DOI: https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K702



КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ АРТРИТАМИ

Д.А. Аничков^{1, 2}, Н.А. Шостак¹, В.Т. Тимофеев^{1, 2}

¹Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;
²Научно-исследовательская лаборатория ревматических заболеваний ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Дмитрий Александрович Аничков d.anichkov@gmail.com

При ревматоидном и других воспалительных артритах (анкилозирующий спондилит и псориатический артрит) наблюдается высокий риск сердечно-сосудистых (кардиоваскулярных) заболеваний (ССЗ). Он обусловлен ускоренным развитием атеросклероза, ассоциированным с хроническим системным воспалительным процессом. Тем не менее традиционные факторы риска ССЗ (артериальная гипертензия, курение, дислипидемия) также имеют значение для больных воспалительными артритами. Наибольшее количество данных накоплено в отношении взаимосвязи ССЗ и ревматоидного артрита. В связи с трудностями диагностики ишемической болезни сердца и других ССЗ большое значение приобретает выявление пациентов высокого и очень высокого риска. Применение шкал оценки суммарного сердечно-сосудистого риска SCORE/SCORE2 с коэффициентом 1,5 позволяет выявить пациентов, нуждающихся в проведении мероприятий по снижению высокого риска ССЗ. Контроль воспалительной активности заболевания, изменение образа жизни, применение статинов и антигипертензивных препаратов в соответствии с рекомендациями, осторожность при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов и минимизация дозы глюкокортикоидов — основные компоненты стратегии снижения риска ССЗ у больных воспалительными артритами.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, ишемическая болезнь сердца, статины, базисная противовоспалительная терапия, генно-инженерные биологические препараты

Для цитирования: Аничков Д.А., Шостак Н.А., Тимофеев В.Т. Кардиоваскулярный риск у больных воспалительными артритами. Клиницист 2023;17(4):12–8.

DOI: https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K702

Cardiovascular risk in patients with inflammatory arthritis

D.A. Anichkov^{1, 2}, N.A. Shostak¹, V.T. Timofeev^{1, 2}

¹Acad. A.I. Nesterov of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²Rheumatic Diseases Research Laboratory N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Dmitry Alexandrovich Anichkov d.anichkov@gmail.com

Rheumatoid and other inflammatory arthritis (ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis) have a high risk of cardio-vascular disease (CVD). It is caused by the accelerated development of atherosclerosis associated with a chronic systemic inflammatory process. Nevertheless, traditional CVD risk factors (hypertension, smoking, dyslipidemia) are also important for patients with inflammatory arthritis. The greatest amount of data has been accumulated regarding the relationship between CVD and rheumatoid arthritis. Due to the difficulties in diagnosing coronary heart disease and other CVD, it is of great importance to identify patients at high and very high risk. The use of scales for assessing the total cardiovascular risk SCORE/SCORE 2 with a coefficient of 1.5 allows to identify patients who need measures to reduce their high risk of CVD. Control of the of the disease activity, lifestyle modification, therapy with statins and antihypertensive drugs in accordance with current guidelines, caution when prescribing non-steroidal anti-inflammatory drugs and minimizing the dose of glucocorticoids are the main components of the strategy for reducing the risk of CVD in patients with inflammatory arthritis.

КЛИНИЦИСТ 4'2023 TOM 17 | THE CLINICIAN 4'2023 VOL. 17

Keywords: rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, cardiovascular diseases, risk factors, coronary heart disease, statins, disease-modifying antirheumatic drugs, biologics

For citation: Anichkov D.A., Shostak N.A., Timofeev V.T. Cardiovascular risk in patients with inflammatory arthritis. Klinitsist = Clinicist 2023;17(2):12–8. (In Russ.)

DOI: https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K702

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — причина преждевременной смерти больных ревматоидным артритом (РА) более чем в 50 % случаев. При РА наблюдается высокий риск развития инфаркта миокарда, сопоставимый с риском заболевания сахарным диабетом [1]. Вероятность внезапной сердечной смерти вследствие жизнеугрожающих нарушений ритма сердца в 2 раза выше у больных РА, чем в общей популяции [2]. Согласно обновленным в 2017 г. рекомендациям Европейской антиревматической лиги (ранее известной как European League Against Rheumatism, EULAR), повышенный риск ССЗ наблюдается также у больных другими воспалительными артритами (ВА) — анкилозирующим спондилитом (АС) и псориатическим артритом (ПсА) [3].

Сердечно-сосудистые заболевания у больных воспалительными артритами

Наибольшее количество данных накоплено в отношении взаимосвязи ССЗ и РА. Повышенный риск ССЗ при ВА обусловлен ускоренным развитием атеросклероза, ассоциированным с хроническим системным воспалительным процессом. Тем не менее традиционные факторы риска ССЗ (артериальная гипертензия (АГ), курение, дислипидемия) также имеют значение для больных РА [4]. По результатам опубликованного в 2012 г. метаанализа проведенных исследований в сравнении с общей популяцией риск развития ССЗ у больных РА выше на 48 %, инфаркта миокарда – на 68 %, инсульта и транзиторной ишемической атаки – на 41 % и хронической сердечной недостаточности – на 87 % [5]. В недавнем метаанализе 14 исследований, опубликованных с 2005 по 2023 г., подтвержден повышенный риск сердечно-сосудистых событий (ССС) - «композитная» конечная точка у больных РА в сравнении с популяцией. Показано, что риск кардиоваскулярных катастроф значимо выше у больных РА: для инфаркта миокарда относительный риск (ОР) равен 1,43, 95 % доверительный интервал (ДИ) - 1,29 - 1,57, при p < 0,001, а для инсульта — OP 1,3, 95 % ДИ 1,13–1,50, *p* <0,001 [6].

Появляются новые данные по ССЗ у больных ПсА и АС. В популяционном когортном исследовании (1994—2010) изучили риск серьезных, неблагоприятных ССС у больных ПсА, РА и псориазом без известного ПсА по сравнению с популяцией после корректировки на традиционные факторы сердечно-сосудистого (кардиоваскулярного) риска. Показано, что после корректировки на традиционные факторы риска вероятность

ССС была выше у пациентов с ПсА, РА и псориазом, которым не назначалась базисная противовоспалительная терапия, а также у пациентов с тяжелым псориазом, получающих такую терапию. Авторы делают вывод о необходимости оценки риска ССЗ у всех больных ПсА, РА и псориазом [7].

В недавно опубликованном исследовании проанализирована база данных национальной выборки стационарных больных с января 2005 г. по декабрь 2018 г. Доля госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности среди пациентов с ПсА с поправкой на возраст снизилась с 2,5 % (2005, 2006 гг.) до 1,4 % (2011, 2012 гг., Р-тренд = 0,013) и впоследствии увеличилась до 2.0% (2017, 2018 гг., P-тренд = 0.044). Скорректированный по возрасту процент госпитализаций по поводу инфаркта миокарда у пациентов с ПсА показал статистически незначимую тенденцию к снижению с 2,1 % (2005, 2006 гг.) до 1,7 % (2011, 2012, Р-тренд = 0.248) и статистически незначимое увеличение до 2,3 % (2017, 2018, P-тренд = 0,056). По результатам исследования выявлена тенденция к увеличению числа госпитализаций по поводу ССЗ у пациентов с ПсА [8].

Повышенный риск ССЗ наблюдается и у больных АС [9]. По данным метаанализа, опубликованного в 2021 г., по сравнению с популяцией у больных АС наблюдается повышенный риск инфаркта миокарда (ОР 1,52, 95 % ДИ 1,29–1,80) и инсульта (ОР 1.21; 95 % ДИ 1,0–1,47), при этом различий в летальности от всех причин не выявлено [10]. Систематический обзор исследований, посвященных сердечно-сосудистому риску у больных аксиальным спондилоартритом, продемонстрировал, что ССЗ — частое коморбидное состояние у таких пациентов и что наблюдается повышенная частота серьезных ССС. Показана взаимосвязь ССЗ с длительностью АС [11].

Таким образом, повышенный сердечно-сосудистый риск у больных ВА диктует необходимостиь своевременной диагностики ишемической болезни сердца и других атеросклеротических ССЗ у больных ВА.

Проблемы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у больных воспалительными артритами

Диагностика ишемической болезни сердца у больных РА и другими ВА связана с определенными трудностями: пациенты — чаще всего молодого и среднего возраста, женщины; симптомы стенокардии стерты на фоне постоянного приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП); в большинстве случаев невозможно адекватно оценить связь симптомов

с физической нагрузкой, а возможности применения нагрузочных тестов ограничены [12]. В связи с этим большое значение приобретает выявление категории пациентов высокого и очень высокого риска, а также больных субклиническим атеросклерозом.

Шкалы оценки сердечно-сосудистого риска, разработанные для общей популяции — Фремингемская и SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), занижают истинный риск ССЗ при ВА [13]. В связи с этим разработаны модели оценки сердечно-сосудистого риска для больных РА и другими ВА с включением специфических факторов (воспалительная активность заболевания, степень инвалидизации, терапия преднизолоном и длительность заболевания) [14, 15]. Однако модели оценки риска ССЗ для больных РА, включающие РА как один из факторов риска или специально разработанные, не обладают преимуществами по сравнению с созданными для общей популяции [15].

Методы оценки кардиоваскулярного риска при воспалительных артритах

В обновленных рекомендациях EULAR по кардиоваскулярному риску при РА и других ВА подчеркнуто: «Клиницисты должны знать о высоком риске ССЗ у больных РА, в сравнении с популяцией. Это положение касается также больных анкилозирующим спондилитом и псориатическим артритом» [3]. Рекомендована оценка риска ССЗ в соответствии с национальными рекомендациями, при их отсутствии должна применяться шкала SCORE. Следует использовать показатели общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности, в идеале - при низкой активности или ремиссии. Необходимо применять коэффициент 1,5, если он уже не включен в модель. Скрининг субклинического атеросклероза (например, дуплексное сканирование сонных артерий) мог рассматриваться как компонент оценки риска ССЗ. На рис. 1 представлены результаты дуплексного сканирования области бифуркации правой общей сонной артерии пациентки 3. 56 лет, страдающей РА. При оценке суммарного риска ССЗ по шкале SCORE с применением коэффициента 1,5 показатель составил 3 % (высокий риск – более 5 %). По данным дуплексного сканирования выявлена атеросклеротическая бляшка со стенозом 20 %, что позволяет отнести пациентку к категории высокого риска и проводить мероприятия по снижению риска ССЗ.

Стратегия кардиоваскулярной профилактики при РА, кроме того, должна включать выявление коморбидных состояний, существенно повышающих риск ССЗ, таких как депрессия, гиперурикемия, гипотиреоз и синдром обструктивного апноэ сна [16].

В обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) по профилактике ССЗ в клинической практике,

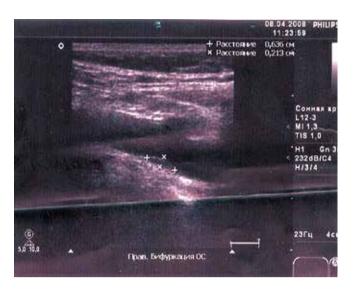


Рис. 1. Результаты дуплексного сканирования области бифуркации правой общей сонной артерии пациентки 3. (собственное наблюдение): выделена атеросклеротическая бляшка

Fig. 1. Results of duplex scanning of the bifurcation area of the right common carotid artery of patient Z. (own observation): an atherosclerotic plaque has been isolated

опубликованных в 2021 г. (официальный перевод на русский язык в 2022 г.), введены новые шкалы оценки риска для бессимптомных лиц SCORE2 и SCORE2-OP (SCORE2 для лиц старше 70 лет) [17]. В России применяется вариант шкалы для стран с очень высоким риском (рис. 2). В соответствии с рекомендациями для взрослых с РА рекомендуется умножение общего сердечно-сосудистого риска на 1,5. Документирование субклинического атеросклероза с помощью методов визуализации возможно при наличии атеросклеротических бляшек по данным коронарографии, или дуплексного сканирования сонных артерий, или компьютерной томографической ангиографии коронарных артерий.

Стратегии снижения сердечно-сосудистого риска при воспалительных артритах

Определены стратегии снижения риска ССЗ у пашентов с ВА:

- контроль активности ВА: достижение ремиссии;
- оценка индивидуального риска ССЗ с использованием шкал, выявление пациентов высокого риска;
- популяционная стратегия: оценка традиционных факторов риска у всех больных ВА при обращении [18].

В нескольких исследованиях показано влияние базисной противовоспалительной терапии/терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) на риск ССЗ. Уже в начале 2000-х годов продемонстрировано, что терапия метотрексатом приводит к существенному снижению летальности больных РА, главным образом за счет снижения смертности от ССЗ [19]. Терапия блокаторами фактора некроза опухоли

КЛИНИЦИСТ 4'2023 TOM 17 THE CLINICIAN 4'2023 VOL. 17



Рис. 2. Шкалы оценки суммарного кардиоваскулярного риска SCORE2 и SCORE2-OP для населения стран с очень высоким риском сердечно-сосудистого заболевания (CC3) (адаптировано из [17])

SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2) и SCORE2-OP (SCORE2-Older Persons) — систематическая оценка коронарного риска 2 и то же для пожилых лиц соответственно, САД — систолическое артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание; ССС — сердечно-сосудистое событие.

SCORE2 (Systematic Coronary Risk Estimation 2) and SCORE2-OP (SCORE2-Older Persons) – systematic assessment of coronary risk 2 and the same for the elderly, respectively, SBP – systolic blood pressur, CVD – cardiovascular disease; CVE – cardiovascular event.

Fig. 2. Scales for assessing the total cardiovascular risk of CORE2 and CORE 2-OP for the population of countries with a very high risk of cardiovascular disease (CVD) (adapted from [17])

КЛИНИЦИСТ 4'2023 TOM 17 | THE CLINICIAN 4'2023 VOL. 17

альфа (инфликсимаб или этанерцепт) также снижала частоту ССС у больных РА [20].

Роль метотрексата в снижении риска летальных исходов при РА, обусловленных прежде всего ССЗ, продемонстрирована в метаанализе 15 исследований, опубликованном в 2022 г. [21]. Показано также, что применение ГИБП приводит к снижению риска ССС у больных ВА (РА, ПсА и АС). Важно, что у пациентов, прекративших прием ГИБП, снижение риска ССС не отмечается [22].

Результаты наблюдательных исследований подтверждают взаимосвязь низкой активности или ремиссии с кардиоваскулярным риском. Так, по данным регистра Консорциума исследователей-ревматологов Северной Америки (The Consortium of Rheumatology Researchers of North America, CORRONA), в который с 2002 г. включены 24989 больных РА со средним сроком наблюдения 2,7 года и оценкой активности по клиническому индексу активности болезни (Clinical Disease Activity Index, CDAI), снижение усредненного по времени CDAI приводит к уменьшению риска CC3 на 21 % (95 % ДИ 13-29) [23]. В когортном исследовании, проведенном с участием 1157 больных РА, наблюдавшихся в среднем 10 лет, продемонстрировано существенное снижение риска ССЗ по шкале активности 28 заболеваний суставов (Disease Activity Score, DAS-28) не более 3,2 [24].

В последние годы обсуждается противовоспалительная эффективность статинов, в том числе у больных ВА, в частности РА [25]. В нескольких исследованиях показано, что у больных РА статины обладают не только гиполипидемическим, но и противовоспалительным эффектом, что сопровождается снижением риска ССС [26]. Интересные данные опубликованы тайваньскими исследователями. Проведен анализ регистра серьезных («катастрофических») заболеваний Национального исследовательского института здравоохранения (National Health Research Institute, NHRI) Тайваня, в который включены 49 227 пациентов, из них 5483 получали статины. Средний срок наблюдения составил 8 лет 5 мес. По результатам анализа, терапия статинами значимо снижает риск острого коронарного синдрома в группе больных РА, при этом наибольшим эффектом обладал розувастатин [27].

По данным опубликованного в 2022 г. метаанализа 6 исследований, включавшего 40 307 пациентов, применение статинов значимо снижает риск инфаркта миокарда, ишемического инсульта, коронарной и некоронарной реваскуляризации и смерти от ССЗ при РА [28].

В актуальных клинических рекомендациях тем не менее указано, что статины необходимо назначать в соответствии с принципами, применимыми в популяции.

Так, согласно рекомендациям EULAR [3], при выявлении пациентов с BA категории высокого риска необходим ряд мероприятий для снижения риска ССЗ:

- контроль активности заболевания;
- рекомендация всем пациентам модифицировать образ жизни (диета, регулярные нагрузки и отказ от курения);
- применение статинов и антигипертензивных препаратов необходимо проводить в соответствии с национальными рекомендациями так же, как и в общей популяции;
- применение НПВП с осторожностью, особенно у пациентов с документированными ССЗ или факторами риска;
- минимизация доз глюкокортикоидов (ГК) при длительном применении и попытка уменьшения дозы ГК при ремиссии или снижении активности.

В рекомендациях Российского кардиологического общества и Национального общества профилактической кардиологии «Кардиоваскулярная профилактика 2022» представлены ключевые положения по снижению риска ССЗ у больных аутоиммунными заболеваниями [29]:

- «У больных РА высокой активности показатель сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE следует умножить на коэффициент 1,5.
- Другие аутоиммунные заболевания, такие как AC или тяжелые формы псориаза, увеличивают сердечно-сосудистый риск, однако несколько в меньшей степени, чем PA.
- У больных с аутоиммунными заболеваниями интенсивная гиполипидемическая терапия обеспечивает снижение риска развития ССЗ и их осложнений».

Заключение

Больные РА и другими ВА нуждаются в своевременной оценке кардиоваскулярного риска. Применение шкал SCORE/SCORE2 с коэффициентом 1,5 позволяет выявить пациентов категории высокого риска, нуждающихся в проведении мероприятий по его снижению. Контроль воспалительной активности заболевания, изменение образа жизни, применение статинов и антигипертензивных препаратов в соответствии с рекомендациями, осторожность при назначении НПВП и минимизация дозы ГК — основные компоненты стратегии снижения риска ССЗ у больных ВА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Schattner A. The Cardiovascular burden of rheumatoid arthritis implications for treatment. Am J Med 2023;136(12):1143–6.
 DOI: 10.1016/j.amjmed.2023.09.004
- Masoud S., Lim P.B., Kitas G.D., Panoulas V. Sudden cardiac death in patients with rheumatoid arthritis. World J Cardiol 2017;9(7):562-73. DOI: 10.4330/wjc.v9.i7.562
- Agca R., Heslinga S.C., Rollefstad S. et al. 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;76(1):17–28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209775
- Matteson E.L., Mankad R. Assessment of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2016;43(11):1947–9. DOI: 10.3899/jrheum.161025
- Avina-Zubieta J.A., Thomas J., Sadatsafavi M. et al. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Ann Rheum Dis 2012;71(9):1524–9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200726
- Barkhane Z., Zaree A., Zulfiqar S. et al. Comparison of cardiovascular outcomes in patients with and without rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Cureus 2023;15(6):e40348. DOI: 10.7759/cureus.40348
- Ogdie A., Yu Y., Haynes K. et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. Ann Rheum Dis 2015;74(2):326–32. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205675
- Akhlaq A., Ali H.F., Sheikh A.B. et al. Cardiovascular diseases in the patients with psoriatic arthritis. Curr Probl Cardiol 2023;48(6):101131. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101131
- Bhattad P.B., Kulkarni M., Patel P.D., Roumia M. Cardiovascular morbidity in ankylosing spondylitis: a focus on inflammatory cardiac disease. Cureus 2022;14(6):e25633.
 DOI: 10.7759/cureus.25633
- Kim J.H., Choi I.A. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with spondyloarthritis: a meta-analysis. Int J Rheum Dis 2021;24(4):477–86. DOI: 10.1111/1756-185X.13970
- Hintenberger R., Affenzeller B., Vladychuk V., Pieringer H. Cardiovascular risk in axial spondyloarthritis-a systematic review. Clin Rheumatol 2023;42(10):2621–33. DOI: 10.1007/s10067-023-06655-z
- 12. Руководство по неишемической кардиологии / Под. ред. H.A. Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Non-ischemic cardiology guidelines / Ed. N.A. Shostak. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. (In Russ.).
- Alemao E., Cawston H., Bourhis F. et al. Comparison of cardiovascular risk algorithms in patients with vs without rheumatoid arthritis and the role of C-reactive protein in predicting cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2017;56(5):777–86.
 DOI: 10.1093/rheumatology/kew440
- Solomon D.H., Greenberg J., Curtis J.R. et al. Derivation and internal validation of an expanded cardiovascular risk prediction score for rheumatoid arthritis: a Consortium of Rheumatology Researchers of North America Registry Study. Arthritis Rheumatol 2015;67(8):1995–2003. DOI: 10.1002/art.39195
- Crowson C.S., Rollefstad S., Kitas G.D. et al; A Trans-Atlantic Cardiovascular Risk Consortium for Rheumatoid Arthritis (ATACC-RA). Challenges of developing a cardiovascular risk calculator for patients with rheumatoid arthritis. PLoS One 2017;12(3):e0174656.
 DOI: 10.1371/journal.pone.0174656. eCollection 2017
- Hollan I., Dessein P.H., Ronda N. et al. Prevention of cardiovascular disease in rheumatoid arthritis. Autoimmun Rev 2015;14(10):952–69. DOI: 10.1016/j.autrev.2015.06.004

- 17. 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Российский кардиологический журнал 2022;27(7):5155.

 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology 2022;27(7):5155. (In Russ.).

 DOI:10.15829/1560-4071-2022-5155.
- Chodara A.M., Wattiaux A., Bartels C.M. Managing cardiovascular disease risk in rheumatoid arthritis: clinical updates and three strategic approaches. Curr Rheumatol Rep 2017;19(4):16.
 DOI: 10.1007/s11926-017-0643-y
- Choi H.K., Hernán M.A., Seeger J.D. et al. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. Lancet 2002;359(9313):1173-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08213-2
- Jacobsson L.T., Turesson C., Gülfe A. et al. Treatment with tumor necrosis factor blockers is associated with a lower incidence of first cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis.
 J Rheumatol 2005;32(7):1213-8.
- Xu J., Xiao L., Zhu J. et al. Methotrexate use reduces mortality risk in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Semin Arthritis Rheum 2022;55:152031. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2022.152031
- Lee J.L., Sinnathurai P., Buchbinder R. et al. Biologics and cardiovascular events in inflammatory arthritis: a prospective national cohort study. Arthritis Res Ther 2018;20(1):171. DOI: 10.1186/s13075-018-1669-x
- Solomon D.H., Reed G.W., Kremer J.M. et al. Disease activity in rheumatoid arthritis and the risk of cardiovascular events. Arthritis Rheumatol 2015;67(6):1449–55. DOI: 10.1002/art.39098
- 24. Arts E.E., Fransen J., Den Broeder A.A. et al. Low disease activity (DAS28 ≤ 3.2) reduces the risk of first cardiovascular event in rheumatoid arthritis: a time-dependent Cox regression analysis in a large cohort study. Ann Rheum Dis 2017;76(10):1693–9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210997
- 25. Аничков Д.А., Шостак Н.А. Ревматоидный артрит и сердечнососудистый риск: перспективы применения статинов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2005;1(3):47—53. DOI: 10.20996/1819-6446-2005-1-3-47-53 Anichkov D.A., Shostak N.A. Rheumatoid arthritis and cardiovascular risk: perspectives of treatment with statins. Ratsionalnaia farmakoterapiia v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2005;1(3):47—53. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2005-1-3-47-53
- 26. Lv S., Liu Y., Zou Z. et al. The impact of statins therapy on disease activity and inflammatory factor in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. Clin Exp Rheumatol 2015;33(1):69–76. PMID: 25327393
- Huang C.Y., Lin T.T., Yang Y.H. et al. Effect of statin therapy on the prevention of new-onset acute coronary syndrome in patients with rheumatoid arthritis. Int J Cardiol 2018;253:1–6.
 DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.11.009
- 28. Rahmadi A.R., Pranata R., Raffaello W.M. et al. The effect of statin on major adverse cardiovascular events and mortality in patients with rheumatoid arthritis — a systematic review and meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2022;26(9):3171—8. DOI: 10.26355/eurrev_202205_28734
- 29. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал 2023;28(5):5452. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A. et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology 2023;28(5):5452. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5452

КЛИНИЦИСТ 4'2023 TOM 17 | THE CLINICIAN 4'2023 VOL. 17

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией .

Д.А. Аничков: анализ литературы, написание текста;

Н.А. Шостак: научное редактирование рукописи;

В.Т. Тимофеев: анализ литературы, научное редактирование рукописи.

Authors' contributions

All authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication.

D.A. Anichkov: literature analysis, writing the text;

N.A. Shostak: scientific editing of the manuscript;

V.T. Timofeev: literature analysis, scientific editing of the manuscript.

ORCID abtorob / ORCID of authors

Д.А. Аничков / D.A. Anichkov: https://orcid.org/0000-0001-5610-4819 H.A. Шостак / N.A. Shostak: https://orcid.org/0000-0003-4669-1006 B.T. Тимофеев / V.T. Timofeev: https://orcid.org/0000-0002-3805-5942

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов. **Conflict of interests.** The authors declare that this work, its theme, subject matter and content do not affect competing interests.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.