



Влияние ревматоидного артрита на риск сердечной недостаточности: механизмы, диагностика и подходы к лечению

В.Т. Бахтигареев¹✉, Д.А. Еникеев¹, К.В. Шипулина², П.Х. Магомедова³, П.Е. Вербицкая¹, А.В. Новиков⁴, А.Э. Степанова⁴, Н.Р. Миннегулова⁵, А.М. Шерипова³, В.А. Довмальян³, Т.А. Попова², И.Н. Акрамов⁶, М.О. Алишбиева³, Д.В. Мелешин¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия;

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия;

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Россия;

⁴ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

⁵ Стоматологическая поликлиника №5, Казань, Россия;

⁶ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия

✉ sadreit@rambler.ru

Аннотация

Ревматоидный артрит ассоциирован с повышенным риском сердечной недостаточности, что обусловлено хроническим воспалением, играющим центральную роль в его патогенезе. У пациентов с ревматоидным артритом дисфункция миокарда может оставаться субклинической, в то время как сердечная недостаточность часто представлена в форме с сохраняющейся фракцией выброса. В статье рассматриваются основные механизмы возникновения сердечной недостаточности у пациентов с ревматоидным артритом, а также диагностические и терапевтические подходы. Существуют значительные проблемы с диагностикой сердечной недостаточности, особенно на фоне внедрения современных методов лечения, способных улучшить исходы заболевания и качество жизни. Раннее и целенаправленное лечение воспалительных процессов имеет первостепенное значение. Однако требуется дальнейшее исследование для понимания биологических механизмов, лежащих в основе этой взаимосвязи, а также для оценки стратегий лечения. Будущие исследования могут выявить биомаркеры, предсказывающие риск сердечной недостаточности, а также оценить эффективность противовоспалительных вмешательств в профилактике и лечении этой патологии у пациентов с ревматоидным артритом.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердечная недостаточность, хроническое воспаление, лечение, диагностика, лечение, сердечно-сосудистые заболевания, биомаркеры.

Для цитирования: Бахтигареев В.Т., Еникеев Д.А., Шипулина К.В., Магомедова П.Х., Вербицкая П.Е., Новиков А.В., Степанова А.Э., Миннегулова Н.Р., Шерипова А.М., Довмальян В.А., Попова Т.А., Акрамов И.Н., Алишбиева М.О., Мелешин Д.В. Влияние ревматоидного артрита на риск сердечной недостаточности: механизмы, диагностика и подходы к лечению. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (3): 29–40. DOI: 10.47407/kr2025.6.03.00p4519

The effect of rheumatoid arthritis on the risk of heart failure: mechanisms, diagnosis and treatment approaches

Vildan T. Bakhtigareev¹✉, Damir A. Enikeev¹, Kira V. Shipulina², Patimat Kh. Magomedova³, Polina E. Verbitskaya¹, Aleksandr V. Novikov⁴, Anastasia E. Stepanova⁴, Nursinya R. Minnegulova⁵, Aida M. Sheripova³, Valeria A. Dovmalyan³, Tatyana A. Popova², Iskandar N. Akramov⁶, Madina O. Alishbieva³, Denis V. Meleshin¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

² Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia;

³ Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

⁴ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

⁵ Dental Clinic No. 5, Kazan, Russia;

⁶ Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

✉ sadreit@rambler.ru

Abstract

Rheumatoid arthritis (RA) is associated with an increased risk of heart failure due to chronic inflammation, which plays a central role in its pathogenesis. In patients with RA, myocardial dysfunction may remain subclinical, while heart failure is often presented in a form with a persistent ejection fraction. The article discusses the main mechanisms of heart failure in patients with RA, as well as diagnostic and therapeutic approaches. There are significant problems with the diagnosis of heart failure, especially against the background of the introduction of modern treatment methods that can improve disease outcomes and quality of life. Early and targeted treatment of inflammatory processes is of paramount importance. However, further research is needed to understand the biological mechanisms underlying this relationship, as well as to evaluate treatment strategies. Future studies may identify biomarkers predicting the risk of heart failure, as well as evaluate the effectiveness of anti-inflammatory interventions in the prevention and treatment of this pathology in patients with RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, heart failure, chronic inflammation, treatment, diagnosis, treatment, cardiovascular diseases, biomarkers.

For citation: Bakhtigareev V.T., Enikeev D.A., Shipulina K.V., Magomedova P.Kh., Verbitskaya P.E., Novikov A.V., Stepanova A.E., Minnegulova N.R., Sheripova A.M., Dovmalyan V.A., Popova T.A., Akramov I.N., Alishbieva M.O., Meleshin D.V. The effect of rheumatoid arthritis on the risk of heart failure: mechanisms, diagnosis and treatment approaches. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (3): 29–40 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.03.00p4519

Введение

Ревматоидный артрит (РА) является самым распространенным иммуновоспалительным (аутоиммунным) ревматическим заболеванием, которое проявляется хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов [1]. РА встречается у 0,5–1% населения и приводит к серьезным социально-экономическим последствиям и сокращению продолжительности жизни пациентов [2]. Симптомы обычно проявляются в возрасте от 30 до 50 лет, а пик заболеваемости приходится на возраст около 50 лет. Помимо суставных проявлений, РА связан с повышенным риском преждевременной сердечно-сосудистой смертности, что может сократить продолжительность жизни до 10 лет [3, 4].

Сердечная недостаточность (СН) является серьезным осложнением у пациентов с РА и наблюдается со значительно более высокой частотой по сравнению с общей популяцией [5]. Исследования показывают, что пациенты с РА имеют вдвое увеличенный риск развития СН по сравнению с лицами без данного заболевания [6, 7]. СН стала одной из ведущих причин заболеваемости и смертности у больных РА, что особенно тревожно, учитывая заметное увеличение числа госпитализаций по этому поводу за последнее десятилетие. Она занимает второе место среди причин смерти после инфаркта миокарда [8]. Таким образом, своевременная диагностика и адекватное лечение СН у пациентов с РА имеют критическое значение для улучшения их общего состояния здоровья и увеличения продолжительности жизни.

Клинической СН у пациентов с РА часто предшествует бессимптомный период диастолической дисфункции (ДД), при этом наблюдается прямая зависимость между тяжестью ДД и риском развития клинической СН [8, 9]. Распространенность и прогрессирование СН напрямую коррелируют с активностью сердечно-сосудистой системы, что подчеркивает важность раннего выявления и своевременного вмешательства [10, 11]. Традиционно СН классифицируется на основе измерения фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), которая может быть сниженной (ФВЛЖ \leq 40%), умеренно сниженной (ФВЛЖ 41–49%), сохраненной (ФВЛЖ \geq 50%) или улучшенной (с повышением ФВЛЖ на \geq 10 пунктов) [12]. При этом было обнаружено, что значительное повышение ФВЛЖ, превышающее 40%, также имеет клиническую значимость [13].

Согласно имеющимся данным, на долю СН приходится около половины случаев сердечных осложнений при РА, и ее распространенность продолжает расти. Ожидается, что в ближайшие годы СН с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) превзойдет СН со сниженной фракцией выброса (СНнФВ) [14]. К сожалению, клиническая СН часто недостаточно диагностируется у пациентов с РА, в то время как субклинические и бессимптомные изменения могут накапливаться на протяжении многих лет. Недавние исследования показали, что у почти 1/3 пациентов с ревматоидным полиартри-

том была диагностирована СН, но диагноз был установлен менее чем у 7% из них, причем у большинства пациентов ФВЛЖ была $>$ 50% [15]. Эти результаты соотносятся с другими исследованиями, в которых частота СН у пациентов с РА варьировала от 21% до 34% [10].

СН при РА может оказывать серьезное воздействие на качество жизни и выживаемость пациентов. Однако диагностика СН в данной группе остается затрудненной из-за неспецифических симптомов, которые могут совпадать с проявлениями самого РА, недостаточного внимания к оценке сердечной функции в рамках стандартного лечения заболеваний суставов и ограниченного числа исследований, посвященных СН при РА. Эти факторы усложняют получение достоверных и обобщаемых выводов [16], что делает актуальным проведение дальнейших исследований в данном направлении.

Факторы риска

Факторы риска развития СН у пациентов с РА можно разделить на общие и специфические. К общепринятым факторам риска относятся: пожилой возраст, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, курение, сахарный диабет и ожирение [17]. Эти факторы в целом повышают вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний и, соответственно, СН. С другой стороны, существуют специфические для РА факторы риска, которые также играют значительную роль в прогрессировании СН у данной группы пациентов. К ним относятся: продолжительность заболевания, тяжесть воспалительного процесса, наличие аутоантител и режим лечения, применяемый для контроля симптомов РА. Чем продолжительнее течение РА и сильнее выражено воспаление, тем выше риск развития СН. Кроме того, применение определенных препаратов, таких как нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и кортикостероиды, может отрицательно сказываться на сердечно-сосудистой системе, увеличивая риск осложнений [18]. Таким образом, важно учитывать как общие, так и специфические факторы риска при оценке состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с РА, что поможет улучшить результаты их лечения и повысить качество жизни.

Возраст и пол. С увеличением возраста наблюдается более высокая частота СН. При этом у женщин риск развития СН, ассоциированной с РА, повышается в 3 раза [19]. Это может быть связано с различиями в патофизиологии и гормональном фоне между полами, а также с особенностями клинического течения РА. В результате мужчины часто сталкиваются с более высоким уровнем смертности и госпитализации, связанным с СН, что объясняет большую распространенность этой патологии среди женщин [20]. Данные наблюдения подчеркивают важность учета пола и возраста при разработке стратегий профилактики и лечения СН, а также при оценке рисков у пациентов с РА.

Продолжительность и активность ревматоидного артрита. Существует взаимосвязь между СН и длительностью РА. Исследования показали, что пациенты с

СН имеют более длительную продолжительность заболевания, чаще страдают от эрозивных форм и получают более высокие дозы кортикостероидов [15]. Повышенные уровни С-реактивного белка (СРБ), скорости оседания эритроцитов (СОЭ), положительного ревматоидного фактора и антител к цитруллинированным пептидам, а также наличие внесуставных проявлений РА связаны с увеличением риска развития СН [14, 21].

Недавние исследования подтвердили, что высокая активность РА и повышенные уровни маркеров воспаления значительно увеличивают риск СН, независимо от наличия ишемической болезни сердца. Эти данные указывают на прямое воздействие активного воспалительного процесса, связанного с РА, на развитие СН [19, 22].

Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. РА увеличивает сердечно-сосудистый риск примерно на 50% по сравнению с тем, что можно объяснить традиционными факторами риска. Кроме того, пациенты с РА подвержены более высокому риску развития артериальной гипертензии и сахарного диабета, что также значительно увеличивает риск развития СН [9].

Хотя рутинные оценки сердечно-сосудистого риска основаны на 10-летних моделях, имеющиеся данные показывают, что связь между воспалительными процессами и развитием СН становится очевидной уже в течение первых 5 лет заболевания. Это позволяет предположить, что для оценки риска СН у пациентов с РА могут быть более актуальными и короткие временные промежутки [6].

Выявление факторов риска развития СН у пациентов с РА может помочь идентифицировать тех, кто имеет более высокий риск, и обеспечить возможность ранней реализации профилактических и терапевтических стратегий.

Патофизиология

Патогенез СН при РА является многофакторным и сложным процессом. Цитокины, такие как фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкин-6 (ИЛ-6) и интерлейкин-1 (ИЛ-1), играют ключевую роль в патофизиологии РА, вызывая как структурные, так и функциональные изменения в миокарде.

Нередко наблюдаются субклинические изменения в сердечной мышце и микроциркуляции, которые могут оставаться незамеченными на ранних стадиях, однако способствуют прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, существует доказанная связь между повышенными уровнями биомаркеров воспаления и риском, тяжестью, а также неблагоприятными исходами СН в данной популяции [23].

Воспаление. СН может быть вызвана различными причинами, как ишемическими, так и неишемическими, причем обе категории связаны с воспалением, но имеют разные особенности относительно предрасположенности к ним. В случае ишемической СН наблюдается связь с положительным ревматоидным фактором, что указывает на повышенный риск у этих пациентов. С другой стороны, неишемическая СН чаще связана с

длительностью заболевания и активностью воспалительного процесса. Исследования показали, что повышенные уровни СОЭ и индекс DAS28 > 5,1 коррелируют с увеличенным риском развития СН, особенно с СНсФВ, в более чем 3 раза [24].

Выработка белков острой фазы, провоспалительных цитокинов, активация комплемента и образование иммунных комплексов способствуют системному воспалению и в значительной степени опосредуются ИЛ-6 и ФНО-α. Повышенный уровень ФНО-α ассоциируется с тяжестью и прогрессированием СН [8].

Сопутствующие провоспалительные состояния вызывают дисфункцию миокарда через механизмы окислительного стресса, фиброза и нарушения работы коронарных микрососудов, что в конечном итоге может привести к СН и ДД. Эти изменения чаще всего ассоциируются с СНсФВ, в то время как с СНнФВ связана с более высокими уровнями биомаркеров миокардиального стресса и прогрессирующей потерей кардиомиоцитов [25].

Окислительный стресс. Дисфункция эндотелия может значительно снижать доступность ключевых молекул, таких как оксид азота (NO), циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ) и активность протеинкиназы G. Эти изменения приводят к ригидности миокарда и гипертрофии сердечной мышцы [20]. РА может оказывать непосредственное влияние на функцию миокарда через механизмы, связанные с воспалением.

Цитокины, такие как ИЛ-1 и ИЛ-6, могут оказывать отрицательное инотропное действие, снижая бета-адренергическую чувствительность кальциевых каналов L-типа в миофиламенте [26]. Кроме того, они вовлечены в гипертрофию кардиомиоцитов через различные сигнальные пути, включая нуклеарный фактор κB, JAK/STAT и PI3K, что способствует развитию фиброза миокарда [24].

Изменения в экспрессии и фосфорилировании саркомерных белков также могут приводить к повышению жесткости миокарда, что дополнительно усложняет кардиометаболические процессы и утяжеляет течение сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с РА [20].

Фиброз. Цитокины играют важную роль в развитии фиброза миокарда, способствуя пролиферации и активации макрофагов и миофибробластов. Это приводит к увеличению уровня ФНО и численности инфильтрирующих лейкоцитов, которые экспрессируют трансформирующий фактор роста β и белки внеклеточного матрикса, что, в свою очередь, способствует фиброзу [27].

Фиброз, наблюдаемый при СНсФВ, частично обусловлен повышенной экспрессией коллагена типов I и III, а также снижением уровней коллагеназы и металлопротеиназы-1. Одновременно увеличивается экспрессия тканевых ингибиторов металлопротеиназ, что связано с ускоренным образованием конечных продуктов гликирования [20].

Использование магнитно-резонансной томографии сердца и позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томогра-

фией (ПЭТ-КТ), показало корреляцию между активностью РА и усилением воспаления и фиброза миокарда [28]. Эти изменения также ассоциированы с повышением уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) в крови, что может служить предшественником клинической СН [11].

Микрососудистая дисфункция. Молекулы адгезии эндотелия, такие как межклеточная молекула адгезии-1 (ICAM-1) и васкулярная молекула клеточной адгезии 1 (VCAM-1), играют ключевую роль в инфильтрации лейкоцитов и были связаны с эхокардиографическим субстратом для определения СНсФВ [29]. Интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) усиливает экспрессию этих молекул адгезии, что подтверждается результатами биопсий сердца у пациентов с РА, где обнаруживается более выраженное воспалительное повреждение сердечной мышцы [30].

Микрососудистая дисфункция является распространенным явлением при РА и ассоциирована со снижением резерва коронарного кровотока. Согласно одному исследованию, распространенность микрососудистой дисфункции сопоставима с таковой у пациентов с сахарным диабетом [31]. Кроме того, у пациентов с РА были зарегистрированы значительно повышенные результаты поглощения миокарда при использовании ПЭТ-КТ с внутривенным введением фтордезоксиглюкозы, что коррелирует с активностью заболевания [32].

Не менее важным является то, что изменения в липидном обмене и уровнях цитокинов, включая ФНО и ИЛ-6, способствуют ускорению атеросклероза и повышенному риску инфаркта миокарда [3]. Исследования продемонстрировали данную связь с помощью таких методов, как реакция плечевой артерии, доплерография и артериальная тонометрия [24]. Данная информация подчеркивает необходимость активного контроля микрососудистой дисфункции и воспалительных процессов у пациентов с РА для снижения сердечно-сосудистых рисков.

Диагностика

Клиническая оценка сердечной недостаточности при ревматоидном артрите. Для постановки диагноза СН необходимо наличие характерных симптомов и признаков, однако они сами по себе недостаточны для окончательной диагностики, поскольку необходимы объективные признаки дисфункции сердца [12]. Одышка является наиболее распространенным симптомом, но у пациентов с РА ее проявления могут быть нетипичными, что затрудняет диагностику [15]. Многие пациенты испытывают выраженную усталость из-за хронической боли, потери трудоспособности и нарушений сна. Ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка встречаются реже, что также усложняет клиническую картину [24, 33]. Застойные явления могут проявляться в виде периферических отеков, асцита, расширения яремных вен или третьего сердечного тона. Однако у 1/3 пациентов с СНсФВ может развиваться одышка при физической нагрузке без явных признаков застойных явлений, что часто называют «необъяснимой одышкой».

Шкала H₂FPEF (Heavy; Hypertensive; Atrial Fibrillation; Pulmonary Hypertension; Elder; Filling Pressure) может быть полезна для оценки вероятности развития СН. Однако важно отметить, что исходные характеристики когорты, использованные для обоснования этого показателя, включали пациентов с артериальной гипертензией, нарушением углеводного обмена, фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек, в то время как конкретной информации о пациентах с РА в этой когорте не представлено [34]. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований, направленных на адаптацию и валидацию клинических оценок, учитывающих особенности пациентов с РА.

Биомаркеры сердечной недостаточности при ревматоидном артрите. Исследований, посвященных биомаркерам СН у пациентов с РА, проведено относительно немного. Концентрация мозгового натрийуретического пептида (BNP) в плазме крови может быть полезной для диагностики и прогнозирования СН. Обычно низкие уровни натрийуретических пептидов (таких как BNP, NT-proBNP или MR-proANP) делают диагноз СН маловероятным [12]. У пациентов с РА были выявлены более высокие уровни NT-proBNP, высокочувствительного тропонина I (сTn-I) и СРБ, которые независимо ассоциируются с наличием СН [15, 35]. В то же время пептиды показали низкую прогностическую ценность в отношении ДД у этой категории пациентов. При этом у 1/3 пациентов с СНсФВ уровни этих пептидов могут оставаться в пределах нормы, несмотря на наличие ДД и повышенное давление наполнения левого желудочка (ЛЖ).

Кроме того, проведенные исследования установили значимую связь между уровнем NT-proBNP и общей смертностью у пациентов с РА [36–38]. Это подчеркивает важность мониторинга этих биомаркеров для оценки сердечно-сосудистого риска и улучшения прогноза у данной группы пациентов.

Инструментальная диагностика

Нормальная электрокардиограмма делает диагноз СН маловероятным, хотя отклонения от нормы нередко не проявляются клинически. У пациентов с СН на фоне РА до половины случаев могут быть выявлены аритмии или аномалии проводящей системы. Также было отмечено удлинение интервала QT даже при низкой активности заболевания [12, 39].

Рентгенография грудной клетки может помочь выявить альтернативные причины одышки или подтвердить подозрение на СН, если есть такие проявления, как кардиомегалия, легочная венозная гипертензия, отек легких или плевральный выпот.

Для оценки функции сердца рекомендуется проводить эхокардиографию. У пациентов с РА часто наблюдаются субклинические структурные и функциональные изменения, которые предрасполагают к клиническому развитию СН. Эти изменения характеризуются преобладанием концентрического ремоделирования, усилением ДД и тенденцией к повышению средней фракции выброса.

СН классифицируется на основе измерения ФВЛЖ на три категории: СНнФВ, СНсФВ и СНвФВ. Эта классификация требует наличия объективных данных о структурных или функциональных изменениях сердца, которые соответствуют дисфункции или повышенному давлению наполнения, что можно определить, например, по высокой концентрации BNP [12]. Повышенное давление наполнения может быть выявлено через катетеризацию правых отделов сердца или с использованием других методов, основанных на клинических данных.

Для уменьшения необходимости в гемодинамических тестах можно использовать системы оценки, такие как HFA-PEFF и H2FPEF, при этом последняя обладает более высокой чувствительностью [20, 34, 40]. Это может помочь обеспечить более раннюю и точную диагностику СН у пациентов с РА.

Поскольку диагноз СНсФВ не может быть установлен на основании одного эхокардиографического измерения, алгоритм HFA-PEFF включает такие параметры, как ранняя диастолическая скорость движения кольца митрального клапана (e'), соотношение E/e' для ЛЖ, индекс объема левого предсердия, индекс массы ЛЖ, относительная толщина стенки ЛЖ, скорость регургитации трехстворчатого клапана, пиковой систолической глобальной продольной деформации и уровень натрийуретических пептидов в сыворотке [41]. У пациентов с РА выявлены значительные различия в эхокардиографических параметрах. Например, систолический и диастолический диаметры ЛЖ, площадь правого предсердия, фракция изменения площади, деформация перегородки и продольная деформация правого желудочка, а также параметры TAPSE (систолической экскурсии кольца трехстворчатого клапана) и PSAP (систолическое давление в легочной артерии) отличались от показателей здоровых людей [14]. Более выраженная дисфункция ассоциировалась с длительностью заболевания, активностью РА и наличием костных эрозий [39].

Также у пациентов с РА наблюдались различия в индексе массы ЛЖ. В частности, продолжительность заболевания, активность процесса и применение кортикостероидов были связаны с уменьшением массы ЛЖ, в то время как ее увеличение наблюдалось на фоне начала лечения [42]. Глобальная продольная деформация (GLS, Global Longitudinal Strain) оказалась более чувствительной по сравнению со стандартными эхокардиографическими параметрами для выявления субклинической сердечной дисфункции. Систематический обзор показал, что уровень GLS ЛЖ у пациентов с РА был значительно ниже, чем у лиц без РА. Кроме того, была обнаружена положительная корреляция между активностью РА (DAS28) и снижением GLS как в ЛЖ, так и в правом желудочке [11].

В когорте пациентов с РА без клинических проявлений СН низкий уровень GLS предсказывал будущие госпитализации [43]. Аномалии функции ЛЖ более точно предсказывают неблагоприятные исходы, чем аномалии функции правого желудочка, и служат на-

дежными маркерами для выявления СН [20]. В предварительном исследовании сообщалось, что более длительное течение РА связано с дисфункцией левого предсердия [44].

Оценка сопутствующей патологии при ревматоидном артрите

Легочная гипертензия часто встречается у пациентов с РА и ее прогрессирование может привести к развитию СН. В последнее время наблюдается рост смертности, связанной с увеличением PSAP [45].

Оценка сердечно-сосудистого риска и наличие ишемической болезни сердца имеют ключевое значение при диагностике и лечении СН у пациентов с РА. Рекомендуется проводить оценку риска не реже одного раза в пять лет, а также установить нижний порог для начала профилактической терапии, умножив рассчитанную оценку риска на 1,5 с помощью калькуляторов, предназначенных для популяции в целом [9].

Для пациентов с воспалительными артритами были разработаны специфические инструменты, такие как QRISK3 и расширенная шкала сердечно-сосудистого риска при РА (ERS-RA). Тем не менее на сегодняшний день нет единого мнения о том, какой из методов является наиболее эффективным [46, 47]. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований и консенсуса в области оценки сердечно-сосудистого риска у данной категории пациентов.

Лечение

Лечение СН у пациентов с РА обычно включает изменение образа жизни и медикаментозное лечение. Программа лечения РА должна быть адаптирована к индивидуальным потребностям пациента, принимая во внимание эффективность, переносимость и побочные эффекты препаратов. Это предполагает всестороннее обследование и индивидуализированное лечение, основанное на тяжести заболевания, факторах сердечно-сосудистого риска и наличии сопутствующих заболеваний.

Сотрудничество между ревматологами и кардиологами является необходимым для удовлетворения комплексных потребностей пациентов с РА и СН. Лечение СН и факторов риска должно проводиться в соответствии с международными рекомендациями. Фармакологическая терапия остается основным компонентом лечения и направлена на снижение смертности, предотвращение госпитализаций и улучшение клинического состояния, функциональных возможностей и качества жизни.

В качестве терапии 1-й линии используются диуретики для устранения застойных явлений, а также препараты других классов, такие как модуляторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), бета-адреноблокаторы и антагонисты минералокортикоидных рецепторов. Эти препараты снижают количество госпитализаций и смертность, особенно среди пациентов с СНсФВ [14, 35, 48].

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2) продемонстрировали снижение частоты госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистой смертности при различных фенотипах фракции выброса, независимо от наличия диабета. Кроме того, было отмечено улучшение качества жизни, что можно оценить по опроснику KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) и улучшению результатов теста 6-минутной ходьбы [35]. Помимо положительного влияния на сердечно-сосудистые исходы, ингибиторы SGLT2 могут также оказывать дополнительные преимущества, такие как снижение воспаления и окислительного стресса, что подчеркивает их многообещающую роль в лечении СН у пациентов с РА [49].

Стратегии лечения ревматоидного артрита. Контроль воспаления и прогрессирования РА является основополагающим для успешного лечения заболеваний суставов и снижения риска развития СН [6]. Для лечения РА используются препараты, одобренные для различных категорий терапевтической помощи.

Традиционные синтетические противоревматические препараты, модифицирующие течение болезни, включают метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин и гидроксихлорохин (HCQ). Эти препараты нацелены на уменьшение воспаления и замедление прогрессирования заболевания.

Биологические препараты представляют собой другую категорию лекарственных средств, которые включают ингибиторы цитокинового пути. Они нарушают действие ФНО и блокируют интерлейкины (ИЛ-6 и ИЛ-1), что способствует снижению воспалительных процессов. Также имеются препараты, которые прерывают активность Т-лимфоцитов (например, препараты, основанные на CTLA-4) и В-лимфоцитов, такие как ритуксимаб.

Дополнительно существуют направленные синтетические молекулы, которые ингибируют пути JAK-киназа, что позволяет эффективно модулировать активность иммунной системы и снижать воспаление [50].

Метотрексат. В настоящее время является наиболее часто используемым препаратом для лечения РА. С момента его внедрения наблюдается снижение общей смертности, сердечно-сосудистой смертности и риска развития СН, особенно у пациентов с СНсФВ [25]. Предложены различные механизмы ангиопротекции, включая влияние на циклический аденозинмонофосфат, а также благоприятное воздействие на уровень холестерина в макрофагах. Метотрексат также способен непрямо ингибировать гексокиназу-2, что снижает накопление металлопротеиназа в воспалительной среде при РА [51–53].

Как механическое напряжение, так и воспалительное повреждение приводят к изменениям в эндотелии сосудов, что способствует развитию атеросклероза. Использование метотрексата помогает уменьшить эти изменения, что связано с воздействием препарата на иммунные клетки [54].

При применении метотрексата в комбинации с кортикостероидами отмечается снижение уровней СРБ и СОЭ. В одном из исследований подчеркивается связь

между снижением этих маркеров и повышением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [55].

Тем не менее в исследовании CIRT (Cardiovascular Inflammation Reduction Trial) при использовании низких доз метотрексата у пациентов с предшествующим инфарктом миокарда и многососудистым поражением не было получено прямой пользы в снижении сердечно-сосудистого риска [56]. Это свидетельствует о том, что защитные эффекты метотрексата в первую очередь связаны с уменьшением воспаления при РА, а не с прямыми кардиопротекторными свойствами препарата.

Лефлуномид (LEF). Наблюдательные исследования показывают, что LEF может повышать риск развития артериальной гипертензии, дислипидемии и ДД [10, 57]. Это подчеркивает необходимость тщательного мониторинга сердечно-сосудистой системы у пациентов, получающих данный препарат.

Что касается риска возникновения инфаркта миокарда, результаты исследований остаются противоречивыми. Одно исследование указывает на снижение частоты инфаркта миокарда среди пациентов, принимающих лефлуномид, в то время как другое сообщает о более высокой частоте данного события [58, 59]. Эта неопределенность иллюстрирует необходимость дальнейших исследований для прояснения вопросов, связанных с влиянием LEF на сердечно-сосудистые риски.

Кроме того, была выявлена связь между применением LEF и повышенным риском развития фибрилляции предсердий, особенно у пациентов старше 50 лет [60]. Это важно учитывать при принятии решения о назначении данного препарата, особенно у пожилых пациентов и тех, кто имеет предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям.

Сульфасалазин (SSZ). Исследование QUEST-RA показало, что длительное применение SSZ у пациентов с РА связано со снижением сердечно-сосудистой заболеваемости. Это свидетельствует о потенциальной роли SSZ в защите сердечно-сосудистой системы у данной группы пациентов.

При применении SSZ в качестве монотерапии или в комбинации с преднизолоном или метотрексатом наблюдается повышение уровня ЛПВП, как показано в исследовании COBRA [61, 62]. Увеличение уровня ЛПВП является важным фактором, способствующим снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний, и подчеркивает дополнительные преимущества, которые может предоставить SSZ при лечении РА.

Гидроксихлорохин. Продемонстрировал преимущества в снижении сердечно-сосудистого риска, что может быть связано с улучшением липидного профиля, толерантности к глюкозе и модуляцией активации тромбоцитов [49]. Однако стоит отметить, что использование HCQ может также привести к риску возникновения рестриктивной кардиомиопатии как накопительного эффекта.

Недавние исследования указывают на то, что HCQ может предрасполагать к развитию СН из-за своей по-

тенциальной кардиотоксичности, особенно при применении в высоких дозах [25]. Препарат может вызывать закупорку натриевых и кальциевых каналов, что приводит к нестабильности мембран кардиомиоцитов и потенциальным изменениям в их электропроводности. Эти изменения могут проявляться в виде атриовентрикулярной блокады, расширения комплекса QRS и удлинения интервала QT [63].

В одном из недавних исследований эндомиокардиальная биопсия подтвердила наличие гипертрофии миоцитов, вакуольной дегенерации и аномальных митохондрий, что также связано с использованием HCQ [64]. Эти изменения могут увеличить долгосрочный риск развития СН и повысить вероятность госпитализации из-за декомпенсации данного состояния. Кроме того, отмечено, что применение HCQ действительно увеличивает риск госпитализации по поводу СН, независимо от ранее установленного диагноза [65].

Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП) обладают противовоспалительными свойствами, что связано со снижением уровня СРБ, и могут способствовать снижению сердечно-сосудистого риска у пациентов с РА [25]. Однако пациенты, не демонстрирующие адекватного ответа на эти препараты, могут рассмотреть возможность перехода на биологическую терапию. Данные препараты показали значительное улучшение функции ЛЖ, оцененное с помощью GLS, при достижении более эффективного контроля над заболеванием [11].

Ингибиторы фактора некроза опухоли-α. ФНО-α продемонстрировали эффективность в лечении пациентов с активным РА. Хотя высказывались предположения о том, что они могут воздействовать на механизмы ремоделирования сердца, данные исследований, оценивающих этот аспект, не достигли статистической значимости среди пациентов младше 50 лет. Однако у пожилых людей применение ФНО-α, по-видимому, ассоциируется с потенциальным повышением риска развития СН [66, 67].

В небольшом проспективном исследовании, проведенном среди пациентов с РА средней и тяжелой степени тяжести, получавших ингибиторы ФНО-α в течение 6 мес, не были выявлены изменения в сердечной функции по данным эхокардиографии, при этом наблюдалось снижение уровня NT-proBNP [68].

Различные исследования, такие как RECOVER и RENAISSANCE, сравнивали различные дозы этанерцепта с плацебо и не продемонстрировали протективного действия в отношении СН [69]. Также не было обнаружено значительных различий в комбинированном анализе IN RENEWAL, который оценивал смертность и количество госпитализаций [70, 71].

В исследовании АТТАСН использование инфликсимаба у пациентов с СН III или IV класса по Нью-Йоркской классификации (NYHA) показало более высокий риск ухудшения симптомов и/или госпитализаций в случае применения высоких доз. Это привело к реко-

мендациям о прекращении лечения в тяжелых случаях декомпенсированной СН [72, 73].

Тем не менее в исследовании F. Wolfe и K. Michaud показано, что использование ФНО-α у пациентов с РА может снизить частоту СН по сравнению с пациентами, не получающими ФНО-α [74]. Исследования S. Bernatsky и соавт. также указали на то, что риск госпитализаций, связанных с СН, был ниже среди тех, кто получал терапию ФНО-α [75].

На основании изложенного можно предположить, что ФНО-α могут быть полезны для пациентов с РА, не имеющим предварительного диагноза СН. Однако для людей с установленной СН рекомендуется проявлять осторожность, поскольку использование ФНО-α может ухудшить их состояние. При применении более низких доз побочные эффекты, как правило, не наблюдаются [71, 73].

ФНО-α не рекомендуется применять у пациентов с СН III или IV класса по NYHA, а их использование у пациентов с легкой степенью застойной СН должно осуществляться с особой осторожностью [76]. Американский колледж ревматологии рекомендует рассмотреть возможность перехода на другие препараты, если у пациентов с РА развивается СН [50].

Ингибиторы ИЛ-6. Тоцилизумаб, ингибитор ИЛ-6, может оказывать негативное влияние на липидный профиль, что объясняется парадоксальным эффектом: у пациентов с активным РА уровень холестерина может быть ниже нормы, и его повышение наблюдается после начала лечения. В связи с этим следует рассмотреть возможность назначения статинов для коррекции липидного профиля.

Пациенты с РА подвержены в два раза более высокому риску внезапной сердечной смерти, что может быть связано с удлинением интервала QT [77]. В исследовании ENTRACTE было показано, что применение тоцилизумаба может оказывать протективное действие в этом контексте, особенно у тех пациентов, которые достигли значительного снижения уровня СРБ [25].

Кроме того, в нескольких исследованиях указывалось, что применение тоцилизумаба при РА снижает риск серьезных нежелательных сердечно-сосудистых событий (MACE) по сравнению с другими биологическими препаратами, такими как абатацепт (IgGTLA-4), и демонстрирует лучшие сердечно-сосудистые исходы по сравнению с ФНО-α [78].

Ингибиторы ИЛ-1. Применение ингибиторов ИЛ-1 было в значительной степени вытеснено эффективностью ФНО-α. Тем не менее такие препараты, как анакинра и канакинумаб, по-прежнему находят применение в клинической практике. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что ингибирование ИЛ-1 может быть связано с улучшением функции сердца, включая улучшение ФВ, расширение ЛЖ и фракции укорочения [24].

Пилотное исследование среди пациентов с РА показало, что анакинра способствует улучшению функциональности желудочков, что оценивалось с использова-

нием доплерографической эхокардиографии [79]. Однако рандомизированное клиническое исследование не выявило значительных различий в частоте развития СН между пациентами, принимавшими анакинру, и теми, кто получал плацебо [80].

Исследование CANTOS оценивало эффективность канакиумаба, нацеленного на ИЛ-1 β , в различных дозах и продемонстрировало снижение сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с плацебо у пациентов с атеросклерозом. Доза 300 мг показала более низкий риск госпитализации по поводу СН [81]. Тем не менее таких данных недостаточно для полного понимания сложных иммунопатологических процессов, характерных для РА.

Ингибиторы янус-киназы (JAK-ингибиторы). Тофацитиниб стал первой одобренной молекулой среди JAK-ингибиторов, особенно для пациентов, которые не реагируют на терапию метотрексатом. Исследования показывают, что после 24 нед лечения тофацитинибом наблюдается более низкая частота MACE, а также повышение уровня холестерина очень низкой плотности по сравнению с плацебо [76, 77].

Однако в исследовании ORAL Surveillance было установлено, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе имеют более высокую частоту развития MACE при приеме тофацитиниба по сравнению с адалимумабом [78]. В то же время результаты метаанализа показали, что JAK-ингибиторы не выявили существенных различий в частоте MACE [79].

Противовоспалительный подход

Пациентам с РА рекомендуется проявлять осторожность при использовании кортикостероидов и НПВП, так как они могут спровоцировать острую декомпенсацию СН. Однако имеющиеся данные по этому вопросу остаются ограниченными и требуют дальнейшего изучения для более тщательной оценки рисков и пользы такой терапии у данной группы пациентов.

Глюкокортикоиды. Могут оказывать неблагоприятное воздействие на классические факторы риска, такие как инсулинорезистентность, артериальная гипертензия и липидный профиль [80]. Кроме того, глюкокортикоиды связаны с повышенной смертностью от всех причин и увеличенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, особенно при использовании высоких доз [25]. Тем не менее для контроля воспаления может быть рекомендовано применение низких доз глюкокортикоидов (менее 7,5 мг преднизолона в день) в сочетании с БМАРП.

Нестероидные противовоспалительные препараты. Ингибиторы циклооксигеназы-2 и НПВП широко используются для лечения боли и воспаления. Однако их применение должно проводиться в течение как можно более короткого времени и в минимально эффективной дозе [81]. Напроксен считается НПВП с лучшими сердечно-сосудистыми свойствами благодаря его антитромбоцитарному действию [82]. Исследование PRECISION показало, что целекоксиб не уступает напроксену или ибупрофену в плане безопасности для

сердечно-сосудистой системы, и при его применении была снижена частота осложнений со стороны почек и желудочно-кишечного тракта. Эти результаты подтверждают безопасность умеренных доз целекоксиба [83]. В то же время диклофенак и рофекоксиб обладают особенно негативными сердечно-сосудистыми свойствами по сравнению с напроксеном или целекоксибом [84]. Важно отметить, что длительное применение НПВП или ингибиторов циклооксигеназы-2 (>10–14 дней) может потребовать назначения ингибиторов протонной помпы для уменьшения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта.

Статины. Имеются данные, что статины обладают противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью, обеспечивая дополнительную протекцию сердечно-сосудистой системы помимо их действия на уровень ЛПНП, что снижает риск смертности. Исследование JUPITER продемонстрировало, что лечение статинами улучшает сердечно-сосудистые исходы у лиц с повышенными маркерами воспаления, даже у тех, у кого нет других факторов риска [85]. В другом исследовании, сравнивавшем аторвастатин с плацебо, было обнаружено значительное уменьшение активности РА, даже после коррекции на применение метотрексата, а также заметное снижение уровней СРБ, СОЭ, ИЛ-6 и ICAM-1 [21].

Заключение

РА связан с высоким риском развития СН, что обусловлено хроническим воспалением, которое играет ключевую роль в его патогенезе и прогрессировании. Крайне важно расширить сбор данных о частоте и характеристиках дисфункции миокарда у этих пациентов, поскольку изменения часто могут оставаться субклиническими. Кроме того, преобладающим фенотипом СН у пациентов с РА является СНсФВ.

Недостаточная диагностика СН представляет собой серьезную проблему, особенно на фоне внедрения новых методов лечения, способных снизить заболеваемость, смертность и улучшить качество жизни пациентов. Раннее и эффективное лечение воспалительных процессов является критически важным. Тем не менее необходимо проводить дальнейшие исследования для более глубокого понимания механизмов этой взаимосвязи и определения оптимальных подходов к лечению.

Разногласия в литературе сохраняются, и это частично связано с ограниченным доступом к данным, что усложняет формулирование окончательных выводов. Будущие исследования могут способствовать выявлению биомаркеров, позволяющих прогнозировать риск развития СН, а также оценить эффективность противовоспалительных вмешательств как в профилактике, так и в лечении СН у пациентов с воспалительными заболеваниями, такими как РА.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Наибольший вклад распределен следующим образом: В.Т. Бахтигареев – концепция и дизайн исследования; Д.А. Еникеев – научная редакция рукописи, утверждение финального варианта статьи; К.В. Шипулина, П.Х. Магомедова, П.Е. Вербицкая – сбор и анализ литературных источников, написание текста; А.В. Новиков, А.Э. Степанова – обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста, редактирование; Н.Р. Миннегулова, А.М. Шерипова, В.А. Довмялян – поиск и анализ литературы, написание текста; Т.А. Попова, И.Н. Акрамов – сбор и

анализ данных, редактирование; М.О. Алишбиева, Д.В. Мелешин – сбор и анализ данных, написание текста.

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

The greatest contribution is distributed as follows: V.T. Bakhtigareev – the concept and design of the study; D.A. Enikeev – scientific revision of the manuscript, approval of the final version of the article; K.V. Shipulina, P.H. Magomedova, P.E. Verbitskaya – collection and analysis of literary sources, writing the text; A.V. Novikov, A.E. Stepanova – literature review, collection and analysis of literary sources, writing text, editing; N.R. Minnegulova, A.M. Sheripova, V.A. Dovmalyan – search and analysis of literature, writing text; T.A. Popova, I.N. Akramov – data collection and analysis, editing; M.O. Alishbieva, D.V. Meleshin – data collection and analysis, text writing.

Литература / References

1. Насонов Е.Л., Авдеева А.С., Дибров Д.А. Ревматоидный артрит как клинико-иммунологический синдром: фокус на серонегативный субтип заболевания. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(3):276-91. Nasonov E.L., Avdeeva A.S., Dibrov D.A. Rheumatoid arthritis as a clinical and immunological syndrome: focus on the seronegative subtype of the disease. *Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(3):276-91. DOI: 10.47360/1995-4484-2023-276-291 (in Russian).
2. Паневин Т.С., Роживанов Р.В., Зоткин Е.Г. и др. Клинико-лабораторные особенности ревматоидного артрита у мужчин в зависимости от уровня тестостерона. *Проблемы Эндокринологии*. 2024;70(3):98-104. DOI: 10.14341/probl13373 Panevin T.S., Rozhivanov R.V., Zotkin E.G. et al. Clinical and laboratory features of rheumatoid arthritis in men depending on testosterone levels. *Problems of Endocrinology*. 2024;70(3):98-104. DOI: 10.14341/probl13373 (in Russian).
3. Gravallese EM, Firestein GS. Rheumatoid Arthritis – Common Origins, Divergent Mechanisms. *N Engl J Med* 2023;388(6):529-42. DOI: 10.1056/NEJMr2103726.
4. Cutolo M, Straub RH. Sex steroids and autoimmune rheumatic diseases: state of the art. *Nat Rev Rheumatol* 2020;16(11):628-44. DOI: 10.1038/s41584-020-0503-4
5. Ребров А.П. Поражение сердца у больных с ревматоидным артритом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(1):15-9. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-1-15-19 Rebrov A.P. Heart damage in patients with rheumatoid arthritis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice* 2022;3(1):15-9. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-1-15-19 (in Russian).
6. Huang S, Cai T, Weber BN et al. Association Between Inflammation, Incident Heart Failure, and Heart Failure Subtypes in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2023;75(5):1036-45. DOI: 10.1002/acr.24804
7. Nikiphorou E, de Lusignan S, Mallen CD et al. Cardiovascular risk factors and outcomes in early rheumatoid arthritis: a population-based study. *Heart* 2020;106(20):1566-72. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316193
8. Løgstrup BB. Heart Failure in Rheumatic Disease: Secular Trends and Novel Insights. *Rheum Dis Clin North Am* 2023;49(1):67-79. DOI: 10.1016/j.rdc.2022.08.003
9. Conrad N, McInnes IB, McMurray JJV, Sattar N. Patients with a range of rheumatic diseases are at increased risk of cardiovascular disorders towards a re-evaluation of the European League against Rheumatism (EULAR)'s recommendations for cardiovascular risk management? *Ann Rheum Dis* 2023;82(4):457-9. DOI: 10.1136/ard-2022-223315
10. Park E, Ito K, Iqbal R, Amigues I et al. Prospective changes in diastolic function in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2022;24(1):184. DOI: 10.1186/s13075-022-02864-0
11. Thallapally VK, Bansal R, Thandra A et al. Detection of myocardial dysfunction using global longitudinal strain with speckle-tracking echocardiography in patients with vs without rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Echocardiogr* 2023;21(1):23-32. DOI: 10.1007/s12574-022-00583-8
12. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42(36):3599-726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368
13. Faxén J, Benson L, Mantel Å et al. Associations between rheumatoid arthritis, incident heart failure, and left ventricular ejection fraction. *Am Heart J* 2023;259:42-51. DOI: 10.1016/j.ahj.2023.02.001
14. Ahlers MJ, Lowery BD, Farber-Eger E et al. Heart Failure Risk Associated With Rheumatoid Arthritis-Related Chronic Inflammation. *J Am Heart Assoc* 2020;9(10):e014661. DOI: 10.1161/JAHA.119.014661
15. Ferreira MB, Fonseca T, Costa R et al. Prevalence, risk factors and proteomic bioprofiles associated with heart failure in rheumatoid arthritis: The RA-HF study. *Eur J Intern Med* 2021;85:41-9. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.11.002
16. Norouzi S, Khalaji A, Namazi M et al. Ventricular and atrial function assessment with transthoracic echocardiography in patients with rheumatic inflammatory disease. *Egypt Heart J* 2022;74(1):81. DOI: 10.1186/s43044-022-00319-0
17. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2014;17(5):42-52. Balanova Yu.A., Kontseva A.V., Shalnova S.A. et al. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population according to the results of the ESSE-RF study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2014;17(5):42-52. (in Russian).
18. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической практике (клинические рекомендации). Часть 2. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(5):94-9. Clinical guidelines «Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice». Part II. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(5):94-9. DOI: 10.17116/jnevro20151155194-99 (in Russian).
19. Khalid Y, Dasu N, Shah A et al. Incidence of congestive heart failure in rheumatoid arthritis: a review of literature and meta-regression analysis. *ESC Heart Fail* 2020;7(6):3745-3753. DOI: 10.1002/ehf2.12947
20. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol* 2023;81(18):1810-34. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.01.049
21. Myasoedova E, Crowson CS, Nicola PJ et al. The influence of rheumatoid arthritis disease characteristics on heart failure. *J Rheumatol* 2011;38(8):1601-6. DOI: 10.3899/jrheum.100979
22. Mantel Å, Holmqvist M, Andersson DC et al. Association Between Rheumatoid Arthritis and Risk of Ischemic and Nonischemic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(10):1275-85. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.12.033
23. Sanders-van Wijk S, van Empel V, Davarzani N et al; TIME-CHF investigators. Circulating biomarkers of distinct pathophysiological pathways in heart failure with preserved vs. reduced left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2015;17(10):1006-14. DOI: 10.1002/ehf2.414

24. Park E, Griffin J, Bathon JM. Myocardial Dysfunction and Heart Failure in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2022;74(2):184-99. DOI: 10.1002/art.41979
25. Chen J, Norling LV, Cooper D. Cardiac Dysfunction in Rheumatoid Arthritis: The Role of Inflammation. *Cells* 2021;10(4):881. DOI: 10.3390/cells10040881
26. Combes A, Frye CS, Lemster BH et al. Chronic exposure to interleukin 1beta induces a delayed and reversible alteration in excitation-contraction coupling of cultured cardiomyocytes. *Pflugers Arch* 2002 Nov;445(2):246-56. DOI: 10.1007/s00424-002-0921-y
27. Westermann D, Lindner D, Kasner M et al. Cardiac inflammation contributes to changes in the extracellular matrix in patients with heart failure and normal ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2011;4(1):44-52. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.931451
28. Mavrogeni S, Karabela G, Stavropoulos E et al. Imaging patterns of heart failure in rheumatoid arthritis evaluated by cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol* 2013;168(4):4333-5. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.05.085
29. Кактурский Л.В., Михалева Л.М., Гюева З.В., Гутырчик Н.А. Роль дисбаланса белков клеточной адгезии миокарда в нарушении сердечного ритма и декомпенсации сердечной деятельности. *Архив патологии*. 2024;86(5):75-80. DOI: 10.17116/ptol20248605175
Kakturskiy L.V., Mikhaleva L.M., Gueva Z.V., Gutyrchik N.A. The role of imbalance of myocardial cell adhesion proteins in cardiac arrhythmia and heart failure. *Russian Journal of Archive of Pathology*. 2024;86(5):75-80. DOI: 10.17116/ptol20248605175 (in Russian).
30. Grundtman C, Hollan I, Førre OT et al. Cardiovascular disease in patients with inflammatory rheumatic disease is associated with up-regulation of markers of inflammation in cardiac microvessels and cardiomyocytes. *Arthritis Rheum* 2010;62(3):667-73. DOI: 10.1002/art.27264
31. Liao KP, Huang J, He Z, Cremone G et al. Coronary Microvascular Dysfunction in Rheumatoid Arthritis Compared to Diabetes Mellitus and Association With All-Cause Mortality. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2021;73(2):159-65. DOI: 10.1002/acr.24108
32. Amigues I, Tugcu A, Russo C et al. Myocardial Inflammation, Measured Using 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography With Computed Tomography, Is Associated With Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2019;71(4):496-506. DOI: 10.1002/art.40771
33. Druce KL, Basu N. Predictors of fatigue in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(Suppl 5):v29-v34. DOI: 10.1093/rheumatology/kez346
34. Redfield MM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA* 2023;329(10):827-838. DOI: 10.1001/jama.2023.2020
35. Avouac J, Meune C, Chenevier-Gobeaux C et al. Inflammation and disease activity are associated with high circulating cardiac markers in rheumatoid arthritis independently of traditional cardiovascular risk factors. *J Rheumatol* 2014;41(2):248-55. DOI: 10.3899/jrheum.130713
36. Shah SJ. BNP: Biomarker Not Perfect in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2022;43(20):1952-4. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac121
37. Verbrugge FH, Omote K, Reddy YNV et al. Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality. *Eur Heart J* 2022;43(20):1941-51. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab911
38. Mirjafari H, Welsh P, Verstappen SM et al. N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) and mortality risk in early inflammatory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Registry (NOAR). *Ann Rheum Dis* 2014;73(4):684-90. DOI: 10.1136/annrheumdis-2012-202848
39. Targońska-Stepniak B, Biskup M, Biskup W, Majdan M. Diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis patients with low disease activity. *Clin Rheumatol* 2019;38(4):1131-7. DOI: 10.1007/s10067-018-4369-7
40. Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Намазова Г.А., Дубровская Т.И. Новые алгоритмы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2569. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2569
Vasyuk Yu.A., Shupenina E.Yu., Namazova G.A., Dubrovskaya T.I. Novel algorithms for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction in patients with hypertension and obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2569. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2569 (in Russian).
41. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019;40(40):3297-317. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz641
42. Plein S, Erhayiem B, Fent G et al. Cardiovascular effects of biological versus conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug therapy in treatment-naïve, early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2020;79(11):1414-22. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217653
43. Cioffi G, Viapiana O, Ognibeni F et al. Prognostic Role of Subclinical Left Ventricular Systolic Dysfunction Evaluated by Speckle-Tracking Echocardiography in Rheumatoid Arthritis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30(6):602-11. DOI: 10.1016/j.echo.2017.02.001
44. Ji X, Zhang X, Li G. A preliminary study on the evaluation of left atrial function of rheumatoid arthritis by two dimensional speckle tracking imaging. *Sci Rep* 2021;11(1):21537. DOI: 10.1038/s41598-021-00657-0
45. Azpiri-Lopez JR, Galarza-Delgado DA, Colunga-Pedraza IJ et al. Echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension, right ventricular function, and right ventricular-pulmonary arterial coupling in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2021;40(7):2651-6. DOI: 10.1007/s10067-020-05544-z
46. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017;357:j2099. DOI: 10.1136/bmj.j2099
47. Salaffi F, Carotti M, Di Carlo M et al. The Expanded Risk Score in Rheumatoid Arthritis (ERS-RA): performance of a disease-specific calculator in comparison with the traditional prediction scores in the assessment of the 10-year risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Swiss Med Wkly* 2018;148:w14656. DOI: 10.4414/sm.w.2018.14656
48. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145(18):e895-e1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation*. 2022 May 3;145(18):e1033. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001073
49. Packer M. Critical Reanalysis of the Mechanisms Underlying the Cardiorenal Benefits of SGLT2 Inhibitors and Reaffirmation of the Nutrient Deprivation Signaling/Autophagy Hypothesis. *Circulation* 2022;146(18):1383-405. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061732
50. Fraenkel L, Bathon JM, England BR et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2021;73(7):1108-23. DOI: 10.1002/art.41752
51. Thornton CC, Al-Rashed F, Calay D et al. Methotrexate-mediated activation of an AMPK-CREB-dependent pathway: a novel mechanism for vascular protection in chronic systemic inflammation. *Ann Rheum Dis* 2016;75(2):439-48. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-206305
52. Ronda N, Greco D, Adorni MP et al. Newly identified antiatherosclerotic activity of methotrexate and adalimumab: complementary effects on lipoprotein function and macrophage cholesterol metabolism. *Arthritis Rheumatol* 2015;67(5):1155-64. DOI: 10.1002/art.39039
53. Shervington L, Darekar A, Shaikh M et al. Identifying Reliable Diagnostic/Predictive Biomarkers for Rheumatoid Arthritis. *Biomark Insights* 2018;13:1177271918801005. DOI: 10.1177/1177271918801005
54. Lang MB, Leung KY, Greene NDE et al. The actions of methotrexate on endothelial cells are dependent on the shear stress-induced regulation of one carbon metabolism. *Front Immunol* 2023;14:1209490. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1209490
55. Young SP, Kapoor SR, Viant MR et al. The impact of inflammation on metabolomic profiles in patients with arthritis. *Arthritis Rheum* 2013;65(8):2015-23. DOI: 10.1002/art.38021
56. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A et al; CIRT Investigators. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med* 2019;380(8):752-62. DOI: 10.1056/NEJMoa1809798
57. Solomon DH, Glynn RJ, Rothman KJ et al. Subgroup analyses to determine cardiovascular risk associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs and coxibs in specific patient groups. *Arthritis Rheum* 2008;59(8):1097-104. DOI: 10.1002/art.23911

58. Suissa S, Bernatsky S, Hudson M. Antirheumatic drug use and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum* 2006;55(4):531-6. DOI: 10.1002/art.22094
59. Solomon DH, Avorn J, Katz JN et al. Immunosuppressive medications and hospitalization for cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006;54(12):3790-8. DOI: 10.1002/art.22255
60. Kim HW, Han M, Jung I, Ahn SS. New-onset atrial fibrillation in seropositive rheumatoid arthritis: association with disease-modifying anti-rheumatic drugs treatment. *Rheumatology (Oxford)* 2024;63(3):630-8. DOI: 10.1093/rheumatology/kead336
61. Naranjo A, Sokka T, Descalzo MA et al; QUEST-RA Group. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther* 2008;10(2):R30. DOI: 10.1186/ar2383
62. Boers M, Nurmohamed MT, Doelman CJ et al. Influence of glucocorticoids and disease activity on total and high density lipoprotein cholesterol in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2003;62(9):842-5. DOI: 10.1136/ard.62.9.842
63. Chatre C, Roubille F, Vernhet H et al. Cardiac Complications Attributed to Chloroquine and Hydroxychloroquine: A Systematic Review of the Literature. *Drug Saf* 2018;41(10):919-31. DOI: 10.1007/s40264-018-0689-4
64. Malhotra A, Pathak MA, Dalia T, Vidic A. Endomyocardial biopsy-proven hydroxychloroquine-induced cardiomyopathy in a patient with rheumatoid arthritis. *BMJ Case Rep* 2023;16(4):e252327. DOI: 10.1136/bcr-2022-252327
65. D'Andrea E, Desai RJ, He M et al. Cardiovascular Risks of Hydroxychloroquine vs Methotrexate in Patients With Rheumatoid Arthritis. *J Am Coll Cardiol* 2022;80(1):36-46. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.04.039
66. Roubille C, Richer V, Starnino T et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2015;74(3):480-9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-206624
67. Setoguchi S, Schneeweiss S, Avorn J et al. Tumor necrosis factor-alpha antagonist use and heart failure in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Am Heart J* 2008;156(2):336-41. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.02.025
68. Baniaamam M, Handoko ML, Agca R et al. The Effect of Anti-TNF Therapy on Cardiac Function in Rheumatoid Arthritis: An Observational Study. *J Clin Med* 2020;9(10):3145. DOI: 10.3390/jcm9103145
69. Bozkurt B, Torre-Amione G, Warren MS et al. Results of targeted anti-tumor necrosis factor therapy with etanercept (ENBREL) in patients with advanced heart failure. *Circulation* 2001;103(8):1044-7. DOI: 10.1161/01.cir.103.8.1044
70. Coletta AP, Clark AL, Banarjee P, Cleland JG. Clinical trials update: RENNEWAL (RENAISSANCE and RECOVER) and ATTACH. *Eur J Heart Fail* 2002;4(4):559-61. DOI: 10.1016/s1388-9842(02)00121-6
71. Mann DL, McMurray JJ, Packer M et al. Targeted anticytokine therapy in patients with chronic heart failure: results of the Randomized Etanercept Worldwide Evaluation (RENEWAL). *Circulation* 2004;109(13):1594-602. DOI: 10.1161/01.CIR.0000124490.27666.B2
72. Cole J, Busti A, Kazi S. The incidence of new onset congestive heart failure and heart failure exacerbation in Veteran's Affairs patients receiving tumor necrosis factor alpha antagonists. *Rheumatol Int* 2007;27(4):369-73. DOI: 10.1007/s00296-006-0215-3
73. Chung ES, Packer M, Lo KH et al; Anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure Investigators. Randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial of infliximab, a chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor-alpha, in patients with moderate-to-severe heart failure: results of the anti-TNF Therapy Against Congestive Heart Failure (ATTACH) trial. *Circulation* 2003;107(25):3133-40. DOI: 10.1161/01.CIR.0000077913.60364.D2
74. Wolfe F, Michaud K. Heart failure in rheumatoid arthritis: rates, predictors, and the effect of anti-tumor necrosis factor therapy. *Am J Med* 2004;116(5):305-11. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.09.039
75. Bernatsky S, Hudson M, Suissa S. Anti-rheumatic drug use and risk of hospitalization for congestive heart failure in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(5):677-80. DOI: 10.1093/rheumatology/keh610
76. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Cocco G, Kitas GD. Adverse cardiovascular effects of antirheumatic drugs: implications for clinical practice and research. *Curr Pharm Des* 2012;18(11):1543-55. DOI: 10.2174/138161212799504759
77. Халиков А.А., Кузнецов К.О., Искужина Л.Р., Халикова Л.В. Судебно-медицинские аспекты внезапной аутопсия-отрицательной сердечной смерти. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2021;64(3):59-63. DOI: 10.17116/sudmed20216403159
78. Khalikov A.A., Kuznetsov K.O., Iskuzhina L.R., Khalikova L.V. Forensic aspects of sudden autopsy-negative cardiac death. *Forensic Medical Expertise* 2021;64(3):59-63. DOI: 10.17116/sudmed20216403159 (in Russian).
79. Zhang J, Xie F, Yun H et al. Comparative effects of biologics on cardiovascular risk among older patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75(10):1813-8. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207870
80. Ikonomidis I, Tzortzis S, Andreadou I et al. Increased benefit of interleukin-1 inhibition on vascular function, myocardial deformation, and twisting in patients with coronary artery disease and coexisting rheumatoid arthritis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7(4):619-28. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001193
81. Ridker PM, Everett BM, Thuren T et al; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med* 2017;377(12):1119-31. DOI: 10.1056/NEJMoa1707914
82. Everett BM, Cornel JH, Lainscak M et al. Anti-Inflammatory Therapy With Canakinumab for the Prevention of Hospitalization for Heart Failure. *Circulation* 2019;139(10):1289-99. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA
83. Charles-Schoeman C, Wicker P, Gonzalez-Gay MA et al. Cardiovascular safety findings in patients with rheumatoid arthritis treated with tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor. *Semin Arthritis Rheum* 2016;46(3):261-71. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.05.014
84. Charles-Schoeman C, DeMasi R, Valdez H et al. Risk Factors for Major Adverse Cardiovascular Events in Phase III and Long-Term Extension Studies of Tofacitinib in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2019;71(9):1450-9. DOI: 10.1002/art.40911
85. Charles-Schoeman C, Buch MH, Dougados M et al. Risk of major adverse cardiovascular events with tofacitinib versus tumour necrosis factor inhibitors in patients with rheumatoid arthritis with or without a history of atherosclerotic cardiovascular disease: a post hoc analysis from ORAL Surveillance. *Ann Rheum Dis* 2023;82(1):119-29. DOI: 10.1136/ard-2022-222259
86. Xie W, Huang Y, Xiao S et al. Impact of Janus kinase inhibitors on risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2019;78(8):1048-54. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214846
87. del Rincón I, Polak JF, O'Leary DH et al. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74(6):1118-23. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-205058
88. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration; Bhala N, Emberson J, Merhi A et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2013;382(9894):769-79. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9
89. Patrono C. Cardiovascular effects of cyclooxygenase-2 inhibitors: a mechanistic and clinical perspective. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82(4):957-64. DOI: 10.1111/bcp.13048
90. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH et al; PRECISION Trial Investigators. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. *N Engl J Med* 2016;375(26):2519-29. DOI: 10.1056/NEJMoa1611593
91. Fosbøl EL, Folke F, Jacobsen S et al. Cause-specific cardiovascular risk associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs among healthy individuals. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3(4):395-405. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.861104

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бахтигареев Вильдан Тагирович – студент, ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: sadreit@rambler.ru; ORCID: 0009-0004-2573-3072

Еникеев Дамир Ахметович – д-р мед. наук, проф. каф. патологической физиологии, ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: enikeyev@mail.ru; SPIN-код: 4894-0744; Author ID: 568207; ORCID: 0000-0001-6270-583X

Шипулина Кира Владимировна – студент, ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». E-mail: nestratkina81@mail.ru; ORCID: 0009-0008-2829-123X

Магомедова Патимат Хизриевна – студент, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: tima_15.05.2000@mail.ru; ORCID: 0009-0005-8108-9143

Верbitsкая Полина Евгеньевна – студент, ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: Verbitskayapol@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-2058-3127

Новиков Александр Владимирович – студент, ФГБОУ ВО «Кубанский ГМУ». E-mail: Aleks_novikov_1995@mail.ru; ORCID: 0009-0003-2761-7561

Степанова Анастасия Эдуардовна – студент, ФГБОУ ВО «Кубанский ГМУ». E-mail: nastya2362@mail.ru; ORCID: 0009-0006-5361-8359

Миннегулова Нурсиня Ряисовна – врач, Стоматологическая поликлиника №5. E-mail: nursinyab@mail.ru; ORCID: 0009-0006-3015-3333

Шерипова Аида Мурадовна – студент, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: Aida.sheripova@mail.ru; ORCID: 0009-0009-6899-3006

Довмальян Валерия Ашотовна – студент, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: lunarprince@gmail.com; ORCID: 0009-0001-9938-0706

Попова Татьяна Андреевна – студент, ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». E-mail: t.chibisova2016@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1067-2412

Акромов Искандар Нахидович – студент, ФГБОУ ВО «Волгоградский ГМУ им. Н.Н. Бурденко». E-mail: iskandar_akramov@bk.ru; ORCID: 0009-0006-7271-5437

Алишбиева Мадина Османовна – студент, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: Alishbieva01@gmail.com; ORCID: 0009-0004-4620-2844

Мелешин Денис Валерьевич – студент, ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: meleshin.deno8052001@gmail.com; ORCID: 0009-0004-5575-2944

Поступила в редакцию: 10.12.2024

Поступила после рецензирования: 26.12.2024

Принята к публикации: 16.01.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Vildan T. Bakhtigareev – Student, Bashkir State Medical University. E-mail: sadreit@rambler.ru; ORCID: 0009-0004-2573-3072

Damir A. Enikeyev – Dr. Sci. (Med.), Prof., Bashkir State Medical University. E-mail: enikeyev@mail.ru; SPIN: 4894-0744; Author ID: 568207; ORCID: 0000-0001-6270-583X

Kira V. Shipulina – Student, Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: nestratkina81@mail.ru; ORCID: 0009-0008-2829-123X

Patimat Kh. Magomedova – Student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). E-mail: tima_15.05.2000@mail.ru; ORCID: 0009-0005-8108-9143

Polina E. Verbitskaya – Student, Bashkir State Medical University. E-mail: Verbitskayapol@yandex.ru; ORCID: 0009-0003-2058-3127

Aleksandr V. Novikov – Student, Kuban State Medical University. E-mail: Aleks_novikov_1995@mail.ru; ORCID: 0009-0003-2761-7561

Anastasia E. Stepanova – Student, of Kuban State Medical University. E-mail: nastya2362@mail.ru; ORCID: 0009-0006-5361-8359

Nursinya R. Minnegulova – Dentist, Dental Clinic No. 5. E-mail: nursinyab@mail.ru; ORCID: 0009-0006-3015-3333

Aida M. Sheripova – Student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). E-mail: Aida.sheripova@mail.ru; ORCID: 0009-0009-6899-3006

Valeria A. Dovmalyan – Student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). E-mail: lunarprince@gmail.com; ORCID: 0009-0001-9938-0706

Kira V. Shipulina – Student, Burdenko Voronezh State Medical University. E-mail: t.chibisova2016@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1067-2412

Iskandar N. Akramov – Student, Volgograd State Medical University. E-mail: iskandar_akramov@bk.ru; ORCID: 0009-0006-7271-5437

Madina O. Alishbieva – Student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). E-mail: Alishbieva01@gmail.com; ORCID: 0009-0004-4620-2844

Denis V. Meleshin – Student, Bashkir State Medical University. E-mail: meleshin.deno8052001@gmail.com; ORCID: 0009-0004-5575-2944

Received: 10.12.2024

Revised: 26.12.2024

Accepted: 16.01.2025