На правах рукописи

ОТАРОВА ЖАННА ЗАЛКУФОВНА

ОСОБЕННОСТИ АТЕРОГЕННЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРАДИЦИОННЫХ И СПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

3.1.18 Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Ставрополь – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Елисеева Людмила Николаевна

Официальные оппоненты:
Барышникова Галина Анатольевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра семейной медицины с курсами клинической лабораторной диагностики, психиатрии и психотерапии, профессор кафедры

Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), профессор кафедры

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « » ноября 2021 г. в ___ на заседании диссертационного совета 21.2.070.01. при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (355017, Ставрополь, ул. Мира, 310).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310 и на сайте www.stgmu.ru

Автореферат разослан «___»_____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор **Калмыкова Ангелина Станиславовна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Ревматоидный артрит (РА) относится к числу наиболее распространенных и тяжелых хронических заболеваний суставов. В структуре причин инвалидности, обусловленных болезнями костно-мышечной системы, РА занимает 3 место, уступая остеоартриту и дорсопатиям (Петрулько И.Л. и соавт., 2017). РА, пик заболеваемости которого приходится на самый трудоспособный возраст, у большинства пациентов сопровождается снижением функциональной активности, и уже на 10 год болезни у двух третей приводит к прогрессирующей утрате трудоспособности (Зинчук И.Ю. и соавт., 2014).

Являясь воспалительным аутоиммунным заболеванием, РА, наряду с поражением суставов, характеризуется внесуставной системной патологией, высоким бременем сопутствующих заболеваний, особенно сердечно-сосудистых, риск которых при РА выше в 1,5-2 раза, чем в популяции (Meyer P.W. et al., 2018; Kruger K. et al., 2019). Известно, что основной причиной летальности больных РА, как и в общей популяции, являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом, а относительный риск инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти у этих больных выше в 2 раза по сравнению с общей популяцией (England B.R. et al., 2018; Provan S.A. et al., 2020).

В настоящее время изучению роли воспаления в патогенезе атеросклероза уделяется большое внимание, что, безусловно, очень актуально при РА (Raggi P. et al., 2018). В увеличении риска ССЗ, наряду с традиционными, при РА важную роль играют такие факторы, как системное воспаление, длительность заболевания, длительность терапии и ее качество, снижение физической активности, поражение почек и др. (Palmefors H. et al., 2014; Becetti K. et al., 2015; Ramirez Huaranga M.A. et al., 2018; Pappas D.A. et al.,2018).

Вклад хронической болезни почек (ХБП) в прогрессирование кардиоваскулярной патологии в настоящее время не вызывает сомнений (Gansevoort R.T. et al., 2013). Как правило, диагностика поздних стадий ХБП не вызывает затруднений, тогда как огромное значение имеет выявление патологии в начальных стадиях, когда еще нет снижения СКФ, повышения уровня креатинина сыворотки крови.

В связи с этим большую актуальность приобретает диагностика субклинических повреждений почек, для верификации которых проводится поиск все новых методов диагностики. Среди инструментальных методов в последнее время большой интерес вызывает ультразвуковое исследование почечного кровотока. Изучение некоторых параметров ренальной гемодинамики у больных АГ и СД, в частности показало, что нарушения почечного кровотока коррелировали с СКФ и выявлялись еще до снижения показателей клубочковой фильтрации, а также увеличением ССР (Кошельская О.А. и соавт., 2018; Delsart P. et al., 2020). Это дает основания думать, что допплеровское изучение кровотока почечных сосудов может применяться для доклинической диагностики нарушения функции почек.

При анализе доступной литературы нами не найдено данных, отражающих особенности почечной гемодинамики у больных РА, ввиду чего изучение показателей кровотока, их связь с лабораторными, клиническими проявлениями заболевания, а также с сердечно-сосудистыми нарушениями у данной категории пациентов представляет большой интерес.

Таким образом, учитывая наличие при РА широкого спектра факторов, оказывающих негативное влияние на сердечно-сосудистую систему, изучение их суммарного влияния на кардиоваскулярный риск, а также на риск развития атеросклероза до сих пор представляется актуальной задачей. Кроме того, принимая во внимание ключевую роль атеросклероза в развитии сердечно-сосудистых событий, его раннее выявление для своевременного лечения при РА имеет большое прогностическое значение.

Степень разработанности темы исследования. Если опираться на клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России, для оценки кардиоваскулярного риска при ревматоидном артрите должна быть использована модифицированная шкала SCORE, которая предложена EULAR в 2010 г. (Насонов Е.Л., 2019). Данный калькулятор подразумевает использование коэффициента 1,5 при расчете риска по классической шкале SCORE (Peters M.J. et al., 2010). Как и в общей популяции, в результате калькуляции пациенты стратифицируются на низкий, умеренный, высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск. В дальнейшем больным, имеющим высокий и очень высокий риск, рекомендовано проведение УЗИ сонных артерий для выявления признаков атеросклероза. Недостатком данного калькулятора является отсутствие учета индивидуальных параметров течения ревматоидного артрита у конкретного пациента, в то время как эти параметры вносят значимый вклад в развитие атеросклероза и увеличение кардиоваскулярного риска.

Кроме модифицированной шкалы SCORE в разных странах для оценки сердечно-сосудистого риска при ревматоидном артрите используются калькуляторы ERS-RA, QRISK (J. Hippisley-Cox et al., 2008; Solomon D.H. et al., 2015). Однако при анализе этих методов калькуляции определено, что данные алгоритмы не увеличивают точность прогнозирования кардиоваскулярного риска при ревматоидном артрите по сравнению с калькуляторами, разработанными для населения в целом (Crowson C.S. et al., 2017; Wahlin B. et al., 2019).

Таким образом, поиск оптимальных способов калькуляции сердечно-сосудистого риска, а также риска развития атеросклероза при ревматоидном артрите до сих пор остается актуальным. Решение данной проблемы позволит сократить время начала как специфических профилактических мер, так и лекарственной терапии, направленных на снижение риска смерти у этих больных.

Цель исследования. Определить предикторы атеросклеротического поражения сосудистой стенки при ревматоидном артрите на основании стандартного обследования больных для определения группы пациентов, нуждающихся в углубленном обследовании и дополнительном медикаментозном вмешательстве.

Задачи исследования:

1. Определить частоту и характер традиционных и специфических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом с наличием и отсутствием артериальной гипертензии.
2. Оценить связь наличия атеросклеротических бляшек в экстракраниальных отделах сонных артерий с выраженностью основных традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ревматоидным артритом в сравнении с пациентами с артериальной гипертензией в сочетании и без ревматоидного артрита.
3. Определить особенности влияния ревматологического статуса на выраженность атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов сонных артерий у больных с ревматоидным артритом (по данным ультразвукового исследования).
4. Исследовать особенности нарушения почечного кровотока у больных с ревматоидным артритом при наличии и без артериальной гипертензии и определить взаимосвязь наличия атеросклеротических бляшек в сонных артериях с почечной дисфункцией и нарушениями ренального кровотока.
5. Разработать способ оценки высокого риска атеросклероза экстракраниальных артерий у больных с ревматоидным артритом на основании результатов стандартного обследования больного.
6. Создать алгоритм маршрутизации больного с ревматоидным артритом в отношении профилактики кардиоваскулярных заболеваний на основе определения риска развития атеросклероза.

Научная новизна. Впервые изучены особенности почечной гемодинамики при ревматоидном артрите и показана ассоциация нарушения ренального артериального кровотока со снижением функции почек, а также с увеличением частоты гипертрофии левого желудочка и атеросклеротических бляшек в сонных артериях.

Впервые выполнена оценка индексов резистентности почечных артерий у больных ревматоидным артритом в условиях коморбидности с артериальной гипертензией и без нее, а также при сравнении с пациентами, имеющими артериальную гипертензию без ревматоидного артрита, показавшая более значимое нарушение артериального кровотока у больных ревматоидным артритом.

Впервые предложен способ оценки высокого риска атеросклероза сонных артерий при ревматоидном артрите на основании данных стандартного исследования, имеющий высокую специфичность и чувствительность, а также предложен алгоритм маршрутизации больного с ревматоидным артритом в отношении профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на основе определения риска развития атеросклероза сонных артерий.

Теоретическая и практическая значимость работы. В данном исследовании изучена частота основных сердечно-сосудистых поражений у больных ревматоидным артритом (атеросклероза сонных артерий, гипертрофии левого желудочка, артериальной гипертензии), а также их ассоциация с традиционными и

специфическими факторами риска кардиоваскулярных заболеваний. Это послужило основанием для разработки способа определения высокого риска атеросклероза брахиоцефальных артерий при ревматоидном артрите, позволяющего выделить группу больных, нуждающихся в дальнейшем обследовании для раннего выявления атеросклероза сонных артерий и его своевременного лечения. На базе указанного способа разработан алгоритм маршрутизации больных ревматоидным артритом для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, что имеет большое прикладное значение в реальной клинической практике. Результаты исследования позволили определить диагностическое значение изучения почечного кровотока в оценке кардио-ренальных повреждений.

Методология и методы исследования

В основу настоящей диссертационной работы легли результаты научных исследований российских и иностранных авторов, в которых освещены современные представления об особенностях кардиоваскулярных и почечных поражений при ревматоидном артрите.

Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, задачей которого стало изучение кардиоваскулярных, почечных нарушений и их взаимосвязь у больных ревматоидным артритом. Материалы настоящей диссертации получены на основании результатов собственного исследования.

Объект исследования: больные ревматоидным артритом различной степени активности и стадий.

Предмет исследования: изучение особенностей сердечно-сосудистой и ренальной дисфункции у больных ревматоидным артритом и их связь с клиническими, лабораторно-инструментальными характеристиками заболевания и объемом терапии.

Настоящее исследование включало 140 пациентов с верифицированным ревматоидным артритом, проходивших лечение в условиях ревматологического отделения государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт -Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края. В работе использовались методы исследования: общеклинические, специальные (опросные, лабораторные, инструментальные), статистические.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. При ревматоидном артрите традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, ожирение, атеросклероз) проявляются в более молодом возрасте и с более низкими значениями уровня липидов крови.
2. У больных ревматоидным артритом с сочетанием 4 и более признаков, таких, как мужской пол, возраст 50 лет и более, индекс массы тела 25 кг/м² и более, дебют заболевания в возрасте 45 лет и старше, позитивность по ревматоидному фактору, скорость клубочковой фильтрации 60 мл/мин/1,73 м² и менее, потеря белка с мочой 0,1 г/сут и более, повышение АСТ и/или АЛТ до 25 Ед/л и более,

число болезненных суставов 20 и более, прием глюкокортикоидов имеется высокий риск развития атеросклеротического поражения сонных артерий. Такие пациенты нуждаются в дополнительном ультразвуковом исследовании брахиоцефальных артерий с последующей коррекцией антиатеросклеротической терапии.

3. Ревматоидный артрит (независимо от артериальной гипертензии) вызывает повышение резистентности магистральных артерий почек, цифровые значения резистентности коррелируют с возрастом дебюта, рентгенологической стадией заболевания и рядом традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Степень достоверности исследования. Достоверность полученных результатов исследования обеспечивается использованием достаточного объёма выборки для ее качественной статистической обработки с применением специализированных программ. Выбор статистических методов и тестов отражает уровень значимости полученных результатов. Выводы и практические рекомендации аргументированы и закономерно следуют из результатов исследования.

Конкретное участие автора в получении результатов. На основе анализа современных литературных данных, проведения патентно-информационного поиска по тематике диссертации, при непосредственном участии диссертанта сформулированы цель и задачи, определен дизайн исследования, критерии включения и исключения, материал и методы исследования. Автором обследованы пациенты с ревматоидным артритом и артериальной гипертензией без ревматоидного артрита, проанализирована медицинская документация на каждого пациента, оформлены карты осмотра, данные которых перенесены в электронную базу. Совместно с сотрудником ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» Минздрава России, врачом ультразвуковой диагностики высшей категории при личном участии автора выполнено ультразвуковое исследование сердца, сонных артерий, почек, почечных сосудов. Проведена математическая обработка материала. Осуществлен анализ полученных данных, опубликованы статьи по теме диссертации. Результаты сопоставлены с литературными данными, после чего были сформулированы выводы и практические рекомендации, написаны все разделы диссертации.

Практическое использование полученных результатов. Результаты исследования внедрены в практическую работу ревматологического отделения ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница №1 им. Проф. С.В. Очаповского» г. Краснодар, работу врачей-ревматологов и врачей-кардиологов поликлиники СКАЛ ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2», г. Краснодар, ООО «Сити-Клиник», г. Краснодар, а также в учебный процесс кафедр факультетской терапии и поликлинической терапии с курсом ОВП (семейная медицина) ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета, г. Краснодар.

Публикации и апробация работы. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки Российской Федерации. Материалы исследования доложены и обсуждены на XI

Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2016); I Международной научно-практической конференции «Современная медицина: традиции и инновации» (Ставрополь, 2016); XII Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2017); Конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2017» (Санкт-Петербург, 2017); VI Съезде терапевтов Южного федерального округа (Ростов-на-Дону, 2019); Региональном конгрессе «Российского кардиологического общества» (Краснодар, 2020); XXVIII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2021).

Апробация работы состоялась на совместном заседании кафедр факультетской терапии, терапии №1 ФПК и ППС и пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар, 2021).

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 162 страницах компьютерного текста, включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации, содержит 21 таблицу и 34 рисунков. Список литературы представлен 346 источниками, из которых 58 на русском языке, 288 – на иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

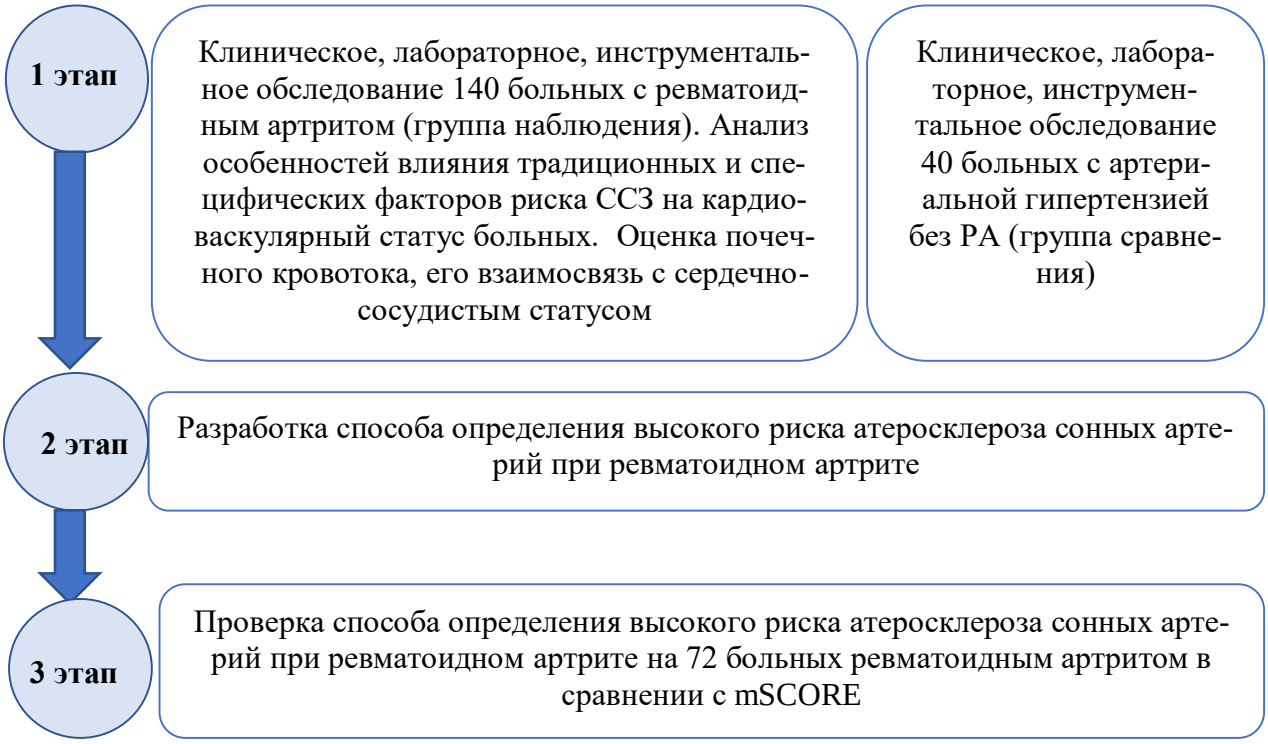

Рисунок 1. – Дизайн исследования

Критерии включения: установленный на основании классификационных критериев совместной рабочей группы ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, 2010) (Aletaha D.et al., 2010) РА, возраст старше 18 лет и наличие подписанного информированного согласия. Критерии исключения: туберкулез, острая инфекционная патология, онкологические заболевания, первичная патология почек, любые хронические заболевания в стадию декомпенсации, в том числе сердечная недостаточность II-IV функциональных классов по NYHA, перенесенный инфаркт миокарда, кардиохирургические вмешательства, нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий, экстрасистолия высоких градаций), верифицированная АГ вторичного генеза, первичная АГ 3 степени, а также АГ с ассоциированными клиническими состояниями, беременность, прием статинов, отказ от исследования.

Учитывая критерии включения и исключения, в исследование было включено 140 пациентов (115 женщин и 25 мужчин) с достоверным диагнозом РА, которые находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГБУЗ НИИ ККБ №1 (г. Краснодар) с 2014 по 2017 гг. на фоне традиционного базисного лечения. Средний возраст составил 53,8±11,2 лет. Длительность заболевания на момент включения в исследование была 9,4±8,1 лет. Большинство были серопозитивны по РФ (n=116, 82,9%) и АЦЦП (n=117, 83,6%). Пациентов с ранней стадией было 17 (12,1%), с развернутой – 47 (33,6%), с поздней – 76 (54,3%), больных с очень ранней стадией в исследовании не было. По данным рентгенографии кистей и стоп у 76 (54,3%) имелся эрозивный артрит. Низкая активность зафиксирована у 6 (4,3%), средняя – у 30 (21,4%), высокая – у 104 (74,3%), больных с ремиссией не было. Превалирование лиц с высокой степенью активности объясняется тем, что исследование проводилось среди госпитализированных больных. Средний балл DAS $28_{соэ}$ равнялся 5,8±1,2. У подавляющего большинства функциональный класс соответствовал II (n=126, 90%), I был у 8 пациентов (5,7%), III у 6 (4,3%), IV не встречался. По опроснику оценки здоровья больным HAQ средний балл составил 1,8±0,6.

Все пациенты получали базисную терапию, у большинства (n=110, 78,6%) она была представлена метотрексатом в дозе 10-25 мг в неделю, 22 человека (15,7%) принимали лефлуномид (20 мг в сутки), остальные 8 пациентов (5,7%) – другие БПВП (сульфасалазин, гидроксихлорохин). В индивидуальных режимах и дозах все пациенты принимали НПВП, 51 (36,4%) – ГКС (5-25 мг в сутки в пересчете на преднизолон). Дополнительно лица с РА с сопутствующей артериальной гипертензией (n=63) получали гипотензивную терапию: 12 пациентов в индивидуальных дозировках в качестве монотерапии принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего пептида (иАПФ) или антагонисты рецепторов к ангиотензину II (АРА II): эналаприл, периндоприл, лозартан, валсартан, остальные 51 – комбинированную: иАПФ/+гидрохлортиазид/индапамид, АРА II+ гидрохлортиазид /индапамид или иАПФ/АРА II +гидрохлортиазид/индапамид +блокатор кальциевых каналов (амлодипин).

Группу сравнения была представлена 40 пациентами с АГ без РА, сопоставимые по степени гипертензии, I и II стадии заболевания, не имеющими СД и тяжелых сопутствующих заболеваний, которые могли бы оказывать влияние на состояние сердечно-сосудистой системы, почек и выраженность атеросклероза. Средний возраст равнялся 54,3±7,6 годам. Подавляющее большинство было представлено женщинами – 80% (n=32). Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту с основной когортой больных РА. АГ диагностировалась согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии.

В группе сравнения 8 пациентов были на монотерапии иАПФ или АРА II (эналаприл, периндоприл, лозартан в стандартных дозировках), остальные 32 – на комбинированной (иАПФ+гидрохлортиазид/индапамид, АРА II+ гидрохлортиазид/индапамид, иАПФ/АРА II+гидрохлортиазид/индапамид+ амлодипин).

Всем больным при общеклиническом обследовании оценивали жалобы, анамнез заболевания, стандартные данные объективного осмотра с подробной оценкой суставного статуса. Количественная оценка активности РА определялась по индексу DAS 28. Расчет индекса DAS 28 включают в себя: ЧБС из 28 возможных, ЧПС из 28 возможных, СОЭ, оценку выраженности боли по ВАШ.

Помимо стандартного лабораторного обследования у больных РА дополнительно проводилось иммунологическое исследование, включавшее определение концентрации СРБ, РФ и АЦЦП, оценивалась суточная потеря белка. Исследование СРБ в сыворотке крови больных проводилось количественно с использованием латекс-метода (верхняя граница нормы составляет 8 мг/л). Определение РФ осуществлялось также латекс-методом (верхняя граница нормы – 30 Е/мл). При исследовании концентрации АЦЦП использовался метод иммуноферментного анализа (верхняя граница нормы 5 мг/л).

Ультразвуковое исследование в рамках настоящей работы проводилось на ультразвуковой диагностической системе «EDANU50» (CHINA) одним специалистом, который не был ознакомлен с результатами клинического, лабораторного и инструментального исследований пациентов.

Эхокардиография проводилась в В- и М-режимах по стандартной методике с учетом диаметра аорты, размеров предсердий, правого желудочка, конечного диастолического размера, размеров полостей в систолу, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, характеристик систолической (фракция выброса (ФВ) и диастолической функции (Е/А) левого желудочка. Критерием гипертрофии левого желудочка считался ИММЛЖ более 95 г/м² у женщин и 115 г/м² у мужчин (Lang R.M. et al., 2006).

При триплексном сканировании сонных артерий анализировалась величина просвета общих, наружных и внутренних сонных артерий, доступных для осмотра, толщина комплекса интима-медиа (ТИМ) на уровне бифуркации общей сонной артерии, прямолинейность их хода, наличие АСБ. За АСБ согласно Ман-

геймскому консенсусу принималось значение ТИМ более 1,5 мм или ее локальное увеличение на 0,5 мм или 50% по сравнению с ТИМ в прилегающих участках сонной артерии (Touboul P.J. et al., 2007).

Проведено ультразвуковое исследование почек: в В-режиме изучались структурные особенности почек, их положение, урологическая патология, аномалии строения. С помощью цветового допплеровского картирования анализировались сосудистая ножка и сосудистый рисунок почек. Кровоток в магистральных почечных артериях и венах вблизи ворот почек изучали посредством триплексного сканирования. Оценка артериального ренального кровотока осуществлялась по стандартной методике: максимальная (Vmax) и минимальная (Vmin) скорости в магистральной почечной артерии (ПА); индексы резистентности (RI), рассчитываемые с использованием программного обеспечения аппарата по общепринятой формуле (Хитрова А.Н. и соавт., 2002).

Всем пациентам проводили ультразвуковое исследование печени в В-режиме с оценкой структурных особенностей органа, определением размеров правой (оценивали косой сагиттальный размер правой доли) и толщину левой доли.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена на персональном компьютере HP после создания электронных баз данных с использованием программы «Microsoft Office Excel 2019» посредством программ STATISTICA 10.0 (StatsoftInc., USA) и «Attestat».

При оценке количественных параметров использовалась описательная статистика с определением среднего арифметического, стандартного отклонения, медианы. Для оценки качественных параметров вычислялись доли и процентные соотношения. Для правильного определения использования тех или иных статистических критериев для начала оценивали распределение всех изученных параметров в различных статистических выборках. Для определения нормальности распределения использовался критерий Колмогорова-Смирнова. В выборках с нормальным распределением для определения статистической значимости различий использовался критерий Стьюдента с поправкой Бонферонни. В выборках с неправильным распределением – критерии Манна-Уитни, Вилкоксона. Для оценки различий между процентными долями двух выборок использовали метод углового преобразования Фишера с расчетом «фи» (φ).

При корреляционном анализе параметрических данных использовался критерий Пирсона, для непараметрических рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена. При $r < 0,25$ - корреляцию считали слабой, $r = 0,25$- $0,75$ - умеренной, при $> 0,75$ корреляция оценивалась как сильная. В настоящей диссертации группы были независимыми. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась при значениях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты с РА были сопоставимы с группой сравнения по возрасту и гендерному распределению, уровню общего холестерина, СКФ, но концентрация глюкозы венозной крови натощак и ИМТ у пациентов группы сравнения оказались

значимо выше, чем у пациентов с РА. При РА повышенная масса тела была обнаружена у 33,6% больных, что незначимо превышало показатели в группе сравнения (27,5%), а ожирение – в 25,7% случаев (против 58,5%, что в 2,2 раза меньше, чем среди пациентов с АГ без РА). Различия между группами были выявлены и при оценке СОЭ – она закономерно и достоверно была выше среди лиц с РА. По остальным рутинным биохимическим маркерам значимых различий не было выявлено.

В нашем исследовании в группе больных РА АГ выявлена у 45% пациентов. Вместе с тем мы не обнаружили достоверных различий между группами по таким морфометрическим показателям, как толщина стенок левого желудочка, иКДР, ММЛЖ и иММЛЖ, а ОТС оказалась значимо выше в группе больных РА. Эта картина сопровождалась более выраженными признаками диастолической дисфункции (Е/А 0,79 у больных с РА против 0,87 – при АГ без РА) и меньшим значением ФВ в группе наблюдения ($p<0,05$). В группе сравнения в 7,5% случаев обнаружена начальная дилатация ЛЖ (КДР более 55 мм), среди больных РА – в 4,2%. Таким образом, очевидно, что у больных РА кроме АГ и массы тела свое влияние на величину массы ЛЖ оказывают и другие причины.

Анализ типов геометрии миокарда ЛЖ в группах показал, что эксцентрическая гипертрофия ЛЖ оказалась превалирующим типом геометрии ЛЖ как в группе с РА, так и в группе сравнения (41,4% и 57,5% соответственно, $p=0,036$). Концентрическая ГЛЖ среди пациентов с РА диагностировалась в 1,6 раз чаще, чем у больных группы сравнения (32,1% и 20% соответственно, $p=0,06$). Пациенты с неизмененной геометрией левого желудочка в обеих группах встречались с сопоставимой частотой (20,7% и 22,5% соответственно). В группе наблюдения концентрическое ремоделирование оказалось самым редким типом геометрии ЛЖ (5,7%), а в группе сравнения она вовсе не встречалась. Вместе с этим, различий по суммарной частоте ГЛЖ (концентрической и эксцентрической) между группой наблюдения и сравнения не отмечено (73,5 % ($n=103$) и 77,5 % ($n=31$) соответственно).

Мы сопоставили доли концентрической и эксцентрической гипертрофии в группах:

- В группе РА соотношение концГЛЖ/эксцГЛЖ = 1:1,29
- В группе сравнения (АГ без РА) – концГЛЖ/эксцГЛЖ = 1:2,88.

То есть относительная частота концентрической гипертрофии среди выявленных больных с ГЛЖ была выше у больных РА.

В нашем исследовании пациенты с РА, имеющие ГЛЖ, были старше больных без ГЛЖ (57,3±9,6 и 49,05±10,6 лет соответственно, $p=0,003$), начало РА у них отмечалось в более позднем возрасте (48,3±11,9 и 39,4±16,5 лет соответственно, $p=0,03$).

Несмотря на то, что у мужчин с РА суммарная частота ГЛЖ была ниже (56%), чем в других группах (у женщин с РА 77,4%, у мужчин и женщин группы срав-

нения 75% и 78,1% соответственно), у них концГЛЖ преобладала и была значимо выше, чем у остальных лиц: соотношение концГЛЖ/эксцГЛЖ = 1:0,27, а у женщин с РА - 1:1,62. В группе сравнения такая гендерная зависимость концентрической ГЛЖ не была столь очевидной.

Вместе с тем у мужчин с РА при наличии ГЛЖ в 100% случаев обнаруживались АСБ в брахиоцефальных артериях. Это было чаще в 1,7 раз, чем среди женщин с РА и с гипертрофией ЛЖ; в 3 раза чаще, чем у мужчин группы сравнения с наличием ГЛЖ.

Нами проанализирована структура типов геометрии ЛЖ в группах с РА в зависимости от наличия или отсутствия АГ и в группе сравнения (рисунок 2).

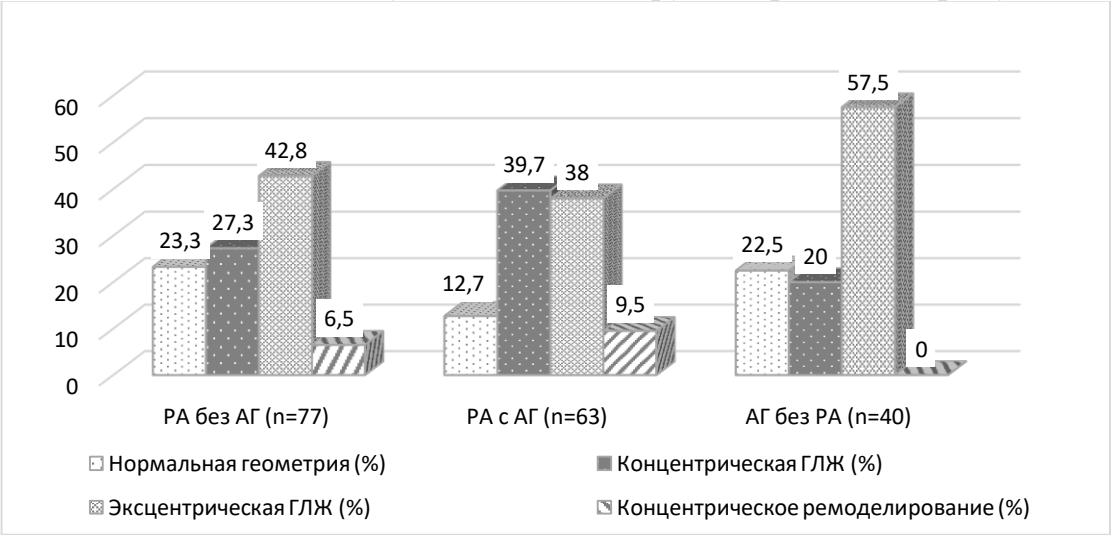

Рисунок 2. – Частота различных типов геометрии ЛЖ в группах больных с РА без артериальной гипертензии, РА с артериальной гипертензией и артериальной гипертензией без РА

Суммарная частота ГЛЖ (концентрической и эксцентрической) у больных с РА даже без АГ выявлялась так же часто, как и у больных группы сравнения (70,1% и 77,5% соответственно). У пациентов с РА при присоединении АГ уменьшается частота нормальной геометрии ЛЖ и растет частота концентрической ГЛЖ.

У больных РА даже при отсутствии АГ и ГЛЖ атеросклеротические бляшки выявлялись в 3,5 раза чаще, чем в группе сравнения без ГЛЖ и с сопоставимой частотой с больными в группе сравнения с ГЛЖ. По сравнению с больными РА с нормальным АД в отсутствие ГЛЖ присоединение либо АГ, либо ГЛЖ сопровождалось увеличением частоты атеросклеротических бляшек в сонных артериях в 1,5 и 1,6 раза соответственно (рисунок 3).

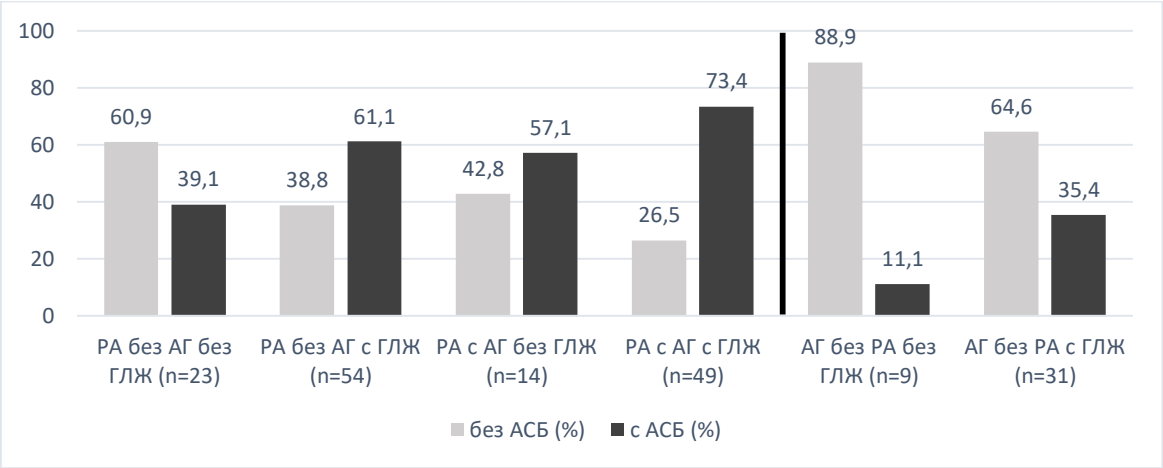

Рисунок 3. – Частота АСБ в сонных артериях в подгруппах в зависимости от наличия или отсутствия гипертрофии левого желудочка

Одновременное присутствие АГ и ГЛЖ при ревматоидном артрите сопровождалось ростом частоты АСБ в сонных артериях в 1,9 раз.

У серонегативных по РФ больных ГЛЖ обнаруживалась в 33%, тогда, как серопозитивность по РФ сочеталась с ней в 81,9% ($p<0,01$). В то же время абсолютные значения РФ у больных РА с ГЛЖ и без ГЛЖ были сопоставимы.

По данным ультразвукового сканирования сонных артерий, АСБ в при РА выявлялись чаще, чем в группе сравнения (61,4% и 30% соответственно, $p<0,01$).

Пациенты с АСБ в обеих группах были достоверно старше, чем без АСБ. У больных с РА без АСБ ИМТ оказался значимо ниже, чем у всех остальных пациентов, а у наблюдаемых с РА и с АСБ данный индекс был сопоставим с больными группы сравнения без АСБ, но ниже, чем у пациентов группы сравнения с АСБ. В группе больных АГ без РА с АСБ и без АСБ уровень глюкозы был значимо выше, чем у больных с РА. Больные РА без АСБ и с АСБ по этому критерию были сопоставимы. ОХС у больных РА как с АСБ, так и без них был сопоставим, но достоверно ниже, чем в группе сравнения с АСБ. Имелись различия и по уровню протеинурии – наличие АСБ ассоциировалось с большей потерей белка с мочой у больных с РА.

По нашим данным, как у больных РА, так и у пациентов из группы сравнения до 44 лет АСБ в сонных артериях не обнаруживались. Однако, у лиц с РА, начиная уже с 45 лет отмечался выраженный прирост частоты АСБ, которые встречались более чем у половины респондентов (68,6%), что было в 3,43 раза больше, чем в группе сравнения в соответствующей возрастной когорте. В группе же сравнения значимый рост доли больных с АСБ отмечался у лиц старше 60 лет (58,3%), у которых АСБ встречались в 2,9 раза чаще, чем у больных среднего возраста (20%). В группе наблюдения в данной возрастной когорте частоте АСБ составляла уже 82,6%.

У больных РА уже предожирение приводит к значимому росту частоты АСБ в сонных артериях (70,2%), что в 1,6 раз больше, чем у пациентов с нормальным ИМТ (43,8%, $p=0,0031$), достигая 77,7% при ожирении. В группе сравнения кар-

тина оказалась иной: частота АСБ в сонных артериях при нормальной и избыточной массе тела была сопоставима (16,6% и 18,1% соответственно) и увеличивалось только при ожирении (39,1%). Таким образом, значительный вклад в этот процесс у лиц с РА вносит не только ожирение, как у лиц с АГ без РА, но и предожирение.

В группе больных РА у мужчин АСБ в сонных артериях регистрировались достоверно чаще (88%), чем у женщин с РА (55,6%), мужчин (37,5%) и женщин (28,1%) группы сравнения. Значимых гендерных различий по этому параметру в группе сравнения не зафиксировано, что, возможно, было связано с малочисленностью мужчин в этой группе.

Среди больных группы сравнения частота АСБ у лиц с оптимальной и умеренно сниженной клубочковой фильтрацией была сопоставима (25% и 28,5% соответственно), а при уменьшении СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², значимо повышалась до 50%. В то же время в группе с РА прирост частоты АСБ по мере снижения СКФ имел линейный характер, начиная уже с умеренно сниженной СКФ (62,6%), где доля больных с АСБ в сонных артериях выросла на 17,4% при сопоставлении с больными с оптимальной СКФ (53,3%), а при снижении СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м2 – на 28% (по сравнению с больными РА с нормальной СКФ), составив 68,4%. У больных РА даже при нормальной и умеренно сниженной фильтрационной функции почек отмечалась высокая частота АСБ, которая была в 2,2 раза выше, чем у больных АГ без РА в сопоставимых по СКФ группах. Этот разрыв уменьшался только среди лиц с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² и у больных РА был в 1,4 раза больше, чем в группе сравнения.

У больных РА в суточная потеря белка 0,1 г/сут и более являлась пороговым уровнем, выше которого наблюдался значимый прирост частоты АСБ в сонных артериях. Так, при потере белка 0,1 г/сут и более частота АСБ была 80%, при значениях показателя менее 0,1 г/сут – 54,2% (p=0,006).

Также при РА значения АСТ и/или АЛТ более 25 Ед/л были связаны со значимым приростом частоты АСБ с 54,9% до 70,7% (p=0,02). В группе сравнения в нашем исследовании, это влияние оказалось еще больше – с приростом частоты АСБ от 13,6% до 50% (p=0,005), вероятно, данный факт связан с большей распространенностью стеатогепатоза у больных АГ.

РФ-позитивность в нашей работе сочеталась с большей частотой АСБ в брахиоцефальных артериях – у серопозитивных пациентов они выявлялись в 64,6%, у серонегативных – в 45,8% (p=0,04), при этом лица без АСБ и с наличием АСБ по уровню абсолютных значений РФ статистически значимо не различались между собой.

В результате анализа взаимосвязи АСБ в сонных артериях с рядом параметров, характеризующих активность РА, значимых корреляций не было обнаружено. Также не было выявлено разницы по частоте АСБ у пациентов с разной степенью активности РА, выраженной индексом DAS 28. В то же время нами установлено,

что при наличии 20 и более болезненных суставов частота АСБ в брахиоцефальных артериях была больше (74,4%), чем у пациентов с менее 20 болезненными суставами (55,7%, p=0,01).

У пациентов с РА, принимающих глюкокортикоиды, было отмечено увеличение частоты АСБ в брахиоцефальных артериях 1,4 раза (74,5%) при сопоставлении лицами, не получающими гормональной терапии (53,9%, p=0,007).

Дебют РА после 45 лет также сопровождался ростом доли больных с АСБ в сонных артериях по сравнению с лицами, у которых он приходился на возраст до 45 лет (78,5% и 53,3% соответственно, p=0,008). Эту оценку проводили у лиц от 45 до 65 лет, в результате чего группы по возрасту были сопоставимы.

Допплерография сосудов почек, как доступная, неинвазивная и высокоинформативная методика давно и широко применяется при изучении ренальной гемодинамики при различных заболеваниях. Однако в изучении РА данному исследованию уделяется крайне мало внимания.

Мы изучили состояние артериального и венозного почечного кровотока у больных ревматоидным артритом и в группе сравнения (таблица 1). В нашем исследовании у больных РА и у пациентов группы сравнения кровоток по магистральным венам почек значимо не различался, однако у пациентов с РА индексы резистентности в ренальных артериях оказались достоверно выше, чем у больных АГ без РА.

Таблица 1. – Характеристика почечного кровотока в группах с ревматоидным артритом и с артериальной гипертензией без ревматоидного артрита

Показатели	**РА (n=72)**	**АГ без РА (n=40)**
RI ПП	0,71±0,03	0,66±0,03*
ΔVven ПП, см/с	19,5±6,4	19,1±5,7
RI ЛП	0,72±0,03	0,67±0,03*
ΔVven ЛП, см/с	23,8±6,4	23,5±4,4
ΔVven ≤20 см/с с двух сторон, n (%)	20 (27,8%)	9 (22,5%)
ΔVven >20 см/с изолированно справа, n (%)	4 (5,5%)	1 (2,5%)
ΔVven >20 см/с изолированно слева, n (%)	20 (27,8%)	13 (32,5%)
ΔVven >20 см/с с двух сторон, n (%)	28 (38,9%)	17 (42,5%)

Примечание: Данные представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), абсолютных значений и долей. Статистическая значимость различий: * - p<0,05

При изучении корреляционных связей у больных РА обнаружена средней силы взаимосвязь RI в магистральных ПА с возрастом, возрастом дебюта заболевания, суточной протеинурией, уровнем общего холестерина сыворотки, толщиной КИМ сонных артерий.

Состояние артериального и венозного почечного кровотока у больных РА без АГ и РА с АГ было сопоставимо (RI ПП 0,71±0,03 и 0,71±0,02 соответственно), но резистивные показатели в артериях почек при РА даже в отсутствие АГ были

достоверно выше, чем в группе сравнения (0,66±0,03). Вероятно, отсутствие различий со стороны почечного кровотока в зависимости от наличия или отсутствия АГ у больных РА обусловлено наличием у них других повреждающих почки факторов, связанных с основным заболеванием, и требует дальнейшего изучения.

Увеличение индексов резистентности в почечных артериях сопровождалось нарастанием доли лиц с ГЛЖ. Так, при RI ПП <0,7 частота ГЛЖ составила 57,1%, при 0,7-0,73 – 76,5%, при ≥0,74 – 88,2%. Похожая картина была и с АСБ в сонных артериях: 42,9%, 64,7% и 76,5% соответственно.

Резюмируя полученные результаты, мы определили клинико-лабораторных параметры, которые оказывали наибольшее влияние на частоту ГЛЖ и АСБ. Объединив все указанные выше характеристики, мы создали алгоритм определения высокого риска атеросклероза у пациентов с РА, которым рекомендовано инициировать дообследование и, при возникновении необходимости, назначена терапия. Алгоритм основывается на представлениях о том, что перечисленные ФР, сочетаясь, повышают риск развития атеросклероза сонных артерий. В связи с этим, при учете совокупности факторов риска оптимизируется стратегия ранней диагностики атеросклероза брахиоцефальных артерий. Предлагаемые параметры представлены в таблице 2.

Каждому показателю, приведенному в таблице, присваивается 1 балл. Далее врачами-ревматологами, не принимавших участие в исследовании, у 72 пациентов была оценена сумма баллов согласно предлагаемому способу.

Таблица 2. – Клинико-лабораторные параметры, предлагаемые для оценки высокого риска атеросклероза при ревматоидном артрите

П/п	Параметр	Значение	Баллы
1.	Возраст	от 50 лет и более	1
2.	Мужской пол	Да	1
3.	Возраст дебюта РА	от 45 лет и более	1
4.	Индекс массы тела	≥ 25 кг/м^2	1
5.	Число болезненных суставов	≥ 20	1
6.	Прием глюкокортикоидов	Да	1
7.	Серопозитивность по РФ	Да	1
8.	Аланинаминотрансфераза и/или аспартатаминотрансфераза	≥ 25 Ед/л	1
9.	Потеря белка с мочой в сутки	≥0,1 г/сут	1
10.	Скорость клубочковой фильтрации	<60 мл/мин/1,73 м^2	1

У пациентов с суммой баллов 4 и более отмечалось увеличение частоты ГЛЖ (79,6% против 56,7%) и в большей степени АСБ (79,6% против 10,8%). Чувствительность ультразвуковой верификации АСБ в брахиоцефальных артериях при использовании указанного способа составила 0,95, специфичность – 0,63 (для mSCORE чувствительность – 0,79, специфичность – 0,63). Предлагаемый способ

позволяет учитывать показатели, которые отражают индивидуальные характеристики течения РА, благодаря чему обладает большей чувствительностью, что более предпочтительно для скринингового метода. Использование описанного способа не сопровождается увеличением финансовых трат, т.к. включенные в него показатели входят в стандартное обследование больных РА, при этом позволяет выделить категорию пациентов для сонографического исследования брахиоцефальных артерий, в связи с чем имеет большое прикладное значение, т.к. позволит улучшить раннюю диагностику атеросклероза и его своевременную терапию.

Учитывая полученные данные, всем больным РА рекомендовано определение суммарного балла. Если сумма баллов 4 и более, риск атеросклероза следует считать высоким, что подразумевает проведение триплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий для ранней диагностики атеросклероза.

Исходя из полученных данных предложен дальнейший алгоритм маршрутизации пациента (рисунок 4).

Рисунок 4. – Алгоритм маршрутизации больного РА в отношении профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на основе определения риска развития атеросклероза сонных артерий

По результатам исследования был предложен «Способ определения высокого риска атеросклероза сонных артерий при ревматоидном артрите» (получен патент №2740246 от 12.01.2021 г.).

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ревматоидным артритом выявляются традиционные и дополнительные факторы риска сердечно-сосудистой патологии, частота которых зависит от возраста дебюта ревматоидного артрита, объема и эффективности проводимой терапии. Из традиционных факторов наиболее часто выявляются снижение скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин/1,73м^2, нарушение жирового обмена и артериальная гипертензия. Из дополнительных факторов риска наиболее значимы для формирования атеросклеротических бляшек серопозитивность по ревматоидному фактору, дебют ревматоидного артрита после 45 лет, прием глюкокортикоидов, поражение 20 и более суставов.

2. Частота формирования атеросклеротических бляшек в сонных артериях у пациентов с ревматоидным артритом превышает таковую у больных артериальной гипертензией, ассоциирована с возрастом и полом, нарастает при предожирении, ожирении и нарушении функции почек.

3. Дебют ревматоидного артрита после 45 лет, несмотря на меньший стаж заболевания, сопровождается прогрессирующим нарастанием частоты атеросклеротических бляшек в сонных артериях в сравнении с сопоставимыми по возрасту лицами с дебютом ревматоидного артрита до 45 лет. Серопозитивность по ревматоидному фактору при ревматоидном артрите (независимо от наличия артериальной гипертензии) ассоциируется с увеличением доли больных с гипертрофией левого желудочка, большей толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий и инструментально подтвержденного атеросклероза.

4. Резистентность в магистральных почечных артериях у больных ревматоидным артритом (независимо от наличия артериальной гипертензии) значимо выше таковых показателей у пациентов с артериальной гипертензией без ревматоидного артрита.

5. Повышение индексов резистентности в почечных артериях более 0,70 у больных ревматоидным артритом коррелирует с наличием атеросклеротических бляшек в сонных артериях, тенденцией к снижению скорости клубочковой фильтрации, увеличением суточной потери белка с мочой и большей толщиной комплекса интима-медиа в сонных артериях.

6. Выделено 10 клиническо-лабораторных факторов (возраст старше 50 лет, мужской пол, дебют заболевания после 45 лет, пред- и ожирение, число болезненных суставов 20 и более, прием глюкокортикоидов, серопозитивность по ревматоидному фактору, повышение АЛТ и/или АСТ более 25 Ед/л, суточная потеря белка с мочой более 0,1 г/сут, скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м^2), наличие 4-х из которых имеет высокий уровень ассоциации с атеросклерозом сонных артерий и ремоделированием левого желудочка.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется оценивать риск атеросклероза сонных артерий при ревматоидном артрите как высокий при наличии у пациента 4 и более из следующих признаков: возраст 50 лет и более, мужской пол, возраст дебюта ревматоидного артрита от 45 лет и более, индекс массы тела свыше 25 кг/м², наличие более 20 болезненных суставов, прием глюкокортикоидов, положительный ревматоидной фактор, уровень АЛТ и/или АСТ свыше 25 Ед/л, потеря белка с мочой от 0,1 г/сут и более, скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м².
2. При высоком риске атеросклероза сонных артерий (4 и более признаков), рекомендовано использовать предложенный алгоритм маршрутизации больного: проведение ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий для выявления атеросклероза и его последующего лечения. При сочетании 3 и менее признаков, рекомендована оценка риска в динамическом наблюдении.
3. Исследовать почечную гемодинамику с определением индексов резистентности почечных артерий в клинической практике как ранний показатель нарушения функции почек у больных ревматоидным артритом.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Изучение почечной гемодинамики, факторов, оказывающих на нее влияние при ревматоидном артрите, а также механизмов ассоциации с особенностями ремоделирования левого желудочка и атеросклеротическими изменениями сосудов заслуживает дальнейшей разработки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Особенности нарушений механизмов регуляции на органном уровне системы кровообращения у больных гипертонической болезнью в условиях коморбидности с ревматоидным артритом / Н.А. Самородская, М.Ш. Хуако, Ю.Е. Проселков, **Ж.З. Отарова** // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 6 (148). – С. 71-77.
2. Визуальные маркеры атеросклероза сонных артерий у больных ревматоидным артритом / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова [и др.] // Успехи современной науки и образования. – 2017. – Т. 1, №1. – С. 28-32.
3. Оценка почечной гемодинамики у больных ревматоидным артритом с наличием и без артериальной гипертензии / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, №1. – С. 88-93.
4. Определение высокого риска атеросклероза при ревматоидном артрите / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова [и др.] // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2020. – №3 (36). – С. 5-13.
5. Ремоделирование миокарда левого желудочка при ревматоидном артрите, факторы, влияющие на него / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2020. – Т. 43, №1. – С. 16-27.
6. Некоторые особенности цитокинового профиля и сердечно-сосудистой коморбидности у больных ревматоидным артритом / **Ж.З. Отарова,** Л.Н. Елисеева, Ю.В. Васинова, Ю.Е. Проселков // Вестник молодого ученого. – 2015. – №1 (8).

– С. 3-5.
7. Факторы риска поражения почек у больных ревматоидным артритом / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова [и др.] // Современная медицина: традиции и инновации: материалы I Международной научно-практической конференции. – Ставрополь, 2016. – Том 2. – С. 3-7.
8. **Отарова, Ж.З.** Скорость клубочковой фильтрации у пациентов с ревматоидным артритом и факторы, влияющие на нее / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, Ю.Е. Проселков // Тез. XII Национальный конгресс терапевтов. – Москва, 2017. – С. 100.
9. Оценка почечной гемодинамики при ревматоидном артрите, ее взаимосвязь со скоростью клубочковой фильтрации / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова [и др.] // Дни ревматологии в Санкт-Петербурге: материалы конгресса с международным участием. – СПб., 2017. – С. 187-189.
10. Оценка соотношения нарушений артериального почечного кровотока и формирования атеросклеротического процесса в сонных артериях при ревматоидном артрите / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова, А.Ю. Бледнова // Материалы VI съезда терапевтов Южного федерального округа. – Ростов-на-Дону, 2019. – С. 126-127.
11. Особенности сердечно-сосудистых поражений при ревматоидном артрите в зависимости от возраста дебюта заболевания / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2020. – №1 (1). – С. 91-96.
12. **Отарова, Ж.З.** Способ формирования групп для обязательного ультразвукового исследования сонных артерий при ревматоидном артрите для ранней диагностики атеросклероза / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова // Человек и лекарство: материалы XXVIII Российского национального конгресса. – Москва, 2021. – С. 66.
13. Патент № 2740246 C 1 Российская Федерация, МПК A61B5/00(2006-01-01), G01N33/48(2006-01-01). Способ определения высокого риска атеросклероза сонных артерий при ревматоидном артрите: № 2020111757: заявл. 2020-03-20; опубл. 2021-01-12 / **Ж.З. Отарова**, Л.Н. Елисеева, О.И. Ждамарова, А.Ю. Бледнова. – Бюл. № 2. – 8 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	–	артериальная гипертензия
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСБ	–	атеросклеротическая бляшка
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
АЦЦП	–	антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
БПВП	–	базисные противовоспалительные препараты
ГЛЖ	–	гипертрофия левого желудочка
ИМТ	–	индекс массы тела
КДР	–	конечно-диастолический размер
МЖП	–	межжелудочковая перегородка
ММЛЖ	–	масса миокарда левого желудочка
ОТС	–	относительная толщина стенок
РА	–	ревматоидный артрит
РФ	–	ревматоидный фактор
СКФ	–	скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СРБ	–	С-реактивный белок
ССР	–	сердечно-сосудистый риск
ФР	–	фактор риска
ХБП	–	хроническая болезнь почек
ΔVven	–	разница скорости в вене
RI	–	индекс резистентности