

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВОВ

ПАЛЬГУЕВА А.Ю., ЛИТВЯКОВ А.М.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. У 45 больных с ревматоидным артритом (РА), 16 – псориатическим артритом (ПсА) и 25 – реактивным артритом (РеА) изучены клинически бессимптомные атеросклеротические изменения артерий во взаимосвязи с активностью воспалительного процесса и клиническими особенностями течения суставной патологии. Всем выполнено скрининговое ультразвуковое исследование доступных надежной эхографической визуализации периферических артерий с измерением толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий, оценкой суммарной площади поражения атеросклеротическими бляшками по оригинальной методике. Для объективизации наиболее ранних, функциональных признаков атеросклеротической болезни, ассоциированных с дисфункцией эндотелия, выполнялась проба с реактивной гиперемией. Установлено, что РА и ПсА, но не РеА, сопровождаются функциональными и органическими атеросклеротическими изменениями артериальных сосудов. По сравнению с РА атероматозные поражения в группе с ПсА выражены в достоверно меньшей степени. Признаки атеросклероза при РА и ПсА положительно коррелируют с возрастом, длительностью заболевания, уровнем СРП, а также наличием системных проявлений заболевания и индексом Ричи при РА и с индексом RASI при ПсА. Достоверных признаков индукции РеА атерогенеза не выявлено. Зарегистрированные в этой группе изменения артериальных сосудов достоверно не отличались от обнаруженных в контрольной группе здоровых лиц. Результаты проведенного исследования дают основание считать отсутствие признаков преждевременного развития атеросклероза одним из критериев дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний суставов в пользу РеА в сложных клинических обстоятельствах.

Ключевые слова: атеросклероз, ревматоидный артрит, псориатический артрит, реактивный артрит.

Abstract. In 45 patients with rheumatoid arthritis (RA), 16 – with psoriatic arthritis (PsA) and 25 – with reactive arthritis (ReA) were studied clinically asymptomatic atherosclerotic changes of arteries in interrelation with activity of inflammatory process and clinical features of the articulate pathology. It was executed screening ultrasonic research of the accessible reliable echographic visualization peripheral arteries with measurement the intima-media thickness of carotids and measuring the total areas of the basis of all atherosclerotic plaques using our original method. For detection the earliest functional attributes of atherosclerotic illness connected with the endothelial dysfunction test with reactive hyperemia was carried out. It is established, that RA and PsA, but not ReA, are associated with

functional and organic atherosclerotic changes of arterial vessels. In comparison with RA atherosclerotic lesion in group PsA are expressed in reliably smaller degree. Attributes of an atherosclerosis in RA and PsA positively correlate with the age, duration of disease, C-reactive protein level, and also presence of system involvements of the disease and Ritchie index in RA and with PASI in PsA. The reliably attributes of induction by ReA atherogenesis it is not revealed. The changes of arterial vessels registered in this group reliably did not differ from the healthy persons. Results of carried out research give the basis to consider that absence attributes of premature development atherosclerosis may be one of criteria differential diagnostics of inflammatory diseases of joints in favour of ReA in difficult clinical condition.

Key words: atherosclerosis, rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, reactive arthritis.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, г. Витебск, п-т Строителей, 12/1, кв. 92, тел. моб. (МТС) 675-48-72 - Пальгуева А.Ю.

Введение

Первое десятилетие XXI века объявлено ВОЗ декадой посвященной заболеваниям костей и суставов («The Bone and Joint Decade, 2000-2010»). Необходимость изучения сердечно-сосудистой патологии у больных с воспалительными артропатиями обусловлена очевидностью высокой преждевременной смертности связанной с ранним, прогрессирующим развитием атеросклероза у больных ревматологического профиля в клинической картине которых присутствует суставной синдром. Инфаркт миокарда, внезапная смерть, сердечно-сосудистая недостаточность встречаются у больных ревматоидным артритом (РА) в 2-3 раза чаще, чем в популяции [1, 2, 3]. Даже у молодых лиц с небольшой длительностью заболевания и низкой активностью воспалительного процесса обнаруживаются ранние системные признаки атеросклероза – дисфункция эндотелия, увеличенная ригидность, утолщение комплекса интима-медиа (ТИМ) сосудистой стенки [4, 5]. Псориатический артрит (ПсА) также относится к заболеваниям, ассоциированным с повышенным риском сердечно-сосудистой летальности [6]. При этом заболевании чаще, чем у здоровых лиц присутствуют такие факторы риска преждевременного развития атеросклероза как артериальная гипертензия [7], сахарный диабет II типа [8], гиперлипидемия [9]. Распространенные псориатические высыпания и высокая воспалительная активность увеличивают вероятность сердечно-сосудистых поражений [10]. В отличие от РА и ПсА данных об ассоциации реактивного артрита (РеА) и атеросклероза в мировой литературе нам обнаружить не удалось.

Для объективизации ранних, доклинических признаков атеросклеротического поражения артериального русла использованы доказавшие свою надежность традиционные неинвазивные методы.

Морфологические признаки атероматоза оценивались путем эхографической визуализации структуры артериальной стенки в В-режиме с измерением ТИМ сонных артерий, оценкой количества и общей площади атеросклеротических бляшек, которые по своей морфофункциональной сути являются эрозивной формой атероматозного процесса. Наиболее ранние, предшествующие структурным изменениям сосудов признаки атеросклероза ассоциируются с дисфункцией эндотелия. Функциональное состояние эндотелия можно оценить путем измерения поток-зависимой вазодилатации просвета плечевой артерии (ПЗВД ПА) при восстановлении кровотока в артерии после ее кратковременного пережатия. Тест разработан в 1992 г. Celermajer с соавторами [11]. Многочисленные исследования с применением данной методики, убедительно продемонстрированы высокую предиктивную ценность результатов оценки ПЗВД плечевых артерий в качестве функционального признака раннего атеросклероза, в том числе и тесную корреляцию с вовлеченностью в атерогенез коронарных сосудов [12]. Системной морфологической особенностью атеросклеротического процесса является увеличение толщины интимо-медиального (ТИМ) слоя артерий эластического типа [13]. Локальные воспалительно-эрозивные повреждения стенки пораженных атеросклеротическим процессом артерий являются причиной формирования бляшек, нестабильность которых собственно и приводит к неблагоприятным клиническим исходам атеросклероза. Количественное значение общей площади атероматозного поражения артериального русла, таким образом, можно использовать в качестве важного оценочного критерия распространенности и тяжести клинического течения атеросклероза, вероятности его неблагоприятных исходов.

Целью предлагаемого вниманию исследования являлось изучение ранних признаков атеросклеротического поражения артерий у больных РА, ПсА и РеА во взаимосвязи с активностью воспалительного процесса и клиническими особенностями течения суставной патологии.

Методы

В исследование включено 86 больных, в том числе 45 – страдающих РА, 16 – ПсА, 25 – РеА. Контрольная группа (КГ) сформирована из 20 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с обследованными больными.

Возраст больных РА – 37 лет (32-34). Диагноз устанавливался в соответствии с модифицированными критериями ACR [14]. Среди обследованных 41 (91,1%) женщина и 4 (8,9%) мужчины. Серопозитивный вариант РА выявлен у 34 (75,6%), серонегативный – у 11 (24,4%), системные проявления (ревматоидные узелки, амиотрофия) – у 6 (13,3%), активность воспалительного процесса I степени – у 6 (13,3%), II – у 28 (62,2%), III – у 11 (24,4%) больных. РА с рентгенологически определяемой II стадией поражения суставов установлен у 19 (42,2%), III – у 16 (35,6%), IV – у 10 (22,2%) человек. I степень функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата имели 15 (33,3%), II – 27 (60%), III – 3 (6,7%) больных. Выраженность суставного синдрома оценивалась величиной суставного индекса Ричи.

Метотрексат получали 42 (93,3%) человека в дозе от 7,5 до 15 мг в неделю, метилпреднизолон – 9 (20%) в дозе от 2,5 до 6 мг в день. Все систематически принимали НПВП (диклофенак, нимесулид) в обычных дозировках.

Возраст больных ПсА – 39 лет (32-41). Среди обследованных 13 (81,3%) женщин и 3 (18,7%) мужчин. Диагноз ПсА выставлялся в соответствии с критериями CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) [15]. Для оценки особенностей поражения кожного покрова при ПсА использовался индекс площади поражения кожи и тяжести псориатического процесса PASI (Psoriasis Area and Severity Index), который рассчитывается в баллах с учетом площади очагов поражения, степени выраженности инфильтрации, шелушения и окраски элементов псориатических высыпаний. Распространенная форма кожного псориаза выявлена у 2 (12,5%) обследованных. Псориатический полиартрит имел место в 10 (62,5%), олигоартрит – в 6 (37,5), сакроилеит – в 1 (6,3%), спондилит – в 2 (12,5%) случаях. Рентгенологическая I стадия поражения суставов установлена у 1 (6,3%), II – у 11 (68,8%), III – у 4 (25%), функциональная недостаточность опорно-двигательного аппарата I степени – у 11 (68,8%), II – у 5 (31,2%), воспалительная активность I степени у 5 (31,3%), II – у 7 (43,6%), III – у 4 (25%) больных. В качестве базисного препарата 14 (87,5%) пациентов принимали метотрексат в дозе от 7,5 до 12,5 мг в неделю, 2 (12,5%) – сульфасалазин по 2,0 г ежедневно. НПВП в обычных дозировках принимали все больные из данной группы.

Возраст больных с РеА – 37,5 лет (31-40,5). Группа включала 19 (76%) женщин и 6 (24%) мужчин страдающих урогенным хламидиозным вариантом заболевания. Диагноз РеА устанавливался с использованием предварительных Международных критериев (4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin 1999) [16]. У 12 (48%) больных имел место полиартрит, у 13 (52%) – олигоартрит. Сакроилеит диагностирован в 2 (8%), пяточные шпоры – в 1 (4%) случаях. У 5 (20%) женщин обнаружены эрозии шейки матки, у 6 (24%) – цервицит. Уретрит диагностирован у 4 (16%) пациентов. Внесуставные проявления РеА в виде конъюнктивита имели место у 1 (4%), псориазоформных кожных высыпаний – у 2 (8%) больных. В 9 (36%) случаях установлена воспалительная активность I, у 10 (40%) – II, у 6 (24%) – III степени. Рентгенологически I стадия артрита определена в 9 (36%), II – в 13 (52%), III – в 3 (12%) случаях. Функциональную недостаточность опорно-двигательного аппарата I степени имели 22 (88%), II – 3 (12%) больных. Во всех случаях назначалась противохламидийная антибактериальная терапия. 18 (72%) больным назначался сульфасалазин в дозе 2,0 в день. Все принимали НПВП в обычных дозировках.

С использованием ультразвуковой артро-энтезо-остеоскопии и ЯМР-артроостеографии (программа STIR T2 с подавлением сигнала жировой ткани) у 10 (62,5%) человек с ПсА и у 16 (64%) с РеА установлен активный субэнтезиальный остеоит и параэнтезиальное воспаление мягких тканей в местах инсерций энтезов напряженных сухожилий мышц нижних конечностей.

Уровень СРП определяли иммуноферментным методом с использованием набора Cormay CRP (Польша).

Ультразвуковая двумерная эхография артерий в серой шкале выполнялась с использованием ультразвукового аппарата «Сономед-400С» (Россия) с частотой излучения датчика 6,0-9,0 МГц и точностью измерительной системы 0,1 мм. Сопоставление ТИМ между исследуемыми группами проводилась по результатам ее оценки в сонных артериях. Продольное и поперечные сечения плечевой артерии визуализировали ультразвуковым методом выше плечевого сгиба. Диаметр артерии измеряли в покое, затем в манжетке наложенной дистальнее места измерения создавали давление, обеспечивающее полное сжатие просвета сосуда. После быстрого устранения давления в манжетке проводили измерения диаметра сосуда каждые 30 секунд в течение 5 минут.

Во всех случаях обнаружения атеросклеротических бляшек производили вычисление их площади по разработанной нами методике. Для точного вычисления площади отдельной бляшки в артериальном сосуде использовалась формула расчета площади эллипса с дугообразной поверхностью. Так как поперечное сечение сосуда представляет собой окружность, ширина бляшки вычислялась по дуге, ограничивающей сектор, в котором она расположена. Длина дуги рассчитывалась альтернативным методом по соответствующей ей хорде. Таким образом, формула расчета площади имеет вид:

$$S = \pi \times L/2 \times (2^t R \sqrt{2 - \sqrt{2 + \sqrt{4 - (\frac{A}{R})^2}}})/2,$$

где S – площадь, π – число пи, L – длина атеросклеротической бляшки, t – число равных отрезков на которые делится дуга ABC , R – радиус сосуда, A – длина хорды AC (рис. 1). Следовательно, при проведении сканирования необходимо измерить следующие параметры: длину атеросклеротической бляшки, диаметр сосуда, длину соответствующей хорды. Математические вычисления проводятся с помощью пакета программы EXCEL.

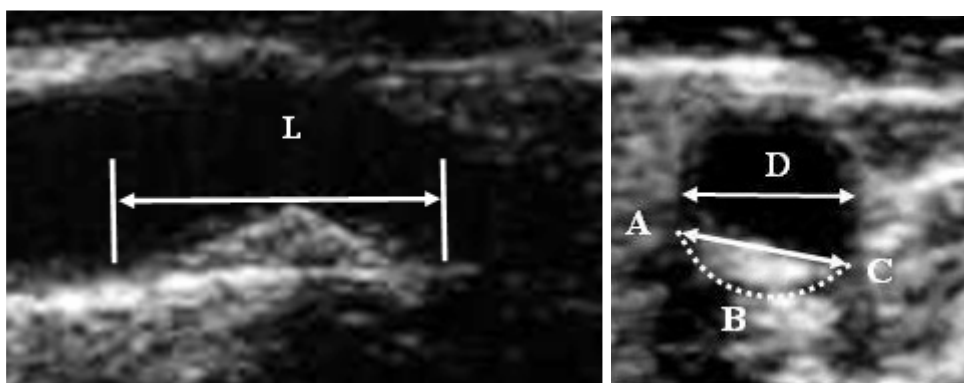


Рис. 1. Определение размеров атероматозной бляшки в сонной артерии ультразвуковым методом.

На продольном (а) и поперечном (б) сечении исследуемой артерии представлена атероматозная бляшка, выступающая в просвет сосуда. L – длина бляшки, ABC – дуга, ограничивающая основание бляшки, AC хорда соответствующая дуге ABC , D – диаметр сосуда.

При множественном очаговом поражении суммарную площадь определяли путем сложения площадей всех атероматозных бляшек.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась программами из пакета STATISTICA 6.0. Использовались методы описательной статистики, включающие оценку медианы (Me), 1-й и 3-й квартили. Результаты представлены в виде A (B-C), где A – медиана, B – 1-ая квартиль, C – 3-ая квартиль. Для оценки достоверности использовался U-критерий Манна-Уитни. Исследование связанных событий выполнялось путем вычисления коэффициента корреляции Спирмена (r). Для всех видов анализа статистически достоверным считали значения вероятности превышающей 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

По данным сканирования сонных артерий ТИМ в группе больных РА составила 0,8 мм (0,7-0,9), ПсА – 0,75 мм (0,7-0,8), РеА – 0,65 мм (0,6-0,7), в КГ – 0,63 мм (0,6-0,7). Величина этого параметра при РА и ПсА достоверно ($p < 0,05$) превышала значения, полученные у больных РеА и у здоровых лиц из КГ. У 12 (26,6%) больных с РА выявлены изменения геометрии сонных артерий в виде удлинения, S – образной деформации. Аналогичные отклонения обнаружены в 2 (12,6%) случаях ПсА, в 1 (4%) – с РеА, и в 1 (5%) – в КГ. Во всех группах установлено наличие прямой корреляции между ТИМ и возрастом обследованных лиц (РА $r=0,83$, $p < 0,01$; ПсА $r=0,9$, $p < 0,01$; РеА $r=0,64$, $p < 0,01$; КГ $r=0,45$, $p < 0,05$). Длительное течение суставной патологии сопровождалось нарастанием ТИМ и при РА ($r=0,62$, $p < 0,01$) и при ПсА ($r=0,59$, $p < 0,05$), чего не наблюдалось при РеА ($r=0,38$, $p > 0,05$).

При сравнении больных РА с системными проявлениями и без таковых обращало на себя внимание достоверное ($p < 0,01$) увеличение ТИМ при клинической манифестации внесуставных проявлений РА (рис. 2.).

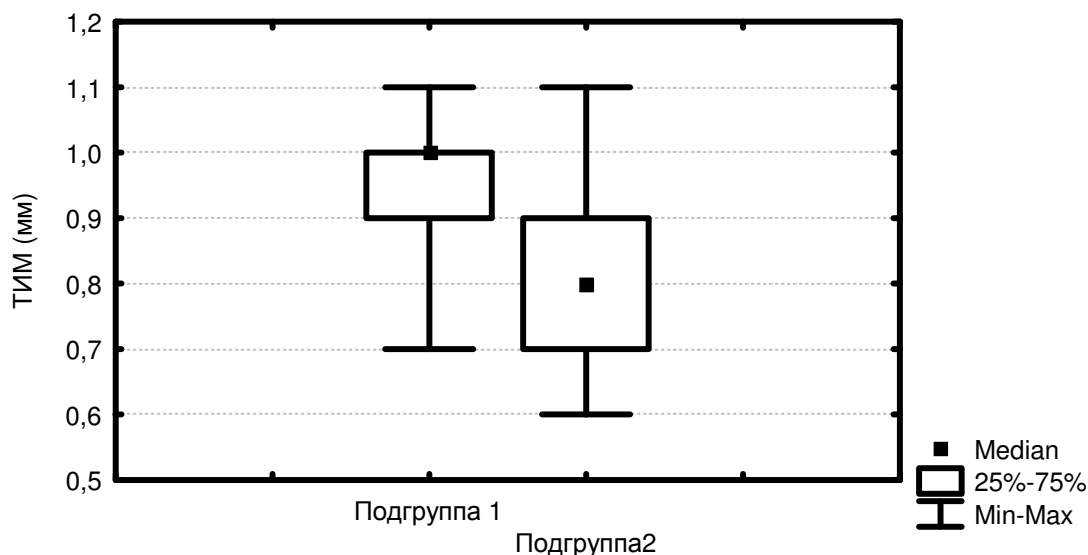


Рис. 2. ТИМ у больных РА с системными проявлениями (подгруппа 1) и без таковых (подгруппа 2).

Вовлечение в воспалительный процесс большего числа суставов (индекс Ричи) также позитивно коррелировало ($r=0,6$, $p<0,01$) с ТИМ (рис. 3).

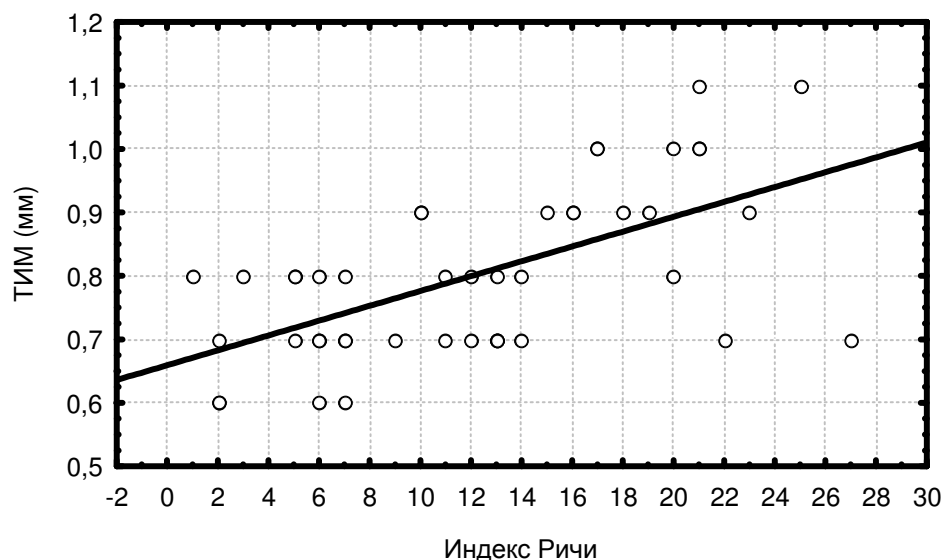


Рис. 3. Взаимосвязь ТИМ с суставным индексом Ричи.

В группе больных с ПсА установлено наличие прямой корреляции ($r=0,49$, $p<0,05$) между ТИМ, индексом площади поражения кожи и тяжести псориатического процесса PASI (рис. 4).

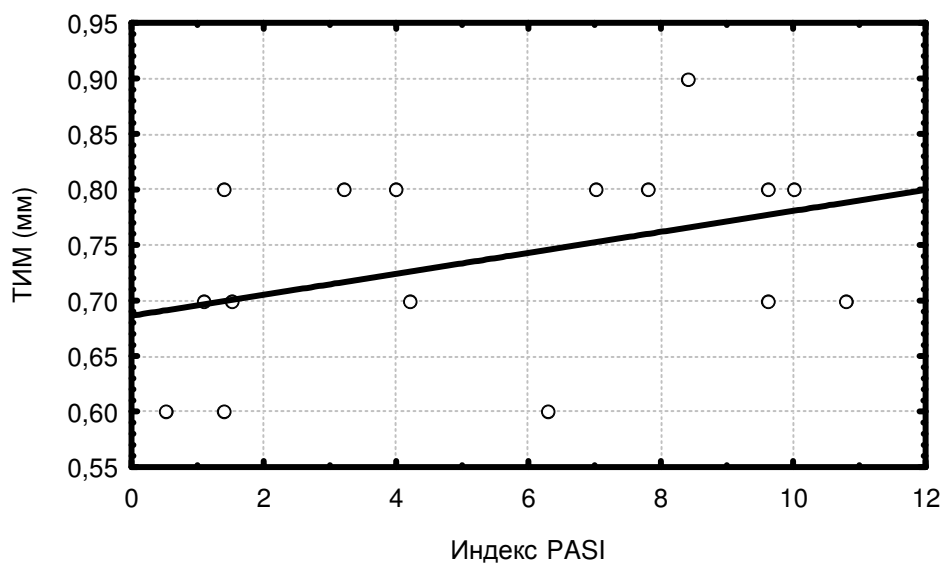


Рис. 4. Взаимосвязь ТИМ и индекса PASI.

У 10 пациентов (22,2%) с РА в исследуемых артериях визуализированы атеросклеротические бляшки. Медиана суммарной площади атероматозного поражения составила $94,3 \text{ мм}^2$ (84,3-112). Во всех случаях атеросклеротические очаги характеризовались как плоские, гомогенные, не вызывающие гемодинамически значимых стенозов. Больные РА, у которых выявлены атеросклеротические бляшки, относились к более старшей возрастной группе, чем лица без очаговых изменений (45 лет (44-47) и 34 года (30-39)).

соответственно, $p < 0,01$). В этой подгруппе пациенты имели достоверно ($p < 0,01$) более продолжительный анамнез РА – 10 лет (9-12), по сравнению с подгруппой без атероматозных бляшек, где длительность суставной патологии составила 5 лет (3-8). Очаговые изменения ассоциировались с достоверно ($p < 0,01$) более высокими значениями индекса Ричи – 17 (15-21) против 11 (6-14).

По сравнению с контрольной группой, у которых реакция на гиперемию составила 12,1 % (11,5-14,1), у больных РА и ПсА в пробе с реактивной гиперемией такая реакция оказалась достоверно ($p < 0,01$) сниженной – 7,8% (7,4-11) и 8,3% (6,8-11,1) соответственно. Результаты полученные в группе РеА достоверно ($p > 0,05$) не отличались от контрольных (11,4% (10,55-12,6)). Оценка взаимосвязи ТИМ и ПЗВД в группах РА и ПсА показала наличие обратной взаимосвязи между этими показателями ($r = -0,75$, $p < 0,01$ и $r = -0,55$, $p < 0,05$ соответственно). При сопоставлении степени изменения ПЗВД с возрастом больных РА и ПсА была получена обратная корреляционная зависимость (РА $r = -0,5$, $p < 0,01$; ПсА $r = -0,54$, $p < 0,05$). Длительное течение РА так же приводила к снижению ПЗВД ПА ($r = -0,75$, $p < 0,01$). Установлена обратная зависимость между значением ПЗВД и выраженностью суставного синдрома при РА ($r = -0,46$, $p < 0,01$). Взаимосвязи индекса PASI и изменениями ПЗВД у больных ПсА не выявлено ($r = -0,43$, $p > 0,05$).

У всех больных с РА, ПсА и РеА выявлены более высокие уровни СРП по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,01$), (рис. 5).

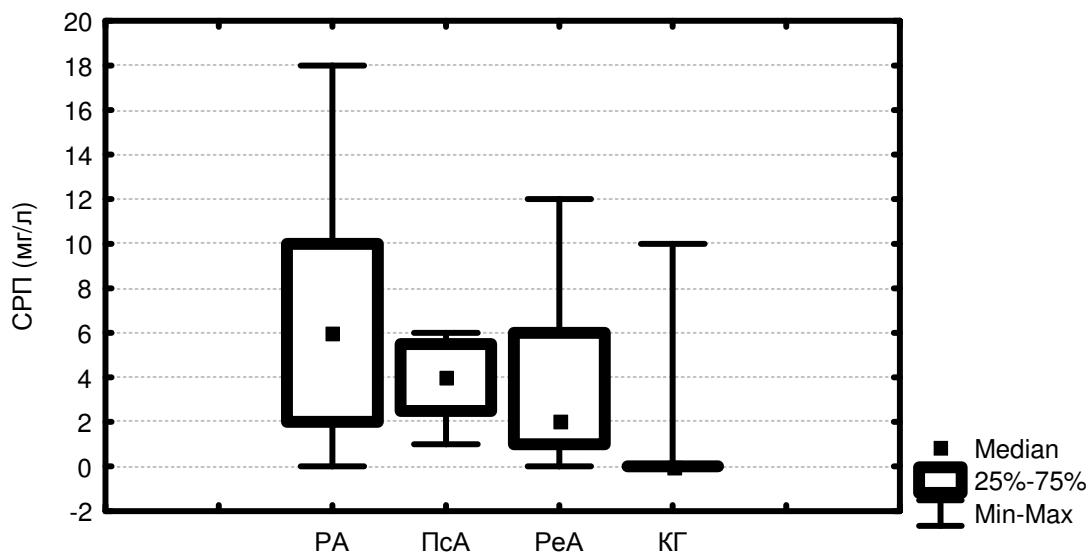


Рис. 5. Уровни СРП у больных РА, ПсА, РеА и в контрольной (КГ) группе.

Установлено наличие прямой корреляционной зависимости между ТИМ и уровнем СРП как у больных РА ($r = 0,82$, $p < 0,01$) так и ПсА ($r = 0,51$, $p < 0,05$). В группе контроля и при РеА такой взаимосвязи не установлено ($r = 0,33$, $p > 0,05$ и $r = 0,2$, $p > 0,05$ соответственно). Высокие уровни СРП при РА ассоциировались со снижением ПЗВД ПА ($r = -0,51$, $p < 0,01$). У остальных обследованных

аналогичной зависимости не выявлено (ПсА $r=-0,06$, $p>0,05$; РеА $r=-0,4$, $p>0,05$; КГ $r=-0,21$, $p>0,05$).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии существенных отличий атерогенного влияния различных воспалительных заболеваний суставов. Только для РА и ПсА, но не для РеА, оказались типичными ранние изменения стенки артериальных сосудов атеросклеротического характера, проявляющиеся снижением ПЗВД плечевой артерии и увеличением ТИМ сонных артерий. Наиболее выраженные атерогенные изменения артерий ассоциировались с РА. Кроме того, для РА оказалось типичным наиболее массивное поражение артерий атеросклеротическими бляшками. Очевидная ассоциация РА и атеросклероза позволяет отнести атероматозные сдвиги к одному из типичных системных проявлений этого заболевания, тесно ассоциированному с другими системными сдвигами, высокой активностью воспалительного фактора, распространенностью суставных поражений (индекс Ричи). По сравнению с РА, атероматозные изменения сосудов при ПсА выражены в меньшей степени, однако существенно отличаются от данных полученных у больных РеА и в КГ. Большая распространенность псориатического поражения кожи, высокая активность воспалительного процесса оказались связанными с более выраженными атерогенными изменениями артерий. У всех обследованных больных выявлены достоверно более высокие уровни СРП по сравнению со здоровыми лицами. При РА и ПсА уровень СРП коррелировал с ТИМ, а при РА также и с изменениями ПЗВД. По данным других авторов СРП и СОЭ наиболее тесно сцеплены с таким показателем атерогенеза как ТИМ [17]. В то же время СРП является важным предиктором высокой вероятности неблагоприятных осложнений атеросклероза в том числе и у лиц, не страдающих суставной патологией [18]. Высокие уровни данного маркера воспаления у пациентов с РА и ПсА, особенно в случаях распространенного бляшечного атеросклероза артерий, по-видимому, следует учитывать в клинической картине заболевания не только как показатель активности суставного воспаления, системной воспалительной реакции, но также и как один из факторов прогрессирования атеросклероза.

Заключение

1. У больных РА и ПсА присутствуют ранние признаки системного и очагового атеросклероза в виде увеличения ТИМ сонных артерий, снижения ПЗВД плечевой артерии, а при РА и в форме атеросклеротических бляшек.
2. Выраженность субклинического атеросклероза при РА и ПсА проявляющегося увеличением ТИМ ассоциируется с возрастом, длительностью анамнеза заболевания, уровнем СРП, наличием системных проявлений, индексом Ричи при РА и индексом PASI при ПсА.
3. РА отличается от ПсА более выраженным нарастанием ТИМ и наличием очагового поражения артериальных сосудов атеросклеротическими бляшками.

4. Отсутствие признаков преждевременного развития атеросклероза при РеА возможно считать одним из критериев дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний суставов в пользу РеА в сложных клинических обстоятельствах.

Литература

1. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis / F. Wolfe [et al.] // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 30. – P. 36-40.
2. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by classical risk factors / I. del Rincon [et al.] // Arthritis Rheum. – 2001. – Vol. 44. – P. 2737-2745.
3. Cardiovascular Morbidity and Mortality in Women Diagnosed With Rheumatoid Arthritis / H. Daniel [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1303.
4. Endothelial dysfunction in young patients with rheumatoid arthritis and low disease activity / G. Vaudo [et al.] // An. Rheum. Dis. – 2004. – Vol. 63. – P. 31-35.
5. Accelerated Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis / Z. Szekanecz [et al.] // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2007. – Vol. 1108. – P. 349-358.
6. Did mortality rate improve in psoriatic arthritis patients in the last decade? / Y. Ali [et al.] // Arthr. Reum. – 2007. – Vol. 54. – P. 719.
7. Adyposity, smoking and the risk of psoriasis in women and implicacion on psoriatic arthritis – nurses health study II / R. Setty [et al.] // Arthritis Rheum. – 2007. – Vol. 56. – P. 799.
8. Association between psoriasis, diabetes mellitus and artherosclerosis. A case control study / J. Sapiro [et al.] // 1st World Psoriasis and psoriatic arthritis conference 2006, Abstract. – Stockholm, 2006. – Vol. 53. – P. 26.
9. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease / L. Mallbris [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 54. – P. 614-621.
10. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis / D. Gladman [et al.] // An. Rheum. Dis. – 2009. – Vol. 68. – P. 1131-1135.
11. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. Celermajer [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111-1115.
12. Peripheral vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease / Z. Jambrik [et al.] // American Heart Journal. – 2004. – Vol. 148. – P. 684-689.
13. Interrelations between brachial endothelial function and carotid intima-media thickness in young adults. The cardiovascular risk in young Finns study / M. Juonala [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – P. 2918-2923.
14. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F. Arnett [et al.] // Arthritis Rheum. – 1988. – P. 315-324.
15. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study / W. Taylor [et al.] // Arthr. Rheum. – 2006. – Vol. 54. – P. 2665-2673.

16. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, Germany, July 3–6, 1999 / J. Braun [et al.] // J. Rheumatol. – 2000. – P. 2185-2192.

17. Association of C-Reactive Protein With Carotid Atherosclerosis in Men and Women: The Framingham Heart Study / T. Wang [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – Vol. 22. – P. 1662-1667.

18. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study / N. Rost [et al.] // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 2575-2579.