА свыше 50% в сравнении с близлежащими тканями.

Общий холестерин сыворотки (ОХС) исследовался ферментативным методом, ЛНП и липопротеиды высокой плотности (ЛВП) – прямым ферментативным колориметрическим методом, триглицериды (ТГ) – энзиматическим колориметрическим методом. Целевые уровни показателей липидограммы оценивали в соответствии с КР Российского кардиологического общества по нарушениям липидного обмена, утвержденными в 2023 г. [12]. Индексы, основанные на показателях липидограммы, рассчитывали по формулам: коэффициент атерогенности (КА) = (ОХС – ЛВП) / ЛВП; комбинированный индекс липопротеинов (КИЛ) = ОХС x ТГ x ЛНП / ЛВП; атерогенный индекс плазмы (АИП) = lg (ТГ / ЛВП); Castelli risk index 1 (CRI 1) = ОХС / ЛВП; Castelli risk index 2 (CRI 2) = ЛНП / ЛВП. Холестерин липопротеидов невысокой плотности (ХС неЛВП) определяли, как ОХС – ЛВП.

Сердечно-сосудистый риск (ССР) определя-

ли по шкалам mSCORE, SCORE и SCORE2. ССР по шкале mSCORE рассчитывали в соответствии с рекомендациями EULAR путем умножения SCORE на 1,5.

Исследование общего анализа крови (ОАК) проводили на гематологическом анализаторе MINDRAY BC-6000 (Китайская народная республика). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) исследовали по методу Вестергрена. Показатели С-реактивного белка (СРБ) и IgM ревматоидного фактора определяли иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе ILab Taurus (США). Концентрацию антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) в сыворотке крови исследовали методом иммуноферментного анализа.

Для расчета индексов, основанных на показателях ОАК, применяли следующие формулы: индекс системного воспалительного ответа (SIRI) = нейтрофилы x моноциты / лимфоциты; индекс системного воспаления (SII) = нейтрофилы x тромбоциты / лимфоциты; нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (NLR) = нейтрофилы / лимфоциты; лимфоцито-моноцитарное (LMR) = лимфоциты / моноциты; тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (PLR) = тромбоциты / лимфоциты; нейтрофильно-моноцитарное соотношение = нейтрофилы / моноциты; индекс Рейса = (миелоциты + метамиелоциты + палочкоядерные нейтрофильные гранулоциты + сегментоядерные нейтрофильные гранулоциты) ÷ (моноциты + лимфоциты + эозинофильные гранулоциты). При расчете использовались абсолютные значения форменных элементов крови.

**Таблица 1.** Общая характеристика участников исследования  
**Table 1.** General characteristics of the study participants

Показатель / Parameter	Значение / Value
Женщины/мужчины / Female/male, n (%)	22 (73,3) / 8 (26,7)
Возраст, годы / Age, years, M ± SD	60,47 ± 10,41
Длительность заболевания, годы / Duration of the disease, years, Me [Q25; Q75]	9,5 [3,25; 18,25]
Рентгенологическая стадия / Radiographic stage, I/II/III/IV, n (%)	8 (26,7) / 8 (26,7) / 6 (20) / 8 (26,7)
Эрозивный артрит / Erosive arthritis, n (%)	10 (33,3)
Функциональный класс / Functional class, I/II, n (%)	13 (43,3) / 17 (56,7)
DAS28 / DAS28, M ± SD	4,71 ± 0,92
Наличие системных проявлений / The presence of systemic manifestations, n (%)	8 (26,7)
IgM РФ, МЕ/мл / IgM RF, IU/mL, Me [Q25; Q75]	57,55 [24,6; 96,25]
АЦЦП / АССР (+), n (%)	19 (63,3)
Метотрексат / Methotrexate, n (%)	24 (80)
Лефлуномид / Leflunomide, n (%)	2 (6,6)
Сульфасалазин / Sulfasalazine, n (%)	4 (13,3)
Терапия глюкокортикостероидами / Glucocorticosteroid therapy, n (%)	18 (60)
Терапия статинами / Statin therapy, n (%)	12 (40)

**Примечание:** АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; РФ – ревматоидный фактор; DAS28 – индекс активности заболевания, включающий 28 суставов.  
**Note:** АССР – antibodies to cyclic citrullinated peptide; DAS28 – Disease Activity Score 28; RF – rheumatoid factor.

### Статистический анализ

Программа Microsoft Excel использовалась для создания базы данных исследования. Статистический анализ выполнялся в программе STATISTICA 9 (StatSoft, США). Проверка гипотезы о нормальном распределении количественных данных проводилась при помощи критерия Шапиро-Уилка, а также показателей эксцесса и асимметрии. При нормальном распределении количественные показатели выражались посредством средних арифметических величин (M) и среднеквадратичных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные представляли в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q25; Q75]. Описание категориальных данных проводилось при помощи абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю при нормальном распределении и равенстве дисперсий выполнялось с использованием t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях применялся t-критерий Уэлча. При распределении, отличном от нормального, сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена использовался для оценки направления и тесноты корреляционной связи между двумя ко-

личественными показателями при распределении, отличном от нормального. Статистическая значимость различий определялась при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

АСБ были выявлены у 19 из 30 пациентов (12 женщин, 63,2%; 7 мужчин, 36,8%). У 4 из 11 пациентов без АСБ в СА отмечено утолщение КИМ до 0,9 мм и выше. 12 пациентов (40%) получали терапию статинами (6 пациентов имели АСБ в СА, у 6 пациентов АСБ отсутствовали). Среди пациентов с АСБ в СА двое получали Аторвастатин в дозе 40 мг/сутки, по 1 пациенту Аторвастатин 60 мг/сутки и Розувастатин 10 мг/сутки, двое больных принимали Розувастатин в дозировке 20 мг/сутки. В группе больных без АСБ в СА трое получали Аторвастатин в дозировке 40 мг/сутки и по одному участнику исследования принимали Аторвастатин по 80 мг/сутки, Розувастатин по 10 мг/сутки и Розувастатин по 20 мг/сутки соответственно. Прием статинов не оказывал влияния на развитие атеросклероза СА при РА. В ходе анализа показателей липидограммы статистически значимые различия были выявлены только для ТГ, уровень которых был ниже у пациентов с наличием АСБ ( $1,27 \pm 0,48$  ммоль/л), чем при их отсутствии ( $1,73 \pm 0,5$  ммоль/л). Индексы,

**Таблица 2.** Показатели липидного обмена, индексы, основанные на показателях липидограммы и ССР у пациентов с РА  
**Table 2.** Lipidogram indicators, indices based on lipidogram parameters and CVR in patients with RA

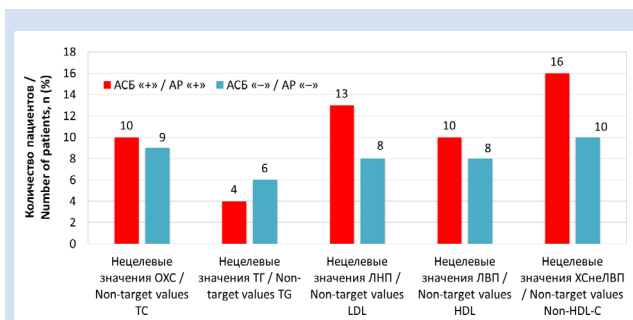
Показатели / Parameters	АСБ / AP (+) (n = 19)	АСБ / AP (-) (n = 11)	p
Возраст, годы / Age, years, M ± SD	62,79 ± 11,13	56,45 ± 7,97	0,11
ОХС, ммоль/л / TC, mmol/L, Me [Q25; Q75]	5,08 [4,38; 6,02]	5,80 [5,38; 7,04]	0,07
ЛНП, ммоль/л / LDL, mmol/L, M±SD	3,04 ± 0,86	3,52 ± 1,24	0,22
ЛВП, ммоль/л / HDL, mmol/L, Me [Q25; Q75]	1,06 [0,89; 1,37]	0,98 [0,90; 1,36]	0,98
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L, M ± SD	1,27 ± 0,48	1,73 ± 0,50	0,02
КА / AC, M ± SD	3,95 ± 1,52	4,37 ± 1,88	0,51
КИЛ / LCI, Me [Q25; Q75]	16,11 [8,93; 29,59]	26,00 [21,59; 41,36]	0,13
АИП / AIP, M ± SD	0,04 ± 0,23	0,18 ± 0,20	0,10
CRI 1, M ± SD	4,99 ± 1,53	5,38 ± 1,93	0,54
CRI 2, M ± SD	2,93 ± 1,23	3,19 ± 1,42	0,59
ХСнеЛВП, ммоль/л / Non-HDL-C, mmol/L, M + SD	4,13 ± 0,98	4,65 ± 1,26	0,22
mSCORE, Me [Q25; Q75]	8 [6,5; 10]	3,8 [1,5; 6,5]	0,025
SCORE, %, Me [Q25; Q75]	3,00 [1,5; 10]	1 [1; 2]	0,02
SCORE 2, %, M + SD	21,63 ± 12,5	12 ± 7,95	0,03
Курение / Smoking, n (%)	4 (21%)	4 (36%)	0,23
Отягощенный семейный анамнез по ССЗ / A burdened family history of CVD, n (%)	4 (21%)	2 (18%)	0,33
Гипертоническая болезнь / Hypertension, n (%)	9 (47,3)	5 (45,4)	0,26
Стеноз внутренней сонной артерии в % / Stenosis of the internal carotid artery in %, Me [Q25; Q75]	62 [52; 71]	21 [15; 29]	0,02

**Примечание:** АИП – атерогенный индекс плазмы; АСБ – атеросклеротическая бляшка; КА – коэффициент атерогенности; КИЛ – комбинированный индекс липопротеидов; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ОХС – общий холестерин сыворотки; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ТГ – триглицериды; ХСнеЛВП – холестерин липопротеидов низкой плотности; CRI – индекс риска Кастелли.

**Note:** AC – atherogenic coefficient; AIP – atherogenic index of plasma; AP – atherosclerotic plaque; CRI – Castelli risk index; CVD – cardiovascular diseases; HDL – high-density lipoproteins; LCI – lipoprotein Combine Index; LDL – low-density lipoproteins; non-HDL-C – non-high-density lipoprotein cholesterol; TC – total cholesterol; TG – triglycerides.

основанные на показателях липидограммы (CRI 1, CRI 2, КА, КИЛ, АИП), статистически значимо не различались в обеих группах (табл. 2). При этом в ходе исследования установлено, что среди всех участников исследования только 3 пациента не имели дислипидемии. Вне целевых значений находились показатели: ХС неЛВП у 26 (86,6%) больных, ЛНП у 21 (70%), ОХС у 19 (63,3%), ЛВП у 18 (60%), ТГ у 10 (33,3%). На рис. 1 представлена структура дислипидемии в зависимости от наличия АСБ в СА, однако различия не были статистически значимыми.

Содержание СРБ в крови и показатель СОЭ



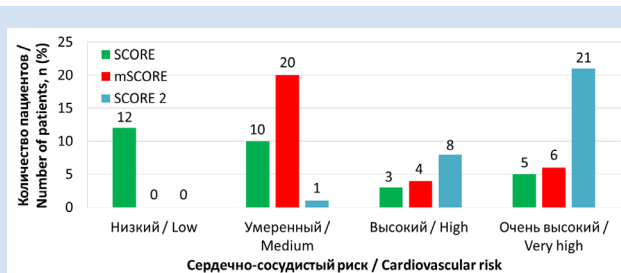
**Рисунок 1.** Структура дислипидемии у пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от наличия АСБ в СА

**Примечание:** АСБ – атеросклеротическая бляшка; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХС неЛВП – холестерин липопротеидов невысокой плотности.

**Figure 1.** The structure of dyslipidemia in patients with rheumatoid arthritis depending on the presence of ASP in the SA  
**Note:** AP – atherosclerotic plaque; HDL – high-density lipoproteins; LDL – low-density lipoproteins; non-HDL-C – non-high-density lipoprotein cholesterol; TG – triglycerides; TC – total cholesterol.

были достоверно выше у больных с атеросклеротическим поражением СА (6,65 [3,46; 13,15] против 3,00 [1,80; 7,55] мг/мл,  $p = 0,04$  и 25,00 [18,00; 37,50] против 10,00 [7,00; 16,00] мм/ч,  $p = 0,002$  соответственно). Концентрация нейтрофилов в крови была выше у пациентов с наличием АСБ, по сравнению с теми, у кого АСБ отсутствовали. При наличии АСБ в СА значения индексов, основанных на показателях ОАК, были статистически значимо выше: индекс Рейса составил 1,76 [1,38; 2,31] против 1,28 [1,12; 1,51] усл. ед.,  $p = 0,02$ ; NLR 2,41 [1,81; 3,49] против 1,68 [1,41; 2,01] усл. ед.,  $p = 0,02$  (табл. 3). Кроме того, уровень маркеров системного воспаления коррелировал с показателями липидограммы и наличием АСБ в СА (табл. 4). Курение, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии, сопутствующая гипертоническая болезнь и системная терапия глюкокортикостероидами не были связаны с развитием атеросклероза СА.

У обследуемых пациентов был оценен ССР по различным шкалам (рис. 2). Примечательно, что очень высокий ССР статистически значимо чаще



**Рисунок 2.** ССР у пациентов с ревматоидным артритом  
**Figure 2.** CVR in patients with rheumatoid arthritis

**Таблица 3.** Значения лейкограммы, индексов, основанных на показателях ОАК, и маркеров системного воспаления у пациентов с РА

**Table 3.** Leukogram, CBC-based indices, and systemic inflammatory markers in patients with RA

Показатели / Parameters	АСБ / AP (+) (n = 19)	АСБ / AP (-) (n = 11)	p
СРБ, мг/л / CRP, mg/L, Ме [Q25; Q75]	6,65 [3,46; 13,15]	3,00 [1,80; 7,55]	0,04
СОЭ, мм/ч / ESR, mm/h, Ме [Q25; Q75]	25,00 [18,00; 37,50]	10,00 [7,00; 16,00]	0,002
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л / Leukocytes, $\times 10^9$ /L, Ме [Q25; Q75]	6,68 [5,95; 8,34]	5,70 [4,99; 6,54]	0,12
Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л / Neutrophils, $\times 10^9$ /L, Ме [Q25; Q75]	4,38 [3,72; 5,32]	3,31 [2,62; 3,79]	0,01
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л / Lymphocytes, $\times 10^9$ /L, M $\pm$ SD	1,80 $\pm$ 0,79	2,02 $\pm$ 0,81	0,47
Моноциты, $\times 10^9$ /л / Monocytes, $\times 10^9$ /L, Ме [Q25; Q75]	0,44 [0,34; 0,59]	0,38 [0,32; 0,45]	0,37
Эозинофилы, $\times 10^9$ /л / Eosinophils, $\times 10^9$ /L, Ме [Q25; Q75]	0,16 [0,11; 0,25]	0,15 [0,13; 0,19]	0,98
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л / Platelets, $\times 10^9$ /L	260,00 [233,00; 308,50]	250,00 [232,50; 327,00]	0,76
NLR, Ме [Q25; Q75]	2,41 [1,81; 3,49]	1,68 [1,41; 2,01]	0,02
LMR, Ме [Q25; Q75]	5,00 [4,36; 5,68]	3,97 [2,67; 5,32]	0,12
PLR, Ме [Q25; Q75]	172,13 [125,07; 233,84]	162,26 [120,91; 180,98]	0,07
Индекс Рейса / Reys Index, Ме [Q25; Q75]	1,76 [1,38; 2,31]	1,28 [1,12; 1,51]	0,02
SII, Ме [Q25; Q75]	785,82 [460,57; 1164,84]	419,71 [369,06; 552,93]	0,02
SIRI, Ме [Q25; Q75]	1,20 [0,87; 1,43]	0,64 [0,53; 0,69]	0,02

**Примечание:** АСБ – атеросклеротическая бляшка; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; LMR – лимфоцитарно-моноцитарное соотношение; NLR – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение; PLR – тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение; SII – индекс системного воспаления; SIRI – индекс системного воспалительного ответа.  
**Note:** AP – atherosclerotic plaque; CRP – C-reactive protein; ESR – erythrocyte sedimentation rate; LMR – lymphocyte-monocyte ratio; NLR – neutrophil-lymphocyte ratio; PLR – platelet-lymphocyte ratio; SII – systemic inflammation index; SIRI – systemic inflammatory response index.

определялся при использовании шкалы SCORE 2 ( $p = 0,02$ ). В то же время низкий ССР чаще выявлялся при применении шкалы SCORE ( $p = 0,04$ ). По данным корреляционного анализа максимальный процент стеноза СА имел более тесную связь с ССР, рассчитанным по шкале mSCORE ( $r = 0,702$ ;  $p = 0,01$ ), нежели с ССР, оцененным по шкале SCORE 2 ( $r = 0,545$ ;  $p = 0,001$ ) и SCORE ( $r = 0,461$ ;  $p = 0,01$ ).

### Обсуждение

По нашим данным, АСБ в СА выявлялись у 63,3% пациентов с РА, что согласуется с результатами других исследований, которые также указывают на частое развитие атеросклероза СА при РА. Pore J.E. et al. (2016) обнаружили, что АСБ в СА имелись у 35% больных РА (средний возраст  $59,3 \pm 9,8$  лет, DAS28  $4,8 \pm 1,2$ ), при этом предикторами прогрессирования атеросклеротического поражения СА являлись исходно более высокие значения СРБ и СОЭ [6]. В исследовании Фомичевой О.А. и соавт. (2021) АСБ в сонных и коронарных артериях выявлялись у 77% людей, страдающих РА, при этом больные с прогрессированием атеросклероза имели более высокие концентрации в крови фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина-1b, интерлейкина-6. Примечательно, что, как и в нашем исследовании, значения ОХС, ЛНП, ТГ были ниже в группе пациентов с прогрессированием атеросклеротического поражения артерий (хотя различия не были статистически значимы) [7]. Hannawi S.M. et al. (2020) обнаружили АСБ в СА у 21% больных РА (средний возраст  $47 \pm 16$  лет,

DAS28  $4,3 \pm 1,2$ ) [13]. Герасимова Е.В. и соавт. (2023) при исследовании пациентов (возраст 50 [46; 55] лет) с РА и низким ССР (mSCORE < 1%) установили, что АСБ в СА чаще определялись у пациентов с РА, чем в группе контроля, сопоставимой по полу, возрасту и другим показателям (17 против 8%) [14]. Кроме того, пациенты с РА и наличием АСБ в СА имели более высокие уровни ОХС ( $6,3 [5,8; 7,0]$  против  $5,8 [4,9; 6,5]$  ммоль/л,  $p = 0,01$ ), ЛНП ( $4,3 [3,9; 4,9]$  против  $3,9 [3,2; 4,3]$  ммоль/л,  $p = 0,01$ ) и ТГ ( $0,9 [0,5; 1,5]$  против  $0,7 [0,4; 1,1]$  ммоль/л,  $p = 0,02$ ). Параллельная оценка концентрации растворимого CD40 лиганд (pCD40L), а также растворимой ICAM-1 (pICAM-1) и растворимой VCAM-1 (pVCAM-1) позволила установить, что pICAM-1 и pVCAM-1 не влияют на формирование АСБ в СА, в то время как концентрация pCD40L у пациентов с РА прямо коррелирует с толщиной КИМ СА ( $r = 0,32$ ;  $p = 0,04$ ), а также с уровнем ОХС ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,01$ ) [14]. При этом pCD40L является не только воспалительным маркером, но и принимает участие в активации системы гемостаза и модуляции функции эндотелия [15]. Принимая во внимание связь pCD40L с развитием атеросклероза СА и гиперхолестеринемией, не лишено оснований предположение, что в патогенезе атеросклероза при РА имеет место взаимодействие целого ряда патогенных факторов: дислипидемии, патологии системы гемостаза, эндотелиальной дисфункции и системного воспаления, представляющее значительный научный интерес и требующее дальнейших исследований.

**Таблица 4.** Взаимосвязь степени атеросклеротического поражения СА, показателей липидного обмена и маркеров системного воспаления

**Table 4.** The relationship between atherosclerosis of the CA and lipid metabolism indices with markers of systemic inflammation

	Коэффициент корреляции / Correlation coefficient, r							
	СОЭ, мм/ч / ESR, mm/h	СРБ, мг/л / CRP, mg/L	IgM РФ, МЕ/мл / IgM RF, IU/mL	LMR	PLR	NLR	Индекс Рейса / Reys Index	SII
Количество АСБ, единиц / Number of AP, units	0,434*	–	–	–	0,406*	0,398*	0,409*	0,459*
Стеноз СА, макс. / CA stenosis, max, %	0,402*	–	–	–	–	0,382*	0,434*	0,407*
ОХС, ммоль/л / TC, mmol/L	–0,395*	–0,43*	–0,54*	0,363*	–0,326*	–	–	–
ЛНП, ммоль/л / LDL, mmol/L	–	–0,405*	–	–	–	–	–	–
ЛВП, ммоль/л / HDL, mmol/L	–0,397*	–	–	–	–	–	–	–
ТГ, ммоль/л / TG, mmol/L	–	–	–0,464*	–	–	–	–	–
ХСнеЛВП, ммоль/л / Non-HDL-C, mmol/L	–	–0,42*	–0,442*	0,373*	–	–	–	–
КИЛ / LCI	–	–0,362*	–0,373*	–	–	–	–	–

**Примечание:** \* – различия статистически значимы при  $p < 0,05$ ; АСБ – атеросклеротическая бляшка; КИЛ – комбинированный индекс липопротеидов; ЛВП – липопротеиды высокой плотности; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; ОХС – общий холестерин сыворотки; РФ – ревматоидный фактор; СА – сонная артерия; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; ТГ – триглицериды; ХСнеЛВП – холестерин липопротеидов невысокой плотности; LMR – лимфоцитомоноцитарное соотношение; NLR – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение; PLR – тромбоцитомоноцитарное соотношение; SII – индекс системного воспаления.

**Note:** \* – the differences are statistically significant at  $p < 0,05$ ; AIP – atherogenic index of plasma; AP – atherosclerotic plaque; CA – carotid artery; CRP – C-reactive protein; ESR – erythrocyte sedimentation rate; HDL – high-density lipoproteins; LCI – lipoprotein Combine Index; LDL – low-density lipoproteins; LMR – lymphocyte-monocyte ratio; NLR – neutrophil-lymphocyte ratio; non-HDL-C – non-high-density lipoprotein cholesterol; PLR – platelet-lymphocyte ratio; RF – rheumatoid factor; SII – systemic inflammation index; TC – total cholesterol; TG – triglycerides.

В ходе 15-летнего проспективного исследования 70 женщин (Koren Krajnc M. et al., 2020) установлено, что концентрация провоспалительных маркеров (СРБ, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , матриксной металлопротеиназы 3 и матриксной металлопротеиназы 9) не влияла на формирование АСБ в СА у больных с РА, при этом величина VCAM была связана с образованием АСБ ( $r = 0,341$ ;  $p = 0,016$ ) [16]. Примечательно, что на момент постановки диагноза РА АСБ в СА выявлены у 7 (10%) женщин (средний возраст  $42 \pm 5,5$  лет), а спустя 15 лет наблюдения АСБ определялись уже у 25 (42,4%) участниц исследования.

Особенностью нашего исследования стал анализ величины индексов, основанных на показателях липидограммы, при развитии атеросклероза СА. Имеются данные, что КА, предложенный А.Н. Климовым, имеет высокую прогностическую значимость при оценке риска смерти от ОИМ и инсульта [17]. При поиске в научных базах данных (Scopus, Web of Science, Medline, The Cochrane Library) нам не удалось обнаружить работ зарубежных авторов, оценивающих влияние данного показателя на развитие атеросклероза СА при РА. Исследование, в которое вошли 223 женщины с РА (Стародубова Ю.Н. и соавт., 2017), продемонстрировало ассоциацию КА с развитием атеросклероза (анализировались лодыжечно-плечевой индекс, ССЗ в анамнезе), при этом в группе пациенток со сроком заболевания до 1 года КА был выше, чем у больных с длительностью болезни, превышающей 1 год ( $5,3 \pm 1,1$  против  $3,1 \pm 0,9$  усл. ед., соответственно,  $p = 0,03$ ) [18]. В то же время частота ССЗ была выше при длительности РА больше 1 года (24 (18%) против 3 (3%) ССЗ,  $p = 0,006$ ). Кроме того, КА имел прямые корреляционные связи с уровнем СОЭ ( $r = 0,51$ ;  $p = 0,001$ ) и СРБ ( $r = 0,71$ ;  $p = 0,001$ ). По нашим данным КА не был связан с атеросклерозом СА, при этом стоит отметить, что в обеих группах пациентов он был выше референсных значений ( $3,95 \pm 1,52$  против  $4,37 \pm 1,88$ ;  $p = 0,51$ ). Аналогом КА в работах зарубежных авторов являются CRI 1 и CRI 2, которые демонстрируют их прогностическую значимость при оценке риска развития атеросклеротического поражения СА [19]. Albrektsen G. et al., 2017 (обследование 33 859 пациентов) установили, что CRI 1 был независимым фактором риска развития ОИМ у мужчин [20]. В исследовании АТТИСА (3 043 участника) CRI 1 имел связь с риском ССЗ, которая была более выражена у женщин [21]. García-Chagollán M. et al. (2021) выявили, что CRI 1 и CRI 2 у больных с РА были ниже, чем в группе контроля ( $3,89$  [3,2; 4,5] против  $4,27$  [3,5; 5] усл. ед., ( $p = 0,0002$ ) и  $2,3$  [1,8; 2,8] против  $2,65$  [2,1; 3,3] усл. ед., ( $p < 0,0001$ ) соответственно) [22]. Vázquez-Del Mercado M. et al. (2015) установили, что у больных с РА CRI 1 имел прямую корреляционную связь с толщиной КИМ СА ( $r = 0,716$ ;  $p = 0,001$ ), при этом

CRI 1 был выше при наличии АЦЦП [23]. В нашей работе CRI 1 и CRI 2 не были связаны с развитием атеросклероза СА, однако в обеих группах они были выше референсных значений. Hamam N. et al. (2021) продемонстрировали, что АИП является независимым фактором риска ССЗ у пациенток с РА [24]. Parveen S. et al. (2017) выявили, что у пациентов с РА на фоне 6-и месячной терапии комбинацией Метотрексата 15-20 мг/неделю, Гидроксихорохина 200 мг/сутки и Преднизолона 5–7,5 мг/сутки уровень АИП снижался с  $0,16 \pm 0,29$  до  $0,04 \pm 0,28$  усл. ед. ( $p = 0,043$ ), при этом также уменьшались значения CRI 1 с  $4,09$  [3,35; 5,97] до  $3,43$  [2,95; 4,24] усл. ед. ( $p = 0,0022$ ) и CRI 2 с  $2,77 \pm 1,20$  до  $2,11 \pm 0,90$  усл. ед. ( $p = 0,0008$ ) [25]. Нам не удалось обнаружить работ, исследующих АИП при атеросклерозе СА при РА. По нашим данным АИП был ниже в группе больных, имеющих АСБ в СА, однако различия не были статистически значимы ( $0,04 \pm 0,23$  против  $0,18 \pm 0,20$  усл. ед.,  $p = 0,1$ ). Çelik E et al., 2017 (122 пациента с ИБС, которым выполнялось аорто-коронарное шунтирование, и группа контроля из 155 человек без коронароангиографических признаков атеросклероза) указывают, что показатели КИЛ при прогнозировании атеросклеротического поражения артерий среди пациентов с ИБС по данным ROC-анализа имели специфичность 65,8% ( $AUC = 0,634$ ,  $p < 0,001$ ) [26]. Среди отечественных и зарубежных источников нам не удалось обнаружить сведений об оценке КИЛ при развитии атеросклероза при РА. По нашим данным величина КИЛ не была связана с развитием атеросклеротического поражения, хотя и имела более низкие значения в группе пациентов с наличием АСБ в СА ( $16,11$  [8,93; 29,59] против  $26,00$  [21,59; 41,36] усл. ед.,  $p = 0,13$ ). González-Sierra M. et al. (2023) выявили, что NLR и SIRI были связаны с ССР, оцененным по шкале SCORE 2, для PLR такой закономерности выявлено не было. В то же время среди индексов, основанных на показателях ОАК, с наличием АСБ в СА был связан только PLR [27]. В соответствии с нашими результатами, NLR и SIRI ассоциировались с наличием АСБ в СА, в то время как PLR не зависел от атеросклеротического поражения артерий. Нам не удалось обнаружить работ, исследующих величину SII при атеросклерозе у пациентов с РА. По нашим данным, SII был значительно выше при атеросклерозе СА у больных РА ( $785,82$  [460,57; 1164,84] против  $419,71$  [369,06; 552,93] усл. ед.,  $p = 0,02$  у пациентов без АСБ). Стоит отметить, что для этих индексов отсутствуют официально утвержденные референсные значения. В этой связи особенный интерес представляют данные Шварц В.А. и соавт. (2024), которые выявили, что пороговые уровни, ассоциированные с атеросклерозом, были равны для NLR более 2,05 усл. ед., для SIRI более 1,05 усл. ед., для SII более 368 усл.

ед. [28]. Такие значения указаны для пациентов без РА. Ограничением нашего исследования являлась небольшая выборка пациентов. Представляется актуальным проведение исследований с большей статистической мощностью для определения пороговых значений индексов, основанных на показателях ОАК, у пациентов с РА, ассоциирующихся с увеличением риска развития атеросклеротического поражения артерий.

### Заключение

Пациенты с РА имеют повышенный риск развития атеросклероза СА. У больных с РА данные липидограммы не позволяют в полной мере судить о выраженности атеросклеротического поражения СА. Индексы, основанные на показателях липидограммы, не были прогностически значимыми для атеросклероза СА. В то время как индексы, основанные на показателях ОАК, являются прогностически значимыми для выявления АСБ в СА у паци-

ентов, имеющих РА, что, в совокупности с низкой стоимостью выполнения анализа и простотой подсчета, обуславливает перспективность их использования в качестве предикторов высокого ССР у больных РА. Определение пороговых значений для данных индексов, уточнение влияния на них противоревматических препаратов, а также изучение их динамики на различных стадиях заболевания представляет значительный научный интерес и является актуальной задачей для дальнейших исследований.

### Конфликт интересов

А.А. Кононыхин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.В. Жданова заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Кононыхин Алексей Андреевич*, аспирант федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курган, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9404-712X

*Жданова Екатерина Васильевна*, доктор медицинских наук профессор кафедры травматологии, ортопедии и смежных дисциплин учебного отдела федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курган, Российская Федерация; **ORCID** 0004-0002-7938-5470

### Author Information Form

*Kononykhin Aleksey A.*, PhD student, National Ilizarov Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9404-712X

*Zhdanova Ekaterina V.*, PhD, MD, Professor of the Department of Traumatology, Orthopedics and Related Disciplines of the Academic Department, National Ilizarov Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation; **ORCID** 0004-0002-7938-5470

### Вклад авторов в статью

*КАА* – вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

*ЖЕВ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

### Author Contribution Statement

*КАА* – contribution to the concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

*ЖЕВ* – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D'Orazio A., Cirillo A.L., Greco G., Di Ruscio E., Latorre M., Pisani F., Alunno A., Puxeddu I. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: one year in review 2024 // Clin Exp Rheumatol. 2024; 42 (9):1707-1713. doi: 10.55563/clinexprheumatol/0307ed.
2. GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: A systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 2023; 5 (10):e594-e610 doi: 10.1016/S2665-9913(23)00211-4
3. Global Health Metrics. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. Lancet. 2018; 392 (10159):1736–1788. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7

4. Popescu D., Rezus E., Badescu M.C., Dima N., Seritean Isac P.N., Dragoi I.T., Rezus C. Cardiovascular Risk Assessment in Rheumatoid Arthritis: Accelerated Atherosclerosis, New Biomarkers, and the Effects of Biological Therapy. Life. 2023; 13:319. doi: 10.3390/life13020319.
5. Avina-Zubieta J.A., Thomas J., Sadatsafavi M., Lehman A.J., Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Ann Rheum Dis. 2012;71(9):1524-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200726.
6. Pope J.E., Nevskaya T., Barra L., Parraga G. Carotid Artery Atherosclerosis in Patients with Active Rheumatoid Arthritis: Predictors of Plaque Occurrence and Progression Over 24 Weeks. Open Rheumatol J. 2016; 10:49-59. doi:10.2174/1874312901610010049.

7. Фомичева О.А., Попкова Т.В., Круглый Л.Б., Герасимова Е.В., Новикова Д.С., Погорелова О.А., Трипотен М.И., Балахонова Т.В., Карпов Ю.А., Насонов Е.Л. Факторы прогрессирования и возникновения атеросклероза при ревматоидном артрите. *Кардиология*. 2021; 61 (1):12-21. doi: 10.18087/cardio.2021.1.n1331.
8. Gimbrone M.A. Jr., García-Cardeña G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res*. 2016;118(4):620-36. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306301
9. Tsiantoulas D., Sage A.P., Mallat Z., Binder C.J. Targeting B cells in atherosclerosis: closing the gap from bench to bedside. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35:296–302. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303569
10. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., Funovits J., Felson D.T., et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010; 62(9):2569–8c1. doi:10.1002/art.27584
11. Ревматоидный артрит. Клинические рекомендации 2024. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/250\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/250_3) (дата обращения 19.03.25)
12. Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471. EDN YVZOWJ
13. Hannawi S.M., Hannawi H., Alokaily F., Al Salmi I. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients of the Gulf Cooperated Council. *Saudi Med. J*. 2020;41(9):1022-1025. doi: 10.15537/smj.2020.9.25319.
14. Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Шалыгина М.В., Кириллова И.Г., Герасимова Д.А., Глухова С.И., Насонов Е.Л. Субклинический атеросклероз сонных артерий у больных ревматоидным артритом с низким сердечно-сосудистым риском. *Терапевтический архив*. 2023; 95 (5):375–379. doi: 10.26442/00403660.2023.05.202203.
15. Pereira-da-Silva T., Napoleão P., Pinheiro T., Selas M., Silva F., Ferreira R.C., Carmo M.M. The Proinflammatory Soluble CD40 Ligand Is Associated with the Systemic Extent of Stable Atherosclerosis. *Medicina (Kaunas)*. 2021; 57 (1):39. doi: 10.3390/medicina57010039.
16. Koren Krajnc M., Hojs R., Holc I., Knez Ž., Pahor A. Accelerated atherosclerosis in premenopausal women with rheumatoid arthritis - 15-year follow-up. *Bosn J Basic Med Sci*. 2021; 21 (4):477-483. doi: 10.17305/bjbm.2020.5176.
17. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. –СПб: Питер Ком, 1999 г. – 512 с.
18. Стародубова Ю.Н., Осипова И.В. Особенности дислипидемии и длительность ревматоидного артрита у женщин. *Атеросклероз*. 2017; 13 (3):33-42.
19. Zhao Z., Wang H., Hou Q., Zhou Y., Zhang Y. Non-traditional lipid parameters as potential predictors of carotid plaque vulnerability and stenosis in patients with acute ischemic stroke. *Neurol Sci*. 2023; 44 (3):835-843. doi: 10.1007/s10072-022-06472-3.
20. Albrektsen G., Heuch I., Løchen M.L., Thelle D.S.,

Wilsgaard T., Njølstad I., Børnaa K.H. Risk of incident myocardial infarction by gender: Interactions with serum lipids, blood pressure and smoking. *The Tromsø Study 1979–2012. Atherosclerosis*. 2017; 261:52–59. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.04.009.

21. Kouvari M., Panagiotakos D.B., Chrysohoou C., Georgousopoulou E.N., Tousoulis D., Pitsavos C. Sex-Related Differences of the Effect of Lipoproteins and Apolipoproteins on 10-Year Cardiovascular Disease Risk; Insights from the ATTICA Study (2002–2012) *Molecules*. 2020; 25:1506. doi: 10.3390/molecules25071506.

22. García-Chagollán M., Hernández-Martínez S.E., Rojas-Romero A.E., Muñoz-Valle J.F., Sigala-Arellano R., Cerpa-Cruz S., Morales-Núñez J.J., Lomeli-Nieto J.A., Macedo Ojeda G., Hernández-Bello J. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients: Relationship among its clinical components. *J Clin Lab Anal*. 2021; 35 (3):e23666. doi: 10.1002/jcla.23666.

23. Vázquez-Del Mercado M., Nuñez-Atahualpa L., Figueroa-Sánchez M., Gómez-Bañuelos E., Rocha-Muñoz A.D., Martín-Márquez B.T., Corona-Sanchez E.G., Martínez-García E.A., Macías-Reyes H., Gonzalez-Lopez L., et al. Serum levels of anticyclic citrullinated peptide antibodies, interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , and C-reactive protein are associated with increased carotid intima-media thickness: A cross-sectional analysis of a cohort of rheumatoid arthritis patients without cardiovascular risk factors. *Biomed. Res. Int*. 2015; 2015:342649. doi: 10.1155/2015/342649.

24. Hammam N., Abdel-Wahab N., Gheita T.A. Atherogenic Index of Plasma in Women with Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus: A 10-Year Potential Predictor of Cardiovascular Disease. *Curr Rheumatol Rev*. 2021; 17 (1):122-130. doi: 10.2174/1573397116666201007123403.

25. Parveen S., Jacob R., Rajasekhar L., Srinivasa C., Mohan I.K. Serum Lipid Alterations in Early Rheumatoid Arthritis Patients on Disease Modifying Anti Rheumatoid Therapy. *Indian J Clin Biochem*. 2017; 32 (1):26-32. doi: 10.1007/s12291-016-0566-9.

26. Çelik E., Çora A.R., Karadem K.B. The Effect of Untraditional Lipid Parameters in the Development of Coronary Artery Disease: Atherogenic Index of Plasma, Atherogenic Coefficient and Lipoprotein Combined Index. *J Saudi Heart Assoc*. 2021; 33 (3):244-250. doi: 10.37616/2212-5043.1266.

27. González-Sierra M., Quevedo-Rodríguez A., Romo-Cordero A., González-Chretien G., Quevedo-Abeledo J.C., de Vera-González A., González-Delgado A., Martín-González C., González-Gay M.Á., Ferraz-Amaro I. Relationship of Blood Inflammatory Composite Markers with Cardiovascular Risk Factors and Subclinical Atherosclerosis in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Life (Basel)*. 2023; 13 (7):1469. doi: 10.3390/life13071469.

28. Шварц В.А., Талибова С.М., Сокольская М.А., Испирян А.Ю., Шварц Е.Н., Петросян А.Д., Мерзляков В.Ю., Скопин А.И., Донаканян С.А. Ассоциация новых биомаркеров системного воспаления с развитием атеросклероза и его выраженностью. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29 (8):6025. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6025.

## REFERENCES

1. D'Orazio A, Cirillo AL, Greco G, Di Ruscio E, Latorre M, Pisani F, Alunno A, Puxeddu I. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: one year in review 2024 // *Clin Exp Rheumatol*. 2024; 42 (9):1707-1713. doi: 10.55563/clinexprheumatol/0307ed.
2. GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: A systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023; 5 (10):e594-e610 doi: 10.1016/S2665-9913(23)00211-4
3. Global Health Metrics. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *Lancet*. 2018; 392 (10159):1736–1788. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7
4. Popescu D, Rezus E, Badescu MC, Dima N, Seritean Isac PN, Dragoi IT, Rezus C. Cardiovascular Risk Assessment in Rheumatoid Arthritis: Accelerated Atherosclerosis, New

Biomarkers, and the Effects of Biological Therapy. *Life*. 2023; 13:319. doi: 10.3390/life13020319.

5. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(9):1524-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2011-200726.

6. Pope JE, Nevskaya T, Barra L, Parraga G. Carotid Artery Atherosclerosis in Patients with Active Rheumatoid Arthritis: Predictors of Plaque Occurrence and Progression Over 24 Weeks. *Open Rheumatol J*. 2016; 10:49-59. doi:10.2174/1874312901610010049

7. Фомичева ОА, Попкова ТВ, Круглый ЛБ, Герасимова ЕВ, Новикова ДС, Погорелова ОА. et al. Factors of Progression and Occurrence of Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis. *Kardiologiya*. 2021; 61 (1):12–21. doi: 10.18087/cardio.2021.1.n1331 (In Russian)

8. Gimbrone MA Jr, Garcia-Cardeña G. Endothelial Cell Dysfunction and the Pathobiology of Atherosclerosis. *Circ Res*. 2016;118(4):620-36. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306301

9. Tsiantoulas D, Sage AP, Mallat Z, Binder CJ. Targeting B cells in atherosclerosis: closing the gap from bench to bedside. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35:296–302. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303569
10. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, et al. et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010; 62(9):2569–8c1. doi:10.1002/art.27584
11. Rheumatoid arthritis. Clinical guidelines 2024. Available at: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/250\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/250_3) (accessed 19.03.25)
12. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471. EDN YVZOWJ
13. Hannawi SM, Hannawi H, Alokaily F, Al Salmi I. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients of the Gulf Cooperated Council. *Saudi Med J.* 2020;41(9):1022-1025. doi: 10.15537/smj.2020.9.25319.
14. Gerasimova EV, Popkova TV, Shalygina MV, Kirillova IG, Gerasimova DA, Glukhova SI, Nasonov EL. Subclinical atherosclerosis of the carotid arteries in patients with rheumatoid arthritis with low cardiovascular risk. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023; 95(5):375–379. doi: 10.26442/00403660.2023.05.20 2203 (In Russian)
15. Pereira-da-Silva T, Napoleão P, Pinheiro T, Selas M, Silva F, Ferreira RC, Carmo MM. The Proinflammatory Soluble CD40 Ligand Is Associated with the Systemic Extent of Stable Atherosclerosis. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57 (1):39. doi: 10.3390/medicina57010039.
16. Koren Krajnc M, Hojs R, Holc I, Knez Ž, Pahor A. Accelerated atherosclerosis in premenopausal women with rheumatoid arthritis - 15-year follow-up. *Bosn J Basic Med Sci.* 2021; 21 (4):477-483. doi: 10.17305/bjbm.2020.5176.
17. Klimov AN, Nikul'cheva NG. *Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narusheniya.* Saint Petersburg: Piter Kom, 1999. 512 p. (In Russian)
18. Starodubova YuN, Osipova IV. Characteristics of dyslipidemia and the duration of rheumatoid arthritis in women. *Atherosclerоз.* 2017; 13 (3):33-42 (In Russian)
19. Zhao Z, Wang H, Hou Q, Zhou Y, Zhang Y. Non-traditional lipid parameters as potential predictors of carotid plaque vulnerability and stenosis in patients with acute ischemic stroke. *Neurol Sci.* 2023; 44 (3):835-843. doi: 10.1007/s10072-022-06472-3.
20. Albrektsen G, Heuch I, Løchen ML, Thelle DS, Wilsgaard T, Njølstad I, Børnaa KH. Risk of incident myocardial infarction by gender: Interactions with serum lipids, blood pressure and smoking. The Tromsø Study 1979–2012. *Atherosclerosis.* 2017; 261:52–59. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.04.009.
21. Kouvari M, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Georgousopoulou EN, Tousoulis D, Pitsavos C. Sex-Related Differences of the Effect of Lipoproteins and Apolipoproteins on 10-Year Cardiovascular Disease Risk; Insights from the ATTICA Study (2002–2012) *Molecules.* 2020; 25:1506. doi: 10.3390/molecules25071506.
22. García-Chagollán M, Hernández-Martínez SE, Rojas-Romero AE, Muñoz-Valle JF, Sigala-Arellano R, Cerpa-Cruz S, Morales-Núñez JJ, Lomelí-Nieto JA, Macedo Ojeda G, Hernández-Bello J. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients: Relationship among its clinical components. *J Clin Lab Anal.* 2021; 35 (3):e23666. doi: 10.1002/jcla.23666.
23. Vázquez-Del Mercado M, Nuñez-Atahualpa L, Figueroa-Sánchez M, Gómez-Bañuelos E, Rocha-Muñoz AD, Martín-Márquez BT, Corona-Sanchez EG, Martínez-García EA, Macías-Reyes H, Gonzalez-Lopez L, et al. Serum levels of anticyclic citrullinated peptide antibodies, interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , and C-reactive protein are associated with increased carotid intima-media thickness: A cross-sectional analysis of a cohort of rheumatoid arthritis patients without cardiovascular risk factors. *Biomed. Res. Int.* 2015; 2015:342649. doi: 10.1155/2015/342649.
24. Hammam N, Abdel-Wahab N, Gheita TA. Atherogenic Index of Plasma in Women with Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus: A 10-Year Potential Predictor of Cardiovascular Disease. *Curr Rheumatol Rev.* 2021; 17 (1):122-130. doi: 10.2174/1573397116666201007123403.
25. Parveen S, Jacob R, Rajasekhar L, Srinivasa C, Mohan IK. Serum Lipid Alterations in Early Rheumatoid Arthritis Patients on Disease Modifying Anti Rheumatoid Therapy. *Indian J Clin Biochem.* 2017; 32 (1):26-32. doi: 10.1007/s12291-016-0566-9.
26. Çelik E, Çora AR, Karadem KB. The Effect of Untraditional Lipid Parameters in the Development of Coronary Artery Disease: Atherogenic Index of Plasma, Atherogenic Coefficient and Lipoprotein Combined Index. *J Saudi Heart Assoc.* 2021; 33 (3):244-250. doi: 10.37616/2212-5043.1266.
27. González-Sierra M, Quevedo-Rodríguez A, Romo-Cordero A, González-Chretien G, Quevedo-Abeledo JC, de Vera-González A, González-Delgado A, Martín-González C, González-Gay MÁ, Ferraz-Amaro I. Relationship of Blood Inflammatory Composite Markers with Cardiovascular Risk Factors and Subclinical Atherosclerosis in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Life (Basel).* 2023; 13 (7):1469. doi: 10.3390/life13071469.
28. Shvarts VA, Talibova SM, Sokolskaya MA, Ispiryay AYu, Shvarts EN, Petrosyan AD, Merzlyakov VYu, Skopin AI, Donakanyan SA. Association of novel biomarkers of systemic inflammation with atherosclerosis and its severity. *Russian Journal of Cardiology.* 2024; 29 (8):6025. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6025 (In Russian)

**Для цитирования:** Кононыхин А.А., Жданова Е.В. Прогностическая значимость показателей липидного обмена и системного воспаления для развития атеросклероза сонных артерий у пациентов с ревматоидным артритом. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2026;15(1): 155-165. DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-1-155-165

**To cite:** Kononykhin A.A., Zhdanova E.V. Prognostic significance of lipid metabolism parameters and systemic inflammation for the development of carotid artery atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2026;15(1): 155-165. DOI: 10.17802/2306-1278-2026-15-1-155-165