

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

¹Сарычева Ю.А., ¹Чернышева Т.В., ¹Кривотулова И.А., ²Абрамов Д.О.

¹ ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Оренбург, Россия;

²ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница имени В.И. Войнова», Оренбург, Россия, e-mail: yualsarycheva@mail.ru

Эндотелиальная дисфункция – стойкое изменение структуры и/или функциональной активности эндотелия, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, тромбозу и другим осложнениям. Ревматоидный артрит и антифосфолипидный синдром показывают случаи коморбидности в клинической практике и взаимно увеличивают риск возникновения жизнеугрожающих осложнений. Цель исследования – провести анализ данных научных источников, посвященных вопросам эндотелиальной дисфункции у больных ревматоидным артритом и антифосфолипидным синдромом. В период с 2023 по 2025 г. проведен систематический анализ научных данных, опубликованных в открытой печати, в электронных версиях и свободном доступе в полнотекстовом варианте за последние 15 лет и посвященных таким вопросам, как «эндотелиальная дисфункция», «ревматоидный артрит», «антифосфолипидный синдром», а также сочетанию данных патологий. Основные базы данных: eLibrary; PubMed. Всего проанализировано 350 литературных источников, из которых в список литературы были включены 37 наиболее значимых. Комбинация ревматоидного артрита и антифосфолипидного синдрома значительно увеличивает риск тромбозов, инсультов и других сосудистых осложнений. Механизмы включают в себя: взаимную активацию воспалительного процесса, что усиливает повреждение эндотелиальной стенки, повышенную активность тромбоцитов и снижение антикоагулянтных механизмов, секрецию вазоактивных веществ и сосудистый спазм, повышение экспрессии молекул адгезии. Поврежденный эндотелий теряет способность эффективно регулировать кровоток, вызывает формирование агрегаций тромбоцитов и активирует коагуляционные пути. Комплексное изучение маркеров дисфункции эндотелия, активации клеточного иммунитета и острофазового ответа свидетельствует о существовании тесной патогенетической взаимосвязи между аутоиммунными реакциями, повреждением эндотелиальных клеток, нарушением Т-клеточной иммунорегуляции и хроническим субклиническим воспалением сосудистой стенки, что важно в оценке риска развития кардиоваскулярных осложнений при ревматоидном артрите с антифосфолипидным синдромом в условиях их коморбидности

Ключевые слова: ревматоидный артрит, антифосфолипидный синдром, эндотелиальная дисфункция, эндотелин, тромбозы.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

¹Sarycheva Yu.A., ¹Chernysheva T.V., ¹Krivotulova I.A., ²Abramov D.O.

¹Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Orenburg, Russia;

²Orenburg Regional Clinical Hospital named after V. I. Voinov, Orenburg, Russia, e-mail: yualsarycheva@mail.ru

Endothelial dysfunction is a persistent change in the structure and/or functional activity of the endothelium, leading to dysregulation of vascular tone, thrombosis, and other complications. Rheumatoid arthritis and antiphospholipid syndrome show cases of comorbidity in clinical practice and mutually increase the risk of life-threatening complications. The aim of the study was to analyze data from scientific sources devoted to the issues of endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis and antiphospholipid syndrome. Materials and methods of research. A systematic analysis of scientific data on the issues of "endothelial dysfunction", "rheumatoid arthritis", "antiphospholipid syndrome", as well as, a combination of these pathologies published in the open press, in electronic versions and freely available in full text over the past 15 years has been conducted in the period from 2023 to 2025. Main databases: eLibrary; PubMed. A total of 350 literary sources were analyzed, of which 37 of the most significant were included in the list of references. Results and Discussion. The combination of rheumatoid arthritis and antiphospholipid syndrome significantly increases the risk of thrombosis, strokes and other vascular complications. The mechanisms include: mutual activation of the inflammatory process, which increases damage to the endothelial wall, increased platelet activity and decreased anticoagulant mechanisms, secretion of vasoactive substances and vascular spasm, increased expression of adhesion molecules. The damaged

endothelium loses its ability to effectively regulate blood flow, causes the formation of platelet aggregations and activates coagulation pathways. Conclusion. A comprehensive study of markers of endothelial dysfunction, cellular immune activation, and acute-phase response indicates a close pathogenetic relationship between autoimmune reactions, damage to endothelial cells, impaired T-cell immunoregulation, and chronic subclinical inflammation of the vascular wall, which is important for assessing the risk of cardiovascular complications in rheumatoid arthritis with antiphospholipid syndrome in the context of their comorbidity.

Keywords: rheumatoid arthritis, antiphospholipid syndrome, endothelial dysfunction, endothelin, thrombosis.

Введение

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) – стойкое изменение структуры и/или функциональной активности эндотелия, приводящее к нарушению регуляции сосудистого тонуса, тромбозу и другим осложнениям [1, 2]. Ее часто рассматривают как фактор риска для многих заболеваний, а не только как звено патогенеза. При аутоиммунных заболеваниях к ЭД приводят хроническое воспаление, чрезмерная активация иммунных клеток, воздействие аутоантител и цитокинов на эндотелиальные клетки. Важным аспектом является взаимосвязь между степенью нарушения функции эндотелия и уровнем воспалительных маркеров [3].

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное заболевание с усиленной пролиферацией синовиальной оболочки и прогрессированием эрозивно-деструктивного процесса в суставах. Важным патогенетическим звеном прогрессирования РА является возникновение системной ЭД с последующими изменениями в системе микроциркуляции, способствующими не только более раннему возникновению сердечно-сосудистой патологии, но и развитию системного васкулита, обуславливающего широкое вовлечение в патологический процесс различных органов и тканей у данных пациентов [3, 4], что ухудшает течение основного заболевания.

Антифосфолипидный синдром (АФС) – это аутоиммунное заболевание, характеризующееся наличием антифосфолипидных антител (аФЛ) (волчаночный антикоагулянт, антикардиолипиновые антитела и антитела к бета-2 гликопротеину I (анти-β2ГП1) и множеством макро- и микрососудистых проявлений. ЭД – ключевой патологический фактор АФС, приводящий к нарушению антитромботической и противовоспалительной активности эндотелия. Тромбовоспаление и атеротромбоз – значимые патогенетические механизмы сердечно-сосудистых осложнений при данном синдроме, включающие активацию эндотелиальных клеток и моноцитов, экспрессию цитокинов и молекул адгезии, активацию комплемента и нейтрофилов, активацию и агрегацию тромбоцитов и т.д. РА и АФС показывают случаи коморбидности в клинической практике и взаимно увеличивают риск возникновения жизнеугрожающих осложнений [4]. Взаимосвязь между системным воспалением, аутоиммунитетом и ЭД привлекает значительное внимание исследователей. В то время как роль ЭД изучена в контексте каждого заболевания по отдельности, ее механизмы и последствия при их одновременном развитии изучены недостаточно.

Цель исследования – провести анализ данных научных источников, посвященных вопросам ЭД у больных РА и АФС.

Материалы и методы исследования

В период с 2023 по 2025 г. проведен систематический анализ научных данных, опубликованных в открытой печати, в электронных версиях и свободном доступе в полнотекстовом варианте за последние 15 лет и посвященных таким вопросам, как «эндотелиальная дисфункция», «ревматоидный артрит», «антифосфолипидный синдром», а также сочетанию данных патологий. Основные базы данных: eLibrary; PubMed. Всего проанализировано 350 литературных источников, из которых в список литературы были включены 37 наиболее значимых. Подготовка и выполнение литературного обзора были основаны на современных принципах и порядке проведения систематических обзоров в соответствии принципам подготовки современных обзоров, изложенным в протоколе Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Проблема ЭД вызывает повышенный научный интерес, так как встречается при широком ряде заболеваний [6, 7]. Длительное воздействие повреждающих факторов на эндотелий приводит впоследствии к патологическому ответу даже на обычные стимулы в виде вазоконстрикции, тромбообразования, усиления клеточной пролиферации, гиперкоагуляции с внутрисосудистым отложением фибриногена, нарушением микрогемореологии [1], в дальнейшем происходит хронизация процесса и стабилизация необратимых явлений [1, 7]. Выделяют четыре основные формы ЭД: вазомоторную, гемостатическую, адгезионную и ангиогенную [2, 8]. Вазомоторная форма характеризуется дисбалансом между эндотелиальными вазоконстрикторами и вазодилататорами [1]. Гемостатическая форма связана с нарушением соотношения тромбогенных и атромбогенных веществ, образующихся в эндотелии, что приводит к тромбообразованию. Адгезионная форма обусловлена нарушением взаимодействия лейкоцитов и эндотелия при участии специальных молекул адгезии. Основой ангиогенной формы является нарушение неоангиогенеза с увеличением проницаемости эндотелия и разрушением базальной мембраны, миграцией эндотелиальных клеток, пролиферацией и созреванием эндотелиальных клеток, ремоделированием сосудов. Основную роль в развитии ЭД играют оксидативный стресс, синтез мощных вазоконстрикторов, а также цитокиновый дисбаланс [9]. Особую роль в функционировании эндотелия имеет эндотелиальный гликокаликс (ЭГК), повреждение которого приводит к нарушению барьерной функции сосудов, продукции эндотелиогенных вазодилататоров, усилению адгезии тромбоцитов и лейкоцитов к сосудистой стенке, высвобождению протромботических факторов [10–12]. РА является одним из наиболее частых ревматических

заболеваний, при этом ЭД вносит весомый вклад в его патогенез [13]. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с РА повышен по сравнению с общей популяцией [14, 15]: частота инсульта – на 41 %, хронической сердечной недостаточности – на 87 %. Течение РА чаще сопровождается развитием дисфункции эндотелия по сравнению с группой контроля [16]. В доступной литературе есть единичные данные об отдельных функциях эндотелия у больных РА. Показано, что хроническое воспаление усиливает неблагоприятное воздействие традиционных факторов риска на сосудистую стенку [17, 18]. К механизмам патогенеза ЭД при РА относят: оксидативный стресс [19, 20] – при РА наблюдается повышенная продукция активных форм кислорода, повреждающих эндотелий, что приводит к нарушению синтеза NO; хроническое воспаление, которое сопровождается высвобождением цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6) и интерферон гамма (IFN- γ), которые способствуют активации лейкоцитов и адгезии их к эндотелию, приводя к усилению воспаления и развитию атеросклероза; дисбаланс между вазоконстрикторами и вазодилататорами: при РА синтез NO снижается, а эндотелина-1 – увеличивается; повышенная пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с утолщением интимы артерий и формированием атероматозных бляшек, при этом цитокины, выделяемые активированными Т-клетками и макрофагами, стимулируют этот процесс. У больных РА выраженность ЭД зависит от активности заболевания – у пациентов с РА и ЭД выявлена более высокая активность заболевания при высоком уровне С-реактивного белка [21, 22]. Имеется взаимосвязь активности РА и повышенных уровней провоспалительных цитокинов, снижение NO с развитием ЭД [23]. Выявлена связь ЭД при РА с приобретенными коагулопатиями и тромбофилиями, что повышало значительный риск тромбозов глубоких вен у пациентов с РА. Одной из особенностей гиперкоагуляции при воспалении является индукция тканевого фактора (ТФ) под влиянием цитокинов, дисфункция эндотелия, подавление работы системы протеина С и системы фибринолиза, в результате чего эндотелиальные клетки теряют свои антитромботические свойства. Проведенные исследования предполагают, что воспаление сдвигает баланс системы гемостаза в сторону протромботического состояния [24]. Кроме того, существует высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний при РА, который обусловлен ускорением прогрессирования и ранним развитием атеросклероза на фоне хронического аутоиммунного процесса. ЭД при этом играет ключевую роль на начальных этапах атерогенеза [25]. Лечение метотрексатом снижает кардиоваскулярную летальность по сравнению с другими базисными противовоспалительными препаратами [18]. Более значимое нарушение вазодилатации зарегистрировано у больных РА с высокой активностью заболевания, не получавших генно-инженерную биологическую терапию [26, 27]. Глюкокортикоиды в исследовании также улучшали функции эндотелия [28]. Влияние

нестероидных противовоспалительных препаратов на эндотелиальные функции противоречиво. У пациентов с АФС отмечается выраженная ЭД, связанная с повреждением эндотелиальных клеток аФЛ и воспалением, что приводит к развитию гиперкоагуляции и тромбозов. Существует модель «двух ударов»: аФЛ изначально вызывают дисфункцию эндотелия, а вторичный фактор окружающей среды вызывает клинические проявления. Механизм тромбозов при АФС включает распознавание аФЛ антигена на эндотелиальных клетках с последующей передачей сигнала и изменением клеточной активности. Это проявляется продукцией молекул адгезии и усилением прокоагулянтной активности (экспрессии ТФ) на моноцитах или эндотелиальных клетках. Исследования показывают, что наличие антител к кардиолипину и $\beta 2$ -ГПІ связано с повышением уровня эндотелина-1 и снижением NO, что ухудшает сосудистую функцию. В результате развивается сосудистый спазм, гипертензия и риск тромбозов. $\beta 2$ ГПІ считается одним из основных патологических факторов при АФС [29]. аФЛ могут приводить к ряду изменений: выступать в качестве антагонистов эндотелиальной синтазы оксида азота через $\beta 2$ ГПІ, и это взаимодействие может нарушать синтез NO [30]; вызывать дисбаланс в выработке тромбоксана и простациклина, но механизм, с помощью которого они влияют на этот процесс, неясен, поскольку полученные результаты противоречивы; напрямую активируют моноциты, которые взаимодействуют с эндотелием и приводят к протромботическим явлениям; запускают активацию каскада системы комплемента с образованием мощных анафилотоксинов (C3a, C5a), которые могут вызывать тромбоз за счет хемотаксического действия [31]. При ингибировании C3 конвертазы системы комплемента в экспериментальной модели снижалась индукция тромбоза, что указывает на важную роль комплемента в патофизиологии АФС. Однако, несмотря на сильную экспериментальную связь между активацией комплемента, опосредованной аФЛ, ЭД и образованием тромбов, убедительных клинических данных, подтверждающих эти причинно-следственные связи, по-прежнему недостаточно [32]. При биопсии почек у пациентов с АФС в эндотелии наблюдается активация mTOR-киназы, участвующей в регуляции клеточной пролиферации. Авторы пришли к выводу, что сигнальный путь mTOR участвует в развитии ЭД, которая приводит к клиническим проявлениям АФС [33]. Эти результаты подтверждают необходимость более тщательного изучения клинических характеристик пациентов для лучшего понимания патофизиологии данного состояния, что способствовало бы совершенствованию существующих схем лечения, которые неэффективны для некоторых групп пациентов. Комбинация РА и АФС значительно увеличивает риск тромбозов, инсультов и других сосудистых осложнений. Механизмы включают в себя: взаимную активацию воспалительного процесса, что усиливает повреждение эндотелиальной стенки [34], повышенную активность

тромбоцитов и снижение антикоагулянтных механизмов, секрецию вазоактивных веществ и сосудистый спазм, повышение экспрессии молекул адгезии. Поврежденный эндотелий теряет способность эффективно регулировать кровоток, вызывает формирование агрегаций тромбоцитов и активирует коагуляционные пути. Клинически это проявляется в повышенной частоте артериальных и венозных тромбозов. При РА отмечаются изменения баланса Th1/Th2-хелперных лимфоцитов, повышение уровня IL-6, TNF- α и IFN- γ , что приводит к хронической воспалительной реакции и последующему повреждению эндотелия. АФЛ, образующиеся при АФС, способны запускать каскад реакций, включающих активацию комплемента, образование комплексов антиген – антитело и стимуляцию выработки медиаторов воспаления. Повышение уровня провоспалительных цитокинов, особенно IL-6 и TNF- α , способствует дальнейшей дестабилизации эндотелия и ускоряет прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний. По современным представлениям, СРБ играет важную роль в регуляции аутоиммунных реакций и воспаления [18]. Его синтез в гепатоцитах индуцируется также провоспалительными цитокинами. Связывание СРБ с различными лигандами (фосфолипидами, нативными и модифицированными липопротеидами, поврежденными клеточными мембранами, апоптотическими клетками и др.) активирует систему комплемента по классическому пути. Даже небольшое увеличение уровня СРБ может отражать хроническое, субклинически протекающее воспаление сосудистой стенки и рассматривается в качестве маркера и фактора риска сердечно-сосудистых осложнений. Повышение СРБ приводит к увеличению продукции эндотелина-1, матриксных металлопротеиназ; подавлению синтеза eNOS, простагличина, активатора тканевого плазминогена в эндотелиальных клетках; усилению хемотаксиса моноцитов; стимуляции захвата липопротеидов низкой плотности макрофагами; активации рецепторов ангиотензина 1 в гладкомышечных клетках и др. [35]. Поэтому изучение клинического и патогенетического значения СРБ при ревматических заболеваниях, включая РА, представляет особый интерес [36, 37]. Развитие ЭД коррелирует с тяжестью течения РА и частотой повторных эпизодов тромбоза при АФС. Комплексное изучение аФЛ, маркеров дисфункции эндотелия, активации клеточного иммунитета и острофазового ответа свидетельствует о существовании тесной патогенетической взаимосвязи между аутоиммунными реакциями, повреждением эндотелиальных клеток, нарушением Т-клеточной иммунорегуляции и хроническим субклиническим воспалением сосудистой стенки, что важно для углубления представлений о роли иммунопатологических процессов в тромбообразовании, оценке факторов риска кардиоваскулярных осложнений, прогнозировании исходов, разработке новых методов диагностики и лечения РА с АФС в условиях их коморбидности [37].

Заключение

Анализ имеющихся данных показывает высокую значимость роли ЭД в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с РА и АФС. Тем не менее остаются нерешенными вопросы относительно конкретных механизмов воздействия отдельных компонентов иммунной системы и их влияния на функциональное состояние эндотелия. Необходимо проведение больших когортных исследований, направленных на изучение генетических особенностей пациентов с данным заболеванием и разработку эффективных профилактических мер. Особое внимание следует уделить разработке новых лекарственных препаратов, нацеленных на восстановление нормальной функции эндотелия и улучшение общего здоровья пациентов. Ранняя диагностика и мониторинг маркеров ЭД позволяют своевременно вмешиваться в течение болезни и предотвращать серьезные последствия.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Мельникова С.Ю., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. С. 659–665.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endotelialnaya-disfunktsiya-kak-tsentralnoe-zveno-patogeneza-hronicheskikh-bolezney> (дата обращения: 13.10.2025). DOI: 10.17750/KMJ2015-659.
2. Власов Т.Д., Петрищев Н.Н., Лазовская О.А. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 17. № 2. С. 76–84.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/disfunktsiya-endoteliya-pravilno-li-my-ponimaem-etot-termin> (дата обращения: 13.10.2025). DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84.
3. Penack O., Luft T. Editorial: Endothelial Dysfunction During Inflammation and Alloimmunity // Front. Immunol. 2018. Vol. 9. P. 2886. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02886.
4. Meyer P.W., Anderson R., Ker J.A., Ally M.T. Rheumatoid arthritis and risk of cardiovascular disease. Cardiovascular // Journal of Africa. 2018. Vol. 29 (5). P. 317–321. DOI: 10.5830/CVJA-2018-018.
5. Siddaway A.P., Wood A.M., Hedges L.V. How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses // Annual Review of Psychology. 2019. Vol. 70. P. 747–770. DOI: 10.1146/annurev-psych-010418-102803.
6. Акимцева Е.А., Котовщикова Е.Ф. Маркеры эндотелиальной дисфункции как предикторы развития ретромбозов коронарных стентов // Фундаментальные исследования. 2012. Т. 2. № 8. С. 271–273.; URL: <https://fundamental->

research.ru/ru/article/view?id=30350 (дата обращения: 13.10.2025).

7. Агабеков А.И., Рзаева Т.Ш. Биологическая роль эндотелия в условиях нормы // Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150). 2017. Vol. 7, Is. 6. P. 1046–1048.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskaya-rol-endoteliya-v-usloviyah-normy> (дата обращения: 19.10.2025).

8. Васина Л.В., Власов Т.Д., Петрищев Н.Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор) // Артериальная гипертензия. 2017. Т. 23. № 2. С. 88–102.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnaya-geterogennost-endoteliya-obzor> (дата обращения: 13.10.2025). DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102.

9. Александрова Л.А., Субботина Т.Ф., Филиппова Н.А., Жалоба А.А., Трофимов В.И. Взаимосвязь эндотелиальных факторов вазорегуляции состояния антиоксидантной системы с клиническими проявлениями ревматоидного артрита // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. Т. 19. № 1. С. 60–66.; URL: <https://medj.rucml.ru/journal/4e432d4d4943524f434952432d41525449434c452d323032302d31392d312d302d36302d3636> (дата обращения: 13.10.2025). DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-60-66.

10. Власов Т.Д., Лазовская О.А., Шиманьски Д.А., Нестерович И.И., Шапорова Н.Л. Эндотелиальный гликокаликс: методы исследования и перспективы их применения при оценке дисфункции эндотелия // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020. Т. 19. № 1. С. 5–16.; URL: <https://www.microcirc.ru/jour/article/view/709> (дата обращения: 13.10.2025). DOI: 10.24884/1682-6655-2020-19-1-5-16.

11. Cao R.N., Tang L., Xia Z.Y., Xia R. Endothelial glycocalyx as a potential therapeutic target in organ injuries // Chin. Med. J. (Engl). 2019. Vol. 132, Is. 8. P. 963–975. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000177.

12. Ikonomidis I., Thymis J., Simitsis P., Koliou G.A., Katsanos S., Triantafyllou C., Kousathana F., Pavlidis G., Kountouri A., Polyzogopoulou E., Katogiannis K., Vlastos D., Kostelli G., Triantafyllidi H., Parissis J., Papadavid E., Lekakis J., Filippatos G., Lambadiari V. Impaired endothelial glycocalyx predicts adverse outcome in subjects without overt cardiovascular disease: a 6-year follow-up study // J. Cardiovasc. Transl. Res. 2021. DOI: 10.1007/s12265-021-10180-2.

13. Bordy R., Totoston P., Prati C., Marie C., Wendling D., Demougeot C. Microvascular endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis // Nat. Rev. Rheumatol. 2018. Vol. 14, Is. 7. P. 404–420. DOI: 10.1038/s41584-018-0022-8.

14. Шилкина Н.П., Спирин Н.Н., Юнонин И.Е., Виноградов А.А. Мозговая перфузия, артериальная гипертензия и эндотелиальная дисфункция при ревматоидном артрите //

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119. № 3. Вып. 2. С. 68–75. DOI: 10.17116/jnevro201911903268. EDN: GJFGIU.

15. Насонов Е.Л., Попкова Т.В., Новикова Д.С. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях // Терапевтический архив. 2016. Т. 88. № 5. С. 4–11.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechno-sosudistaya-patologiya-pri-revmaticheskikh-zabolevaniyah> (дата обращения: 18.10.2025). DOI: 10.17116/terarkh20168854-12.

16. Никитина Н.М., Романова Т.А., Ребров А.П. Суточное мониторирование артериального давления как метод ранней диагностики артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом // Российский кардиологический журнал. 2017. № 4. С. 29–34.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sutochnoe-monitorirovanie-arterialnogo-davleniya-kak-metod-ranney-diagnostiki-arterialnoy-gipertenzii-u-bolnyh-revmatoidnym-artritom> (дата обращения: 13.10.2025). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-29-34.

17. Solomon D.H., Reed G.W., Kremer J.M. et al. Disease activity in rheumatoid arthritis and the risk of cardiovascular events // Arthritis Rheumatol. 2015. Vol. 67, Is. 6. P. 1449–1455. DOI: 10.1002/art.39098.

18. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите: новые данные // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. № 2. С. 122–128.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/serdechno-sosudistye-zabolevaniya-pri-revmatoidnom-artrite-novye-dannye> (дата обращения: 13.10.2025). DOI: 10.14412/1995-4484-2016-122-128.

19. Garcia-Gonzalez A., Gaxiola-Robles R., Zenteno-Savin T. Oxidative stress in patients with rheumatoid arthritis // Rev. Invest. Clin. 2015. Vol. 67, Is. 1. P. 46–53.

20. Yang Z., Shen Y., Oishi H., Matteson L.E., Tian L., Goronzy J.J., Weyand M.C. Restoring oxidant signaling suppresses pro-arthritis T-cell effector functions in rheumatoid arthritis // Sci Transl Med. 2016. Vol. 8, Is. 331. P. 331–338. DOI: 10.1126/scitranslmed.aad7151.

21. Adawi M., Watad A., Bragazzi N.L. et al. Endothelial function in rheumatoid arthritis. QJM. 2018. Vol. 111 (4). P. 243–247. DOI: 10.1093/qjmed/hcy010.

22. Dimitroulas T., Hodson J., Sandoo A., Smith J., Kitas D.G. Endothelial injury in rheumatoid arthritis: a crosstalk between dimethylarginines and systemic inflammation // Arthritis Res. Ther. 2017. Vol. 19, Is. 1. P. 32. DOI: 10.1186/s13075-017-1232-1.

23. Garg N., Syngle A., Krishan P. Nitric oxide: Link between inflammation and endothelial dysfunction in rheumatoid arthritis // Int. J. Angiol. 2017. Vol. 26, Is. 3. P. 165–169. DOI: 10.1055/s-0036-1597577.

24. Сатыбалдыева М.А. Ревматоидный артрит и венозные тромбозмболические осложнения // Научно-практическая ревматология. 2016. Т. 54. № 4. С. 456–462.; URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/revmatoidnyy-artrit-i-venoznye-tromboembolicheskie-oslozhneniya> (дата обращения: 03.10.2025).. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-456-462.

25. Mahmoudi M., Aslani S., Fadaei R., Jamshidi R.A. New insights to the mechanisms underlying atherosclerosis in rheumatoid arthritis // *Int. J. Rheum. Dis.* 2017. Vol. 20, Is. 3. P. 287–297. DOI: 10.1111/1756-185X.12999.
26. Ursini F., Leporini C., Bene F. Anti-TNF-alpha agents and endothelial function in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis // *Sci. Rep.* 2017. Vol. 7, Is. 1. P. 5346. DOI: 10.1038/s41598-017-05759-2.
27. Kotani K., Miyamoto M., Ando H. The effect of treatments for rheumatoid arthritis on endothelial dysfunction evaluated by flow-mediated vasodilation in patients with rheumatoid arthritis // *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2017. Vol. 15, Is. 1. P. 10–18. DOI: 10.2174/1570161114666161013113457.
28. Verhoeven F., Totoson P., Maguin-Gaté K., Prigent-Tessier A., Marie C., Wendling D., Moretto J., Prati C., Demougeot C. Glucocorticoids improve endothelial function in rheumatoid arthritis: a study in rats with adjuvant-induced arthritis // *Clin. Exp. Immunol.* 2017. Vol. 188, Is. 2. P. 208–218. DOI: 10.1111/cei.12938.
29. Velasquez M., Rojas M., Abrahams M.V., Escudero C., Cadavid P.A. Mechanisms of Endothelial Dysfunction in Antiphospholipid Syndrome: Association With Clinical Manifestations // *Front. Physiol.* 2018. Vol. 9. DOI: 10.3389/FPHYS.2018.01840.
30. Mineo C. Inhibition of nitric oxide and antiphospholipid antibody-mediated thrombosis // *Curr. Rheumatol. Rep.* 2013. Vol. 15. P. 324. DOI: 10.1007/s11926-013-0324-4.
31. Erkan D., Salmon J.E. The Role of Complement Inhibition in Thrombotic Angiopathies and Antiphospholipid Syndrome // *Turk J. Haematol.* 2016. Vol. 33, Is. 1. P. 1–7. DOI: 10.4274/tjh.2015.0197.
32. Kim M.Y., Guerra M.M., Kaplowitz E., Laskin C.A., Petri M., Branch D.W., Lockhin M.D., Sammaritano L.R., Merrill J.T., Porter F.T., Sawitzke A., Lynch A.M., Buyon J.P., Salmon J.E. Complement activation predicts adverse pregnancy outcome in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid antibodies // *Ann. Rheum. Dis.* 2018. Vol. 77. P. 549–555. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-212224.
33. Canaud G., Kamar N., Anglicheau D., Esposito L., Rabant M., Noël L-H., Guilbeau-Frugier C., Sberro-Soussan R., Del Bello A., Martinez F., Zuber J., Rostaing L., Legendre C. Eculizumab improves posttransplant thrombotic microangiopathy due to antiphospholipid syndrome recurrence but fails to prevent chronic vascular changes // *Am. J. Transplant.* 2013. Vol. 13, Is. 8. P. 2179–2185. DOI: 10.1111/ajt.12319.
34. Wang L., Wang F.S., Gershwin M.E. Human autoimmune diseases:

A comprehensive update // J. Intern. Med. 2015. Vol. 278, Is. 4. P. 369–395. DOI: 10.1111/joim.12395.

35. Марчук В.Л., Соболюк Н.В., Бочанцев С.В. Ревматические заболевания и эндотелиальная функция // Вопросы современной педиатрии. 2018. Т. 17. № 2. С. 126–132.; URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/revmaticheskie-zabolevaniya-i-endotelialnaya-funktsiya> (дата обращения: 16.10.2025). DOI: 10.15690/vsp.v17i2.1878.

36. Александрова Е.Н., Новиков А.А., Решетняк Т.М., Насонов Е.Л. Иммунологические маркеры антифосфолипидного синдрома. Ч. II – маркеры повреждения эндотелия, воспаления и активации клеточного иммунитета // Научно-практическая ревматология. 2010. № 5. С. 67–74. DOI: 10.14412/1995-4484-2010-733.

37. Князева А.К., Комарова Е.Б., Блудова Н.Г. Эндотелиальная дисфункция у больных ревматоидным артритом с коморбидной патологией // Современная ревматология. 2017. Т. 11. № 4. С. 25–29. DOI: 10.14412/1996-7012-2017-4-25-29.