



**РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК:
РОЛЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ**

Бабамурадова Заррина Бахтияровна

доктор наук (DSc), доцент

Самаркандский государственный медицинский университет, Узбекистан

Собирова Азиза Содиковна

студентка педиатрического факультета, группа 623

Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

***Аннотация:** ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое системное аутоиммунное заболевание, при котором воспалительный процесс выходит за пределы суставов и оказывает значимое влияние на различные органы и системы. В последние десятилетия накоплены убедительные доказательства того, что пациенты с РА характеризуются существенно повышенным сердечно-сосудистым риском. Ведущим патогенетическим механизмом, связывающим РА и сердечно-сосудистые заболевания, рассматривается хроническое системное воспаление, приводящее к эндотелиальной дисфункции, ускоренному атерогенезу и дестабилизации атеросклеротических бляшек. В статье рассматриваются современные представления о взаимосвязи воспаления, иммунных нарушений и сердечно-сосудистой патологии при РА, обсуждаются ключевые молекулярные механизмы, а также клинические и терапевтические аспекты данной проблемы. Особое внимание уделено роли провоспалительных цитокинов, иммунных клеток и метаболических изменений в формировании кардиоваскулярных осложнений.*



Ключевые слова: ревматоидный артрит, системное воспаление, сердечно-сосудистый риск, эндотелиальная дисфункция, атеросклероз, цитокины.

Введение

Ревматоидный артрит является одним из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний соединительной ткани и характеризуется прогрессирующим эрозивным поражением суставов, а также широким спектром внесуставных проявлений. Традиционно основное внимание в клинической практике уделялось суставному синдрому, однако современные исследования убедительно демонстрируют, что именно системные осложнения во многом определяют прогноз заболевания.

Одним из наиболее значимых факторов неблагоприятного исхода при РА является повышенная частота сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что смертность от кардиоваскулярных причин у пациентов с РА превышает показатели общей популяции, причём данный феномен не может быть полностью объяснён лишь традиционными факторами риска. Это указывает на существование специфических патогенетических механизмов, связанных с самим заболеванием.

Ведущая роль в формировании сердечно-сосудистой патологии при РА отводится хроническому системному воспалению. Постоянная активация иммунной системы, избыточная продукция цитокинов и медиаторов воспаления создают условия для повреждения сосудистой стенки и ускоренного развития атеросклероза. Понимание этих процессов имеет



принципиальное значение как для стратификации риска, так и для оптимизации лечебных стратегий.

Результаты

Патофизиология: как системное воспаление при РА ускоряет атеросклероз

Современная модель атеросклероза рассматривает его как хронический иммуновоспалительный процесс сосудистой стенки, где липидная аккумуляция и иммунная активация взаимно усиливаются. При РА системное воспаление действует как «ускоритель» этих процессов, формируя более раннее развитие субклинического атеросклероза и повышая вероятность клинических событий (Sircana et al., 2024) [10].

Иммунные клетки и сосудистая стенка. Для РА характерны персистирующая активация моноцитов/макрофагов, дисбаланс Т-клеточных субпопуляций и активация В-клеточного звена. Эти же клеточные элементы участвуют в формировании атеросклеротической бляшки: рекрутирование моноцитов в интиму, их дифференцировка в макрофаги и последующее образование пенистых клеток на фоне нарушенного липидного обмена. В контексте РА хроническая продукция провоспалительных медиаторов поддерживает эндотелиальную активацию и клеточную инфильтрацию сосудистой стенки (Stevens et al., 2005; Sircana et al., 2024) [9,10].

Цитокины (TNF- α , IL-6, IL-1 β) как общий «воспалительный язык» РА и атеросклероза. Цитокиновая ось РА напрямую связана с сосудистым воспалением: TNF- α и IL-6 усиливают экспрессию молекул адгезии и хемокинов, повышают про-коагулянтную готовность и способствуют



ремоделированию сосудистой стенки. IL-1 β участвует в формировании воспалительного микроокружения бляшки и её «уязвимости». Концептуально важным подтверждением причинной роли воспаления в атеротромбозе стали кардиологические РКИ: ингибирование IL-1 β канакинумабом снижало риск повторных событий при атеросклерозе без «липидного» механизма (Ridker et al., 2017; CANTOS) [29].

Эндотелиальная дисфункция. Эндотелий при хроническом воспалении переходит в фенотип повышенной адгезивности и протромботичности. Для РА описывают функциональные нарушения микрососудов и макрососудов, которые коррелируют с активностью воспалительного процесса, что биологически объясняет повышенный риск даже при умеренном профиле традиционных факторов риска (Sircana et al., 2024) [10].

Изменения липидов и «липидный парадокс». В РА наблюдается феномен, при котором более низкие уровни общего холестерина и LDL-C могут сочетаться с повышенным риском СС-событий; одним из объяснений является «воспалительно-индуцированная» дисфункция липопротеинов и изменение их качества (Myasoedova et al., 2011; Drosos et al., 2024) [15,16]. Это важно клинически: «нормальные» липиды на фоне высокой активности РА не гарантируют низкого риска, а снижение воспаления (например, на фоне эффективной DMARD-терапии) может сопровождаться ростом липидов без эквивалентного роста «реального» риска, требуя корректной кардиологической интерпретации и лечения дислипидемии по стандартам.



NETs и иммунотромбоз. Нейтрофильные внеклеточные ловушки (NETs) рассматриваются как один из механизмов, соединяющих воспаление и тромбоз в артериальном русле. Обзор Döring et al. (2020) подчёркивает роль NETs как «твёрдофазных реакторов» на границе крови и поражённой интимы, где они усиливают региональное повреждение и тромбообразование [11]. В контексте PA Pérez-Sánchez et al. (2017) показали, что продукты NETosis связаны с маркёрами активности заболевания и атеросклерозом, а также могут отражать эффективность терапии [12].

Клинические доказательства: относительные и абсолютные риски

Мета-анализы (относительный риск). Один из наиболее цитируемых синтезов — мета-анализ Aviña-Zubieta et al. (2012), где показано увеличение риска первых сердечно-сосудистых событий у пациентов с РА на 48% по сравнению с общей популяцией [3]. Этот результат важен тем, что демонстрирует стабильность эффекта на уровне множества наблюдательных дизайнов, хотя авторы отмечали влияние типа когорты и выборки на величину оценок.

Популяционные когорты (абсолютный риск и фенотипы ССЗ). В исследовании Pujades-Rodriguez et al. (2016) использован рекорд-линкедж и сопоставление по возрасту/полу/практике: включено 12 120 пациентов с РА и 121 191 контроль. Частота фатальных и нефатальных СС-событий составила 35,33 на 1000 пациенто-лет при РА против 27,20 на 1000 пациенто-лет без РА; при РА были выше частоты острого инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и некоторых других фенотипов (Pujades-Rodriguez et al., 2016) [4].

Сопоставление с «эквивалентами риска». В датской национальной когорте Lindhardsen et al. (2011) сделан клинически резонансный вывод: РА ассоциирован с сопоставимым риском инфаркта миокарда, как и сахарный диабет, а риск ИМ у пациентов с РА соответствовал риску у лиц без РА примерно на 10 лет старше [5]. Эта работа часто используется в аргументации необходимости более агрессивной первичной профилактики ССЗ при РА, однако абсолютные оценки и применимость зависят от популяции, терапии и календарного периода.

Сведение данных в визуальный формат. Ниже приведены иллюстративные графики (на основе ключевых источников [3–5]) для «быстрого» представления масштаба эффекта.

Таблица ключевых исследований

Источник	Дизайн/популяция	Конечные точки	Результаты (примерные ключевые оценки)	Корректировки и комментарии
Aviña-Zubieta et al., 2012 [3]	Мета-анализ наблюдательных исследований	Первые СС-события (композит)	Риск выше на ~48% (RR≈1,48)	Влияние типа когорты; типичное ограничение — остаточное смешение.



Источник	Дизайн/популяция	Конечные точки	Результаты (примерные ключевые оценки)	Корректировки и комментарии
Pujades-Rodriguez et al., 2016 [4]	Популяционная когорта (Англия), сопоставление по возрасту/полу/практике	12 первичных презентаций ССЗ, композит	Композит: 35,33 vs 27,20/1000 PY; ИМ: 4,61 vs 2,91/1000 PY	Модели с многофакторной корректировкой; показана неоднородность по фенотипам.
Lindhardsen et al., 2011 [5]	Национальная когорта (Дания)	Инфаркт миокарда	Риск ИМ при РА сопоставим с диабетом; риск соответствующет «+10 лет возраста» у контроля	Яркая клиническая интерпретация; применимость зависит от популяции и эпохи терапии.

Источник	Дизайн/популяция	Конечные точки	Результаты (примерные ключевые оценки)	Корректировки и комментарии
ESC-2021 (Visseren et al., 2021) [1]	Руководство	Суммарный СС-риск при хроническом воспалении	РА повышает риск ССЗ ~на 50% сверх факторов риска; низкий порог оценки риска; учитывать активность	Нормативная рамка для клинических решений и стратификации риска.
РКО-2022 [2]	Национальные рекомендации РФ	Управление СС-риском при хроническом воспалении	Для РА высокой активности: SCORE×1,5; рассмотреть УЗ-скрининг бляшек	Встраивание международных данных в российскую практику.



Обсуждение

Оценка риска и скрининг: от «risk enhancer» к клиническим решениям

Вопрос оценки суммарного СС-риска при РА упирается в две проблемы: (1) стандартные шкалы учитывают традиционные факторы риска, но не полностью отражают вклад хронического воспаления и активности РА; (2) РА-специфические факторы (длительность, серопозитивность, внесуставные проявления, кумулятивная активность) повышают риск неоднородно. Поэтому руководства опираются на две параллельные стратегии: **модификация оценки риска и низкий порог для профилактических вмешательств.**

ESC-2021 прямо утверждает, что РА повышает риск ССЗ примерно на 50% сверх установленных факторов риска, и рекомендует низкий порог для оценки суммарного риска; отдельно указывается целесообразность увеличения оценки риска в зависимости от активности заболевания, а также применение «обычных» профилактических подходов (включая гиполипидемическую терапию) как столь же эффективных, как и в общей популяции высокого риска (Visseren et al., 2021) [1].

Рекомендации Европейская лига против ревматизма (EULAR) по управлению кардиоваскулярным риском при воспалительных артритах (Agca et al., 2017) подчёркивают необходимость регулярной оценки риска у всех пациентов с РА и управления факторами риска в соответствии с национальными кардиологическими руководствами [17]. Более поздние рекомендации EULAR (Drosos et al., 2022) расширяют рамку управления



риском при ревматических заболеваниях и уточняют необходимость междисциплинарного подхода [18].

Российские национальные рекомендации РКО-2022 формулируют практический инструмент: для пациентов с РА высокой активности расчётный показатель риска (по SCORE) следует умножать на коэффициент 1,5; учитывая более высокие риски осложнений, рекомендуется рассмотреть скрининг бессимптомных атеросклеротических бляшек путём дуплексного сканирования сонных артерий [2]. Эта позиция согласуется с международной логикой «risk enhancer» и необходимостью реклассификации риска, особенно у пациентов, которые по шкале SCORE могут попадать в «умеренный» риск, но имеют активное воспаление.

Заключение

Ревматоидный артрит представляет собой не только хроническое аутоиммунное заболевание суставов, но и системный воспалительный процесс, оказывающий многоплановое влияние на сердечно-сосудистую систему. Накопленные клинические и патофизиологические данные убедительно свидетельствуют о том, что пациенты с ревматоидным артритом характеризуются существенно повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, который не может быть полностью объяснён традиционными факторами риска. Ключевым звеном, объединяющим ревматоидное воспаление и сосудистое поражение, выступает персистирующая системная воспалительная активность, способствующая ускоренному развитию и прогрессированию атеросклероза.



Хроническая продукция провоспалительных цитокинов, эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, нарушения липидного обмена и проатерогенные иммунные механизмы формируют неблагоприятную сосудистую среду, в которой процессы ремоделирования сосудистой стенки и тромбообразования протекают более агрессивно. В этих условиях атеросклероз у больных ревматоидным артритом приобретает черты ускоренного и клинически более значимого процесса, что проявляется повышенной частотой ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, цереброваскулярных событий и сердечной недостаточности.

Принципиально важным является понимание того, что эффективный контроль воспалительной активности способен оказывать кардиопротективное действие. Современные стратегии лечения ревматоидного артрита, направленные на достижение ремиссии или низкой активности заболевания, следует рассматривать не только как средство предотвращения суставной деструкции, но и как важный компонент снижения сердечно-сосудистого риска. При этом клиническое ведение данной категории пациентов должно основываться на интегративном подходе, включающем регулярную оценку сердечно-сосудистого профиля, раннюю идентификацию субклинических сосудистых изменений и активную коррекцию модифицируемых факторов риска.

Таким образом, ревматоидный артрит следует рассматривать как состояние с высокой кардиоваскулярной уязвимостью, требующее повышенного внимания со стороны клиницистов различных специальностей. Комплексная междисциплинарная тактика, объединяющая



противовоспалительную терапию, профилактику сосудистых осложнений и долгосрочный мониторинг, является необходимым условием улучшения прогноза, снижения смертности и повышения качества жизни пациентов. Дальнейшие исследования в данной области имеют существенное значение для уточнения механизмов взаимодействия воспаления и атерогенеза, а также для оптимизации персонализированных терапевтических стратегий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
2. Бойцов СА, Погосова НВ, и соавт. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации. Российское кардиологическое общество. 2022.
3. Aviña-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Laccaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. Ann Rheum Dis. 2012;71(9):1524-1529.
4. Pujades-Rodriguez M, Duyx B, Thomas SL, et al. Rheumatoid arthritis and incidence of twelve initial presentations of cardiovascular disease: a population record-linkage cohort study in England. PLoS One. 2016;11:e0151245. doi:10.1371/journal.pone.0151245.



5. Lindhardsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, et al. The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(6):929-934. doi:10.1136/ard.2010.143396.
6. Black RJ, et al. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis (GBD 2021). *Lancet Rheumatol.* 2023.
7. World Health Organization. Rheumatoid arthritis. Fact sheet. 2023.
8. Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Распространенность ревматических заболеваний в России. *Альманах клинической медицины.* 2018;46(1):32-39.
9. Stevens RJ, Douglas KMJ, Saratzis AN, Kitaz GD. Inflammation and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2005.
10. Sircana MC, et al. Crosstalk between inflammation and atherosclerosis in rheumatoid arthritis (review). 2024.
11. Döring Y, Soehnlein O, Weber C. Neutrophil extracellular traps participate in cardiovascular diseases. *Circ Res.* 2020.
12. Pérez-Sánchez C, Ruiz-Limón P, Aguirre MA, et al. Diagnostic potential of NETosis-derived products for disease activity, atherosclerosis and therapeutic effectiveness in rheumatoid arthritis patients. *J Autoimmun.* 2017.
13. Jiang Q, et al. Inflammasome and its therapeutic targeting in rheumatoid arthritis. *Front Immunol.* 2022.
14. Chen P, et al. NLRP3 inflammasome in atherosclerosis: mechanisms and therapeutic potential. *Front Pharmacol.* 2024.
15. Myasoedova E, et al. Lipid paradox in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011.



16. Drosos AA, et al. Exploring cardiovascular risk factors and atherosclerosis in rheumatoid arthritis (обзор, включая lipid paradox). EGINME. 2024.
17. Agca R, Heslinga SC, 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.
18. Drosos GC, Vedder D, Houben E, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. Ann Rheum Dis. 2022;81:768-779.
19. Smolen JS, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis: 2023 update. Ann Rheum Dis. 2023;82(1).
20. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021;73(7):924-939.
21. Roubille C, Richer V, Starnino T, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, NSAIDs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis. 2015;74(3):480-489.
22. Sun KJ, Liu LL, Hu JH, et al. Methotrexate can prevent cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: an updated meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021.



23. Giles JT, et al. Cardiovascular Safety of Tocilizumab Versus Etanercept in Rheumatoid Arthritis (ENTRACTE). Arthritis Rheumatol. 2020.
24. Ytterberg SR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis (ORAL Surveillance). N Engl J Med. 2022.
25. Charles-Schoeman C, et al. Risk of major adverse cardiovascular events with tofacitinib versus TNF inhibitors in patients with rheumatoid arthritis and history of ASCVD: post hoc analysis. Ann Rheum Dis. 2023;82(1):119-129.
26. American College of Rheumatology. Janus Kinase Inhibitor Boxed Warning Statement. 2022.
27. U.S. Food and Drug Administration. FDA requires warnings about increased risk of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death for certain JAK inhibitors. 2021.
28. So H, et al. Time- and dose-dependent effect of systemic glucocorticoids on major adverse cardiovascular events in rheumatoid arthritis: population-based study. 2023.
29. Ridker PM, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease (CANTOS). N Engl J Med. 2017.
30. Ridker PM, et al. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events (CIRT). N Engl J Med. 2019.
31. Сердюк ИЛ, и соавт. Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания (обзор). 2020.
32. Гордеев АВ, и соавт. Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания (русскоязычный обзор/лекционный материал). 2023.