

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2021.5.2.1406>

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА – ЭТО ДЕЙСТВИТЕЛЬНО АКТУАЛЬНО?

А.П. Ребров

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России
aprebrov@yandex.ru

УДК 616.72-002.77-06:616.12

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердце, миокард, атеросклероз коронарных артерий, сердечная недостаточность, сердечно-сосудистая смертность.

для цитирования. А.П. Ребров. Ревматоидный артрит и поражение сердца – это действительно актуально? *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2021, Т. 5, № 2, С. 1406–1410.

В статье представлены данные о клинически значимом поражении сердца у пациентов с ревматоидным артритом (РА), особенностях развития ишемической и неишемической болезни сердца с существенным повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Для пациентов с РА характерно повышение риска развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, нарушений ритма, внезапной сердечной смерти и общей сердечно-сосудистой смерти. Подчеркивается возможность доста-

точно быстрого развития дисфункции миокарда у пациентов с РА с момента манифестации заболевания, развития и прогрессирования атеросклероза коронарных артерий, а при развитии у больных РА поражения коронарных артерий установлена худшая выживаемость после перенесенного инфаркта. Имеющиеся факты позволяют говорить о ревматоидном артрите как о заболевании, вносящем существенный вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.

RHEUMATOID ARTHRITIS AND HEART DISEASE – IS IT REALLY RELEVANT?

Andrey P. Rebrov

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovskyy, Saratov, Russia

Key words: rheumatoid arthritis, heart, myocardium, atherosclerosis of the coronary, heart failure, arteries cardiovascular mortality.

FOR REFERENCES. Andrey P. Rebrov. Rheumatoid arthritis and heart disease – is it really relevant? *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2021, vol. 5, no. 2, pp. 1406–1410.

The article presents data on clinically significant heart impairment in patients with rheumatoid arthritis (RA), as well as features of the development of ischemic and non-ischemic heart disease with a significant increase in the risk of adverse cardiovascular events. Patients with RA are characterized by an increased risk of developing myocardial infarction, heart failure, rhythm disturbances, sudden cardiac death, and general cardiovascular death. The paper

emphasizes the possibility of a fairly rapid development of myocardial dysfunction in patients with RA from the moment of manifestation of the disease, the development and progression of atherosclerosis of the coronary arteries. Besides, in case of the development of a coronary artery disease in RA patients, the worst survival rate after a heart attack was established. The available findings suggest that rheumatoid arthritis is a disease that makes a significant contribution to cardiovascular morbidity and mortality.

Введение

Действительно ли актуально сегодня обсуждать вопросы поражения сердца у пациентов с ревматоидным артритом? Представляет ли интерес этот вопрос для кардиологов?

Начнем обсуждение с уже установленных фактов и попытаемся уточнить механизмы происходящих изменений в сердце. Итак, ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием суставов, которое поражает 0,5–1,0% населения мира. При РА в патологический процесс вовлекаются практически все суставы, практически всегда суставы кисти, стопы и коленные суставы, с развитием скованности, боли и, в конечном итоге,

разрушением кости и хряща. Известно, что РА является системным процессом, при котором поражаются не только суставы, но различные внутренние органы. Однако до недавнего времени считалось, что поражение сердца при РА клинически незначимо. В последние годы было установлено, что у пациентов с РА снижается продолжительность жизни на 7–10 лет, а риск коронарной болезни или инфаркта миокарда сопоставим с таковым при сахарном диабете. В целом, у пациентов с РА примерно на 50% выше риск развития сердечно-сосудистых событий [1] и сердечно-сосудистой смерти [2]. При этом необходимо учитывать, что величина этих рисков может варьировать в различных исследова-

ниях, что связано с особенностями обследуемых когорт пациентов, с особенностями лечения в разных странах, с эффективностью достижения или не достижения цели лечения, зависит от времени наблюдения и особенности проводившейся терапии [3, 4]. Так, имеются указания, что объединенный относительный риск составляет 1,68 и 1,87 для инфаркта миокарда и застойной сердечной недостаточности, соответственно [5], а в другом исследовании установлено, что пациенты с РА имели повышенный риск инфаркта миокарда (ИМ) с отношением шансов (ОШ) 2,50 (95% ДИ; 0,77–8,14) [6]. В исследовании с участием 4363 пациентов с РА из 15 стран продемонстрировано, что частота сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди пациентов составляет 9,3%, общая распространенность ИМ составляет 3,2%, а увеличение риска ИМ на 70% при РА было идентично риску ИМ у пациентов без РА, которые были на 10 лет старше. Пациенты с РА имеют на 60% более высокий риск смерти от ССЗ по сравнению с населением в целом [6]. Таким образом, можно сделать заключение, что сам РА артрит является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и развития сердечно-сосудистых осложнений, а поражение сердца у пациентов с РА является клинически значимым [7].

С чем это связано? Поражение сердца у больных РА развивается по двум направлениям, составляющим. Первое – это поражение коронарных артерий, формирование ишемической болезни сердца с последующим недостаточным кровоснабжением сердечной мышцы: развивается атеросклероз коронарных артерий, атеросклеротические бляшки сужают просвет артерий, вызывая уменьшение кровотока. Разрыв атеросклеротических бляшек может вызвать образование тромбов, которые могут локально блокировать коронарные кровеносные сосуды и приводить к острому коронарному синдрому. Недостаточное поступление кислорода в миокард может привести к дисфункции или смерти кардиомиоцитов, что определяет снижение сократительной функции сердечной мышцы. Клинические проявления ишемической болезни сердца связаны со степенью ишемии. Поражение коронарных артерий может проявляться стенокардией, приводить к развитию кардиомиопатии или аритмии. В острой форме полная окклюзия крупных артерий может привести к инфаркту миокарда и внезапной сердечной смерти [8].

Другое поражение сердца, возникающее при отсутствии ишемической болезни сердца – это развитие неишемической болезни сердца с изменениями клеточного состава и структуры сердечной мышцы. Кардиомиопатия представляет собой наиболее распространенный тип неишемической болезни сердца, при которой развивается гиперто-

фия миокарда желудочков, а сам миокард становится жестким [8].

Как быстро развиваются изменения в коронарных артериях, в миокарде? У большинства пациентов с РА в течение многих лет, особенно когда на первый план выступает поражение суставов, боль, скованность, ограничение физической активности, клинические проявления со стороны сердца отступают на второй план, могут ярко не манифестировать, что, возможно, и послужило основанием для мнения о клинически незначимом поражении сердца. Однако появились новые диагностические возможности и при специальном обследовании в сердце выявляются субклинические и бессимптомные изменения на самых ранних этапах развития РА, даже на этапе так называемого «раннего артрита», то есть уже в течение первых месяцев манифестации заболевания. Современные неинвазивные методы визуализации обеспечивают точное представление о структуре и функциях сердечно-сосудистой системы. Так, данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) у пациентов с РА без диагноза сердечно-сосудистых заболеваний показали, что до 50% пациентов уже имеют признаки фиброза или воспаления миокарда [9, 10]. Изменения в миокарде могут быть причиной наблюдаемой увеличенной массы левого желудочка у пациентов с РА без артериальной гипертензии и других ССЗ [11], а гипертрофия миокарда может на определенном этапе сопровождаться снижением сократительной функции. Примечательно, что снижение систолической и диастолической функций левого желудочка было обнаружено у 50% пациентов с РА без клинических признаков сердечной недостаточности [12, 13]. У пациентов без клинически выраженного сердечного повреждения установлено ухудшение систолической функции левого желудочка, оцениваемой по деформации миокарда левого желудочка, измеренной с помощью отслеживания характеристик магнитного резонанса сердца [9–12].

Было продемонстрировано, что у пациентов с РА формируется концентрическое ремоделирование еще до клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний и в отсутствие общих сердечно-сосудистых факторов риска [13]. При изучении деформации миокарда во время сокращения и релаксации желудочков, используя эхокардиографию слежения (STE), обнаружено, что продольная структура стенки левого и правого желудочков на систолическом пике значительно ухудшается у пациентов с сохраненной диастолической функцией. Результат сохранялся после корректировки на возраст, пол, артериальное давление, индекс массы тела (ИМТ) и сердечный ритм, а также после сравнения пациентов с контролем. Эти данные свидетельствуют, что измерение сокращающихся

аномалий является более чувствительным параметром, чем диастолическая дисфункция, для выявления присутствия кардиомиопатии в субклинической фазе, по крайней мере, в популяции больных РА.

Сегодня активно обсуждаются варианты течения хронических коронарных синдромов у пациентов с коронарной болезнью сердца, в том числе и частота встречаемости варианта хронического коронарного синдрома с микрососудистой дисфункцией. У пациентов с РА отмечены субклинические изменения и в коронарной микроциркуляции [14]. При измерении резерва кровотока миокарда установлено, что у трети пациентов с РА без клинических сердечно-сосудистых проявлений имеется сердечная микрососудистая дисфункция [14–15].

В отсутствие клинических проявлений поражения коронарных артерий у пациентов с РА имеется более высокая распространенность, степень и тяжесть всех типов коронарных бляшек, измеренных с помощью КТ-ангиографии. Следует отметить, что у пациентов с РА в два раза чаще развиваются эпизоды «немного» (нераспознанного) инфаркта миокарда. Эти субклинические изменения в миокарде и в коронарной системе пациентов с РА могут быть причиной серьезных ишемических и неишемических осложнений при последующем наблюдении [5, 6].

Ишемическая болезнь сердца является важной причиной сердечно-сосудистой смерти у пациентов с РА [5–8, 16–17]. В настоящее время необходимо учитывать, что у пациентов с РА после инфаркта миокарда существенно хуже отдаленные результаты по сравнению с пациентами без РА – у них более высокий риск смерти через 30 дней и через 12 месяцев [17–18]. А при сочетании ишемической болезни сердца (ИБС) и РА ситуация складывается еще драматичнее: выше смертность от всех причин на 47%, сердечная смерть – на 51%, застойная сердечная недостаточность – на 41% [17]. У пациентов с ИБС и РА, которым была выполнена реваскуляризация с помощью ЧКВ, смертность от всех причин на 43% выше.

У пациентов с РА в два раза выше риск внезапной сердечной смерти, при этом у них реже имеются проявления стенокардии. В общей популяции внезапная сердечная смерть обычно вызывается фатальными аритмиями, которые являются результатом электрофизиологических нарушений в сердце. У пациентов с ранним артритом обычно не увеличена частота встречаемости удлинённого интервала QTc, но со временем у них прогрессирует проаритмическая пролонгация QTc [19–21]. Основным патофизиологическим механизмом, лежащим в основе удлинения QTc, является системное воспаление, действующее как косвенно, ускоряя развитие сердечно-сосудистых заболеваний, так и непосредственно, влияя на электрофизиологию сердца. Уста-

новлено, что воспалительные цитокины (IL-6, ФНО-α, IL-1) вызывают глубокие изменения в экспрессии и функции калиевых и кальциевых каналов с увеличением потенциала действия, что приводит к удлинению интервала QT. У пациентов с РА уровни циркулирующих воспалительных цитокинов коррелируют с продолжительностью QTc [19–21].

При РА частота неишемической сердечной недостаточности так же распространена, как и ишемическая сердечная недостаточность. Было высказано предположение, что увеличение частоты неишемической сердечной недостаточности, в основном, является причиной повышенной смертности у пациентов с РА. Но еще предстоит определить, какие из неишемических проявлений сердечной недостаточности являются более распространенными у пациентов с РА.

Развитие сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности зависит от традиционных факторов риска, таких как возраст, пол, гипертония, диабет, гиперлипидемия, курение, ожирение, отсутствие физической активности, семейный анамнез и генетика. Традиционные сердечно-сосудистые факторы риска (за исключением курения и физической активности), как правило, одинаково распространены у пациентов с РА и в общей популяции. Диагностированная артериальная гипертония или диабет 2 типа у пациентов с РА ассоциируется с повышением в 2 раза риска сердечно-сосудистой заболеваемости [1–6, 22]. Имеются указания, что влияние некоторых традиционных факторов риска (например, мужской пол, курение, семейный анамнез или отсутствие физической активности) на основные сердечно-сосудистые исходы при РА даже несколько меньше, чем у лиц без РА. При этом повышенная частота сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с РА была отмечена для традиционных факторов низкого риска, таких как низкий уровень холестерина или низкий индекс массы тела. Эти парадоксальные наблюдения показывают, что различные патогенные механизмы ответственны за сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность среди пациентов с РА по сравнению с общей популяцией [1–6].

На какие маркеры можно опираться для оценки риска развития поражения миокарда у больных РА? Роль и значение выраженности воспаления? В настоящее время преобладающим является мнение, что при РА высокая активность системного воспаления является ключевым триггером каскада патогенных событий, приводящих к опасным для жизни сердечно-сосудистым заболеваниям. Клинические данные свидетельствуют, что системное воспаление, на которое указывают повышенные уровни С-реактивного белка (СРБ) в начале исследования, является независимым прогностическим биомаркером сердечно-сосудистой смерти у пациентов с РА.

Фактически, каждый год повышенной активности заболевания значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 7%, тогда как низкая активность заболевания снижает риск первого сердечно-сосудистого события. На молекулярном уровне провоспалительные цитокины, фактор некроза опухолей-альфа (ФНО- α), интерлейкин (IL)-1 β , IL-6 и IL-17 были связаны с воспалением при РА и патогенезом сердечных заболеваний [22–23].

Атеросклероз связан с местным воспалением в стенке сосуда и может усиливаться системным воспалением. В гомеостатических условиях эндотелий поддерживает сосудистую функцию, продуцируя вазоактивные факторы, такие как оксид азота. Воспаление снижает биодоступность оксида азота и способствует образованию активных форм кислорода. Различные медиаторы воспаления снижают функцию эндотелиального барьера и активируют выработку хемокинов и молекул адгезии, которые связывают и рекрутируют циркулирующие лейкоциты, способствуя образованию атеросклеротических бляшек. Именно хроническое воспаление участвует в развитии атеросклероза у пациентов с РА. Измерение толщины интимы сонной артерии – суррогатный маркер атеросклероза. Более подробный анализ сонных артерий с помощью ультрасонографии показал более нестабильные бляшки у пациентов с РА с активным заболеванием [10]. КТ-ангиографический анализ подтвердил наличие более уязвимых бляшек в коронарных артериях у пациентов с РА с более активным заболеванием [10]. А повышенная жесткость аорты, которая является следствием дисфункции эндотелия, была обнаружена у пациентов с РА с повышенным уровнем СРБ, свидетельствующим о системном воспалении. Клинические данные также подтвердили, что повышенные маркеры воспаления, а также повышенная активность заболевания были связаны с повышенным риском острых коронарных событий у пациентов с РА. Интересно, что риск инфаркта миокарда при РА был связан не с активностью заболевания, а с уровнем СРБ. Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о том, что хроническое воспаление высокой градации является ключевым фактором, способствующим развитию атеросклероза и ишемической болезни сердца у пациентов с РА [22–23].

Антицитрулиновые антитела являются ключевым признаком РА, они относительно специфичны, появляются еще в доклинической фазе заболевания [24]. Вопрос о том, играет ли цитрулинирование роль в поражении миокарда в целом или в поражении миокарда при РА, в частности, является предметом особого интереса. Цитруллинирование встречается повсеместно в воспаленных тканях. Сегодня свидетельством роли и значения аутоиммунного процесса

в поражении сердца при РА является установление взаимосвязи между высоким уровнем антицитрулиновых антител, нацеленных на цит-виментин и белок или пептиды цит-фибриногена миокарда, и более высоким средним значением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Цитруллинирование виментина, промежуточного филаментного компонента мезенхимных клеток, приводит к коллапсу сети филаментов, в то время как цитруллинирование миозина и тропомиозина изменяет их сборку и паттерны сократимости [24]. Полученные данные в определенной степени могут объяснить выявляемые ранние изменения миокарда у пациентов с РА еще до развития сердечно-сосудистых заболеваний. Аутоиммунный процесс начинается задолго до клинической манифестации поражения суставов, когда суставы еще «молчат», а аутоиммунное поражение уже «кусает» сердце!

В отличие от хорошо описанного вклада системного воспаления в развитие атеросклероза, его роль в развитии ишемической болезни сердца менее изучена. Активные воспалительные процессы в сердце могут приводить к чрезмерному фиброзу миокарда, вызывая жесткость желудочков и, таким образом, способствовать систолической и диастолической дисфункции и аритмии сердца [25]. Данные МРТ и ПЭТ-КТ сердца действительно подтвердили корреляцию между активностью заболевания РА и воспалением миокарда и фиброзом [25]. Структурные изменения в миокарде, наблюдаемые при МРТ сердца, также коррелируют с диагностическими маркерами системного воспаления. Высокая активность заболевания и повышенный уровень СРБ были связаны с повышенной распространенностью диастолической сердечной недостаточности. В настоящее время имеется подтверждение того, что высокая активность заболевания и повышенные показатели воспаления связаны с повышенным риском ишемической сердечной недостаточности (в том числе с сохраненной фракцией выброса) у пациентов с РА. Можно предположить, что системное воспаление высокой степени ответственно за сердечную недостаточность в конечной стадии, ишемическую внезапную сердечную смерть и общую сердечную смертность при РА, но для обоснования этой гипотезы потребуются дальнейшие исследования.

В последние годы улучшение стратегии лечения («лечение до цели») успешно снижало риск сердечно-сосудистых заболеваний при РА. Однако, несмотря на новые противоревматические препараты, у некоторых пациентов с РА все еще наблюдается высокая активность заболевания. Будущие исследования должны быть более сфокусированы на целенаправленной кардиопротективной терапии, предназначенной для этих пациентов с высокой активностью заболевания и па-

циентов с установленной сердечной недостаточностью. Достижение этих целей требует лучшего понимания связанных с РА патофизиологических процессов, способствующих развитию и прогрессированию ишемической и неишемической болезни сердца. Клинические исследования уже позволили внести некоторую ясность в патогенез поражения сердца при РА, но фундаментальные клеточные и молекулярные механизмы патогенеза остаются еще недостаточно изученными.

Заключение

В настоящее время получены убедительные данные о клинически значимом поражении сердца у пациентов с ревматоидным артритом: развивается ишемическая и неишемическая болезнь сердца с существенным повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Для больных РА характерно повышение риска развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, нарушений ритма, внезапной сердечной смерти и общей сердечно-сосудистой смерти.

REFERENCES

- Avina-Zubieta J. A., Thomas J., Sadatsafavi M., Sadatsafavi M., Lehman A. J., Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*, 2012, vol. 71, no. 9, pp. 1524-1529. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200726.
- Avina-Zubieta J. A., Choi H. K., Sadatsafavi M., Etmann M., Esdaile J. M., Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum*, 2008, vol. 59, no. 12, pp. 1690-1697. doi:10.1002/art.24092.
- Lacaille D., Avina-Zubieta J. A., Sayre E. C., Abrahamowicz M. Improvement in 5-year mortality in incident rheumatoid arthritis compared with the general population-closing the mortality gap. *Ann Rheum Dis*, 2017, vol. 76, no. 6, pp. 1057-1063. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209562.
- Provan S. A., Lillegren S., Sexton J., Angel K., Austad C., Haavardsholm E. A., Kvien T. K., Uhlig T. Trends in all-cause and cardiovascular mortality in patients with incident rheumatoid arthritis: a 20-year follow-up matched case-cohort study. *Rheumatology*, 2020, vol. 59, no. 3, pp. 505-512. doi:10.1093/rheumatology/kez371.
- Bernardes M., Vieira T. S., Martins M. J., Lucas R., Costa L., Pereira J. G., Ventura F., Martins E. Myocardial Perfusion in Rheumatoid Arthritis Patients: Associations with Traditional Risk Factors and Novel Biomarkers [electronic resource]. *Biomed Res Int*, 2017. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5434312/> (accessed 25.09.2021).
- Mal K., Kumar R., Mansoor F., Kaur N., Kumar A., Memon S., Rizwan A. Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Cureus*, 2020, vol. 12, no. 12, pp. e12246. doi:10.7759/cureus.12246.
- DeMizio D. J., Geraldino-Pardilla L. B. Autoimmunity and Inflammation Link to Cardiovascular Disease Risk in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Ther*, 2020, vol. 7, no. 1, pp. 19-33. doi:10.1007/s40744-019-00189-0.
- Blyszczuk P., Szekanez Z. Pathogenesis of ischaemic and non-ischaemic heart diseases in rheumatoid arthritis. *RMD Open*, 2020, vol. 6, no. 1, pp. e001032. doi:10.1136/rmdopen-2019-001032.
- Ntusi N. A. B., Piechnik S. K., Francis J. M., Ferreira V. M., Matthews P. M., Robson M. D., Wordsworth P. B., Neubauer S., Karamitsos T. D. Diffuse myocardial fibrosis and inflammation in rheumatoid arthritis: insights from CMR T1 mapping. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, vol. 8, no. 5, pp. 526-536.
- Amigues I., Tugcu A., Russo C., Giles J. T., Morgenstein R., Zartoshti A., Schulze C., Flores R., Bokhari S., Bathon J. M. Myocardial inflammation, measured using 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography with computed tomography, is associated with disease activity in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2019, vol. 71, no. 4, pp. 496-506. doi:10.1002/art.40771.
- Rudominer R. L., Roman M. J., Devereux R. B., Paget S. A., Schwartz J. E., Lockshin M. D., Crow M. K., Sammaritano L., Levine D. M., Salmon J. E. Independent association of rheumatoid arthritis with increased left ventricular mass but not with reduced ejection fraction. *Arthritis Rheum*, 2009, vol. 60, no. 1, pp. 22-29. doi:10.1002/art.24148.
- Cioffi G., Viapiana O., Ognibeni F., Dalbeni A., Gatti D., Adami S., Mazzone C., Faganello G., Di Lenarda A., Rossini M. Prevalence and factors related to left ventricular systolic dysfunction in asymptomatic patients with rheumatoid arthritis. A prospective tissue Doppler echocardiography study. *Herz*, 2015, vol. 40, no. 7, pp. 989-996. doi:10.1007/s00059-015-4320-5.
- Pascale V., Finelli R., Giannotti R., Coscioni E., Izzo R., Rozza F., Caputo D., Moscato P., Iaccarino G., Ciccarelli M. Cardiac eccentric remodeling in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 5867. doi:10.1038/s41598-018-24323-0.
- Aslam F., Bandali S. J., Khan N. A., Alam M. Diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis: a meta-analysis and systematic review. *Arthritis Care Res*, 2013, vol. 65, no. 4, pp. 534-543. doi:10.1002/acr.21861.
- Amigues I., Russo C., Giles J. T., Tugcu A., Weinberg R., Bokhari S., Bathon J. M. Myocardial Microvascular Dysfunction in Rheumatoid Arthritis: Quantitation by ¹³N-Ammonia Positron Emission Tomography (PET) /Computed Tomography (CT) PET/CT. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2019, vol. 12, no. 1, pp. e007495. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.007495.
- Agca R., Heslinga S. C., Rollefstad S., Heslinga M., McInnes I. B., Peters M. J., Kvien T. K., Dougados M., Radner H., Atzeni F., Primdahl J., Södergren A., Wallberg Jonsson S., van Rompay J., Zabalan C., Pedersen T. R., Jacobsson L., de Vlam K., Gonzalez-Gay M. A., Semb A. G., Kitas G. D., Smulders Y. M., Szekanez Z., Sattar N., Symmons D. P., Nurmohamed M. T. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*, 2017, vol. 76, no. 1, pp. 17-28. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209775.
- Wang H., Li X., Gong G. Cardiovascular outcomes in patients with co-existing coronary artery disease and rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore)*, 2020, vol. 99, no. 14, pp. e19658. doi:10.1097/MD.00000000000019658.
- Lai C. H., Hsieh C. Y., Barnado A., Huang L. C., Chen S. C., Tsai L. M., Shyr Y., Li C. Y. Outcomes of acute cardiovascular events in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, vol. 59, no. 6, pp. 1355-1363. doi:10.1093/rheumatology/kez456.
- Plastiras S. C., Moutsopoulos H. M. Arrhythmias and Conduction Disturbances in Autoimmune Rheumatic Disorders. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2021, vol. 10, no. 1, pp. 17-25. doi:10.15420/aer.2020.43.
- Lai C. H., Hsieh C. Y., Barnado A., Huang L. C., Chen S. C., Tsai L. M., Shyr Y., Li C. Y. Outcomes of acute cardiovascular events in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, vol. 59, no. 6, pp. 1355-1363. doi:10.1093/rheumatology/kez456.
- Masoud S., Lim P. B., Kitas G. D., Panoulas V. Sudden cardiac death in patients with rheumatoid arthritis. *World J Cardiol*, 2017, vol. 9, no. 7, pp. 562-573. doi:10.4330/wjcv.9.7.562.
- Myasoedova E., Chandran A., Ilhan B., Major B. T., Michet C. J., Matteson E. L., Crowson C. S. The role of rheumatoid arthritis (RA) flare and cumulative burden of RA severity in the risk of cardiovascular disease. *Ann Rheum Dis*, 2016, vol. 75, no. 3, pp. 560-565. doi:10.1136/annrheumdis-2014-206411.
- Meissner Y., Zink A., Kekow J., Rockwitz K., Liebhaber A., Zinke S., Gerhold K., Richter A., Listing J., Strangfeld A. Impact of disease activity and treatment of comorbidities on the risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*, 2016, vol. 18, no. 1, pp. 183. doi:10.1186/s13075-016-1077-z.
- Geraldino-Pardilla L., Russo C., Sokolove J., Robinson W. H., Zartoshti A., Van Eyk J., Fert-Bober J., Lima J., Giles J. T., Bathon J. M. Association of anti-citrullinated protein or peptide antibodies with left ventricular structure and function in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, vol. 56, no. 4, pp. 534-540. doi:10.1093/rheumatology/kez436.
- Amigues I., Tugcu A., Russo C., Giles J. T., Morgenstein R., Zartoshti A., Schulze C., Flores R., Bokhari S., Bathon J. M. Myocardial Inflammation, Measured Using 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Computed Tomography (FDG PET-CT) is Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2019, vol. 71, no. 4, pp. 496-506.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: работа выполнена по собственной инициативе.

Поступила 08.09.2021