

© Коллектив авторов, 2020

## ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА ДЕБЮТА ЗАБОЛЕВАНИЯ

**Ж.З. Отарова<sup>2</sup>, Л.Н. Елисеева<sup>1</sup>, О.И. Ждамарова<sup>1</sup>, А.Ф. Давыдова<sup>2</sup>, Н.Н. Денисова<sup>3</sup>, Е.Л. Шухардина<sup>3</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия<sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия<sup>3</sup>ООО «Сити-Клиник», Краснодар, Россия

**Цели:** изучить особенности сердечно-сосудистых поражений у больных ревматоидным артритом (РА) в зависимости от возраста дебюта заболевания. **Материалы и методы:** в исследование включено 140 пациентов с РА. Средний возраст —  $53,8 \pm 11,2$  года, женщин — 82,1 %, мужчин — 17,8 %. В зависимости от возраста дебюта РА, пациенты были разделены на две группы: с дебютом до 45 лет ( $n = 59$ ) и после 45 лет ( $n = 81$ ). В группу сравнения включены сопоставимые по гендерному составу и возрасту больные с АГ без РА. **Результаты:** АГ в группе с дебютом РА после 45 лет встречалась чаще, чем в первой группе (57,4 % и 46,6 % соответственно). В I группе только 6,6 % больных имели АГ к моменту дебюта РА, во II — 28,5 %. Во II группе чаще выявлялись такие факторы риска, как избыточная масса тела, ожирение, метаболический синдром. Атеросклеротическая бляшка (АСБ) в сонных артериях во II группе встречалась чаще (78,5 %), чем в первой (53,3%). У мужчин и женщин первой группы АСБ встречались с одинаковой частотой, во второй — среди мужчин чаще, чем у женщин (100 % и 71,4% соответственно). **Заключение:** дебют РА после 45 лет чаще сопровождается коморбидностью с АГ в начале заболевания, у них чаще встречаются традиционные факторы риска ССЗ, что ассоциируется с более выраженными структурными изменениями в сонных артериях при сравнении с больными с дебютом РА до 45 лет.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, атеросклероз.

**Для цитирования:** Отарова Ж.З., Елисеева Л.Н., Ждамарова О.И., Давыдова А.Ф., Денисова Н.Н., Шухардина Е.Л. Особенности сердечно-сосудистых поражений при ревматоидном артрите в зависимости от возраста дебюта заболевания. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2020;1(1):91-96.

**Контактное лицо:** Отарова Жанна Залкуфовна, zhanna-otarova@mail.ru.

## FEATURES OF CARDIOVASCULAR LESIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON THE AGE OF ONSET OF THE DISEASE

**ZH.Z. Otarova<sup>2</sup>, L.N. Eliseeva<sup>1</sup>, O.I. Zhdamarova<sup>1</sup>, A.F. Davidova<sup>2</sup>, N.N. Denisova<sup>3</sup>, E.L. Shuchardina<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia<sup>2</sup>Scientific Research Institute – S.V.Ochopovsky Regional Clinic Hospital, Krasnodar, Russia<sup>3</sup>«Cyti-Clinics», Krasnodar, Russia

**Objective:** to study the features of cardiovascular lesions in patients with rheumatoid arthritis (RA), depending on the age of disease's onset. **Materials and methods.** The study included 140 patients with RA. The average age is  $53,8 \pm 11,2$  years, women 82.1 %, men 17.8 %. Depending on the age of the RA debut, patients are divided into 2 groups: I — patients with a debut of the disease up to 45 years ( $n = 59$ ) and II — with a debut after 45 years ( $n = 81$ ). A comparison group consisted of sex and age-comparable patients with essential hypertension without RA. **Results:** hypertension in the group with RA debut after 45 years was more common than in I group (57.4 % and 46.6 % respectively). In I group, only 6.6 % of patients had hypertension at the time of debut of RA, in the second group — 28.5 %. In the second group the frequency of such traditional risk factors as overweight and obesity, metabolic syndrome was higher. Atherosclerotic plaques in the carotid arteries in II group were more common (78.5 %) than in I (53.3 %). In the 1st group men and women plaques were found with the same frequency, in the second — among men more often than often women (100 % and 71.4 % respectively). **Conclusion:** the debut of RA after 45 years is more often associated with hypertension at the onset of the disease, they are more likely to have traditional risk factors, which accompanied by more pronounced structural changes in the carotid arteries when compared with RA debut up to 45 years.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, atherosclerosis.

**For citation:** Otarova ZH.Z., Eliseeva L.N., Zhdamarova O.I., Davidova A.F., Denisova N.N., Shuchardina E.L. Features of cardiovascular lesions in rheumatoid arthritis depending on the age of onset of the disease. *South Russia Journal of Therapeutic Practices*. 2020;1(1):91-96.

**Corresponding author:** Zhanna Z. Otarova, zhanna-otarova@mail.ru.

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) является системным аутоиммунным заболеванием, поражает примерно 1 % населения, характеризуется хроническим воспалением в синовии и при неадекватном лечении сопровождается деструкцией хряща и костным эрозированием, что в конечном счете приводит к грубым двигательным нарушениям и инвалидизации [1]. Персистирующее воспаление при РА не ограничивается локомоторной системой и может затрагивать практически все органы и ткани, в частности сердечно-сосудистую систему, приводя наряду с традиционными факторами риска к высокой частоте сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые являются основной причиной смертности при РА [2]. Согласно эпидемиологическим данным, риск смерти от ССЗ при РА повышается до 50 %, а увеличение сердечно-сосудистых событий сопоставимо с таковым у больных сахарным диабетом [3]. Считается, что маркеры воспаления, участвующие в образовании паннуса в синовии суставов, занимают важное место в патогенезе эндотелиальной дисфункции и атеросклероза, который при РА характеризуется быстрым и агрессивным прогрессированием [4]. Наряду с этим большое внимание уделяется и традиционным факторам ССЗ. В настоящее время в литературе имеются данные, указывающие на особенности течения и прогноза РА у лиц с дебютом заболевания в возрасте старше 60 лет. Начало РА в пожилом возрасте характеризуется нивелированием гендерных различий по частоте заболевания, как правило, менее агрессивным течением, но в то же время большей коморбидностью [5,6,7]. В связи с этим изучение особенностей течения заболевания и органных поражений у пациентов с дебютом РА в молодом и среднем возрасте (по возрастной классификации ВОЗ) представляется актуальной задачей.

## Материалы и методы

В исследование включены 140 пациентов с достоверным РА по критериям ACR/EULAR 2010, проходивших стационарное лечение в ревматологическом отделении ГБУЗ «НИИ — ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского» (г. Краснодар) в период с 2014 по 2017 гг. Средний возраст исследуемых составил  $53,8 \pm 11,2$  года, среди них 82,1 % женщин и 17,8 % мужчин. Длительность РА на момент включения в исследование колебалась от 6 месяцев до 40 лет. Преобладали пациенты с развернутой (37 %) и поздней (51 %) стадией РА. Подавляющее большинство составили больные с высокой активностью заболевания (74 %). Наличие высокой активности у подавляющего большинства объясняется тем, что пациенты для исследования отбирались в условиях стационара, куда поступали из-за обострения заболевания ввиду различных причин

(низкой приверженности к терапии, использования неадекватных доз препаратов, непереносимости проводимого лечения, естественного циклического течения заболевания). Среднее значение индекса DAS 28 составило  $5,7 \pm 1,1$ . Большая часть респондентов была серопозитивна по ревматоидному фактору (РФ) – 82,8 %. Далее, в зависимости от возраста дебюта РА, пациенты были разделены на две группы: больные с дебютом заболевания до 45 лет ( $n = 59$ ) и после 45 лет ( $n = 81$ ). Субъекты в первой группе были моложе, чем во второй ( $45,7 \pm 11,2$  и  $59,6 \pm 6,6$  лет соответственно), в связи с чем в обеих группах были выделены пациенты от 45 до 65 лет, в результате чего обе когорты оказались сопоставимы по возрасту ( $54,4 \pm 6,1$  и  $56,1 \pm 4,3$  года соответственно). Количество испытуемых в первой группе — 30, во второй — 56.

Базисную терапию получали все пациенты. В качестве наиболее часто назначаемого базисного противовоспалительного препарата выступал метотрексат (79 %), остальные 21 % принимали лефлуномид или сульфасалазин. На момент госпитализации дозы метотрексата колебались от 10 до 25 мг в неделю. Дополнительно все пациенты принимали нестероидные противовоспалительные препараты в индивидуальных дозах, а также 36,2 % больных получали глюкокортикостероидную (ГКС) терапию в суточной дозе от 5 до 20 мг в пересчете на преднизолон.

Критериями включения в исследование являлись наличие достоверного РА, возраст старше 18 лет и подписанное информированное согласие.

Из исследования исключались пациенты с инфекционными, онкологическими заболеваниями, острой коронарной патологией, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью III-IV функциональных классов по классификации NYHA, первичной почечной патологией, любыми хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, верифицированной АГ вторичного генеза, первичной АГ 3 степени, а также АГ с наличием ассоциированных клинических состояний.

Группу сравнения составили 40 сопоставимых по возрасту и полу пациентов с АГ без РА.

Всем больным проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные обследования.

Объем лабораторных исследований планировался исходя из стандартов оказания медицинской помощи больным РА и включал клинический и общетерапевтический биохимический анализы крови, определение в сыворотке концентрации общего холестерина, С-реактивного белка, ревматоидного фактора, креатинина. Для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) применялась формула CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [9]. Состояние функции почек оценивали соответственно классификации хронической болезни почек (ХБП) (K/DOQI, 2010).

Всем пациентам проведена двухмерная доплероэхокардиография, ультразвуковое исследование общих и доступных для осмотра участков внутренних и наружных сонных артерий с оценкой величины просвета, толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), прямолинейности хода, наличия атеросклеротических бляшек (АСБ) по одинаковому протоколу врачом ультразвуковой диагностики, который не был осведомлен о клинико-лабораторном статусе пациентов. Сонографическое исследование проводилось на диагностическом ультразвуковом сканере «EDAN» U50 (Китай).

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета лицензионных статистических программ STATISTICA 10.0 (StatsoftInc., USA), Excel, Attestat и включает расчёт средней и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При сравнении количественных параметров в двух независимых группах использовался U-критерий Манна-Уитни. Различия между показателями считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации, у всех субъектов было получено информированное согласие.

### Результаты

Характеристика основных клинико-лабораторных параметров в группах приведена в табл. 1.

Согласно приведенным данным, испытуемые были сопоставимы по возрасту, полу, СОЭ, активности заболевания, содержанию общего холестерина в сыворотке и фильтрационной способности почек. Значение ИМТ в обеих когортах превышало норму, а во второй группе было значимо выше, чем в первой. В первой группе больных с ИМТ более  $25 \text{ кг/м}^2$  было 50 %, более  $30 \text{ кг/м}^2$  — 13,3 % (во второй 69,6 % и 28,5 % соответственно). Общий стаж заболевания превалировал в первой группе. Несмотря на нормальные средние значения концентрации глюкозы венозной крови натощак в обеих группах, у больных второй группы она была значимо выше. В первой группе

только у одного пациента (3,33 %) ее значения превышали  $6,1 \text{ ммоль/л}$ , во второй — у 7 (12,5 %). Вместе с тем, пациентов с диагностированным сахарным диабетом в исследовании не было, и гипергликемия оценивалась в рамках метаболического синдрома. Учитывая разную длительность РА на момент включения в исследование, группы закономерно различались по стадии заболевания. В первой группе больных с очень ранней и ранней стадией не было зарегистрировано, с развернутой — 20 %, с поздней — 80 %; во второй группе с ранней — 17,8 %, с развернутой — 37,5 %, с поздней — 44,6 %. В первой группе эволюция рентгенологической картины была более выраженной: у 80% пациентов зафиксирован эрозивный артрит, в то время как во второй группе только у 46,4 %, разница была статистически значимой. В обеих когортах пациентов с ремиссией и минимальной активностью РА не было (госпитализировались больные с обострением заболевания). В первой группе с умеренной активностью зафиксировано 13,3 %, с высокой — 86,6 %, во второй — 21,4 % и 78,5 % соответственно, различия не достигали статистической значимости. Ввиду большего стажа РА в первой группе длительность приема и суммарные дозы метотрексата и ГКС также оказалась выше. Следует отметить, что в первой группе суммарный период без базисной противовоспалительной терапии был выше, составив  $8,04 \pm 7,3$  лет (во второй —  $1,99 \pm 2,8$  года). Среди больных с дебютом РА до 45 лет суммарная частота приема в разные периоды болезни ГКС была выше — 60 %, с дебютом после 45 лет — 33,9 %.

Анализ встречаемости АГ в группах показал, что в группе с дебютом РА до 45 лет АГ встречалась у 46,6 %, с дебютом после 45 лет — у 57,4. Среди пациентов второй группы АГ к моменту дебюта РА имела уже у 28,5 %, в то время как в первой группе этот показатель был меньше в 4,3 раза (рис. 1).

Анализ основных эхокардиографических параметров показал, что статистически значимых различий между группами не было (табл. 2). Частота гипертрофии левого

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика обследованных пациентов

Показатель	Дебют РА до 45 лет (n = 30)	Дебют РА после 45 лет (n = 56)	АГ без РА (n = 40)
Средний возраст, лет	$54,4 \pm 6,1$	$56,1 \pm 4,3$	$54,3 \pm 7,6$
Женщины, чел.	26 (86,6 %)	42 (75 %)	32 (80 %)
Мужчины, чел.	4 (13,3 %)	14 (25 %)	8 (20 %)
ИМТ, $\text{кг/м}^2$	$25,5 \pm 4,4\&$	$28 \pm 4,7^*$	$29,6 \pm 4,2$
Возраст дебюта РА, лет	$35,5 \pm 6,2$	$50,9 \pm 4,1^*$	-
Длительность РА, лет	$18,7 \pm 9,4$	$5,5 \pm 4,03^*$	-
Общий холестерин, $\text{ммоль/л}$	$5,3 \pm 1,3$	$5,4 \pm 1,1$	$5,7 \pm 0,9$
Глюкоза, $\text{моль/л}$	$4,4 \pm 0,5\&$	$5 \pm 1,2^*\&$	$5,66 \pm 0,6$
СОЭ, $\text{мм/ч}$	$33,1 \pm 16,8\&$	$26,4 \pm 16,6\&$	$20,1 \pm 8,1$
Креатинин, $\text{мкмоль/л}$	$86,6 \pm 33,3$	$82,7 \pm 12,5$	$81,3 \pm 13,4$
СКФ, $\text{мл/мин/1,73 м}^2$	$72,8 \pm 18,9$	$74,5 \pm 12,6$	$76,9 \pm 13,8$
DAS 28, баллы	$6 \pm 0,91$	$5,8 \pm 1,1$	-

**Примечание:** данные представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD). Статистическая значимость различий: \* —  $p < 0,05$  между 1 и 2 группами, & — с группой сравнения.

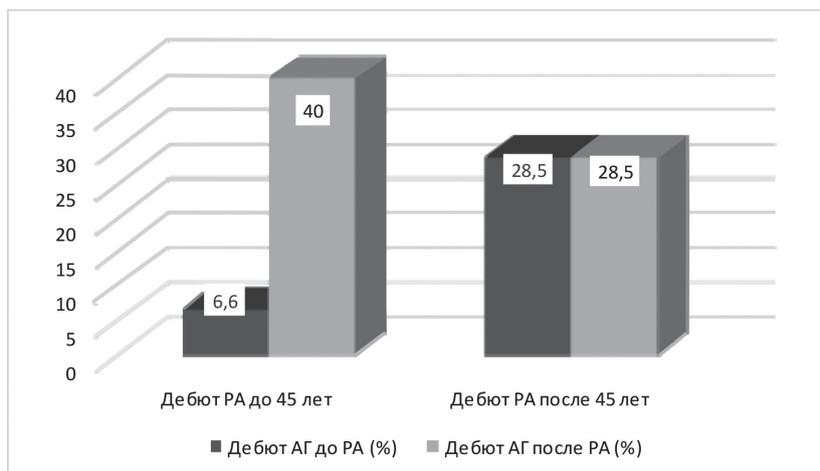


Рисунок 1. Частота дебюта АГ до и после РА в группах.

желудочка также была сопоставима (76,6 % в первой, 78,5 % во второй группе).

Таблица 2

**Характеристика эхокардиографических показателей в группах**

Показатель	Дебют РА до 45 лет (n = 30)	Дебют РА после 45 лет (n = 56)
КДР, мм	48,2 ± 2,8	49,1 ± 3,1
МЖП, мм	9,7 ± 1,2	10,2 ± 0,9
ЗСЛЖ, мм	9,7 ± 0,9	10,2 ± 0,9
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	114,8 ± 17,3	116,1 ± 19,1
ФВ	61,1 ± 4	62,6 ± 4,7
Е/А	0,78 ± 0,1	0,75 ± 0,1

**Примечание:** Данные представлены в виде среднего значения (М), стандартного отклонения (SD).

Все  $p > 0,05$ . При анализе данных ультразвукового сканирования сонных артерий выявлено, что среди больных с дебютом РА после 45 лет толщина КИМ была больше, чем в первой группе ( $0,78 \pm 0,06$  и  $0,75 \pm 0,06$  соответственно), различия достигали статистической значимости. В группе сравнения толщина КИМ оказалась наименьшей —  $0,68 \pm 0,09$ . Далее мы оценили долю больных в группах с атеросклеротической бляшкой (АСБ) в сонных артериях. Во второй группе АСБ была в 1,47 раз больше, чем в первой, составив 78,5 % (в первой 53,3 %). Одновременно с этим частота АСБ в брахиоцефальных артериях в обеих группах была выше, чем в группе сравнения (30 %). Гендерная характеристика в группах также различалась (рис. 2). В первой группе АСБ как среди мужчин, так и среди женщин встречались с одинаковой частотой. С увеличением же возраста дебюта РА частота выявления АСБ увеличивалась и у мужчин, и у женщин: среди женщин второй группы при сравнении с первой АСБ определялись в 1,3 раза чаще, среди мужчин — в 2 раза. В группе пациентов с АГ без РА доля больных с АСБ как среди мужчин, так и среди женщин была ниже, чем в обеих группах с РА.

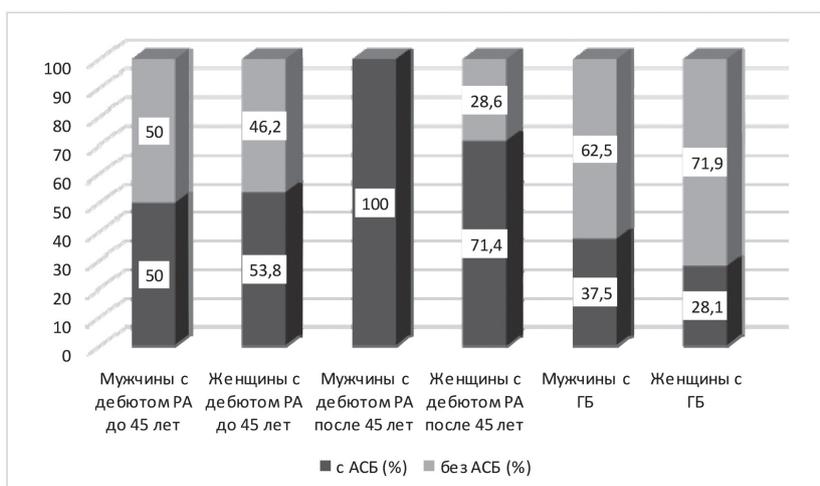


Рисунок 2. Частота выявления АСБ в сонных артериях в зависимости от пола.

Несмотря на сопоставимость групп по возрасту, как среди женщин, так и среди мужчин в обеих группах с РА толщина КИМ и частота АСБ были выше, чем у больных с АГ без РА. Вместе с тем, дебют РА после 45 лет был сопряжен с большей толщиной КИМ и частотой визуализации АСБ в брахиоцефальных артериях при сравнении с группой с дебютом РА до 45 лет.

### Обсуждение

Согласно полученным данным, несмотря на длительность РА у больных с дебютом заболевания до 45 лет большую в 3,4 раза, чем в группе с дебютом в старшем возрасте, различий по активности заболевания, уровню маркеров воспаления, общего холестерина сыворотки, функциональной активности почек не выявлено. Вместе с тем, у пациентов с дебютом РА после 45 лет статистически значимо чаще определялись атеросклеротические изменения в сонных артериях в виде утолщения КИМ, АСБ в сонных артериях, чем в первой группе и у больных группы сравнения. В то же время в обеих группах больных РА эти показатели были выше, чем у пациентов с АГ без РА. У мужчин дебют РА в более старшем возрасте был сопряжен с увеличением частоты АСБ в сонных артериях в 2 раза, а у женщин — в 1,3 раза при сравнении с группой больных с дебютом РА в молодом возрасте. Найти в литературе описание особенностей атеросклероза сонных артерий в аналогичных возрастных когортах не удалось. Вместе с этим, в крупном исследовании с использованием базы данных CORRONA и включением 4202 пациентов с РА, посвященном изучению различий течения заболевания у больных с дебютом заболевания от 40 до 60 лет и в возрасте старше 60 лет, авторы показывают, что дебют РА в пожилом возрасте ассоциирован с большей коморбидностью, в частности, с большей частотой сочетания с ИБС, АГ [8]. Так, доля АГ у пациентов с дебютом РА от 40 до 60 лет и после 60 лет в данном исследовании составила 27,4 % и 41,1 % соответственно, что было ниже, чем в настоящем наблюдении (46,6 % и 57,4 % соответственно). Однако следует отметить, что данные группы различались по возрасту ( $55,2 \pm 7,2$  и  $73,7 \pm 7,3$  года), тогда как в настоящем исследовании группы больных по этому признаку были сопоставимы. В то же время как в группе с дебютом РА в молодом возрасте, так и у больных с дебютом в среднем возрасте АГ встречалась чаще, чем в общей популяции [9], при этом в первой группе к моменту начала РА 6,6 % уже имели в анамнезе АГ, во второй группе этот показатель был выше и составлял 28,5 %. Данный факт следует учитывать при выборе терапии, особенно при назначении глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных пре-

паратов. Таким образом, пациенты во второй группе к моменту дебюта РА были старше, в начале болезни чаще имели сопутствующую АГ, у них чаще встречались такие традиционные факторы риска ССЗ, как избыточная масса тела и ожирение, метаболический синдром, поэтому аутоиммунное заболевание, дебютируя в условиях уже скопрометированной сосудистой стенки, приводило к более выраженному развитию и прогрессированию атеросклероза. Согласно результатам исследования с включением пациентов с РА, псориатическим артритом и спондилоартритом, среди модифицируемых факторов риска ССЗ связь с атеросклеротическими изменениями сонных артерий имели АГ, сахарный диабет и курение, а основным детерминирующим фактором атеросклероза выступал возраст. Авторы также отмечают, что вклад показателей воспаления и продолжительности заболевания в данный процесс, по-видимому, ограничен [10]. В другом исследовании среди большой международной когорты больных РА установлено, что исходы ССЗ (инфаркт миокарда, стенокардия, инсульт, реваскуляризация, заболевания периферических сосудов, смерть от ССЗ) в 49 % были связаны с традиционными факторами риска ССЗ, в 30 % — с характеристиками РА, в остальных случаях значимой связи ни с теми, ни с другими параметрами не удалось определить [11]. Литературные данные также демонстрируют факт кумуляции структурных сосудистых нарушений у больных РА с метаболическим синдромом [12]. Вместе с тем в недавнем проспективном исследовании показано, что наибольший прирост частоты субклинического и клинического атеросклероза был зафиксирован в первые 5 лет РА [13]. Эти особенности требуют более внимательного подхода к выявлению и модификации факторов риска ССЗ, а также диагностике и раннему лечению атеросклероза у больных с началом РА после 45 лет, особенно в дебюте заболевания.

### Выводы

Ревматоидный артрит у больных с началом заболевания после 45 лет в дебюте чаще сочетается с артериальной гипертензией, в данной когорте чаще встречаются такие традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как избыточная масса тела и ожирение, метаболический синдром, чем у больных с началом ревматоидного артрита до 45 лет, что ассоциируется с более выраженными атеросклеротическими изменениями в сонных артериях.

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Клиппел Дж. Л., Стоун Дж. Х., Насонова Е.Л. *Ревматические заболевания. Том 2. Заболевания костей и суставов*. 2012.
2. Avina-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. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200726.
3. Kang EH, Liao KP, Kim SC. Cardiovascular Safety of Biologics and JAK Inhibitors in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;20(7):42. DOI: 10.1007/s11926-018-0752-2.
4. Hot A, Lenief V, Miossec P. Combination of IL-17 and TNF-alpha induces a pro-inflammatory, pro-coagulant and pro-thrombotic phenotype in human endothelial cells. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:768–776. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200468

5. Bajocchi G, La Corte R, Locaputo A, Govoni M, Trotta F. Elderly onset rheumatoid arthritis: clinical aspects. *Clin Exp Rheumatol*. 2000;18(Suppl 20):S49-S50. PMID:10948762
6. Naz SM, Farragher TM, Bunn DK, Symmons DP, Bruce IN. The influence of age at symptom onset and length of follow-up on mortality in patients with recent-onset inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58(4):985-989. DOI: 10.1002/art.23402
7. Сатыбалдыев А.М. Ревматоидный артрит у пожилых. *Consilium Medicum*. 2007;9(12):85-92. eLIBRARY ID: 20419155
8. Tutuncu Z, Reed G, Kremer J, Kavanaugh A. Do patients with older-onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment? *Ann Rheum Dis*. 2006;65: 226-9. DOI: 10.1136/ard.2005.051144.
9. Российские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. В о.: *Национальные клинические рекомендации: Сборник. Под ред. Р.Г. Оганова*. 2-е изд. М.: Силица-Полиграф; 2009.
10. Dalbeni A, Giollo A, Tagetti A, Atanasio S, Orsolini G. Traditional cardiovascular risk factors or inflammation: Which factors accelerate atherosclerosis in arthritis patients? *Int J Cardiol*. 2017;236:488-492. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.072.
11. Crowson CS, Rollefstad S, Ikdahl E, Kitas GD, van Riel PLCM, Gabriel SE, et al. Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(1):48-54. DOI:10.1136/annrheumdis-2017-211735.
12. Burggraaf B, van Breukelen-van der Stoep DF, de Vries MA, Klop B, van Zeven J, van de Geijn GM. Progression of subclinical atherosclerosis in subjects with rheumatoid arthritis and the metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2018;271:84-91. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.
13. Ruscitti P, Cipriani P, Liakouli V, Iacono D, Pantano I. Subclinical and clinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis: results from the 3-year, multicentre, prospective, observational GIRRCS (Gruppo Italiano di Ricerca in Reumatologia Clinica e Sperimentale) study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):204. DOI: 10.1186/s13075-019-1975-y.

#### Информация об авторах

**Отарова Жанна Залкуфовна**, врач-ревматолог, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия. E-mail: zhanna-otarova@mail.ru.

**Елисеева Людмила Николаевна**, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. E-mail: yeliseyeva@mail.ru.

**Ждамарова Ольга Ильинична**, к.м.н., лаборант кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия. E-mail: oijdamar@mail.ru.

**Давыдова Антонина Федоровна**, зав. ревматологическим отделением, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия.

**Денисова Наталья Николаевна**, директор клиники, ООО «Сити-Клиник», Краснодар, Россия. E-mail: denisova@3z.ru.

**Шухардина Елена Леонидовна**, врач-кардиолог, ООО «Сити-Клиник», Краснодар, Россия. E-mail: shelves7@gmail.com.

#### Information about the authors

**Zhanna Z. Otarova**, Scientific Research Institute — S.V.Ochapovsky Regional Clinic Hospital, Krasnodar, Russia. E-mail: zhanna-otarova@mail.ru.

**Ludmila N. Eliseeva**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. E-mail: yeliseyeva@mail.ru.

**Olga I. Zhdamarova**, Cand. Sci. (Med.), Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia. E-mail: oijdamar@mail.ru.

**Antonina F. Davidova**, Scientific Research Institute — S.V.Ochapovsky Regional Clinic Hospital, Krasnodar, Russia.

**Natalya N. Denisova**, «Cyti-Clinics», Krasnodar, Russia. E-mail: denisova@3z.ru.

**Elena L. Shuchardina**, «Cyti-Clinics», Krasnodar, Russia. E-mail: shelves7@gmail.com.