

© Ребров А.П., 2022
DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-1-15-19

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.П. Ребров

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

В статье представлены данные о поражении сердца у пациентов с ревматоидным артритом (РА), особенностях развития ишемической и неишемической болезни сердца с существенным повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Для пациентов с РА характерно повышение риска развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, нарушений ритма, внезапной сердечной смерти и общей сердечно-сосудистой смерти. Подчеркивается возможность достаточно быстрого развития дисфункции миокарда у пациентов с РА с момента манифестации заболевания, развития и прогрессирования атеросклероза коронарных артерий, а при развитии у больных РА поражения коронарных артерий установлена худшая выживаемость после перенесенного инфаркта миокарда.

Имеющиеся факты позволяют говорить о ревматоидном артрите как о заболевании, вносящем существенный вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, сердце, миокард, сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность

Для цитирования: Ребров А.П. Поражение сердца у больных с ревматоидным артритом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2022;3(1):15-19. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-1-15-19

Контактное лицо: Ребров Андрей Петрович, aprebrov@yandex.ru

HEART DAMAGE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

A.P. Rebrov

V. I. Razumovskyy Saratov State Medical University, Saratov, Russia

The article presents data on heart damage in patients with rheumatoid arthritis (RA), features of the development of ischemic and non-ischemic heart disease with a significant increase in the risk of adverse cardiovascular events. Patients with RA are characterized by an increased risk of developing myocardial infarction, heart failure, rhythm disturbances, sudden cardiac death, and general cardiovascular death. The possibility of a fairly rapid development of myocardial dysfunction in patients with RA from the moment of manifestation of the disease, the development and progression of atherosclerosis of the coronary arteries is emphasized, and with the development of coronary artery disease in RA patients, the worst survival rate after a heart attack was established. The available evidence suggests that rheumatoid arthritis is a disease that makes a significant contribution to cardiovascular morbidity and mortality.

Keywords: rheumatoid arthritis, heart, myocardium, cardiovascular morbidity and mortality

For citation: Rebrov A.P. Heart damage in patients with rheumatoid arthritis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2022;3(1):15-19. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-1-15-19

Corresponding author: Andrey P. Rebrov, aprebrov@yandex.ru

Введение

Поражение сердца у больных ревматоидным артритом — насколько актуальна эта проблема сегодня? Имеют ли клиническое значение выявляемые нарушения? Начнем обсуждение этих вопросов с установленных в настоящее время фактов и попытаемся уточнить механизмы происходящих изменений в сердце.

Итак, ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием суставов, кото-

рое поражает 0,5–2,0% населения мира. При РА в патологический процесс вовлекаются практически все суставы с развитием скованности, боли, нарушением структуры и функции суставов, вплоть до анкилозов. При этом РА является системным процессом с поражением не только суставов, но и различных внутренних органов, включая сердце. До недавнего времени считалось, что поражение сердца при РА клинически незначимо, однако в последние годы было установлено, что у пациентов с РА снижается про-

должительность жизни на 7–10 лет, а риск коронарной болезни или инфаркта миокарда сопоставим с таковым при сахарном диабете [1]. У пациентов с РА примерно на 50% выше риск развития сердечно-сосудистых событий [1] и сердечно-сосудистой смерти [2]. Величина этих рисков различается в различных исследованиях, что обусловлено особенностями когорт включенных пациентов, особенностями и эффективностью проводившейся терапии, временем наблюдения [3,4]. Имеются данные о величине объединённого относительного риска 1,68 для инфаркта миокарда и 1,87 для застойной сердечной недостаточности [5], а в другом исследовании пациенты с РА имели повышенный риск инфаркта миокарда с отношением шансов (ОШ) 2,50 (95% ДИ; 0,77–8,14) [6], на 60% более высокий риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) по сравнению с населением в целом [6]. Таким образом, можно сделать заключение, что сам РА является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и развития сердечно-сосудистых осложнений, а поражение сердца у пациентов с РА является клинически значимым [7].

Особенности поражения сердца у больных ревматоидным артритом

Какие основные пути поражения сердца у больных РА? Первый путь — поражение коронарных артерий с формированием ишемической болезни сердца. Разрыв атеросклеротических бляшек может вызвать образование тромбов, которые могут локально блокировать коронарные кровеносные сосуды и приводить к острому коронарному синдрому. Недостаточное поступление кислорода в миокард может привести к дисфункции кардиомиоцитов, что определяет снижение сократительной функции сердечной мышцы. Поражение коронарных артерий может проявляться стенокардией, приводить к развитию кардиомиопатии или аритмии. В острой форме полная окклюзия крупных артерий может привести к инфаркту миокарда и внезапной сердечной смерти [8].

Другой путь поражения сердца — развитие неишемической болезни сердца с изменениями клеточного состава и структуры сердечной мышцы. Кардиомиопатия представляет собой наиболее распространенный тип неишемической болезни сердца, при которой развивается гипертрофия миокарда желудочков, а сам миокард становится жестким [8].

У большинства пациентов с РА в течение многих лет, особенно на фоне боли в суставах, скованности, ограничения физической активности, клиническая симптоматика, характерная для пора-

жения коронарных артерий и миокарда, не выступает на первый план, что, по-видимому, и является основой для мнения о клинически незначимом поражении сердца. Однако современные диагностические возможности позволяют выявлять субклинические и бессимптомные изменения в сердце на самых ранних этапах развития РА, обеспечивают точное представление о структуре и функциях сердечно-сосудистой системы. Так, результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) у пациентов с РА без диагноза сердечно-сосудистых заболеваний свидетельствуют, что практически у 50% пациентов уже имеются признаки фиброза или воспаления миокарда [9,10]. Изменения в миокарде являются причиной выявляемой увеличенной массы миокарда левого желудочка у пациентов с РА без артериальной гипертензии и других ССЗ [11], а гипертрофия миокарда может на определенном этапе сопровождаться снижением сократительной функции. Примечательно, что снижение систолической и диастолической функций левого желудочка установлено у 50% пациентов с РА без клинических признаков сердечной недостаточности [12,13]. У пациентов без клинически выраженного сердечного повреждения установлено ухудшение систолической функции левого желудочка, оцениваемой по деформации миокарда левого желудочка, измеренной с помощью отслеживания характеристик магнитного резонанса сердца [9–12].

Важным является установленный факт формирования концентрического ремоделирования миокарда левого желудочка у пациентов с РА ещё до клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний и в отсутствие общих сердечно-сосудистых факторов риска [13]. При изучении деформации миокарда во время сокращения и релаксации желудочков при использовании эхокардиографии слежения (STE) установлено, что продольная структура стенки левого и правого желудочков на систолическом пике значительно ухудшается у пациентов с сохранённой диастолической функцией. Этот результат сохранялся после корректировки на возраст, пол, артериальное давление, ИМТ и сердечный ритм, после сравнения пациентов с контролем [13].

У пациентов с РА выявлены субклинические изменения и в коронарной микроциркуляции [14]. Так, при измерении резерва потока миокарда установлено, что у трети пациентов с РА без клинических сердечно-сосудистых проявлений имеется сердечная микрососудистая дисфункция [14,15]. В отсутствие клинических проявлений поражения коронарных артерий у пациентов с РА имеются более высокие распространённость, степень и тяжесть всех типов коронарных

бляшек, измеренных с помощью КТ-ангиографии. При этом у пациентов с РА в два раза чаще развиваются эпизоды «немного» (нераспознанного) инфаркта миокарда. Эти субклинические изменения в миокарде и в коронарных артериях являются причиной серьезных ишемических и неишемических осложнений [5,6]. Ишемическая болезнь сердца является важной причиной сердечно-сосудистой смерти у пациентов с РА [5–8, 16–18].

Нарушение ритма сердца и проводимости у больных ревматоидным артритом

У пациентов с РА в два раза выше риск внезапной сердечной смерти, при этом у них реже имеются клинические проявления стенокардии. В общей популяции внезапная сердечная смерть обычно вызывается фатальными аритмиями, которые являются результатом электрофизиологических нарушений в сердце. У пациентов с ранним артритом встречаемость удлиненного интервала QTc не выше, чем в популяции лиц без артрита, но со временем при продолжающемся процессе у них прогрессирует проаритмическая пролонгация QTc [19–21]. Основным патофизиологическим механизмом, лежащим в основе удлинения QTc, является системное воспаление, действующее как косвенно, ускоряя развитие сердечно-сосудистых заболеваний, так и непосредственно, влияя на электрофизиологию сердца. Установлено, что воспалительные цитокины интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкин-1 (ИЛ-1) вызывают глубокие изменения в экспрессии и функции калиевых и кальциевых каналов с увеличением потенциала действия, что приводит к удлинению интервала QT [19–25]. Так, было установлено, что у пациентов с РА уровни циркулирующих воспалительных цитокинов коррелируют с продолжительностью QTc [19–21].

Известно, что длина QTc является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Как умеренное (QTc 420–440 мсек), так и значительное удлинение QTc (> 440 мсек) являются прогностическими факторами смертности от всех причин в здоровых популяциях среднего возраста. У пациентов с РА установлено, что увеличение интервала QTc на 50 мс связано с удвоением риска общей смертности, ассоциация опосредована уровнями СРБ [19–21].

Нарушения проводимости у больных РА в целом встречаются чаще, чем нарушения ритма [19]. При этом нарушения ритма имеют различные патофизиологические механизмы, наиболее важными из которых являются воспаление миокарда и фиброз. Воспалительные процессы

и окислительный стресс приводят к некрозу кардиомиоцитов с последующим электрическим и структурным ремоделированием. Хроническое воспаление приводит к вегетативной дисфункции, а именно гиперактивации симпатической нервной системы и снижению парасимпатической функции. Аритмии, опосредованные аутоантителами и лекарственными препаратами, также часто наблюдаются у больных с РА [22–25]. В тоже время установлено, что у пациентов с РА на фоне терапии тоцилизумабом (антитела против рецептора ИЛ-6) происходит быстрое (в течение 3 месяцев) и значительное укорочение QTc, которое коррелировало со снижением уровня СРБ [26]. Исследование большой группы женщин с РА продемонстрировало, что воспаление, оцениваемое по уровням циркулирующего ИЛ-6, сильнее коррелирует с фатальными, чем нефатальными сердечно-сосудистыми событиями [26].

Фиброз предсердий рассматривается как общий признак клинической фибрилляции предсердий (ФП) и признак аритмогенного структурного ремоделирования миокарда. Заболеваемость ФП у пациентов с РА на 40% выше, чем в общей популяции, может возникать в любое время в течение заболевания, даже может быть первым проявлением болезни [19]. Хотя патофизиология ФП при РА сложна, однако системное воспаление, вызывающее повышение концентрации циркулирующих воспалительных белков, ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность являются важными факторами для инициации и рецидива ФП у этих пациентов [19–21].

Дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) из-за нейротоксического эффекта хронического системного воспалительного процесса и побочных эффектов препаратов выявляется у 60% пациентов с РА. При этом сама дисфункция ВНС считается возможной патогенетической причиной сердечных аритмий у пациентов с РА [26–27]. Основным типом дерегуляции ВНС является нарушение сердечно-сосудистых рефлексов и изменение вариабельности сердечного ритма, что свидетельствует о снижении сердечной парасимпатической активности и повышенной сердечной симпатической активности, проявляющейся в виде эктопических сокращений предсердий, сердечной недостаточности, нарушения контроля частоты сердечных сокращений и несоответствующей предсердной тахикардии [19, 26–27].

Наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти у пациентов с РА является атеросклеротическое поражение коронарных артерий, приводящее к острому коронарному синдрому и желудочковой тахикардии [19]. Хотя основные механизмы, лежащие в основе проаритмогенного

субстрата при РА, сложны, но ведущая роль, по-видимому, принадлежит также хронической системной воспалительной активации, способствующей развитию аритмий как косвенно, ускоряя развитие ишемической болезни сердца и застойной сердечной недостаточности, так и напрямую влияя на электрофизиологию сердца [27]. Сегодня имеются доказательства того, что воспалительные цитокины, в основном ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-6, могут модулировать экспрессию и функцию ионных каналов, напрямую воздействуя на кардиомиоциты [27].

В настоящее время появились новые данные о роли и значении антицитрулиновых антител в поражении сердца. Антицитрулинованные антитела являются ключевым специфическим признаком РА, они относительно специфичны, появляются еще в доклинической фазе заболевания [24]. Сегодня свидетельством роли и значения аутоиммунного процесса в поражении сердца при РА является установление взаимосвязи между высоким уровнем антицитрулиновых антител, нацеленных на цит-виментин и белок или пептиды цит-фибриногена миокарда, и более высоким средним значением индекса массы миокарда левого желудочка. Цитруллинирование виментина, промежуточного филаментного компонента мезенхимных клеток, приводит к коллапсу сети филаментов, а цитруллинирование миозина и тропомиозина изменяет их сборку и паттерны сократимости [24]. Эти данные в определенной степени могут объяснить выявляемые ранние изменения миокарда у пациентов с РА ещё до развития сердечно-сосудистых заболеваний, так как аутоиммунный процесс начинается задолго до клинической манифестации поражения суставов.

В отличие от хорошо описанного вклада системного воспаления в раннее развитие и прогрессирование атеросклероза при ревматоидном артрите, его роль в развитии ишемической болезни сердца менее изучена. Активные воспалительные процессы в сердце могут приводить к чрезмерному фиброзу миокарда, вызывая жесткость желудочков, и способствовать систолической и диастолической дисфункции и аритмии сердца [25]. Данные МРТ и ПЭТ-КТ сердца подтвердили наличие взаимосвязей между активностью заболевания и воспалением миокарда, его фиброзом [25]. Структурные изменения в миокарде, наблюдаемые при МРТ сердца, также взаимосвязаны

с диагностическими маркерами системного воспаления. Высокая активность заболевания и повышенный уровень СРБ связаны с повышенной распространенностью диастолической сердечной недостаточности.

Улучшение стратегии лечения («лечение до цели») пациентов с РА в определенной степени позволило снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний [26]. Планирование новых клинических исследований по эффективности различных терапевтических подходов у пациентов с РА должно осуществляться с учетом эффективности терапии не только на снижение активности заболевания, но и эффективности по защите сердечно-сосудистой системы, снижения риска развития сердечно-сосудистых событий.

Заключение

В настоящее время установлено высокая частота поражения сердца у больных ревматоидным артритом: развивается ишемическая и неишемическая болезнь сердца с существенным повышением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Для больных РА характерно повышение риска развития инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, нарушений ритма, внезапной сердечной смерти и общей сердечно-сосудистой смерти. Важным фактом является установление достаточно быстрого развития дисфункции миокарда у пациентов с момента манифестации РА, развитие и прогрессирование атеросклероза коронарных артерий. При этом для больных с РА характерна худшая выживаемость после перенесенного инфаркта миокарда как в ближайшем, так и в отдаленном периоде.

Представленные данные позволяют рассматривать ревматоидный артрит как заболевание, вносящее существенный вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность, что обуславливает необходимость пересмотра тактики ведения пациентов с ревматоидным артритом с определением новых терапевтических целей, поиска успешных кардиопротективных методов лечения пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(9):1524-9. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200726.
2. Avina-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum*. 2008;59(12):1690-7. DOI: 10.1002/art.24092.
3. Lacaille D, Avina-Zubieta JA, Sayre EC, Abrahamowicz M. Improvement in 5-year mortality in incident rheumatoid arthritis compared with the general population-closing the mortality gap. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):1057-1063. DOI: 10.1136/

- annrheumdis-2016-209562.
4. Provan SA, Lillegraven S, Sexton J, Angel K, Austad C, Haavardsholm EA, et al. Trends in all-cause and cardiovascular mortality in patients with incident rheumatoid arthritis: a 20-year follow-up matched case-cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(3):505-512. DOI: 10.1093/rheumatology/kez371.
 5. Bernardes M, Vieira TS, Martins MJ, Lucas R, Costa L, Pereira JG, et al. Myocardial Perfusion in Rheumatoid Arthritis Patients: Associations with Traditional Risk Factors and Novel Biomarkers. *Biomed Res Int*. 2017;2017:6509754. DOI: 10.1155/2017/6509754.
 6. Mal K, Kumar R, Mansoor F, Kaur N, Kumar A, Memon S, et al. Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Cureus*. 2020;12(12):e12246. DOI: 10.7759/cureus.12246.
 7. DeMizio DJ, Geraldino-Pardilla LB. Autoimmunity and Inflammation Link to Cardiovascular Disease Risk in Rheumatoid Arthritis. *Rheumatol Ther*. 2020;7(1):19-33. DOI: 10.1007/s40744-019-00189-0.
 8. Błyszczuk P, Szekanez Z. Pathogenesis of ischaemic and non-ischaemic heart diseases in rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2020;6(1):e001032. DOI: 10.1136/rmdopen-2019-001032.
 9. Ntusi NAB, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Matthews PM, Robson MD, et al. Diffuse Myocardial Fibrosis and Inflammation in Rheumatoid Arthritis: Insights From CMR T1 Mapping. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(5):526-536. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.12.025.
 10. Amigues I, Tugcu A, Russo C, Giles JT, Morgenstein R, Zartoshti A, 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.
 11. Rudominer RL, Roman MJ, Devereux RB, Paget SA, Schwartz JE, Lockshin MD, et al. Independent association of rheumatoid arthritis with increased left ventricular mass but not with reduced ejection fraction. *Arthritis Rheum*. 2009;60(1):22-9. DOI: 10.1002/art.24148.
 12. Cioffi G, Viapiana O, Ognibeni F, Dalbeni A, Gatti D, Adami S, et al. Prevalence and factors related to left ventricular systolic dysfunction in asymptomatic patients with rheumatoid arthritis. A prospective tissue Doppler echocardiography study. *Herz*. 2015;40(7):989-96. DOI: 10.1007/s00059-015-4320-5.
 13. Pascale V, Finelli R, Giannotti R, Coscioni E, Izzo R, Rozza F, et al. Cardiac eccentric remodeling in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep*. 2018;8(1):5867. DOI: 10.1038/s41598-018-24323-0.
 14. Aslam F, Bandeali SJ, Khan NA, Alam M. Diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis: a meta-analysis and systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(4):534-43. DOI: 10.1002/acr.21861.
 15. Amigues I, Russo C, Giles JT, Tugcu A, Weinberg R, Bokhari S, et al. Myocardial Microvascular Dysfunction in Rheumatoid Arthritis Quantitation by 13N-Ammonia Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(1):e007495. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.007495.
 16. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):17-28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.
 17. Wang H, Li X, Gong G. Cardiovascular outcomes in patients with co-existing coronary artery disease and rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(14):e19658. DOI: 10.1097/MD.00000000000019658.
 18. Lai CH, Hsieh CY, Barnado A, Huang LC, Chen SC, Tsai LM, et al. Outcomes of acute cardiovascular events in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a population-based study. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(6):1355-1363. DOI: 10.1093/rheumatology/kez456.
 19. Plastiras SC, Moutsopoulos HM. Arrhythmias and Conduction Disturbances in Autoimmune Rheumatic Disorders. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2021;10(1):17-25. DOI: 10.15420/aer.2020.43.
 20. Sordillo PP, Sordillo DC, Helson L. Review: The Prolonged QT Interval: Role of Pro-inflammatory Cytokines, Reactive Oxygen Species and the Ceramide and Sphingosine-1 Phosphate Pathways. *In Vivo*. 2015;29(6):619-36. PMID: 26546519.
 21. Masoud S, Lim PB, Kitas GD, Panoulas V. Sudden cardiac death in patients with rheumatoid arthritis. *World J Cardiol*. 2017;9(7):562-573. DOI: 10.4330/wjcv.v9.i7.562.
 22. Myasoedova E, Chandran A, Ilhan B, Major BT, Michet CJ, Matteson EL, et al. The role of rheumatoid arthritis (RA) flare and cumulative burden of RA severity in the risk of cardiovascular disease. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(3):560-5. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-206411.
 23. Meissner Y, Zink A, Kekow J, Rockwitz K, Liebhaber A, Zinke S, et al. Impact of disease activity and treatment of comorbidities on the risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2016;18(1):183. DOI: 10.1186/s13075-016-1077-z.
 24. Geraldino-Pardilla L, Russo C, Sokolove J, Robinson WH, Zartoshti A, Van Eyk J, et al. Association of anti-citrullinated protein or peptide antibodies with left ventricular structure and function in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(4):534-540. DOI: 10.1093/rheumatology/kew436.
 25. Amigues I, Tugcu A, Russo C, Giles JT, Morgenstein R, Zartoshti A, 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.
 26. Lazzerini PE, Capecchi PL, Bertolozzi I, Morozzi G, Lorenzini S, Simpatico A, et al. Marked QTc Prolongation and Torsades de pointes in Patients with Chronic Inflammatory Arthritis. *Front Cardiovasc Med*. 2016;3:31. DOI: 10.3389/fcvm.2016.00031.
 27. Patel KHK, Jones TN, Sattler S, Mason JC, Ng FS. Proarrhythmic electrophysiological and structural remodeling in rheumatoid arthritis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020;319(5):H1008-H1020. DOI: 10.1152/ajpheart.00401.2020.

Информация об авторе

Ребров Андрей Петрович, д.м.н., проф., заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия. ORCID: 0000-0002-3463-7734. E-mail: aprebrov@yandex.ru

Information about the author

Andrey P. Rebrov, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the chair of hospital therapy of general medicine Department, V. I. Razumovskyy Saratov State Medical University, Saratov, Russia. ORCID: 0000-0002-3463-7734. E-mail: aprebrov@yandex.ru

Получено / Received: 28.11.2021

Принято к печати / Accepted: 09.02.2022