

УДК 616.72 – 031 + 616.1:615.825

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА МАРКЕРЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ В СОЧЕТАНИИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹Носков С.М., ³Кудрявцева В.С., ¹Заводчиков А.А., ¹Евгеньева А.В.,

¹Лаврухина А.А., ²Чаморовский А.Н., ²Прокопенко О.Н.

¹Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль;

²ГВЗ ЯО «Клиническая больница №9», Ярославль;

³ГВЗ ЯО «Клиническая больница №8», Ярославль, e-mail: vera.poletaeva@mail.ru

С целью изучения распространенности ряда субклинических маркеров атеросклероза среди пациентов с остеоартрозом коленных суставов (ОАКС), страдающих сердечно-сосудистыми (ССЗ), и определение характера их зависимости от функционального состояния и объема мышечной массы людей обследовано 20 пациентов. О жесткости сосудистой стенки судили по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по сосудам эластического типа с вычислением каротидно-фemorального индекса (КФИ). Функция эндотелия оценивалась по эндотелий зависимой вазодилатации (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией. Для оценки комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий использовали ультразвуковое сканирование общей сонной артерии. Всем пациентам проводилась велоэргометрия (ВЭМ), толерантность к физической нагрузке определялась по количеству потребляемого кислорода при вычислении метаболического эквивалента (МЕТ). Для оценки объема мышечной массы использовали биоимпедансный анализатор, определяя процент активной клеточной массы (% АКМ) и % безжировой массы (% БЖМ) от общей массы тела. У всех исследуемых определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ). Контрольную группу составили 20 сопоставимых лиц не страдающих хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС). В результате прогностически неблагоприятное увеличение КФИ > 12 м/с выявлено у 20% пациентов с ХИБС и 10% группы контроля ($z = 0,15, p = 0,78$), вазомоторная дисфункция эндотелия (ЭЗВД < 10%) – у 55% пациентов с ХИБС и 50% пациентов группы контроля ($z = 0,76, p = 0,55$), увеличение КИМ более 0,9 мм – у 60% пациентов с ХИБС и 15% пациентов группы контроля ($z = 2,3, p = 0,02$). Основная доля пациентов с патологической жесткостью сосудов и вазомоторной дисфункцией эндотелия имели низкую толерантность к физической нагрузке (ТФН). У пациентов, страдающих ХИБС, с низкой ТФН установлены достоверные корреляции КФИ с %АКМ и %БЖМ ($r = -0,36, p < 0,05$ и $r = -0,39, p < 0,05$, соответственно), ЭЗВД и %АКМ и %БЖМ ($r = 0,51, p < 0,05$ и $r = 0,45, p < 0,05$, соответственно), КФИ и ЭЗВД ($r = -0,39, p < 0,05$). У пациентов контрольной группы с низкой ТФН также выявлены корреляции ЭЗВД и %АКМ и %БЖМ ($r = 0,78, p < 0,05$ и $r = 0,66, p < 0,05$, соответственно). В обеих группах выявлена корреляция %АКМ и %БЖМ с МЕТ ($r = 0,52, p < 0,05, r = 0,61, p < 0,05$, соответственно, и $r = 0,44, p < 0,05, r = 0,35, p < 0,05$, соответственно). Таким образом, ЭЗВД и СРПВ в большей степени отражают снижение уровня физической активности и дезадаптации функционального состояния пациента, чем суррогатного атеросклероза.

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, скорость пульсовой волны, эндотелий зависимая вазодилатация, толерантность к физической нагрузке

EFFECT OF LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY ON MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS OSTEOARTHRITIS KNEE IN CONJUNCTION WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

¹Noskov S.M., ³Kudryavtseva V.S., ¹Zavodchikov A.A., ¹Evgeneva A.V.,

¹Lavrukhina A.A., ²Chamorovsky A.N., ²Prokopenko O.N.

¹Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl;

²Clinical Hospital № 9, Yaroslavl;

³Clinical Hospital № 8, Yaroslavl, e-mail: vera.poletaeva@mail.ru

To study the prevalence of a number of subclinical atherosclerosis indicators among in patients with osteoarthritis of the knee and with cardiovascular disease (CVD) and to determine the nature of their dependence on the functional state and the amount of muscle mass of the people surveyed 20 patients. The control group consisted of 20 comparable individuals not suffering from of coronary heart disease (CCHD). As a result of adverse prognostic increase CFI > 12 m/s was detected in 20% of patients with CCHD and 10% of the control group ($z = 0,15, p = 0,78$), vasomotor endothelial dysfunction (EDVD < 10%) – 55% patients with CCHD and 50% of control subjects ($z = 0,76, p = 0,55$), an increase greater than 0.9 mm IMT – 60% of patients with CCHD and 15% of control subjects ($z = 2,3, p = 0,02$). The main proportion of patients with abnormal stiffness and vascular endothelial vasomotor dysfunction had low exercise capacity (exercise capacity). Patients with low exercise capacity CCHD established significant correlations with the CFI and % of active cell mass and lean mass % ($r = -0,36, p < 0,05$ and $r = -0,39, p < 0,05$, respectively) EDVD and % of active cell mass and lean mass % ($r = 0,51, p < 0,05$ and $r = 0,45, p < 0,05$, respectively), CFI and EDVD ($r = -0,39, p < 0,05$). In control patients with low exercise capacity is also revealed correlation EDVD and % of active cell mass and lean mass % ($r = 0,78, p < 0,05$ and $r = 0,66, p < 0,05$, respectively). Both groups found a correlation % of active cell mass and lean mass % with MET ($r = 0,52, p < 0,05, r = 0,61, p < 0,05$, respectively, and $r = 0,44, p < 0,05, r = 0,35, p < 0,05$, respectively).

Keywords: subclinical atherosclerosis, pulse wave velocity, endothelium-dependent vasodilation, exercise tolerance

Атеросклероз – системное заболевание, связанное с поражением всех крупных и средних артерий мышечного типа, которое сопровождается локальным воспалением, отложением патологически модифицированных липидов, дисфункцией эндотелия, пролиферацией фиброзной ткани и кальцификацией с последующим стенозом или окклюзией, приводящими к гемодинамическим нарушениям в зоне ответственности пораженного сегмента сосуда. Осложнения, связанные с ним, определяют клиническое течение и исходы целого ряда ревматических заболеваний [6, 11]. Поражение сердечно-сосудистой системы оказывает наиболее существенное влияние на уровень смертности в данной популяции больных как раз за счет раннего развития прогрессирующего атеросклероза [10].

Атеросклерозу, как заболеванию с медленно прогрессирующим течением, свойственен длительный асимптомный период. На сегодняшний день показателями субклинического атеросклероза считаются: утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) и наличие бляшек сонных артерий, признаки поражения сосудов нижних конечностей (снижение лодыжечно-плечевого индекса), скорость распространения пульсовой волны, как интегральный показатель повышения сосудистой жесткости и дисфункция эндотелия. Все эти параметры являются независимыми прогностическими факторами и могут выступать в качестве суррогатных точек в оценке эффективности профилактики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Целью настоящего исследования являлось изучение распространенности ряда субклинических маркеров атеросклероза среди пациентов с остеоартрозом коленных суставов (ОАКС) с сердечно-сосудистыми заболеваниями и определение характера их зависимости от функционального состояния и объема мышечной массы людей.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования стали 20 женщин с ОАКС, имеющих артериальную гипертензию I и II степени, хроническую ИБС (ХИБС), возраст $54,5 \pm 8,5$ лет. Длительность ОАКС составляла $7,2 \pm 4,8$ года, длительность ХИБС – $6,4 \pm 2,3$ года. Рентгенологическую стадию определяли согласно классификации J.A. Kellgren и J.S. Lawrense [5]. Первая стадия ОАКС была у 25% (5 человек) пациентов, вторая стадия – у 75% (15 человек). У 50% (10 человек) в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда, другие 50% (10 человек) страдали стабильной стенокардией напряжения I-III функционального класса, верифицированной при ВЭМ. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) имела место у 95% пациентов (19 человек), однако у всех была сохранена систолическая функция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка более 50% по

данным эхокардиоскопии); функциональный класс (ФК) ХСН определяли по критериям NYHA. Пациентов с I ФК ХСН было 30%, со II и III ФК – 70%. Из сопутствующих заболеваний чаще встречались артериальная гипертензия (85%), сахарный диабет 2 типа в стадии компенсации (5%), избыточная масса тела (35%) и ожирение I степени (45%), ожирение II степени (20%). Все пациенты получали статины, антиагреганты, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты (по потребности).

Контрольную группу составили 20 женщин с ОАКС I-II рентгенологической стадии в возрасте $51,6 \pm 9,8$ лет, страдающих артериальной гипертензией I-II стадии, не имеющих клинических проявлений атеросклероза: отсутствие сосудистых событий в анамнезе, клинической картины ИБС, цереброваскулярной болезни, перемежающейся хромоты, отсутствие характерных изменений на ЭКГ, в т.ч. при ВЭМ (с достижением субмаксимальной либо близкой к субмаксимальной ЧСС), отсутствие атеросклеротических бляшек при ультразвуковом исследовании общих сонных артерий (КИМ < 1,3 мм). Первую стадию ОАКС имели 20% (4 человека) пациентов, вторая стадия – у 80% (16 человек). Диагноз ХСН был выставлен у 75% человек из которых 45% имели I ФК и 55% II ФК по критериям NYHA. По данным эхокардиоскопии у всех лиц с ХСН была сохранена систолическая функция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка более 50%). Контрольная группа была сопоставима с группой ХИБС по сопутствующей патологии: сахарный диабет 2 типа в стадии компенсации (10%), избыток массы тела (30%), ожирение I степени (40%), ожирение 2 степени (30%).

О жесткости сосудистой стенки судили по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по сосудам эластического типа с вычислением каротидно-фemorального индекса (КФИ) на аппарате Поли-Спектр-СРПВ (Нейрософт, Россия). Функция эндотелия оценивалась по эндотелий зависимой вазодилатации (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией на ультразвуковом аппарате Nemio Toshiba XG. Для оценки КИМ сонных артерий использовали ультразвуковое сканирование общей сонной артерии. Всем пациентам проводилась велоэргометрия (ВЭМ), толерантность к физическим нагрузкам определялась по количеству потребляемого кислорода, при вычислении метаболического эквивалента (МЕТ). Для оценки объема мышечной массы использовали биоимпедансный анализатор внутренних сред организма Диамант – АИСТ мини (Россия). В качестве основных показателей, свидетельствующих об объеме мышечной массы организма, были использованы % активной клеточной массы (%АКМ) и процент безжировой массы (%БЖМ) от общей массы тела.

У всех исследуемых определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) на биохимическом анализаторе Clima MC-15 (Spain, European community).

Статистическую обработку проводили с помощью программы STATISTICA (Data analysis software system, Statsoft, Inc. 2004) версия 7.0. Вычислялись средние, стандартные отклонения и их различия по Стьюденту. Из непараметрических методов использовался критерий z. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По толерантности к физической нагрузке (ТФН), определяемой по МЕТ при ВЭМ, все пациенты были разделены на две группы: низкой ТФН и средней/выше средней ТФН. Распределение пациентов на группы по уровню ТФН представлено в табл. 1.

Таблица 1
Распределение больных ХИБС по уровню толерантности к физической нагрузке

Группы	Толерантность к физической нагрузке	
	низкая	средняя + выше средней
ХИБС (кол-во чел./%)	13/65	7/35
Контрольная группа (кол-во чел./%)	12/60	8/40

Прогностически значимое увеличение КФИ > 12 м/с было выявлено у 20% пациентов с ХИБС и не зависело от стажа заболевания как ОАКС, так и ХИБС, наличия либо

отсутствия инфаркта миокарда в анамнезе, толщины комплекса интима-медиа. В группе контроля КФИ > 12 м/с выявлено у 10% пациентов. Различия во встречаемости патологического изменения скорости распространения пульсовой волны между группами больных ХИБС и контрольной группы были не достоверны ($z = 0,15$, $p = 0,78$). Следует отметить, что все пациенты с выявленным КФИ > 12 м/с были из групп низкой ТФН.

Вазомоторная дисфункция эндотелия (ЭЗВД < 10%) выявлена у 55% пациентов с ХИБС и 50% пациентов группы контроля ($z = 0,76$, $p = 0,55$), причем основная доля пациентов с эндотелиальной дисфункцией приходилась на группы низкой ТФН (80 и 85%, соответственно).

КИМ более 0,9 мм выявлено у 60% пациентов с ХИБС и 15% пациентов группы контроля ($z = 2,3$, $p = 0,02$). При этом только 55% пациентов ХИБС и 65% пациентов группы контроля с утолщением КИМ были из групп низкой ТФН.

Данные о жесткости сосудистой стенки, ЭЗВД, КИМ и объему мышечной массы представлены в табл. 2.

Таблица 2
Суррогатные показатели атеросклероза и объем мышечной массы у больных ХИБС и контрольной группы при разной толерантности к физической нагрузке

Показатели	Толерантность к физической нагрузке			
	низкая		средняя + выше средней	
	ХИБС	Контроль	ХИБС	Контроль
	$n = 13$	$n = 12$	$n = 7$	$n = 8$
КФИ (м/с)	$9,3 \pm 1,4^*$	$9,9 \pm 1,8^*$	$7,9 \pm 1,9$	$7,8 \pm 2,4$
ЭЗВД (%)	$6,2 \pm 3,7^*$	$6,9 \pm 1,5^*$	$13,4 \pm 3,1$	$13,6 \pm 3,9$
КИМ (мм)	$0,8 \pm 0,1\#$	$0,7 \pm 0,1$	$0,8 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$
%АКМ	$44,2 \pm 5,0^*$	$46,8 \pm 4,1^*$	$58,7 \pm 7,3$	$55,9 \pm 9,1$
%БЖМ	$69,4 \pm 8,4^*$	$72,4 \pm 6,0^*$	$83,6 \pm 7,5$	$84,6 \pm 8,3$

Примечания:

* – достоверные различия ($p < 0,05$) у лиц ХИБС и контроля между группами с низкой и сохраненной ТФН;

– достоверные различия ($p < 0,05$) между группами ХИБС и контроля.

Выявлена зависимость субклинических маркеров атеросклероза от объема мышечной массы. В частности, у пациентов с ХИБС наблюдалась достоверная обратная корреляция КФИ с %АКМ и %БЖМ в группе низкой ТФН ($r = -0,36$, $p < 0,05$ и $r = -0,39$, $p < 0,05$, соответственно), ЭЗВД и %АКМ и %БЖМ в группе низкой ТФН ($r = 0,51$, $p < 0,05$ и $r = 0,45$, $p < 0,05$, соответственно), КФИ и ЭЗВД в группе низкой ТФН ($r = -0,39$, $p < 0,05$). У пациентов контрольной группы с низкой ТФН также выявлены корреляции ЭЗВД и %АКМ и %БЖМ ($r = 0,78$, $p < 0,05$ и $r = 0,66$, $p < 0,05$, соответственно). У всех пациентов как с ХИБС, так и группы кон-

троля выявлена прямая корреляция %АКМ и %БЖМ с МЕТ ($r = 0,52$, $p < 0,05$, $r = 0,61$, $p < 0,05$, соответственно, и $r = 0,44$, $p < 0,05$, $r = 0,35$, $p < 0,05$, соответственно).

Показатели липидного спектра у исследуемых групп представлены в табл. 3.

У исследуемых больных с сохраненным уровнем физической работоспособности существенной разницы в уровне холестерина и триглицеридов между больными ХИБС и группой сравнения не выявлено. У лиц с низкой работоспособностью различия между сравниваемыми группами касались общего холестерина ($-19,6\%$, $p < 0,05$) и холестерина ЛПНП ($-20,5\%$, $p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели липидного спектра у больных ХИБС и контрольной группы при разной толерантности к физической нагрузке

Показатели	Толерантность к физической нагрузке			
	низкая		средняя + выше средней	
	ХИБС	Контроль	ХИБС	Контроль
	<i>n</i> = 13	<i>n</i> = 12	<i>n</i> = 7	<i>n</i> = 8
Холестерин общий, ммоль/л	4,1 ± 0,4#*	5,1 ± 1,0	5,9 ± 0,8	6,45 ± 1,2
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,7 ± 0,5*	1,8 ± 0,5	2,3 ± 0,5	1,9 ± 0,7
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,7#	3,9 ± 0,8*	4,0 ± 1,2	5,47 ± 1,1
Триглицериды, ммоль/л	1,6 ± 0,5	1,8 ± 0,5	1,8 ± 1,3	1,7 ± 0,5

Примечания:

* – достоверные различия ($p < 0,05$) у лиц ХИБС и контроля между группами с низкой и сохраненной ТФН;

– достоверные различия ($p < 0,05$) между группами ХИБС и контроля.

У пациентов с ХИБС зависимость липидного спектра от толерантности к физической нагрузке проявлялась тем, что при низкой толерантности отмечалось более низкое содержание общего холестерина ($-30,5\%$, $p < 0,05$), в основном за счет снижения уровня холестерина ЛПВП (-26% , $p < 0,05$).

У больных группы сравнения существенно ниже в группе с низкой ТФН был лишь уровень холестерина ЛПНП ($-28,7\%$, $p < 0,05$).

Как у пациентов ХИБС, так и в группе контроля выявлена достоверная корреляция КИМ с некоторыми показателями липидного спектра. Так, у пациентов ХИБС с низкой ТФН толщина КИМ коррелировала с уровнем ОХС и ТГ ($r = 0,65$, $p < 0,05$, и $r = 0,9$, $p < 0,05$, соответственно). В контрольной группе КИМ достоверно коррелировала с уровнем ЛПВП ($r = -0,68$, $p < 0,05$).

Наблюдаемые пациенты с ХИБС и лица контрольной группы были сопоставимы по уровню ТФН, несмотря на то, что в группе ХИБС были пациенты, перенесшие ИМ, а критерием прекращения пробы на велоэргометре были характерные изменения на ЭКГ, в то время как у пациентов контрольной группы проба прекращалась по субъективным ощущениям усталости и невозможности дальнейшего выполнения нагрузки. Причинами низкой ТФН среди лиц контрольной группы могут быть как низкая тренированность, так и наличие ХСН, одним из основных показателей тяжести и прогноза которой является снижение физической работоспособности, что ассоциируется в основном с периферическими нарушениями [12, 13].

Ряд исследований свидетельствуют о достаточно высокой встречаемости субклинических показателей атеросклероза среди взрослого населения, колеблющейся

от 35 до 41% [4, 7]. Логично предположить, что при атеросклерозе и на стадии клинических проявлений его субклинические показатели должны также присутствовать. В нашем исследовании повышенную жесткость сосудистой стенки имела лишь пятая часть пациентов с ХИБС и почти столько же в группе контроля.

Дисфункции эндотелия была выявлена с равной частотой в обеих обследованных группах. Лишь утолщение КИМ значимо превалировало в группе пациентов с ХИБС.

Считается, что артериальная жесткость является интегральным показателем сердечно-сосудистого риска и отражает воздействие на организм отрицательных факторов в течение жизни человека, таких как повышенное артериальное давление [8], курение [12], гиперхолестеринемия [14], ожирение [3] и др. В настоящем исследовании повышение артериальной жесткости наблюдалось в основном у пациентов с низкой ТФН как в группе ХИБС, так и в группе контроля. Это согласуется с данными других авторов, указывающих на зависимость жесткости сосудистой стенки от уровня физической активности и улучшение эластических свойств на фоне различных тренировочных программ [9, 15].

Одна из основных задач эндотелия, как нейроэндокринного органа, связана с обеспечением дилатации сосудистого русла, соответствующей потребности периферической мускулатуры и внутренних органов в адекватном физическом нагрузкам кровоснабжении. Выявленная эндотелиальная дисфункция в группе именно низкой ТФН как у пациентов с манифестированным атеросклерозом, так и без него свидетельствует о том, что нарушение вазодилатирующей способности сосудистого эндотелия наряду со скоростью распространения пульсовой волны являются в большей степени отра-

жением снижения уровня физической активности и дезадаптации функционального состояния пациента, нежели явного атеросклероза.

Подтверждением данной гипотезы может служить выявленная в ходе настоящего исследования достоверная корреляция ЭЗВД и КФИ с объемом мышечной массы пациента. Объем мышечной массы определяет возможность к экстракции и утилизации кислорода, соответственно толерантности к физическим нагрузкам.

У пациентов контрольной группы с низкой ТФН уровень общего холестерина и ЛПНП был достоверно выше, чем у пациентов ХИБС. Причиной этого, по-видимому, является прием больными ХИБС статинов. На первый взгляд, противоречивыми кажутся данные о более высоком уровне общего холестерина у пациентов ХИБС с сохраненной ТФН по сравнению с низкой. Это, возможно, связано с более высокой мотивированностью и приверженностью к приему статинов пациентов с низкой ТФН. Кроме того, возможно в условиях ограниченного кровотока у больных с низкой ТФН страдает синтетическая функция печени. Весьма ожидаемо достоверно более высокий уровень ЛПВП у пациентов ХИБС с сохраненной ТФН, соответственно с более высоким уровнем физической активности.

Из исследуемых нами субклинических маркеров атеросклероза лишь толщина КИМ достоверно коррелировала с уровнем ОХС, ТГ и ЛПВП, остальные показатели не зависели от липидного спектра.

Таким образом, наиболее часто применяемые в клинической практике субклинические показатели атеросклероза являются весьма лабильными, зависящими как от воздействия различных факторов (уровень АД, курение и т.д.) [8, 12], так и от лекарственных препаратов, применяемых при лечении ХИБС [1]. Наши данные свидетельствуют о том, что у пациентов с остеоартрозом некоторые из этих показателей, в частности ЭЗВД и СРПВ, у больных ХИБС определяются в основном уровнем физической работоспособности и состоянием периферической мускулатуры.

Список литературы/References

1. Benetos A., Adamopoulos Ch., Bureau J.-M., et al. Determinants of Accelerated Progression of Arterial Stiffness in Normotensive Subjects and in Treated Hypertensive Subjects Over a 6-Year Period. *Circulation*. – 2002. – №105. – P. 1202.
2. Cohen-Solal A., Logeart D., Gaul C. et al. Cardiac and peripheral responses to exercise in patients with chronic heart failure // *Eur Heart J*. – 1999. – №20. – P. 93–945.
3. Ferreira I., Henry R.M., Twisk J.W., van Mechelen W., Kemper H.C., Stehouwer C.D.; Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. The metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. – *Arch Intern Med*. 2005 Apr 25. – №165(8). – P. 875–82.
4. Jaffer F.A., O'Donnell C.J., Larson M.G., et al. Age and sex distribution of subclinical aortic atherosclerosis: a magnetic resonance imaging examination of the Framingham Heart Study. *Arterioscler // Thromb. Vasc. Biol.* – 2002. – №22. – P. 849–854.
5. Kellgren J.A., Lawrence J.S. Radiologic assessment of osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* – 1958. – №17. – P. 388–397.
6. Kitas G., Banks M.J., Bacon P.A. Cardiac involvement in rheumatoid disease // *Clin. Med.* – 2001. – №1, 1. – P. 18–21.
7. Kuller L., Borhani N., Furberg C., et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study // *AmJ. Epidemiol.* – 1994. – №139. – P. 1164–1179.
8. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., Gautier I., Laloux B., Guize L., Ducimetiere P., Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // *Hypertension*. – 2001. – May; №37(5). – P. 1236–41.
9. McClean C.M., Clegg M., Shafat A., Murphy M.H., Trinic T., Duly E., McLaughlin J., Fogarty M., Davison G.W. The impact of acute moderate intensity exercise on arterial regional stiffness, lipid peroxidation, and antioxidant status in healthy males // *Res Sports Med.* – 2011. – Jan. №19(1). – P. 1–13.
10. McEntegart A., Capell H.A., Creran D. et al. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis // *Rheumatology (Oxford)*. – 2001. – №40, 6. – P. 640644.
11. Myllykangas Luosujarvi R.A., Aho K., Isomaki H.A. Mortality in rheumatoid arthritis. *Semin // Arthr. Rheum.* – 1995. – №25, 3. P. – 193–202.
12. Vlachopoulos C., Kosmopoulou F., Panagiotakos D., Ioakeimidis N., Alexopoulos N., Pitsavos C., Stefanadis C. Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections // *J Am Coll Cardiol.* – 2004. – Nov 2. – №44(9). – P. 1911–7.
13. Wasserman K., Yong-Ta Zhang, Gitt A. et al. Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure // *Circulation*. – 1997. – №96. – P. 2221–2227.
14. Wojciechowska W., Staessen J.A., Stolarz K., et al. European Project on Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Association of peripheral and central arterial wave reflections with the CYP11B2-344C allele and sodium excretion // *J Hypertens.* – 2004 Dec. – №22(12). – P. 2311–9.
15. Yang SJ, Hong HC, Choi HY, et al. Effects of a three-month combined exercise program on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women // *Clin Endocrinol (Oxf)*. – 2011 Apr 20. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04078.x.

Рецензенты:

Аршинов А.В., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ЯГМА, г. Ярославль;

Шкрёбо А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ЛФК и ВК с курсом физиотерапии, проректор по учебной работе ЯГМА, г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 19.06.2012.