

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

СЕРДЮК ИГОРЬ ЛЕОНИДОВИЧ, врач-ревматолог Медицинского центра «Звезда», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 46, e-mail: dr.serdyuc@mail.ru

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74; врач отделения кардиологии ГБУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420087, Казань, ул. Карбышева, 12а, e-mail: alsuchaa@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова 49, e-mail: namirov@mail.ru

НАМ ТАТЬЯНА ОЛЕГОВНА, студентка ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», 420012, Россия, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: tanyamoly@gmail.com

Реферат. Цель исследования – анализ медицинской литературы, посвященной особенностям сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом. **Материал и методы.** Проведен обзор и анализ современных научных данных по особенностям развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом. **Результаты и их обсуждение.** Ревматоидный артрит – распространенная и одна из наиболее тяжелых иммуновоспалительных патологий человека, что определяет огромное медицинское и социально-экономическое значение этого заболевания. У пациентов с ревматоидным артритом в 1,4–4 раза повышен риск развития стенокардии и инфаркта миокарда. Причинами ускоренного развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматоидным артритом являются, помимо традиционных факторов риска, хроническое воспаление/аутоиммунные нарушения и побочные эффекты противоревматической терапии. Одним из наиболее известных и часто используемых в практике инструментов прогноза индивидуального риска развития сердечно-сосудистых осложнений является шкала определения коронарного риска SCORE. Предлагается рассчитанный по шкале SCORE сердечно-сосудистый риск умножить на 1,5 у всех больных ревматоидным артритом (mSCORE).

Выводы. Своевременная диагностика и лечение ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом – важная задача в общеклинической практике. Необходима модификация шкалы SCORE для коморбидных по ревматоидному артриту пациентов с включением индикаторов активности процесса (СОЭ, С-реактивного белка, интерлейкина 6 и др.) с целью более точной оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердечно-сосудистые заболевания.

Для ссылки: Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания / И.Л. Сердюк, А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Т.О. Нам // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 4. – С.86–91.

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(4).86-91.

RHEUMATOID ARTHRITIS AND CARDIOVASCULAR DISEASES

SERDYUK IGOR L., rheumatologist of Medical center «Zvezda», Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 46, e-mail: dr.serdyuc@mail.ru

ABDRAKHMANOVA ALSU I., ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74; doctor of the Department of cardiology Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420089, Kazan, Karbyshev str., 12a, e-mail: alsuchaa@mail.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

NAM TATIANA O., student of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: tanyamoly@gmail.com

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze medical literature on the specifics of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. **Material and methods.** The review and analysis of modern scientific data on the features of cardiovascular disease development in patients with rheumatoid arthritis were conducted. **Results and discussion.** Rheumatoid arthritis is a common and one of the most severe immune inflammatory diseases in humans, which determines the enormous medical and socio-economic importance of this disease. Patients with rheumatoid arthritis are 1,4–4 times more likely to develop angina and myocardial infarction. In addition to traditional risk factors, chronic inflammation/ autoimmune disorders and side effects of antirheumatic therapy are the causes of accelerated development of cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis patients. One of the best known and most frequently used tools for the prognosis of individual risk of cardiovascular complications is the SCORE coronary risk scale. It has been proposed to multiply the cardiovascular risk calculated on the SCORE scale by 1,5 in all rheumatoid arthritis patients (mSCORE). **Conclusion.** Timely diagnosis and treatment of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis is an important challenge in general clinical practice. It is necessary to modify the SCORE scale for comorbid rheumatoid arthritis patients with the inclusion of process activity indicators (ESR, C-reactive protein and interleukin-6, etc.) to better assess the risk of cardiovascular disease.

Key words: rheumatoid arthritis, cardiovascular disease.

For reference: Serdyuk IL, Abdрахmanova AI, Amirov NB, Nam TO. Rheumatoid arthritis and cardiovascular diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (4): 86-91. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(4).86-91.

Введение. Ревматоидный артрит (РА) – это хроническая иммуновоспалительная ревматологическая патология, причина которой неясна, проявляется как поражением непосредственно суставов (развитием эрозивного артрита), так и системными проявлениями. Данное заболевание приводит к существенному снижению качества жизни, а также сокращению продолжительности жизни больных [1]. РА – распространенная и одна из наиболее тяжелых иммуновоспалительных патологий человека, что определяет огромное медицинское и социально-экономическое значение этого заболевания. Распространенность РА среди взрослой популяции людей в географически разных зонах мира находится в пределах от 0,5 до 2% [2]. По результатам российского эпидемиологического исследования, проведенного в 2018 г., РА страдает 610 человек на 100 тыс. населения [3]. Отношение женщин к мужчинам составляет 2–3:1. Данная патология может встречаться во всех возрастных категориях, но пик развития данного заболевания приходится особенно на трудоспособный возраст человека – 40–55 лет. Данное заболевание вызывает стойкую потерю трудоспособности у половины пациентов, страдающих данной патологией в течение первых 3–5 лет от начала заболевания, и в результате приводит к значительному сокращению продолжительности их жизни как за счет частого развития патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), различных инфекционных заболеваний, онкологической патологии, так и специфических для РА осложнений, которые связаны с системным воспалительным процессом, такими как ревматоидный васкулит, амилоидоз, интерстициальная болезнь легких и др. [2].

Атеросклероз и ревматоидный артрит.

Атеросклероз – это хроническая патология, в основе которой лежит воспалительная реакция, поражающая кровеносные сосуды как крупного, так и среднего калибра. Патогенез данного заболевания характеризуется наличием двух ассоциированных процессов: нарушением липидного обмена и хронизацией воспалительного процесса [4]. Иммуновоспалительные процессы при РА ведут к изменению структуры сосудистой стенки и повышению атерогенности некоторых классических факторов риска (ФР) [5]. Подтверждено, что при атеросклерозе и РА наблюдаются схожие модификации системного и местного иммунитета (повышение Т1-хелперного иммунного ответа): активизация Т-клеток и мастоцитов, секреция провоспалительных цитокинов, увеличение содержания протеиназ, стимулирующие в свою очередь разрушение внеклеточного матрикса наряду с увеличением экспрессии адгезивных молекул лейкоцитов [6]. В инициации атеросклероза также принимают участие эндотелиоциты и гладкомышечные клетки сосудов, которые посредством хемотаксиса лейкоцитов разрушают внеклеточный матрикс. Все клетки, так или иначе играющие роль в развитии атеросклероза, способны как продуцировать цитокины, так и отвечать на их влияние. Некоторыми авторами было выдвинуто предположение о том, что между патологиями ревматического происхождения и атеросклерозом имеется взаимосвязь в

виде воспаления, в результате которого происходит поражение органов-мишеней, осуществляющее свое действие посредством цитокинов [4, 7].

Прогрессирование атеросклероза связано с повышенным содержанием таких маркеров воспаления, как СРБ, фибриноген, интерлейкин 6 (ИЛ-6) и увеличение СОЭ. Данные параметры стимулируют нарушение эндотелиальной функции и, судя по всему, вызывают развитие других ФР развития сердечно-сосудистой патологии: нарушения липидного обмена [8], инсулинорезистентность и повреждение клеток в результате окисления [9]. Значимой чертой течения атеросклероза у пациентов с РА является то, что поражение сосудов не ограничивается развитием атеросклероза на единичных сосудах, процесс распространяется на сосуды других органов и систем (коронарные, периферические артерии, сосуды головного мозга) [10].

Из немалого числа цитокинов значимость в развитии аутоиммунного процесса и сердечно-сосудистых патологий принадлежит ИЛ-6. Последний относится к числу многофункциональных медиаторов воспаления, которые продуцируют разные виды лимфоидных клеток и клеток нелимфоидного происхождения. ИЛ-6 опосредованно активирует В-лимфоциты, в результате чего происходит синтез антител, вдобавок ИЛ-6 принимает непосредственное участие в дифференциации Т-киллеров. Повышению содержания ИЛ-6 принадлежит причинная роль в возможном риске развития множественного атеросклеротического поражения коронарных артерий, чем увеличению СРБ [11]. В артериях, подвергнутых развитию атеросклероза, степень экспрессии мРНК ИЛ-6 приблизительно в 10–40 раз выше, чем в интактных артериях. В уплотненной интиме атеросклеротической бляшки выявлено присутствие молекулы РНК, образовавшейся в процессе транскрипции гена ИЛ-6. Помимо этого, определено, что ИЛ-6 представляет самостоятельным маркером поражения атеросклерозом сонных артерий у больных с умеренным и более тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных сосудов. ИЛ-6 воздействует на липидный обмен и стимулирует уменьшение содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а также повышение уровня триглицеридов. ИЛ-6 ускоряет экспрессию белков-рецепторов к липопротеидам очень низкой плотности в разных типах тканей (миокард, печень, жировая ткань), в результате чего их уровень в крови падает. Кроме того, вследствие воздействия ИЛ-6 происходит дисбаланс в содержании проатерогенных и антиатерогенных ЛП и их белковых компонентов (апо В/апо А1), ОХ/ЛПВП и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП/ЛПВП) [12]. От воздействия традиционных ФР сердечно-сосудистой патологии в комбинации с общевоспалительными реакциями будет зависеть развитие и скорость прогрессирования атеросклеротического процесса при РА [13].

Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания. Известно, что при наличии РА у человека риск развития патологии со стороны ССС значительно выше, чем при отсутствии этого заболевания [1, 3]. Результаты проведенных ранее

исследований установили, что у пациентов с РА в 1,4–4 раза повышен риск развития стенокардии и инфаркта миокарда (ИМ), инсульта – в среднем в 1,5 раза, хронической сердечной недостаточности (ХСН) – в среднем в 2 раза, заболеваний со стороны периферических сосудов – в 1,7 раза, риск развития аневризмы грудной/брюшной аорты – в 1,5 раза по сравнению с общим населением [1, 14]. Риск развития кардиоваскулярных заболеваний при РА выше, чем при сахарном диабете (СД) II типа [15].

Развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на фоне системного воспаления происходит намного раньше, чем в общей популяции, так как присутствует системное воспаление (в том числе сосудов), лежащее в основе нарушения функции эндотелия, ускоренного развития атеросклероза, ИБС [10, 16].

Течение ИБС у пациентов с РА имеет свои особенности, такие как повышенная частота и ранние рецидивы острого коронарного синдрома (ОКС), высокая летальность после первого ИМ, распространенность безболевой ишемии миокарда (ББИМ) и бессимптомного ИМ, высокая частота субклинического атеросклеротического поражения сосудов, низкий процент критических стенозов коронарных артерий, но при этом высокая частота «ранимых» атеросклеротических бляшек и выраженные признаки воспаления сосудистой стенки [7, 17].

Исследования Douglace et al. доказали высочайшую частоту смертельных исходов при РА после перенесенного ОКС относительно контрольной группы, а также доказали нетипичное течение ИБС. С помощью метода исследования перфузионной ОФЭКТ при выполнении фармакологического стресс-теста у более чем половины пациентов с РА и у более чем 25% пациентов из группы контроля были выявлены проявления стабильной ИБС. Приблизительно у половины пациентов с РА, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ, была обнаружена ББИМ. Бессимптомный с нехарактерным течением ОКС был определен у значительного числа больных РА [18, 19]. Такой тип ИБС, как ББИМ, может быть обнаружен лишь при использовании специальных инструментальных методов исследования, например таких, как холтеровское мониторирование ЭКГ или же при нагрузочных пробах. Асимптоматический атеросклероз КА идентифицируется при проведении коронарной ангиографии, а также посредством морфологического исследования. Считается, что у пациентов, у которых первым клиническим проявлением ИБС послужил ИМ или внезапная сердечная смерть, ранее имела место ББИМ [20–22]. В некоторых источниках указывалось на то, что ББИМ была выявлена у 45% пациентов с РА, в то же время упомянуто развитие частых нарушений сердечного ритма, преимущественно в результате суправентрикулярной экстрасистолии, взаимосвязанной с активностью воспалительного процесса [18, 23].

Наличие РА у пациента активно влияет на клинику ИБС. Так, пациенты с РА реже обращают внимание на стенокардитические боли в связи с выраженными болями в суставах, часто приступ стенокардии проявляется в виде приступа слабости,

одышки и др., из-за малоподвижного образа жизни пациенты реже предъявляют жалобы на одышку при физической нагрузке. Атипичные симптомы ССЗ на фоне РА могут быть обусловлены большой долей женщин среди больных РА (женщины с ИБС в общей популяции чаще имеют атипичную клиническую картину заболевания); использованием НПВП (повышающих болевой порог); большой предрасположенностью пациентов с РА к нестабильности атеросклеротической бляшки и тромбозу (это может вызвать ОКС без продромальных симптомов обструктивного атеросклеротического повреждения сосудов). Выявлено, что больные ССЗ имеют более высокую активность РА, чем пациенты с РА без ССЗ. Также отмечено, что у больных РА и ССЗ снижается эффективность лечения противоревматическими препаратами [в том числе вследствие противопоказаний к приему, например, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) при тяжелых формах ИБС, глюкокортикостероидов (ГКС) – при некорригированной АГ] [14]. Причинами ускоренного развития ССЗ у больных РА являются, помимо традиционных факторов риска ССЗ, хроническое воспаление/аутоиммунные нарушения и побочные эффекты противоревматической терапии [17].

К наиболее часто встречающимся факторам, увеличивающим риск развития ССЗ у пациентов с РА, относятся пожилой возраст, мужской пол, генетическая предрасположенность, отягощенный анамнез по ССЗ (< 65 лет у женщин, < 55 лет у мужчин), малоподвижный образ жизни (менее 150 мин в неделю умеренной аэробной физической нагрузки), курение (на текущий момент, в прошлом, интенсивность, пассивное курение), ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м², окружность талии ≥ 94 см для мужчин, ≥ 80 см для женщин), дефицит массы тела (< 18,5 кг/м²), артериальная гипертензия (>140/90 мм рт.ст., систолическое давление >140/85 мм рт.ст.), дислипидемия [низкий/умеренный сердечно-сосудистый риск (ССР) – холестерин (ХС) ЛПНП > 3,0 ммоль/л; высокий ССР – ХС ЛПНП > 2,6 ммоль/л; очень высокий ССР – ХС ЛПНП > 1,8 ммоль/л]. ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчины и < 1,2 ммоль/л у женщины; триглицериды > 1,7 ммоль/л; СД II типа; менопауза; хроническая болезнь сердца; синдром обструктивного ночного апноэ; периодонтит; гипотиреоз; инсулинорезистентность; гиперкоагуляция; гипергомоцистеинемия, гиперурикемия; низкий уровень витамина D; неблагоприятный психосоциальный статус (социальная изоляция, низкий социально-экономический статус, психосоциальный стресс, принадлежность к малым этническим группам); депрессия, тревожность. Выделяют также факторы риска, которые непосредственно связаны с РА, такие как длительно сохраняющаяся умеренная или высокая активность РА; длительность РА более 10 лет; внесуставные проявления; выраженная функциональная недостаточность суставов; высокопозитивные уровни ревматоидного фактора/антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (РФ/АЦЦП); лекарственные средства (ГКС, НПВП, циклоспорин А) [17, 24].

Дислипидемия при РА характеризуется повышением уровня общего ХС и ЛПНП и уменьшением уровня ЛПВП. Вследствие воспаления при РА изменяется структура и функции липопротеинов – уменьшается содержание сывороточного амилоида А, который переносится ЛПВП; в свою очередь, уменьшение аполипопротеина А1, входящего в состав ЛПВП, приводит к тому, что антиатерогенные свойства ЛПВП меняются на проатерогенные [23].

Часто пациенты с РА страдают висцеральным ожирением, которое обусловлено резистентностью к инсулину, метаболическим синдромом и системным воспалением. Существуют данные, доказывающие, что жировая ткань стимулирует поддержание воспалительного процесса при РА, что ассоциировано с секрецией медиаторов – адипокинов. Жировая ткань, помимо того что является фактором риска развития РА, к тому же оказывает непосредственное влияние на течение заболевания [17].

Повышенный риск ССЗ у больных РА также может быть ассоциирован и с увеличением маркеров воспаления, к которым относятся СРБ, ИЛ-6, СОЭ, РФ, АЦЦП, а также с более активным системным воспалением или тяжелым течением РА [8].

В практике возможностью формирования сердечно-сосудистой патологии непосредственно связана с анализом их ФР, что осуществляется благодаря специальным инструментам определения прогноза индивидуального риска развития сердечно-сосудистых осложнений и ассоциированных с ними различных состояний и исходов [22, 25]. Одним из наиболее известных и часто используемых в практике инструментов является шкала определения коронарного риска SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Применяя данную шкалу для определения индивидуального риска, врач получает данные по наличию или же отсутствию каких-либо ФР у пациента, а также информацию о комплексном риске развития ССЗ у данного пациента [26]. Людям со средним, высоким и очень высоким риском по SCORE требуется выполнение действующих профилактических и лечебных мероприятий. Определение прогноза – начальный этап профилактики данного заболевания, благодаря которому представляется возможность сформировать правильную схему лечения пациента по исправлению ФР [27, 28]. Для определения оптимальной стратегии профилактики пациенты с РА должны быть стратифицированы по ССР: на низкий риск (SCORE < 1%); умеренный риск (SCORE ≥ 1 и < 5%); высокий риск – значимо повышенные факторы риска (ХС ≥ 8 ммоль/л или АД ≥ 180/100 мм рт.ст.); СД без поражения органов-мишеней (за исключением молодых пациентов с СД I типа без факторов риска, т.е. могут быть низкого или умеренного риска); хроническая болезнь почек (ХБП) (30–59 мл/мин/1,73 м²). SCORE ≥ 5 и < 10%); очень высокий риск – установленный диагноз ССЗ (ИМ, ОКС, реваскуляризация коронарных артерий и других артериальных бассейнов, мозговой инсульт/транзиторная ишемическая атака, аневризма аорты, заболевания периферических артерий, ХСН); документально подтвержденный субклинический атеросклероз (атеросклеротические бляшки сонных и ко-

ронарных артерий); осложненный СД (с повреждением органов-мишеней или другими факторами ССР); ХБП (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²). SCORE* ≥ 10%). При РА специфичные модели оценки ССР не разработаны, поэтому необходимо использовать рискометры, применяемые для общей популяции. По шкале SCORE критерием высокого риска развития фатальных ССЗ служит величина 5% и выше. Эксперты EULAR и Европейского кардиологического общества представили обновленные рекомендации, в которых предложено рассчитанный по шкале SCORE ССР умножать на 1,5 у всех больных РА (mSCORE). Реальный риск может превышать расчетный в некоторых ситуациях: малоподвижный образ жизни и ожирение, особенно центральное, раннее (в возрасте до 45 лет у мужчин или до 55 лет у женщин) развитие ССЗ у ближайших родственников; неблагоприятные социальные условия, социальная изоляция, стресс, тревожные и депрессивные состояния; низкий уровень ХС липопротеидов высокой плотности и высокий уровень триглицеридов. Определение субклинического атеросклероза по данным дуплексного сканирования экстракраниального отдела брахицефальных артерий улучшает стратификацию ССР у больных РА (атеросклеротические бляшки часто обнаруживаются у больных РА независимо от серопозитивности по РФ/АЦЦП, длительности РА и внесуставных проявлений; пациенты с серонегативным РА без внесуставных проявлений, с небольшой длительностью заболевания могут иметь высокий ССР на ранней стадии болезни) [17].

Выводы. Своевременная диагностика и лечение ИБС у пациентов с РА – важная задача в общеклинической практике. Необходима модификация шкалы SCORE для коморбидных по РА пациентов с включением индикаторов активности процесса (вероятно, СОЭ, СРБ и ИЛ-6) с целью более точной оценки риска ССЗ.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов, Е.Л. Сердечно-сосудистая патология при ревматических заболеваниях / Е.Л. Насонов, Т.В. Попкова, Д.С. Новикова // Терапевтический архив. – 2016. – № 5. – С.4–12.
2. Smolen, J.S. Rheumatoid arthritis / J.S. Smolen, D. Ale-taha, I.B. McInnes // Lancet. – 2016. –Vol. 388 (10055). – P.2023–2038.
3. Галушко, Е.А. Распространенность ревматических заболеваний в России / Е.А. Галушко, Е.Л. Насонов // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, № 1. – С.32–39.
4. Амиров, Н.Б. Атеросклероз как воспалительное заболевание / Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин, А.И. Абдрах-

- манова // *Фундаментальные и прикладные аспекты современной инфектологии: сборник научных статей участников Всероссийской научно-практической конференции с международным участием.* – Уфа, 2016. – С.7–14.
5. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis / L.R. Baghdadi, R.J. Woodman, E.M. Shanahan [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – № 10 (2). – P.0117952.
 6. *Libby, P.* Immune effector mechanisms implicated in atherosclerosis: from mice to humans [published correction appears in *Immunity* // P. Libby, A.H. Lichtman, G.K. Hansson // *Immunity.* – 2013. – № 38 (6). – P.1092–1104.
 7. Субклиническое поражение сердечно-сосудистой системы у больных ревматоидическими заболеваниями / А.Л. Маслянский, Н.Э. Звартау, Е.П. Колесова [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* – 2015. – № 5 (121). – С.93–100.
 8. Стародубова, Ю.Н. Особенности дислипидемии и длительность ревматоидного артрита у женщин / Ю.Н. Стародубова, И.В. Осипова // *Атеросклероз.* – 2017. – № 13 (3). – С.33–42.
 9. *Charles-Schoeman, C.* Cholesterol efflux by high density lipoproteins is impaired in patients with active rheumatoid arthritis / C. Charles-Schoeman, Y.Y. Lee, V. Grijalva // *Ann. Rheum. Dis.* – 2012. – № 71. – P.1157–1162.
 10. *Попкова, Т.В.* Сердечно-сосудистые заболевания при ревматоидном артрите: новые данные / Т.В. Попкова, Д.С. Новикова, Е.Л. Насонов // *Научно-практическая ревматология.* – 2016. – № 2 (54). – С.122–128.
 11. Сердечно-сосудистые осложнения ревматоидного артрита: распространенность и патогенез / Л.Б. Круглый, О.А. Фомичева, Ю.А. Карпов [и др.] // *Кардиология.* – 2016. – № 6. – С.89–95.
 12. Роль интерлейкина 6 в развитии атеросклероза при ревматоидном артрите / Е.В. Удачкина, Д.С. Новикова, Т.В. Попкова [и др.] // *Современная ревматология.* – 2013. – № 3. – С.25–32.
 13. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis / I. Del Rincon, J.F. Polak, D.H. O'Leary [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015. – № 74 (6). – P.1118–1123.
 14. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов у больных ревматоидным артритом с точки зрения сердечно-сосудистой безопасности / Д.С. Новикова, Е.В. Удачкина, Т.В. Попкова [и др.] // *Российский медицинский журнал. Медицинское обозрение.* – 2019. – № 11. – С.64–70.
 15. Cardiovascular event risk in rheumatoid arthritis is higher than in type 2 diabetes: a 15-year longitudinal study / R. Agca, L.H. Hopman, K.C. Laan [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2019. – May 15. – P.1–20.
 16. Коморбидность при ревматоидном артрите / Т.А. Панафидина, Л.В. Кондратьева, Е.В. Герасимова [и др.] // *Научно-практическая ревматология.* – 2014. – Т. 52, № 3. – С.283–289.
 17. Ревматология: клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2020. – 438 с.
 18. *Храмцова, Н.А.* Ишемическая болезнь сердца при ревматоидном артрите: факторы риска, особенности течения и клинико-патогенетические взаимосвязи с активностью воспаления / Н.А. Храмцова, А.А. Дзинский // *Сибирский медицинский журнал.* – 2011. – № 6 (105). – С.46–48.
 19. *Абдрахманова, А.И.* Безболевая ишемия миокарда как проявление ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Н.А. Цибулькин // *Вестник современной клинической медицины.* – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.50–55.
 20. Острый коронарный синдром при ревматоидном артрите / Н.А. Цибулькин, А.И. Абдрахманова, И.В. Абдульяхов [и др.] // *Практическая медицина.* – 2019. – Т. 17, вып. 2. – С.32–36.
 21. К вопросу о диагностике безболевого ишемии миокарда / И.В. Трушин, И.А. Гребенщикова, И.В. Шарикова [и др.] // *Медицинская визуализация.* – 2010. – № 2. – С.59–64.
 22. Кардиоваскулярный риск и воспалительные поражения суставов / А.Р. Бабаева, Е.В. Калинина, К.С. Солоденкова [и др.] // *Вестник ВолГМУ.* – 2017. – № 1 (61). – С.3–10.
 23. Proteomic profiling following immunoaffinity capture of high-density lipoprotein: association of acute-phase proteins and complement factors with proinflammatory high-density lipoprotein in rheumatoid arthritis / J. Watanabe, C. Charles-Schoeman, Y. Miao [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2012. – № 64. – P.1828–1837.
 24. *Стародубцева, И.А.* Оценка факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии у больных ревматоидным артритом / И.А. Стародубцева, Л.В. Васильева // *Российский кардиологический журнал.* – 2016. – № 2 (130). – С.71–74.
 25. *Белялов, Ф.И.* Использование шкал прогноза в клинической медицине / Ф.И. Белялов // *Российский кардиологический журнал.* – 2016. – № 12 (21). – С.23–27.
 26. *Максимов, С.А.* Применение метода оценки популяционного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: обоснование и примеры использования / С.А. Максимов // *Кардиология.* – 2019. – № 7 (59). – С.44–51.
 27. Validation of the HellenicSCORE (a Calibration of the ESC SCORE Project) Regarding 10-Year Risk of Fatal Cardiovascular Disease in Greece / D.B. Panagiotakos, E.N. Georgousopoulou, A.P. Fitzgerald [et al.] // *Hellenic journal of cardiology.* – 2015. – № 56 (4). – P.302–308.
 28. *Воробьев, Р.И.* Определение риска развития осложненных сердечно-сосудистых заболеваний / Р.И. Воробьев, Е.А. Шарлаева // *Ульяновский медико-биологический журнал.* – 2018. – № 1. – С.25–31.

REFERENCES

1. Nasonov EL, Popkova TV, Novikova DS. Serdechno-sosudistaya patologiya pri revmaticheskikh zabolovaniyakh [Cardiovascular pathology in rheumatic diseases]. *Terapevticheskii Arhiv [Therapeutic archive].* 2016; 5: 4–12.
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2016; 388 (10055): 2023-2038.
3. Galushko EA, Nasonov EL. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolovaniy v Rossii [Prevalence of rheumatic diseases in Russia]. *Al'manah klinicheskoy mediciny [Almanac of clinical medicine].* 2018; 1 (46): 32–39.
4. Amirov NB, Cibul'kin NA, Abdrahmanova AI. Ateroskleroz kak vospalitel'noe zabolovanie [Atherosclerosis as an inflammatory disease]. *Fundamental'nye i prikladnye aspekty sovremennoj infektologii: sbornik nauchnykh statej uchastnikov Vserossiyskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem [Fundamental and applied aspects of modern infectious diseases: a collection of scientific articles of the participants of the All-Russian scientific-practical conference with international participation].* Ufa. 2016; 7-14.
5. Baghdadi LR, Woodman RJ, Shanahan EM, et al. The impact of traditional cardiovascular risk factors on cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (2): e0117952.

6. Libby P, Lichtman AH, Hansson GK. Immune effector mechanisms implicated in atherosclerosis: from mice to humans [published correction appears in *Immunity*]. *Immunity*. 2013; 38 (6): 1092–1104.
7. Maslyanskij AL, Zvartau NE, Kolesova EP, et al. Subklinicheskoe porazhenie serdechno-sosudistoj sistemy u bol'nyh revmatologicheskimi zabolovanijami [Subclinical damage of the cardiovascular system in patients with rheumatological diseases]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian journal of cardiology]. 2015; 5 (121): 93-100.
8. Starodubova YuN, Osipova IV. Osobennosti dislipidemii i dlitel'nost' revmatoidnogo artrita u zhenshchin [Features of dyslipidemia and duration of rheumatoid arthritis in women]. *Ateroskleroz* [Atherosclerosis]. 2017; 13 (3): 33-42.
9. Charles-Schoeman C, Lee YY, Grijalva V. Cholesterol efflux by high density lipoproteins is impaired in patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71: 1157-1162.
10. Popkova TV, Novikova DS, Nasonov EL. Serdechno-sosudistye zabolvaniya pri revmatoidnom artrite: novye dannye [Cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis: new data]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2016; 54 (2): 122-128.
11. Kruglyj LB, Fomicheva OA, Karpov YuA, et al. Serdechno-sosudistye oslozhneniya revmatoidnogo artrita: rasprostranennost' i patogenez [Cardiovascular complications of rheumatoid arthritis: prevalence and pathogenesis]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2016; 6: 89-95.
12. Udachkina EV, Novikova DS, Popkova TV, et al. Rol' interlejkina 6 v razvitiu ateroskleroza pri revmatoidnom artrite [The role of interleukin 6 in the development of atherosclerosis in rheumatoid arthritis]. *Sovremennaya revmatologiya* [Modern rheumatology]. 2013; 3: 25-32.
13. Del Rincon I, Polak JF, O'Leary DH, et al. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74 (6): 1118-1123.
14. Novikova DS, Udachkina EV, Popkova TV, et al. Racional'noe ispol'zovanie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov u bol'nyh revmatoidnym artritom s tochki zreniya serdechno-sosudistoj bezopasnosti [Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis from the point of view of cardiovascular safety]. *RMZH; Medicinskoe obozrenie* [Russian medical journal; Medical review]. 2019; 11 (II): 64-70.
15. Agca R, Hopman LH, Laan KCJ, et al. Cardiovascular event risk in rheumatoid arthritis is higher than in type 2 diabetes: a 15-year longitudinal study. *J Rheumatol*. 2019; 15: 1-20.
16. Panafidina TA, Kondrat'eva LV, Gerasimova EV, et al. Komorbidnost' pri revmatoidnom artrite [Comorbidity in rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology]. 2014; 52 (3): 283–289.
17. Nasonova EL ed. *Revmatologiya: klinicheskie rekomendacii* [Rheumatology: Clinical recommendations]. Moskva [Moscow]: GEOTAR-Media. 2020; 2: 438 p.
18. Hramcova NA, Dzizinskij AA. Ishemicheskaya bolezn' serdca pri revmatoidnom artrite: faktory riska, osobennosti techeniya i kliniko-patogeneticheskie vzaimosvyazi s aktivnost'yu vospaleniya [Ischemic heart disease in rheumatoid arthritis: risk factors, course features, and clinical and pathogenetic relationships with inflammatory activity]. *Sibirskij medicinskij zhurnal* [Siberian medical journal]. 2011; 105 (6): 46-48.
19. Abdrahmanova AI, Amirov NB, Cibul'kin NA. Bezbolevaya ishemiya miokarda kak proyavlenie ishemicheskoy bolezn' serdca u pacientov s revmatoidnym artritom [Silent myocardial ischemia as a manifestation of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2020; 2 (13): 50–55.
20. Cibul'kin NA, Abdrahmanova AI, Abdul'yanov IV, et al. Ostryj koronarnyj sindrom pri revmatoidnom artrite [Acute coronary syndrome with rheumatoid arthritis]. *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine]. 2019; 2 (17): 32-36.
21. Trushin IV, Grebenschikova IA, SHarikova IV. K voprosu o diagnostike bezbolevoj ishemii miokarda [On the diagnosis of pain-free myocardial ischemia]. *Medicinskaya Vizualizaciya* [Medical visualization]. 2010; 2: 59-64.
22. Babaeva AR, Kalinina EV, Solodenkova KS, Osadchuk MA. Kardiovaskulyarnyj risk i vospalitel'nye porazheniya sustavov [Cardiovascular risk and inflammatory lesions of the joints]. *Vestnik Vol'gMU* [Bulletin Of The Volga Region]. 2017; 1 (61): 3-10.
23. Watanabe J, Charles-Schoeman C, Miao Y, et al. Proteomic profiling following immunoaffinity capture of high-density lipoprotein: association of acute-phase proteins and complement factors with proinflammatory high-density lipoprotein in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2012; 64: 1828–1837.
24. Starodubceva IA, Vasil'eva LV. Ocenka faktorov riska razvitiya serdechno-sosudistoj patologii u bol'nyh revmatoidnym artritom [Assessment of risk factors for cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian journal of cardiology]. 2016; 2 (130): 71-74.
25. Belyalov FI. Ispol'zovanie shkal prognoza v klinicheskoy medicine [Use of prognostic scales in clinical medicine]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian journal of cardiology]. 2016; 21 (12): 23-27.
26. Maksimov SA. Primenenie metoda ocenki populyacionnogo riska razvitiya serdechno-sosudistyh zabolvanij: obosnovanie i primery ispol'zovaniya [Application of the method for assessing the population risk of developing cardiovascular diseases: justification and examples of use]. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2019; 59 (7): 44–51.
27. Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Fitzgerald AP, et al. Validation of the HellenicSCORE (a Calibration of the ESC SCORE Project) Regarding 10-Year Risk of Fatal Cardiovascular Disease in Greece. *Hellenic journal of cardiology: HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*. 2015; 56 (4): 302–308.
28. Vorob'ev RI, SHarlaeva EA. Opreделение riska razvitiya oslozhnenij serdechno-sosudistyh zabolvanij [Determining the risk of developing complications of cardiovascular diseases]. *Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal* [Ulyanovsk medical and biological journal]. 2018; 1: 25-31.