

---

---

# ЛЕКЦИЯ

---

---

УДК 616.12-005.4-037 + 616.72-002.77(470.45)

## КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ СУСТАВОВ

**А. Р. Бабаева, Е. В. Калинина, К. С. Солоденкова<sup>1</sup>, М. А. Осадчук<sup>1</sup>**

*Волгоградский государственный медицинский университет,*

*<sup>1</sup>Первый Московский государственный университет им. И. М. Сеченова*

Лекция посвящена актуальной проблеме кардиоваскулярной коморбидности при наиболее распространенных ревматических заболеваниях. Проведен анализ патогенетических и клинических особенностей сердечно-сосудистой патологии при ревматоидном артрите и других воспалительных заболеваниях суставов. Рассмотрены практические аспекты оценки сердечно-сосудистого риска у этой категории больных и возможности его профилактики. Приведены актуальные положения современных российских и международных клинических рекомендаций по лечению ревматоидного артрита и профилактике сердечно-сосудистых осложнений при этом заболевании. Дан анализ влияния болезнь-модифицирующих препаратов, в том числе генно-инженерной терапии на кардиоваскулярный риск.

*Ключевые слова:* кардиоваскулярный риск, ревматоидный артрит, фармакотерапия, генно-инженерные биологические препараты.

## CARDIOVASCULAR RISK AND INFLAMMATORY LESIONS OF JOINTS

**A. R. Babaeva, E. V. Kalinina, K. S. Solodenkova<sup>1</sup>, M. A. Osadchuk<sup>1</sup>**

*Volgograd State Medical University,*

*<sup>1</sup>The I. M. Sechenov First Moscow State University*

In this publication the problem of cardiovascular comorbidity in the most common rheumatic disorders was discussed. The pathogenesis and clinical features of cardiovascular diseases (CVD) in rheumatoid arthritis and other inflammatory lesions of joints were analyzed. Practical issues of cardiovascular risk evaluation and CVD prevention in rheumatoid arthritis patients were addressed according to the current national and EULAR guidelines. The cardiovascular safety of disease-modifying drugs, including biologics, was highlighted. Evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with inflammatory arthritis were summarized.

*Key words:* cardiovascular risk, rheumatoid arthritis, drug treatment, biologics.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной смертности взрослого населения развитых стран. Оценка суммарного кардиоваскулярного риска, основанная на анализе отдельных неблагоприятных факторов, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистой патологии, является чрезвычайно актуальной клинической рекомендацией. В последние годы особое внимание уделяется коморбидной патологии в развитии и прогрессировании ССЗ. Как известно, такие ассоциированные состояния, как сахарный диабет, хроническая болезнь почек, ожирение, метаболический синдром, обязательно учитываются при стратификации риска. Не менее важным аспектом проблемы коморбидности и полиморбидности является сочетание хронических воспалительных процессов и сердечно-сосудистой патологии, особенно в контексте современной теории роли системного воспаления в патогенезе атеросклероза [3]. Многочисленными эпидемиологическими и клиническими исследованиями было доказано, что хронические воспалительные за-

болевания ревматической природы, прежде всего, воспалительные поражения суставов [ревматоидный артрит (РА), анкилозирующий спондилит (АС), псориатический артрит (ПсА)] существенно повышают сердечно-сосудистый риск [5]. Более того, сердечно-сосудистые осложнения являются основной причиной смерти больных ревматологического профиля. По данным популяционных исследований, частота развития ССЗ и их осложнений у больных РА в 2—3,96 раза выше, чем в общей популяции [2, 11]. Несмотря на большие достижения в области фармакотерапии РА и других ревматических болезней, РА по-прежнему ассоциирован с 25 % повышением риска смерти, причем риск сердечно-сосудистой смерти у пациентов РА возрастает на 50 % [2]. При РА риск ССЗ на 48 % выше, по сравнению с общей популяцией: инфаркта миокарда — на 68 %, инсульта — на 41 %, хронической сердечной недостаточности — на 87 % [2, 12]. Аналогичные данные по оценке частоты кардиоваскулярных событий, в том числе фатальных, были получены на популяции пациентов

с псориатическим артритом, псориазом и анкилозирующим спондилитом [17].

Сосудистые поражения при ревматических заболеваниях являются частью проявления, что является не только следствием основного заболевания, но и обусловлено участием иммунного воспаления в патогенезе атеросклероза [9]. Ревматические воспалительные процессы характеризуются системностью поражения соединительной ткани, а это означает высокую вероятность поражения сосудистой стенки с нарушением функции эндотелия и последующим атерогенезом. При этом у пациентов ревматологического профиля чаще присутствуют традиционные факторы сердечно-сосудистого риска. Что касается дополнительных факторов риска, то им в последние годы уделяется особое внимание, так как установлено, что целый ряд клинических и фенотипических особенностей заболевания ассоциировано с более высокой частотой сердечно-сосудистых событий. Кроме того, немаловажный негативный вклад в суммарный сердечно-сосудистый риск вносят противоревматические препараты, большую часть из которых пациенты принимают в течение всей жизни [7]. Неслучайно в последние годы в странах с высоким экономическим уровнем создаются специализированные клиники по профилактике ССЗ у больных ревматологического профиля (Preventive cardio-rheuma clinic, Oslo, Norway).

Анализируя сосудистые поражения при наиболее распространенных ревматических болезнях, необходимо отметить следующее. При системных васкулитах, которые подразделяются на васкулиты крупных и мелких сосудов (в т.ч. ассоциированные с антителами к цитоплазме нейтрофилов — АНЦА), поражение сосудов является основным проявлением заболевания и, безусловно, оно предрасполагает к высокому риску сердечно-сосудистых осложнений. Системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит — заболевания, при которых васкулит — весьма частое проявление, на фоне которого развивается ранний и прогрессирующий атеросклероз. Остеоартроз, подагра, подагрический артрит в отсутствие признаков васкулита ассоциированы с более высоким риском атерогенеза в силу присутствия комбинации отдельных факторов сердечно-сосудистого риска [4].

В настоящее время установлено, что при атеросклерозе и аутоиммунных заболеваниях существует сходный профиль активации системного и местного иммунитета: происходит активация Т-клеток, активация В-клеток, активация тучных клеток, продукция провоспалительных цитокинов, повышение уровня  $\alpha$ -металлопротеаз, увеличение молекул адгезии лейкоцитов. Как известно, наиболее популярной и обсуживаемой считается теория, рассматривающая развитие и прогрессирование сосудистых поражений атеросклеротического генеза в тесной связи с хроническим системным воспалительным процессом [13, 15]. Доказательствами

развития системного воспаления являются обнаруженные в результате многочисленных исследований типичные для этого процесса нарушения биохимического и клеточного состава крови, включающие нарастание циркулирующих медиаторов воспаления (хемокинов и цитокинов), растворенных форм их рецепторов, молекул адгезии, активацией клеточных элементов — моноцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, развитием системного оксидативного стресса. Более того, доказана роль разных типов В-клеток в развитии атеросклероза на основании экспериментальных исследований. Выделены антиатерогенные (В1) и проатерогенные (В2) субтипы В-клеток.

В национальных клинических рекомендациях по снижению риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хроническими воспалительными артритами указано, что развитие ССО при хронических воспалительных артритах обусловлено накоплением традиционных факторов риска, наличием хронического воспаления, побочными эффектами проводимой противоревматической терапии и недостаточным вниманием к профилактике сердечно-сосудистых осложнений со стороны врачей-ревматологов и пациентов [8]. Как правило, у пациентов с РА и другими воспалительными поражениями суставов имеет место комбинация традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, наиболее значимыми из которых являются артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия. Особое внимание уделяют дополнительным факторам риска, связанным с хроническим воспалением, а также побочным эффектам противоревматической терапии, главным образом, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикоидов (ГК). Следует подчеркнуть, что традиционные факторы риска тесно связаны с фенотипическими особенностями ревматической патологии. Так, на липидный спектр крови оказывают влияние выраженность системного воспаления, а также характер получаемой пациентами антиревматической терапии [11, 15].

Современные национальные (APP, 2010) и международные (EULAR, 2010) клинические рекомендации регламентируют следующее [7, 8, 16]:

**При оценке сердечно-сосудистого риска при РА и других хронических воспалительных артритах следует учитывать дополнительные факторы риска: *активность заболевания, наличие системных поражений, серопозитивность по ревматоидному фактору (РФ), наличие антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), других иммунологических маркеров, клинических и лабораторных признаков антифосфолипидного синдрома, длительность и дозы применяемых ГК и НПВП. Рекомендовано при оценке суммарного риска по системе SCORE использовать повышающий коэффициент — 1,5. Однако по данным Arts EEA и соавт., 2016 [12], даже повышающий коэффициент не дает адекватной оценки риска! Конкретизируя***

факторы риска сердечно-сосудистых осложнений при РА, необходимо отметить, что к ним относятся: длительность заболевания, тяжесть заболевания, высокая воспалительная активность (индекс активности DAS28 > 5,1 балла), ранние эрозии, внесуставные проявления, потеря массы тела, серопозитивность по РФ и АЦЦП, высокий уровень С-реактивного протеина, провоспалительных цитокинов, прежде всего, интерлейкина-6. Своевременное выявление ССЗ у больных РА представляет серьезные трудности в связи с маломанифестным течением сердечно-сосудистой патологии у этой категории больных. На основании многочисленных клинических исследований определены следующие особенности развития ССЗ, прежде всего ИБС, у больных с хроническими воспалительными заболеваниями суставов.

**К особенностям клинических проявлений ИБС при воспалительных артропатиях относятся следующие:**

- множественное поражение венечных сосудов;
- ранние рецидивы острого коронарного синдрома;
- увеличение летальности после первого инфаркта миокарда;

- у больных РА женского пола имеет место высокая частота безболевого ишемии миокарда, наджелудочковых и желудочковых аритмий высоких градаций;
- высокая частота «субклинического» атеросклеротического поражения сосудов (35—50 % случаев). Так, по данным КТ-ангиографии (64 среза), атеросклеротические бляшки обнаружены у 71 % из 150 больных РА без признаков ИБС против 45 % в группе контроля.

При этом установлено, что наиболее значимыми факторами развития коронарного атеросклероза у больных РА являются высокая активность и системные проявления заболевания, серопозитивность по РФ и АЦЦП, а также и терапия глюкокортикоидами [10, 11].

Особый интерес представляет **анализ влияния противоревматической терапии на риск сердечно-сосудистых осложнений при РА и других ревматических процессах.**

**Глюкокортикоиды (ГК).** Доказан дозозависимый эффект ГК на повышение вероятности ССО с 5-кратным увеличением риска в группе больных, получающих ГК в дозе более 7,5 мг в сутки. У больных РА монотерапия ГК приводит к увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений в 1,3—1,5 раза по сравнению с пациентами, принимающими метотрексат. Длительное (более 6 месяцев) использование средних доз ГК при РА ассоциируется с развитием новых случаев сахарного диабета и более высокой частотой артериальной гипертензии по сравнению с таковой у больных, не использующих ГК или принимающих более низкие дозы в течение короткого периода времени, независимо от других факторов риска гипертензии. Установлено, что длительное (2—5 лет) применение низких доз ГК (4—6 мг/сут.) сопряжено с увеличением риска развития АГ на 30 %, более 5 лет — с увеличением риска развития АГ на 37 %, а инфаркта миокарда — на 16 %.

В связи с этим рекомендовано использование ГК в случаях высокой активности РА в дозе 7—10 мг в день менее 6 месяцев, в дальнейшем минимизировать дозу и длительность приема ГК [7].

**НПВП.** Сердечно-сосудистые осложнения, связанные с приемом НПВП, — характерный побочный эффект этого класса лекарственных средств. При длительном непрерывном приеме НПВП (6—12 месяцев) приблизительно у 5 % больных отмечают дестабилизацию АГ, примерно у 0,5 % — дестабилизацию сердечной деятельности, у 1—2 % больных — сердечно-сосудистые и цереброваскулярные катастрофы. Данные мета-анализа и систематических обзоров свидетельствуют о необходимости назначать НПВП после оценки сердечно-сосудистого риска, учитывая его градиацию, проводить мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы в течение всего периода лечения НПВП у больных, имеющих высокий сердечно-сосудистый риск. Следует избегать назначения любых НПВП больным с крайне высоким риском ССО (прогрессирующая ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе и операции на коронарных сосудах), а также лицам с неконтролируемой АГ и застойной сердечной недостаточностью. При выборе препарата следует иметь в виду, что некоторые НПВП (напроксен) имеют более высокую сердечно-сосудистую безопасность, чем другие НПВП (диклофенак, ибупрофен). Вместе с тем, в европейских рекомендациях указано, что селективные НПВП из группы коксибов существенно повышают риск ССО, что обусловлено их влиянием на агрегационную активность тромбоцитов. Более того, установлено, что коксибы снижают ангиагрегантный эффект ацетилсалициловой кислоты [16].

**Метотрексат (МТ).** Применение метотрексата при РА значительно возросло в течение последних 20 лет. Раннее начало терапии метотрексатом столь же эффективно, как и лечение биологическими препаратами. В исследованиях, доказывающих преимущество ГИБП перед МТ, применялись субоптимальные дозы МТ и чаще пероральный путь введения, что могло повлиять на сделанные заключения о преимуществе ГИБП. Метотрексат в комбинации с ГИБП повышает эффективность биологической терапии. Биодоступность пероральной формы составляет 0,64 по сравнению с парентеральной. При эскалации дозы выше 15 мг следует применять парентеральную форму метотрексата. МТ — препарат «первой линии» для лечения хронических воспалительных артритов, который имеет наиболее благоприятный профиль сердечно-сосудистой безопасности. У больных РА терапия метотрексатом ассоциируется со значительным снижением общей и сердечно-сосудистой смертности, несмотря на способность препарата вызывать гипергомоцистеинемию. Метотрексат обладает атеропротективным эффектом, блокируя выход холестерина из клеток в стенку артерии и улучшая противовоспалительные свойства липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Кроме того, он улучшает функцию эндотелия путем активации АМФ-киназы, которая

является важным цитопротективным агентом. Особый интерес вызывают данные 3-й фазы клинических испытаний противоревматических средств, применяемых для профилактики кардиоваскулярной патологии, свидетельствующие о том, что два болезнь-модифицирующих агента — канакинумаб (моноклональные антитела к ИЛ-1бета) и метотрексат в малых дозах — снижают уровень циркулирующего ИЛ-6, тогда как малые дозы метотрексата наряду с ИЛ-6 снижают уровень ФНО-альфа. Терапия МТ ассоциируется со значительным снижением сердечно-сосудистой смертности и риска развития ССО при РА (ОР = 0,16—0,82). По данным длительного (25 лет) наблюдательного исследования, терапия МТ в течение 1 года снижает летальность от ССО на 70 % [6].

**Лефлуномид (ЛФ).** Использование ЛФ при РА ассоциируется со снижением вероятности ССО (ОР — 0,59), однако риск выше, чем при лечении МТ (ОР = 1,8), что, возможно, обусловлено способностью препарата повышать артериальное давление. АГ, ассоциированная с ЛФ, выявляется у 2—10 % больных РА при отсутствии почечной недостаточности. Отмечено значительное увеличение систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) в первые 2—4 недели использования ЛФ. Целесообразно контролировать уровень артериального давления (АД) один раз в 2 недели в течение первых 6 мес. терапии ЛФ, далее каждые 2 мес. Если АГ появилась на фоне лечения ЛФ, необходимо применение гипотензивной терапии. При невозможности адекватного контроля АД показано снижение его дозы или отмена препарата [8].

**Гидроксихлорохин (ГХ).** При РА использование ГХ ассоциируется со снижением общей смертности (ОР — 0,82). Кроме того, ГХ снижает риск развития сахарного диабета при РА (ОР 0,47—0,66), однако при одновременном приеме ГХ этот эффект может нивелироваться. Пациенты с РА, принимающие ГХ, имеют более низкий уровень ДАД по сравнению с больными, не получающими данный препарат. Вместе с тем, имеются сообщения о кардиотоксичности ГХ (развитие рестриктивной кардиомиопатии и нарушений ритма сердца) при длительном приеме в высоких дозах (кумулятивная доза 292—4380 г).

**Сульфасалазин.** Сульфасалазин снижает риск ССО у больных РА как при монотерапии (ОР — 0,92), так и в комбинации с МТ (ОР — 0,2). При использовании сульфасалазина с антикоагулянтами и антитромбоцитарными препаратами в редких случаях возможно развитие тромбоцитопении и миелосупрессии.

**Циклоспорин А.** При РА использование циклоспорина (ЦС) ассоциируется с увеличением ССО по сравнению с пациентами, получающими МТ, что возможно обусловлено неблагоприятным действием на функцию почек, способностью препарата вызывать АГ (8—53 %). Низкие дозы ЦС (1—4 мг/кг/сут) увеличивают АД в среднем на 5 мм рт. ст., высокие дозы (> 10 мг/кг/сут) — на 11 мм рт. ст. При развитии АГ на фоне приема ЦС пре-

паратами выбора являются дигидропиридиновые антагонисты кальция, которые нивелируют сосудосуживающие эффекты ЦС и позволяют эффективно контролировать ЦС-индуцированную АГ. После начала приема ЦС, уровень креатинина и АД должны определяться один раз в 2 недели в течение 3 мес., далее 1 раз в мес. Увеличение концентрации креатинина на 30 % требует снижения дозы или даже отмены препарата.

## **Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП)**

**Ингибиторы ФНО-α.** По данным систематических обзоров и мета-анализа ингибиторы ФНО-α снижают риск развития всех сердечно-сосудистых событий (ОР = 0,46, 95 % ДИ 0,28—0,77). При этом отмечено уменьшение частоты развития ИМ на 20 % (ОР = 0,81, 95 % ДИ 0,68—0,96), инсульта на 30 % (ОР = 0,69, 95 % ДИ 0,53—0,89). Однако при декомпенсированной сердечной недостаточности наблюдалось увеличение летальности при использовании ингибиторов ФНО-α. В связи с этим при выявлении компенсированной ХСН (классы I, II по NYHA) следует назначать их на фоне тщательного мониторинга и исключить применение высоких доз (>3 мг/кг), а при тяжелой ХСН (классы III, IV по NYHA) терапия ингибиторами ФНО-α противопоказана. При введении ингибиторов ФНО-α наблюдаются инфузионные реакции (гипотензия, гипертензия, тахикардия). Описаны редкие случаи развития острого коронарного синдрома на фоне введения инфликсимаба, поэтому жалобы на боль за грудиной и одышку на фоне инфузии должны быть тщательно оценены с целью исключения их ишемического происхождения, даже у молодых пациентов. Отмечено проаритмогенное действие инфликсимаба в течение суток после в/в введения препарата (развитие желудочковой тахикардии, атриовентрикулярной блокады 3 ст., выраженной синусовой брадикардии). Следует учитывать, что при одновременном назначении ингибиторов ФНО-α, ГХ и селективных НГВП может увеличиваться риск артериальных и венозных тромбозов.

Влияние ингибиторов ФНО-альфа на ССР было оценено на основании данных регистра пациентов с РА (2003—2010), в который было включено 109 462 пациента — 105 920 пациенто-лет (ПЛ), из которых было 48 621 ПЛ в группе анти-ФНО, 35 480 ПЛ в группе метотрексата и 52 994 ПЛ в группе других БПВП. Проводилась оценка риска сердечно-сосудистых событий, а также частота регистрации инфаркта, инсульта, нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности в наблюдаемой группе. Установлено, что лечение ингибиторами ФНО-альфа в течение 1, 2 и 3 лет снижает сердечно-сосудистый риск на 24, 42 и 56 % соответственно, по сравнению с лечением метотрексатом и другими БПВП. Эти результаты связаны с доказанными антиатерогенными эффектами ингибиторов ФНО-альфа: подавление синтеза провоспалительных и проатерогенных медиаторов (СРБ, ИЛ-6, ФНО-α, клеточных молекул адгезии); коррекция дислипидемии

(увеличение холестерина ЛПВП и апо-А1, снижение концентрации ЛПНП); уменьшение инсулинорезистентности; снижение концентрации гомоцистеина; улучшение эндотелиальной функции; снижение жесткости сосудистой стенки; замедление прогрессирования атеросклероза сонных артерий. уменьшение массы миокарда левого желудочка.

Убедительным доказательством эффективности болезнь-модифицирующей терапии с позиции снижения сердечно-сосудистого риска являются данные немецкого регистра больных РА по анализу смертности при РА (регистр РА RABBIT с 2001 г., Германия). Риск смерти при применении ингибиторов ФНО-альфа и ритуксимаба оказался ниже, чем при лечении МТ (0,64 и 0,57 соответственно). При этом риск смерти был существенно выше у пациентов, получающих ГКС в дозе >5 мг в сутки [6, 7].

**Тоцилизумаб.** В настоящее время не вызывает сомнений роль интерлейкина-6 (ИЛ-6) в развитии сердечно-сосудистой патологии, что позволяет рассматривать этот цитокин как независимый фактор риска ССЗ. В связи с этим особый интерес вызывает возможность снижения сердечно-сосудистого риска путем ингибирования ИЛ-6. Тоцилизумаб (ТЦЗ), представляющий собой антитела к рецептору ИЛ-6, является современным болезнь-модифицирующим препаратом для лечения РА, который по своей эффективности в режиме монотерапии не уступает комбинации с метотрексатом. В литературе имеются сообщения о негативном влиянии ТЦЗ на липидный спектр крови, что послужило основанием для тщательного мониторинга сердечно-сосудистой безопасности ТЦЗ. Накопленные на текущий момент многочисленные данные клинических испытаний (3—4 фазы) свидетельствуют о том, что существенное снижение активности РА под влиянием терапии ТЦЗ сочетается со снижением регистрируемых серьезных сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности. Частота инфаркта миокарда и мозгового инсульта у пациентов, получавших ТЦЗ, составила 0,27 и 0,32 случаев соответственно на 100 пациентов в год, что было достоверно ниже, чем у пациентов в группах сравнения. Результаты клинических наблюдений и данные регистров позволяют сделать заключение, что эффективная терапия ТЦЗ способствует снижению риска сердечно-сосудистой смерти. Кроме того, показано, что независимо от оказываемого болезнь-модифицирующего действия ТЦЗ оказывает положительное влияние на жесткость сосудистой стенки, что, безусловно, важно для снижения сердечно-сосудистого риска [14].

**Ритуксимаб.** По данным мета-анализа клинических исследований применение РТМ в комбинации с МТ у больных РА не приводит к увеличению риска ССО по сравнению с пациентами, получающими только МТ. Описано развитие редких жизнеугрожающих осложнений на фоне инфузии РТМ (желудочковая тахикардия, кардиогенный шок, ИМ). На фоне введения препарата в течение двух последующих дней у больных ИБС,

ХСН и нарушением ритма сердца в анамнезе необходимо тщательное мониторирование сердечно-сосудистой системы. Противопоказания к назначению РТМ — наличие тяжелой ХСН (IV класс по NYHA).

**Абатацепт.** По данным анализа III фазы исследований абатацепта (АБА) у больных РА доказано относительно благоприятный профиль сердечно-сосудистой безопасности препарата (отсутствие достоверных различий по частоте развития ИМ, остановки сердца, АГ и сердечной недостаточности между пациентами, получающими АБА в сочетании с традиционными базисными средствами и больными на терапии только стандартными базисными препаратами). Из побочных эффектов средней и легкой тяжести чаще наблюдается АГ (6,6 %). Следует подчеркнуть, что при этом доказано отрицательное действие АБА на липидный профиль крови. Более того, установлены дополнительные терапевтические эффекты, такие как снижение инсулинорезистентности, позитивное влияние на функцию эндотелия, что позволяет рекомендовать этот препарат для лечения пациентов РА с метаболическим синдромом, ожирением, сахарным диабетом. В последние годы доказана эффективность АБА в лечении болезни Шегрена, для которой характерны внесуставные проявления, в т.ч. поражение сердца. Перечисленные преимущества АБА, наряду с возможностью снижения уровня АЦЦП и предупреждения прогрессирования эрозивного артрита, говорят о перспективности его использования у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска [7].

**Традиционные факторы риска (ТФР) ССЗ.** Коррекция ТФР ССЗ с достижением их целевых уровней должна проводиться согласно национальным рекомендациям. Тактика ведения больного с хроническими воспалительными артритом и наличием ССЗ аналогична тактике ведения больного без ревматического заболевания. Согласно рекомендациям EULAR при отсутствии ССЗ у больного РА необходимо оценивать суммарный сердечно-сосудистый риск по модифицированной шкале SCORE, адаптированной для больных РА: риск увеличивается в 1,5 раза при наличии 2 из 3 перечисленных факторов: длительность заболевания более 10 лет; РФ/АЦЦП-позитивность; наличие внесуставных проявлений. При использовании шкалы SCORE у больных РА необходимо рассматривать соотношение ХС/ХС ЛВП. Шкалы, основанные на учете ТФР, даже при введении поправочного коэффициента, не всегда позволяют объективно оценить сердечно-сосудистый риск у больных РА. В связи с этим у пациентов с РА, имеющих 2 и более ТФР ССЗ, высокую активность заболевания, длительность РА более 5 лет, принимающих НПВП, ГК, ЛФ, необходимо более широко проводить обследование, направленное на выявление субклинических признаков поражения сердечно-сосудистой системы (исследование жесткости сосудистой стенки, ЭХО-КГ, УЗДГ сонных артерий, МСКТ, ХМ ЭКГ, тредмил/ВЭМ). Использование рекомендаций ЕОК и ВНОК

о необходимости реклассификации больных с учетом поражения органов-мишеней позволяет более точно выделить пациентов с высоким риском ССО (*Поддержано рекомендациями EULAR и ACR, ВНОК*).

**Артериальная гипертензия. Алгоритм диагностики и лечения АГ у больных хроническими воспалительными артритами** Диагностика АГ проводится согласно рекомендациям ВНОК. Больным хроническими воспалительными артритами необходимо проводить обследование, направленное на выявление АГ (СМАД), поражения органов-мишеней и скрытой коронарной недостаточности. При проведении суточного мониторирования АД у больных РА на фоне высокой активности заболевания, лечения ГК и НПВП существуют особенности суточного профиля — увеличение вариабельности АД, повышение частоты прогностически неблагоприятного суточного профиля АД: non-dipper и night-piker [8].

**Ведение пациента с хроническими воспалительными артритами и АГ.** Согласно стратификации риска ССО необходимо решить вопрос о назначения гипотензивной терапии, учитывая «негативное» влияние используемых антиревматических препаратов, прежде всего, минимизировать прием НПВП, ГК. Следует отметить, что больным РА часто требуется назначение гипотензивной комбинированной терапии. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антагонисты рецептора к ангиотензину II (АРА) — средства первой линии — способствуют снижению активности РААС, гиперсимпатикотонии, АРА-инсулинорезистентности. Снижение гипотензивного эффекта бета-адреноблокаторов, ИАПФ и АРА наблюдается при одновременном использовании НПВП. Широкое применение в терапии сосудистых расстройств при ревматических процессах нашли антагонисты кальция, которые характеризуются выраженным вазодилатирующим действием, метаболической нейтральностью, уменьшают дисфункцию эндотелия, оказывают плеiotропные эффекты, не взаимодействуют с НПВП.

В заключение необходимо отметить следующие ключевые положения, касающиеся профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у больных ревматического профиля.

**Ревматические заболевания повышают риск сосудистых поражений, частота субклинического атеросклероза при ревматических заболеваниях выше, чем в общей популяции.**

**Оценка кардиоваскулярного у больных ревматического профиля риска должна проводиться с учетом дополнительных факторов риска и проводимой противовоспалительной и базисной терапии.**

**Адекватная болезнь-модифицирующая терапия способствует снижению активности основного заболевания и уменьшению кардиоваскулярного риска. Применение ГИБП позволяет снизить риск кардиоваскулярных осложнений.**

**Тактика ведения больных ревматического профиля должна включать обязательную профилактику сердечно-сосудистых осложнений в соответствии с категорией риска.**

С целью снижения сердечно-сосудистого риска у больных РА и другими воспалительными заболеваниями суставов необходимо обеспечить выполнение следующих рекомендаций: обязательна модификация традиционных факторов риска, проведение рациональной терапии основного заболевания, достижение терапевтической цели согласно современной концепции «лечение до достижения цели», применение ГК и НПВП в минимальных эффективных дозах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаева А. Р., Калинина Е. В., Звонаренко М. С. Новые возможности повышения эффективности и безопасности лечения ревматоидного артрита // Медицинский алфавит. — 2016. — Т. 3. № 22. — С. 5—12.
2. Горбунова Ю. Н., Новикова Д. С., Полокова Т. В. и др. Кардиоваскулярный риск у больных ранним РА до назначения базисной противовоспалительной терапии (предварительные данные исследования РЕМАРКА) // Научно-практическая ревматология. — 2014. — № 52(4). — С. 381—387.
3. Гордеев А. В., Галушко Е. А., Насонов Е. Л. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике // Научно-практическая ревматология. — 2014. — № 52 (4). — С. 362—366.
4. Елисеев М. С., Желябина О. В., Маркелова Е. И. и др. Оценка кардиоваскулярного риска при применении ингибитора интерлейкина-1 у больных тяжелой тофусной подагрой // Современная ревматология. — 2016. — № 1. — С. 7—14.
5. Насонов Е. Л., Каратеев Д. Е., Сатыбалдыев А. М. и др. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом (сообщение I) // Научно-практическая ревматология. — 2015. — № 53 (5). — С. 472—485.
6. Насонов Е. Л. Метотрексат при ревматоидном артрите — 2015: новые факты и идеи // Научно-практическая ревматология. — 2016. — № 54 (Прил. 2). — С. 51—63.
7. Насонов Е. Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита: российские и международные рекомендации // Научно-практическая ревматология. — 2016. — С. 54 (Прил. 2). — С. 18—31.
8. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. Е. Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
9. Babaeva A. R., Tarasov A. A., Davidov S. I., Reznikova E. A. The prognostic value of anti-connective tissue antibodies in coronary heart disease and asymptomatic atherosclerosis // Cardiovascular Research, European Society of Cardiology (ESC). — 2016. — № 111. — S56—S81. — P. 314(59).
10. Babaeva A. R., Usachova M. N., Solodenkova K. S., Osadchuk M. A. Low-dose anti-cytokine treatment impacts on heart failure with preserved ejection fraction in active rheumatoid arthritis // European Journal of Heart Failure, European Society of Cardiology (ESC). — 2016. — Vol. 18, Issue S1. — P. 522—563.
11. Arts E. E. A., Fransen J., et al. The effect of disease duration and disease activity on the risk of cardiovascular

disease in rheumatoid arthritis patients // *Ann Rheum Dis.* — 2015. — № 74. — P. 998—1003.

12. *Arts E. E. A., Popa C. D., et al.* Prediction of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: performance of original and adapted SCORE algorithms // *Ann Rheum Dis.* — 2016. — № 75. — P. 674—680.

13. *Duran, et al.* // *Ann. Rheum. Dis.* — 2016. — № 75. — P. 1595—98.

14. *Koike T., Harigai M., Inokuma S., et al.* Effectiveness and safety of tocilizumab: postmarketing surveillance of 7901 patients with rheumatoid arthritis in Japan // *JRheumatol.* — 2014. — № 41. — P. 15—23.

15. *Navarro-Millan I., et al.* Association of hyperlipidaemia, inflammation and serological status and coronary heart disease among patients with rheumatoid arthritis // *Ann Rheum Dis.* — 2016. — № 75. — P. 341—347.

16. *Peters M. J., Symmons D. P., McCarey D. W., et al.* EULAR evidence-based recommendations for

cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis — TASK FORCE «Cardiovascular risk management in RA» // *Ann. Rheum. Dis.* — 2010. — № 69 (2). — P. 325—331.

17. *Ogdie A., Yu Y. D., 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. — P. 326—332.

## **Контактная информация**

**Бабаева Аида Руфатовна** — д. м. н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: [arbabaeva@list.ru](mailto:arbabaeva@list.ru)