

© АНКУДИНОВ А.С., КАЛЯГИН А.Н.

УДК: 616.12-008.46-06.616 348-008.8-07

DOI: 10.20333/2500136-2020-6-64-69

Хроническая сердечная недостаточность на фоне ревматоидного артрита: роль воспаления в изменении уровня предсердного натрийуретического пептида и показателей липидограммы

А.С. Анкудинов, А.Н. Калягин

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск 664003, Российская Федерация

Цель исследования. Анализ базовых клинических лабораторно-инструментальных параметров пациентов, страдающих ХСН с промежуточной фракцией выброса левого желудочка (СНпФВ), развившейся в результате ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, ассоциированной с РА в сравнении с пациентами без РА, оценка показателей морфофункциональных параметров миокарда и возможных ассоциаций с показателями активности воспаления РА.

Материал и методы. Исследуемая группа - 134 пациента с СНпФВ на фоне РА, и группа сравнения - 122 пациента с СНпФВ без РА. Функциональный класс ХСН, принявших участие в исследовании пациентов по NYHA I-II. Диагноз РА выставлен на основании рентгенологического и серологического исследования, включавшего определение ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), С - реактивного белка (СРБ). Активность воспалительного процесса оценивалась с помощью индекса DAS28 и визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). Рентгенологическая стадия РА, включенных в исследование пациентов I-III по Штейнброкеру. Препаратами для лечения ХСН в группах сопоставлены. Базисный противовоспалительным препаратом для лечения РА - метотрексат. Пациенты, не принимавшие метотрексат по причине развития побочных эффектов и/или индивидуальной непереносимости принимали лефлуномид в дозировке 20 мг в сутки. Дополнительно применялись НПВП (энтерально, парентерально, местно). Проводились гематологические, биохимические и инструментальные исследования. Обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0; в работе представлены статистически достоверные результаты. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты. Сравнительный анализ выявил статистически значимые различия в уровнях СОЭ и СРБ, с преобладанием значений в исследуемой группе, что закономерно отражает интенсивность воспалительного процесса. Также выявлены статистически значимые различия в уровнях креатинина и СКФ. Вероятно, это обусловлено влиянием хронического воспаления и регулярным приемом НПВП. В группе пациентов с ХСН на фоне РА обнаружено статистически значимое снижение уровня гемоглобина. Получены статистически значимое преобладание концентрации ТГ, ХС-ЛПНП, а также снижение ХС-ЛПВП в исследуемой группе по отношению к группе сравнения. Также в исследуемой группе выявлено статистически значимое преобладание значения коэффициента атерогенности. Концентрация NT-proBNP в исследуемых группах существенно различалась: в группе пациентов с ХСН на фоне РА уровень составил 306,7 (127,5;349,3) пг/мл; в группе ХСН без РА - 488,7 (137; 512) (p=0,02). Обнаружена прямая ассоциация индекса DAS28 и NT-proBNP ($r=0,04$; $p=0,02$).

Заключение. Пациентам с ХСН на фоне РА обоснованно рекомендовать увеличение дозировок статинов с более частым контролем липидограммы. Для наиболее развернутой оценки морфофункциональных параметров миокарда необходима оценка уровня NT-proBNP.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ревматоидный артрит, натрийуретические пептиды, корреляция.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Анкудинов АС, Калягин АН. Хроническая сердечная недостаточность на фоне ревматоидного артрита: роль воспаления в изменении уровня предсердного натрийуретического пептида и показателей липидограммы. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(6):64-69. DOI: 10.20333/2500136-2020-6-64-69

Chronic heart failure associated with rheumatoid arthritis: role of inflammation in changing the level of atrial sodium uretic peptide and lipidogram indicators

A.S. Ankudinov, A.N. Kalyagin

Irkutsk State Medical University, Irkutsk 664003, Russian Federation

The aim of the research is the analysis of basic clinical laboratory and instrumental parameters of patients suffering from CHF with intermediate left ventricular ejection fraction (LEF), developed as a result of ischemic heart disease and arterial hypertension associated with RA compared to patients without RA; assessment of indicators of morphological and functional parameters of myocardium and possible associations with indicators of RA inflammation activity.

Material and methods. The study group included 134 patients with HFFV associated with RA; the comparison group was of 122 patients with HFFV without RA. CHF functional class of patients who took part in the study according to NYHA I-II. RA was diagnosed based on X-ray and serological studies, which included determination of rheumatoid factor (RF), antibodies to cyclic citrullinated peptide (ACCP), C - reactive protein (CRP). Inflammatory process activity was assessed by DAS28 index and visual analogue pain scale (VAS). X-ray RA stage included the studied I-III patients according to Steinbrocker classification. CHF treatment medications were compared in groups. The basic anti-inflammatory medication for RA treatment is methotrexate. Patients who did not take methotrexate due to side effects and / or individual intolerance took leflunomide at a dosage of 20 mg per day. Moreover, NSAIDs were used (enterally, parenterally, locally). Hematological, biochemical and instrumental studies were carried out. The processing was carried out in STATISTICA 10.0 program. The work presents statistically significant results. The critical level of significance when testing statistical hypotheses is $p < 0.05$.

Results. Comparative analysis revealed statistically significant differences in the levels of ESR and CRP, with a predominance of values in the study group, which naturally reflects the intensity of inflammatory process. Furthermore, statistically significant differences in the levels of creatinine and GFR were revealed. It can be due to the influence of chronic inflammation and regular intake of NSAIDs. In the group of patients with CHF on the background of RA, statistically significant decrease in hemoglobin level was found. Statistically significant predominance of TG, LDL-C concentration, as well as a decrease in HDL-C in the study group in relation to the comparison group were obtained. Statistically significant predominance of atherogenic coefficient was revealed in the study group. NT-proBNP concentration in the study groups differed significantly: in the group of patients with CHF associated with RA, the level was 306.7 (225; 391) pg / ml; in the CHF group without RA - 488.7 (355; 638) (p = 0.02). A direct association of the DAS28 index and NT-proBNP was found ($r = 0.04$; $p = 0.02$).

Conclusion. Patients with CHF associated with RA are reasonably recommended to increase the dosage of statins with more frequent monitoring of lipid profile. An assessment of NT-proBNP level is required for more detailed assessment of morphological and functional parameters of myocardium.

Key words: chronic heart failure, rheumatoid arthritis, natriuretic peptides, correlation.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Ankudinov AS, Kalyagin AN. Chronic heart failure associated with rheumatoid arthritis: role of inflammation in changing the level of atrial sodium uretic peptide and lipidogram indicators. *Siberian Medical Review*. 2020; (6):64-69. DOI: 10.20333/2500136-2020-6-64-69

Введение

Изучение роли коморбидных ассоциаций у пациентов с кардиологическими заболеваниями на сегодняшний день является активно обсуждаемой темой, и представляет интерес для широко круга специалистов. Актуальность данного явления вызвана несколькими причинами. В первую очередь, наблюдается рост продолжительности жизни населения, что приводит к увеличению абсолютного числа пациентов с коморбидной патологией. Имеет значение недостаточная осведомленность о стратегии ведения таких пациентов врачами поликлинического звена, а также «узкими специалистами». Наличие нескольких заболеваний у одного пациента значительно ухудшает качество жизни пациента и возможность выполнения повседневных обязанностей. На сегодняшний день исследователями установлено, что коморбидность является независимым фактором риска летального исхода и существенно влияет на прогноз заболевания и жизни [1,2]. Важно отметить социально-экономическую роль коморбидных ассоциаций. С увеличением количества заболеваний у пациента затраты на диагностику и лечение вырастают в значительной степени как для системы здравоохранения так и для отдельно взятого пациента [2]. Роль сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в увеличении численности пациентов с коморбидными ассоциациями трудно переоценить. ССЗ являются лидирующей группой заболеваний, приводящей к стойкой нетрудоспособности и инвалидизации. Среди них отдельно стоит выделить ХСН как исход ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ). По данным отечественных специалистов, численность больных с ХСН среди населения РФ составляет около 8 млн человек. Причем, речь идет только о пациентах с клинически подтвержденным диагнозом [3]. Закономерно утверждать, что изучение клинически-ассоциированных состояний при ХСН имеет выраженное актуальное значение. Одним из современных направлений в данной области является изучение роли ревматологических заболеваний на течение ССЗ. В большей степени речь идет об ассоциации с РА. Современные публикации по данной теме по большей части касаются влияния РА на течение и исход ССЗ в целом [4]. Наличие РА в ассоциациях с ССЗ считается дестабилизирующим фактором. В источниках представлены данные о дестабилизации течения ГБ, атеросклероза и увеличении риска сердечно-сосудистых катастроф [5]. Оценка роли РА в течение ХСН является более узкоспециализированной темой и имеет значительное количество нерешенных вопросов. Современные публикации по данной теме представлены исследованиями с небольшими выборками. Какие либо клинические рекомендации в отношении особенностей диагностики и ведения данной группы пациентов отсутствуют. Интерес представляют такие вопросы, как роль хронического системного воспалительного процесса на течение диастолической дисфункции, дислипидемии,

а также влияние базисной противовоспалительной терапии на параметры течения ХСН.

Цель исследования: провести анализ базовых клинических лабораторно-инструментальных параметров пациентов, страдающих ХСН с промежуточной фракцией выброса левого желудочка (СНпФВ), развившейся в результате ИБС и ГБ, ассоциированной с РА в сравнении с пациентами без РА, оценить показатели морфофункциональных параметров миокарда, провести анализ возможных ассоциаций с показателями активности воспаления РА.

Материал и методы

В исследовании приняло участие 256 пациентов. Все участники – женщины. Сформированы две группы. Исследуемая группа – 134 пациента с СНпФВ на фоне РА, и группа сравнения – 122 пациента с СНпФВ без РА. Диагноз сердечной недостаточности был подтвержден с помощью клинических рекомендации общества специалистов по сердечно-сосудистой недостаточности, на основании симптомов, данных эхокардиографии и уровне предсердного натрийуретического пептида (*NT-proBNP*). Функциональный класс ХСН, принявших участие в исследовании пациентов по *NYHA I-II* [6].

Диагноз РА выставлен на основании рентгенологического и серологического исследования, включавшего определение ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), С – реактивного белка (СРБ). Активность воспалительного процесса оценивалась с помощью индекса *DAS28* и визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). Рентгенологическая стадия РА, включенных в исследование пациентов I-III по Штейнброкеру [7,8].

Основными препаратами для лечения ХСН являлись бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и диуретики. Также использовались статины. В исследуемой группе базисным противовоспалительным препаратом для лечения РА являлся метотрексат. Доля пациентов, принимавших метотрексат в исследуемой группе, составила 101 пациент (75%). Средняя дозировка в неделю составила 12,9 (10; 20) мг/сутки. Также использовалась фолиевая кислота в средней дозировке 5 мг в неделю. Пациенты, не принимавшие метотрексат по причине развития побочных эффектов и/или индивидуальной непереносимости – 33 пациента (25%), принимали лефлуномид в дозировке 20 мг в сутки. Дополнительно применялись НПВП (энтерально, парентерально, местно).

Для выполнения поставленной цели исследования оценивались результаты гематологического исследования: абсолютное количество и процентного содержания клеток периферической крови, скорости оседания эритроцитов. Биохимические исследования: определение концентрации *NT-proBNP*, глюкозы, гликированного гемоглобина (*HbA1C*), креатинина с последующим подсчетом скорости клубочковой филь-

трации (СКФ), уровни аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), а также уровни электролитов.

Для исследования липидного спектра крови изучалось содержание ОХ и его фракций: липопротеиды высокой плотности (ХС-ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ХС-ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и коэффициент атерогенности.

Предварительно при включении в исследование с пациентами проводилось индивидуальное консультирование согласно этическим принципам, изложенных в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации пересмотра 2013 г.

Анализ полученного материала выполнялся на достаточном объеме наблюдений. Обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0; в работе представлены статистически достоверные результаты. Оценка характера распределения данных производилась с помощью теста Колмогорова – Смирнова.

Количественные данные, имеющие нормальное (Гауссово) распределение, были представлены в виде среднего (*M*) и стандартного отклонения (*SD*). Данные, имеющие признаки, отличающиеся от нормального, представлены в виде медиан (*Me*) с указанием первого (*Q1*) и третьего (*Q3*) квартиля (25;75%). Статистическая значимость различий между изучаемыми группами оценена с помощью критерия Манна – Уитни.

Для установления наличия и силы взаимосвязи двух признаков использовался метод корреляции Пирсона при условии, что данные имеют нормальное распределение. При ненормальном характере распределения данных использовался метод ранговой корреляции Спирмена [9].

Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На предварительном этапе оценены клинические лабораторные параметры, результаты представлены в таблице 1.

Сравнительный анализ выявил статистически значимые различия в уровнях СОЭ и СРБ, с преобладанием значений в исследуемой группе, что закономерно отражает интенсивность воспалительного процесса. Также выявлены статистически значимые различия в уровнях креатинина и СКФ. Вероятно, это обусловлено влиянием хронического воспаления и регулярным приемом НПВП. В группе пациентов с ХСН на фоне РА обнаружено статистически значимое снижение уровня гемоглобина, что является следствием хронического воспаления на фоне РА.

Серологические и клинические показатели воспалительного синдрома пациентов исследуемой группы представлены в таблице 2.

Таблица 1

Оценка базовых клинических параметров в исследуемых группах

Table 1

Assessment of basic clinical parameters in the study groups

Параметры	ХСН с РА (n=134)	ХСН без РА (n=122)	p
Нб, г/л; Me (Q1;Q3)	112 (105;123)	133 (124;141)	0,03
Эритроциты, $10^{12}/л$; $M \pm SD$	4,4 \pm 0,5	4,8 \pm 1,1	0,09
Тромбоциты, $10^9/л$; Me (Q1;Q3)	272 (248;325)	264 (219;304)	0,7
СОЭ, мм/час; Me (Q1;Q3)	37 (24; 46)	9 (5;12)	0,001
Глюкоза, ммоль/л; $M \pm SD$	5,1 \pm 0,7	6 \pm 1,2	0,3
НбA1c; $M \pm SD$	5,4 \pm 0,3	5,6 \pm 0,9	0,2
Общий белок, г/л; Me (Q1;Q3)	65 (65; 74)	65,6 (65;69)	0,06
Креатинин, мкмоль/л; Me (Q1;Q3)	67,5 (60;82)	85 (75;96,3)	0,001
СКФ, мл/мин; Me (Q1;Q3)	78 (65;85)	85 (69;90)	0,001
СРБ, мг/л; Me (Q1;Q3)	16,4 (6;35)	0,9 (0,2;1,7)	0,001
К, ммоль/л; $M \pm SD$	3,9 \pm 0,4	4,2 \pm 1,09	0,09
Na, ммоль/л; $M \pm SD$	140,2 \pm 29,9	138,5 \pm 4,5	0,2
Ca, ммоль/л; $M \pm SD$	2,1 \pm 0,1	1,8 \pm 0,3	0,05
АСТ, МЕ/л; $M \pm SD$	23,1 \pm 5,5	20,7 \pm 6,9	0,1
АЛТ, МЕ/л; $M \pm SD$	22,1 \pm 3,09	21,7 \pm 4,5	0,5

Таблица 2

Серологические и клинические показатели воспалительного синдрома

Table 2

Serological and clinical indicators of inflammatory syndrome

Значения	Параметры			
	АЦЦП (Ед/мл)	РФ (МЕ/мл)	DAS28	ВАШ
Me (Q1;Q3)	159 (27,8; 200)	24 (0;96)	5,3 (4,7;5,8)	60 (50;60)

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей липидограммы

Table 3

Comparative analysis of lipid profile indicators

Параметры липидограммы	ХСН с РА (n=134)	ХСН без РА (n=122)	p
	M±SD	M±SD	
ОХ, ммоль/л	5,6±2,2	5,1±0,9	0,09
ТГ, ммоль/л	4,04±0,9	1,5±0,7	0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,4±1,1	2,5±0,8	0,04
ХС-ЛПВП, ммоль/л	2,4±0,1	1,3±0,2	0,03
КА	5,8±1,1	4,4±0,3	0,001

Таблица 4

Анализ морфофункциональных параметров миокарда

Table 4

Analysis of morphological and functional parameters of myocardium

Параметры ЭхоКГ	ХСН с РА (n=134)	ХСН без РА (n=122)	p
	M±SD	M±SD	
КДР, мм	4,9±0,4	4,8±0,4	0,4
КСР, мм	3,5±0,5	3,3±0,6	0,2
ЗСЛЖ, мм	1,1±0,5	1,1±0,09	0,7
МЖП, мм	1,1±0,1	1,6±0,08	0,4
ИММЛЖ, г	149±16,6	149,5±21,5	0,9
ФВЛЖ, %	44,6±6,4	43,06±8,6	0,7
E/a	0,9±0,6	0,8±0,7	0,7

Проведен сравнительный анализ показателей липидограммы. Результаты представлены в таблице 3.

Получены статистически значимое преобладание концентрации ТГ, ХС-ЛПНП, а также снижение ХС-ЛПВП в исследуемой группе по отношению к группе сравнения. Также в исследуемой группе выявлено статистически значимое преобладание значения коэффициента атерогенности.

На следующем этапе исследование проведена оценка морфофункциональных параметров миокарда обследуемых пациентов (таблица 4).

Анализ не выявил статистически значимых различий.

Также проведено исследование концентрации предсердного натрийуретического пептида (*NT-proBNP*). Результаты представлены на рисунке 1.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в параметрах ЭхоКГ, концентрация *NT-proBNP* в исследуемых группах существенно различалась: в группе пациентов с ХСН на фоне РА уровень составил 306,7 (127,5;349,3) пг/мл; в группе ХСН без РА - 488,7 (137; 512) ($p=0,02$).

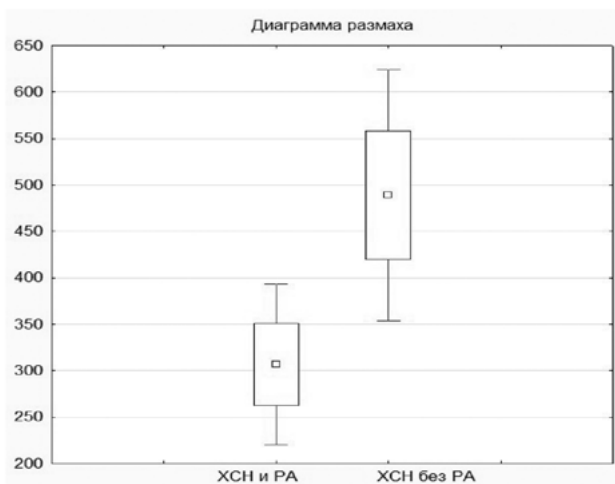


Рисунок 1. Сравнительный анализ *NT-proBNP*, пг/мл.

Figure 1. Comparative analysis of *NT-proBNP*, pg / ml.

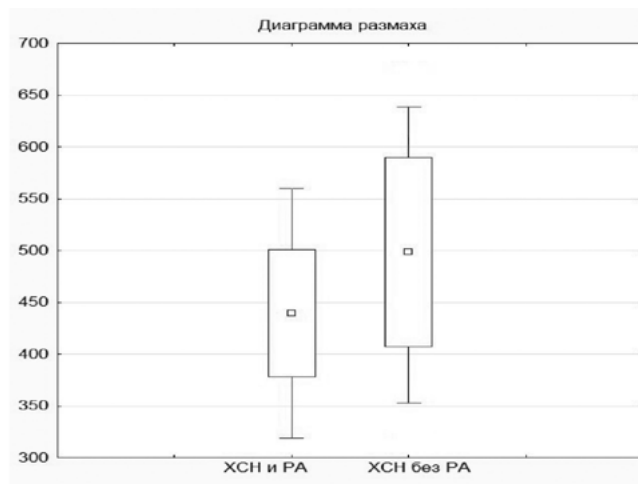


Рисунок 2. Сравнительный анализ *NT-proBNP*, в зависимости от приема матотрексата, пг/мл.

Figure 2. Comparative analysis of *NT-proBNP*, depending on the intake of atotrexate, pg / ml.

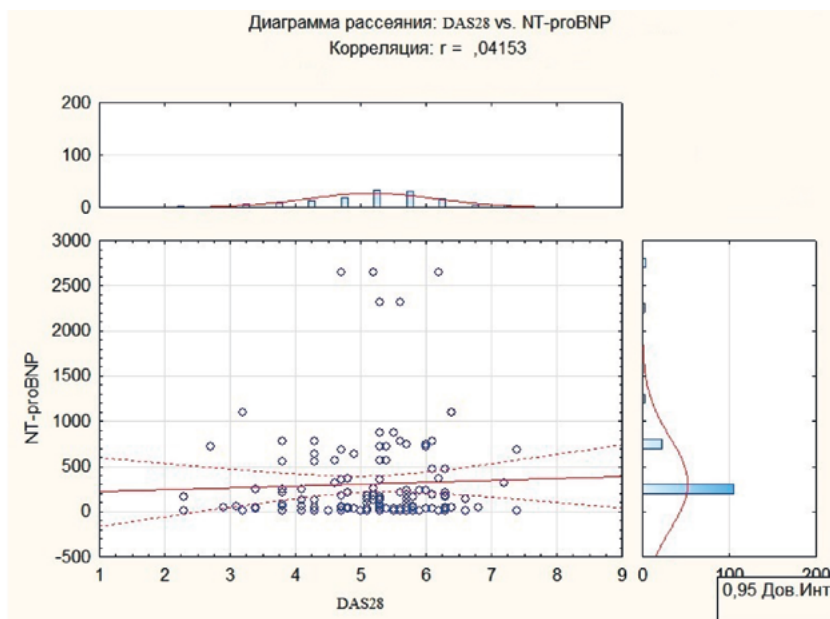


Рисунок 3. Ассоциация NT-pro BNP и метотрексата.
Figure 3. Association of NT-pro BNP and methotrexate.

Учитывая, цель исследования, а также активно обсуждаемую в источниках тему о роли метотрексата в течение сердечной недостаточности, проведен сравнительный анализ концентрации *NT-proBNP* пациентов из исследуемой группы, не принимавших метотрексат с пациентами без РА. Результаты представлены на рисунке 2

В результате анализа статистически значимых различий получено не было: в группе пациентов с ХСН на фоне РА уровень составил 444,3 (325; 560) пг/мл; в группе ХСН без РА - 488,7 (137; 512) ($p=0,08$).

На завершающем этапе работы проведен анализ возможных ассоциаций серологических и клинических показателей течения РА с морфофункциональными показателями ХСН и уровнем *NT-proBNP* в общем числе пациентов, исследуемой группы. Обнаружена прямая ассоциация индекса *DAS28* и *NT-proBNP* (рисунок 3).

Данная взаимосвязь демонстрирует увеличение концентрации *NT-proBNP* у пациентов с ХСН и РА по мере нарастания активности суставного синдрома ($r=0,04$; $p=0,02$).

Заключение

Влияние хронического неинфекционного воспаления в течение ХСН на сегодняшний день активно изучается. В современных публикациях обсуждаются изменения в морфофункциональных параметрах миокарда и прогрессии ремодуляции, показателях липидограммы, изменениях почечной функции [10-12]. Полученные статистически значимые изменения у пациентов в исследуемой группе, в таких показателях как гемоглобин, СОЭ, креатинин и СКФ дополняют имеющиеся данные, и подчеркивают негативное влияние воспаления в общей клинической характеристике.

Получены статистически значимые различия в уровнях липидограммы. Повышение концентрации ТГ, ЛПНП и КА в группе пациентов с ХСН на фоне РА по сравнению с пациентами без РА демон-

стрирует выраженное прогрессирование дислипидемии, несмотря на адекватно переносимую липидоснижающую терапию. Мы считаем, что в данном случае пациентам необходимо повышение дозировок статинов с более частым контролем показателей липидограммы. Данная гипотеза находит свое подтверждение в публикациях европейских исследователей [13, 14].

Отдельный интерес представляет роль метотрексата в течение сердечной недостаточности на фоне РА. Современные публикации несколько противоречивы. С точки зрения влияния РА на ХСН специалисты видят значительное негативное влияние. Так в работе В. Targońska-Stepniak et al. было установлено, что параметры диастолической дисфункции в группах с РА (на фоне приема метотрексата) и без РА статистически значимо не различаются. Но в проспективных наблюдениях проявления дисфункции (E/a), несмотря на низкую активность РА, усугубляются по мере нарастания костно-суставной деструкции [15]. Описанные выводы дополняются, полученной в нашем исследовании, ассоциацией индекса *DAS28* и уровнем *NT-proBNP*. Однако в публикации В. Logstrup et al. у 66 больных РА с ХСН наблюдалось улучшение показателей фракции выброса левого желудочка, уменьшение конечного систолического и диастолического объемов левого желудочка на фоне приема метотрексата в комбинации с гидроксихлорохином [16]. В проведенном нами исследовании, положительная роль метотрексата выражено проявляется при формировании отдельной подгруппы пациентов с РА и сравнении морфофункциональных параметров миокарда с пациентами без РА.

Таким образом, мы считаем, что пациентам с ХСН на фоне РА обоснованно рекомендовать увеличение дозировок статинов с более частым контролем липидограммы. Для наиболее развернутой оценки морфо-

функциональных параметров миокарда необходима оценка уровня *NT-proBNP*. Для выявления детальных механизмов роли метотрексата в течение ХСН на фоне РА, и составления конкретных рекомендаций, необходимы дополнительные проспективные исследования.

Литература / References

1. Оганов РГ, Денисов ИН, Симаненков ВИ. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16(6): 5-56. [Oganov RG, Denisov IN, Simanenkova VI. Comorbidities in practice. *Clinical Cardiovascular Therapy and Prevention Journal*. 2017; 16(6): 5-56. (In Russian)] DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
2. Верткин АЛ. Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей. М.: Эксмо; 2015. 84 с. [Vertkin AL. Comorbid patient. Guide for practical doctors. Moscow: Eksmo; 2015. 84 p. (In Russian)] ISBN: 978-5-699-83378-8
3. Фомин ИВ. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016; (8): 7-13. [Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016; (8):7-13. (In Russian)] DOI:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
4. Nurmohamed MT, Heslinga M, Kitas GD. Cardiovascular comorbidity in rheumatic disease. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015; 11 (12): 693-704. DOI:10.1038/nrrheum.2015.112
5. Prasad M, Hermann J, Gabriel SE. Cardiorheumatology: cardiac involvement in systemic rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015; 12 (3): 168-176. DOI:10.1038/nrcardio.2014.206
6. Мареев ВЮ, Фомин ИВ, Агеев ФТ и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная. Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018; 58 (6s): 8-158. [Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Clinical recommendations OSSH – RKO – RN-MOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologia*. 2018; 58 (6s): 8-158. (In Russian)] DOI: 10.18087/cardio.2475
7. Aletaha D, Neogi T. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010; (69): 1580-1588. DOI: 10.1136/ard.2010.138461
8. Насонов ЕЛ. Ревматология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464с. [Nasonov E. L. Rheumatology. Clinical recommendations, Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 464 p.
9. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA (3-е издание). М.: Медиа Сфера; 2006. 305с. [Rebrova OU. Statistical analysis of medical data. The use of the STATISTICA software package (3rd edition). Moscow: Media Sphere; 2006. 305p.
10. Glezeva N, Baugh JA. Role of inflammation in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction and its potential as a therapeutic target. *Heart Failure Reviews*. 2014; 19 (5): 681–694. DOI: 10.1007/s10741-013-9405-8
11. Logstrup BB, Masic D, Laurbjerg TB. Left ventricular function at two-year follow-up in treatment-naive rheumatoid arthritis patients is associated with anti-cyclic citrullinated peptide antibody status: a cohort study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2017; 46 (6):432-40. DOI: 10.1080/03009742.2016.1249941
12. Targońska-Stepniak B, Biskup M, Biskup W, Majdan M. Diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis patients with low disease activity. *Clinical Rheumatology*. 2019; 38 (4): 1131-1137. DOI: 10.1007/s10067-018-4369-7
13. Soulaïdopoulos S, Nikiphorou E, Dimitroulas T, Kitas The role of statins in disease modification and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Front med (Lausanne)*. 2018; (5): 24. DOI: 10.3389/fmed.2018.00024
14. Hollan I, Ronda N, Dessein P. Lipid management in rheumatoid arthritis: a position paper by the cardiovascular pharmacotherapy working group of European society of cardiology. *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2019; 6 (2): 104-114. DOI: 1093/ehjcvp/pvz033
15. Targońska-Stepniak B, Biskup M, Biskup W, Majdan M. Diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis patients with low disease activity. *Clinical Rheumatology*. 2019; 38(4):1131-1137. DOI: 10.1007/s10067-018-4369-7
16. Logstrup BB, Masic D, Laurbjerg TB. Left ventricular function at two-year follow-up in treatment-naive rheumatoid arthritis patients is associated with anti-cyclic citrullinated peptide antibody status: a cohort study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2017; 46 (6): 432-40. DOI:10.1080/03009742.2016.1249941

Сведения об авторах

Анкудинов Андрей Сергеевич, к.м.н., доцент, Иркутский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1; тел. +7(3952)229933; e-mail: andruhin.box@ya.ru, http://: 0000-0002-5188-7997

Калягин Алексей Николаевич, д.м.н., профессор, Иркутский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1; тел. +7(3952)708661; e-mail: akalagin@yandex.ru, http://: 0000-0002-2708-3972

Author information

Andrew S. Ankudinov, Dr. Med. Sci., Associate Professor, Irkutsk State Medical University; Address: 1, Krasnogo Vosstania Str., Irkutsk, Russian Federation 664003; Phone +7(3952)229933; email: andruhin.box@ya.ru, http://: 0000-0002-5188-7997

Aleksey N. Kalyagin, Dr. Med. Sci., Professor, Irkutsk State Medical University; Address: 1, Krasnogo Vosstania Str., Irkutsk, Russian Federation 664003; Phone +7(3952)708661; e-mail: akalagin@yandex.ru, http://: 0000-0002-2708-3972

Дата поступления: 07.10.2020

Дата рецензирования: 14.11.2020

Принята к печати: 03.12.2020

Received 07 October 2020

Revision Received 14 November 2020

Accepted 03 December 2020