

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

INTERNAL DISEASES

УДК 616.12-008.46-06.616 348-008.8-07
doi:10.21685/2072-3032-2021-4-1

Изучение взаимосвязи пентраксина-3 с параметрами оценки течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с ревматоидным артритом

А. С. Анкудинов¹, А. Н. Калягин²

^{1,2}Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, России

¹andruhin.box@ya.ru, ²akalagin@yandex.ru

Аннотация. *Актуальность и цели.* Иммуномодулирующие цитокины используются для оценки тяжести и прогнозирования течения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и хронической сердечной недостаточности. Цель работы – сравнительный анализ уровня пентраксина-3 у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохранной и промежуточной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) на фоне ревматоидного артрита (РА) и без РА, а также изучение возможных ассоциаций пентраксина-3 с лабораторно-инструментальными показателями, отражающими клиническое течение ХСН. *Материалы и методы.* Основная группа – 134 пациента с ХСН на фоне РА, группа сравнения – 122 пациента без РА. Функциональный класс ХСН, принявших участие в исследовании пациентов по NYHA I–II. Диагноз РА выставлен на основании рентгенологических и серологических исследований. Рентгенологическая стадия РА включенных в исследование пациентов I–III по Штейнбрökerу. Базисный противовоспалительный препарат для лечения РА – метотрексат. Обработка проводилась с использованием программы Statistica 10.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$. *Результаты.* В группе с РА по отношению к группе без РА уровень пентраксина-3: $4,5 \pm 0,9$ и $1,5 \pm 0,4$ соответственно ($p = 0,001$). Обнаружена обратная ассоциация пентраксина-3 и NT-proBNP в группе ХСН и РА ($r = -0,1$; $p = 0,04$). *Выводы.* В группе пациентов с ХСН и РА наблюдается значимо повышенный уровень пентраксина-3 на фоне обратной ассоциации с NT-proBNP.

Ключевые слова: пентраксин-3, хроническая сердечная недостаточность, ревматоидный артрит

Для цитирования: Анкудинов А. С., Калягин А. Н. Изучение взаимосвязи пентраксина-3 с параметрами оценки течения хронической сердечной недостаточности у пациентов с ревматоидным артритом // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2021. № 4. С. 5–14. doi:10.21685/2072-3032-2021-4-1

Studying the interaction of pentraxin-3 with parameters for assessing the course of chronic heart failure in patients with rheumatoid arthritis

A.S. Ankudinov¹, A.N. Kalyagin²

^{1,2}Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

¹andruhin.box@ya.ru, ²akalagin@yandex.ru

Abstract. *Background.* Immunomodulatory cytokines are currently actively used to assess the severity and predict the course of cardiovascular diseases, including heart failure. The purpose of the study was to compare laboratory-instrumental parameters and serum levels of pentraxin-3 in patients with chronic heart failure (CHF) with preserved and intermediate left ventricular ejection fraction against the background of rheumatoid arthritis (RA) and without RA, as well as to study possible associations of pentraxin-3 with laboratory-instrumental indicators reflecting the severity of CHF. *Materials and methods.* The main group consisted of 134 patients with CHF with RA, and the comparison group consisted of 122 patients without RA. Functional class of CHF that participated in the study of patients according to NYHAI-II. The diagnosis of RA was made on the basis of X-ray and serological studies, which included the determination of the concentration of rheumatoid factor, antibodies to cyclic citrullinated peptide. The activity of the inflammatory process was assessed using the DAS28 index and the visual analog pain scale. X-ray stage of RA included in the study of patients I–III according to Steinbrocker. The compared groups of patients had no differences in the nature and volume of therapy taken for heart failure. The basic anti-inflammatory drug for the treatment of RA is methotrexate. A biochemical and instrumental study was conducted. The processing was carried out using the program STATISTICA 10.0. The critical level of significance when testing statistical hypotheses is $p < 0.05$. *Results.* The concentration of atrial natriuretic peptide (NT-proBNP) was significantly lower in the group with RA compared to the group without RA: the level was 306.7 (225; 391) pg/ml; in the group without RA – 488.7 (355; 638) ($p = 0.02$). Comparative analysis of pentraxin-3 levels: 4.5 ± 0.9 and 1.5 ± 0.4 , respectively ($p = 0.001$). An inverse association of pentraxin-3 and NT-proBNP was found in the group of CHF and RA ($r = -0.1$; $p = 0.04$). *Conclusions.* In the group of patients with CHF and RA, significantly increased levels of pentraxin-3 were observed against the background of an inverse association with NT-proBNP.

Keywords: pentraxin-3, chronic heart failure, rheumatoid arthritis

For citation: Ankudinov A.S., Kalyagin A.N. Studying the interaction of pentraxin-3 with parameters for assessing the course of chronic heart failure in patients with rheumatoid arthritis. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2021;(4):5–14. (In Russ.). doi:10.21685/2072-3032-2021-4-1

Введение

Одно из актуальных направлений современной кардиологии – изучение лабораторно-инструментальных показателей, использующихся в диагностике хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне системных коллагенозов [1].

В связи с активным развитием технологий, по мнению специалистов, большое значение имеют биохимические исследования иммуномодулирующих цитокинов и их ассоциации со стандартными клиническими лабораторно-инструментальными показателями [2]. Среди них стоит выделить пентраксин-3 – индуцированный фактор некроза опухоли ген – 14.

Прогностическое значение пентраксина-3 при сердечно-сосудистой патологии отражено в ряде работ, однако выборки пациентов в них не превышали более 200 пациентов. Выявлены положительные корреляции с уровнем мозгового натрийуретического пептида и в некоторых случаях превосходство

пентраксина-3 в диагностической ценности определения неблагоприятных исходов ХСН [3].

По данным проведенного литературного поиска, источников, указывающих на какие-либо фундаментальные исследования в отношении использования пентраксина-3 у пациентов с ХСН на фоне ревматоидного артрита (РА) с целью оценки тяжести течения ХСН либо ее прогнозирования, обнаружено не было. Таким образом, цель данного исследования – впервые оценить возможности пентраксина-3 в качестве маркера дополнительной оценки влияния системного воспалительного процесса на течение ХСН.

1. Материалы и методы

Для проведения исследования было отобрано 256 женщин, последовательно проходивших амбулаторное наблюдение в Иркутской городской клинической больнице № 1, поликлинике № 1, в период с марта по декабрь 2019 г.

Критерии включения в исследование:

1. Женщины в возрасте 50–70 лет.
2. Фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) более 40 % (по Симпсону); уровень NT-proBNP > 125 пг/мл.
3. Функциональный класс (ФК) ХСН по NYHA I–II.
4. ХСН, развившаяся в результате стабильной ишемической болезни сердца и/или артериальной гипертензии.
5. Наличие ревматоидного артрита, диагностированного по современным диагностическим критериям.
6. Высокая комплаентность пациента, подтвержденная анкетированием.

Критерии исключения:

1. Возраст менее 50 и более 70 лет.
2. ФВЛЖ менее 40 % (по Симпсону);
3. ФК ХСН по NYHA III–IV.
4. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин.
5. Нарушения сердечного ритма.
6. Сахарный диабет.
7. Хронические болезни нижних дыхательных путей.
8. Онкологические и другие тяжелые заболевания.

В результате оценки соответствия критериям включения и исключения сформированы две группы: 134 пациента с ХСН на фоне РА и 122 пациента с ХСН без РА. Диагноз сердечной недостаточности был подтвержден с помощью клинических рекомендаций общества специалистов по сердечно-сосудистой недостаточности на основании симптомов, данных эхокардиографии (ЭхоКГ) о наличии систолической и диастолической дисфункции миокарда и уровня NT-proBNP. В группе пациентов с ХСН и РА при невозможности использования стандартного 6-минутного теста ходьбы с целью определения ФК использовалась шкала оценки клинического состояния больного ХСН (ШОКС) [4].

Диагноз РА подтверждался при наличии суставного синдрома и также рентгенологических признаков РА. Активность заболевания и серологический тип определялся на основании Disease activity score calculator for rheumatoid arthritis (DAS28), визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ), определения ревматоидного фактора (РФ), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), С-реактивного белка (СРБ). [5, 6]. Рентгеноло-

гическая стадия РА включенных в исследование пациентов – I–III по Штейнброкеру [7].

Основными препаратами для лечения ХСН являлись бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и диуретики. Также использовались статины. Сравнимые группы пациентов были сопоставимы по характеру принимаемой терапии в отношении сердечной недостаточности. В исследуемой группе базисным противовоспалительным препаратом для лечения РА являлся метотрексат. Средняя дозировка в неделю составила 12,5 мг/сут. Метотрексат в исследуемой группе принимал 101 пациент (75 %). Также использовалась фолиевая кислота в средней дозировке 5 мг в неделю. Пациенты, не принимавшие метотрексат по причине развития побочных эффектов и/или индивидуальной непереносимости, – 33 человека (25 %), принимали лефлуномид в дозировке 20 мг/сут. Дополнительно применялись нестероидные противовоспалительные препараты (энтерально, парентерально, местно).

Для выполнения поставленной цели исследования оценивались результаты биохимических исследований: СРБ, АЦЩП, РФ, NT-proBNP и пентраксина-3, а также инструментальных исследований: измерение артериального давления, ЭхоКГ, рентгенологических исследований пораженных суставов.

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

Обработка проводилась с использованием программы Statistica 10.0; в работе представлены статистически значимые результаты. Оценка характера распределения данных производилась с помощью теста Колмогорова – Смирнова.

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

Для установления наличия и силы взаимосвязи двух признаков использовался метод Пирсона при условии, что данные имеют нормальное распределение. При ненормальном характере распределения данных использовался метод ранговой корреляции Спирмена [8].

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

2. Результаты

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Статистически значимых различий в исследуемых параметрах не выявлено. Соотношение типов ХСН по ФВЛЖ представлено в табл. 2. Преобладающее большинство пациентов в обеих группах имели ХСН с промежуточной ФВЛЖ. Серологическая характеристика пациентов с РА представлена в табл. 3.

Таблица 1

Клиническая оценка обследуемых пациентов

Параметр	ХСН с РА (<i>n</i> = 134)	ХСН без РА (<i>n</i> = 122)	<i>p</i>
Возраст, <i>M</i> ± <i>SD</i> , лет	60,6 ± 4,7	59,3 ± 5,6	0,8
Длительность ХСН, <i>M</i> ± <i>SD</i> , лет	6 ± 2,7	6,6 ± 3,5	0,9
Длительность РА, <i>M</i> ± <i>SD</i> , лет	8,6 ± 4,7	–	–
САД Ме (Q1;Q3), мм рт.ст.	141,3 (115–169)	137,4 (117–165)	0,1
ДАД Ме (Q1;Q3), мм рт.ст.	78,0 (69–89)	80,0 (68–79)	0,2
ИМТ, кг/м ²	25,8 ± 2,4 (19,8; 32)	25,4 ± 2,7 (22; 33,9)	0,4

Примечание. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 2

Распределение больных по типу ФВЛЖ

Подгруппа РА	ХСН с РА (<i>n</i> = 134)		ХСН без РА (<i>n</i> = 122)		<i>p</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
ХСНсФВ	19	14,2	17	15,6	0,061
ХСНпФВ	115	85,8	105	84,4	0,052

Примечание. ХСНсФВ – хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (более 50 %); ХСНпФВ – хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса (от 40 до 49 %); оценка статистических различий проведена с помощью *z*-критерия.

Таблица 3

Серологическая характеристика ревматоидного артрита

Параметр	ХСН и РА (<i>n</i> = 134)		
	Позитивный	Негативный	<i>p</i>
АЦЦП, Ед/мл, Ме (Q1;Q3)	81 (60,4%)	19 (39,5%)	0,013
РФ, МЕд/мл, Ме (Q1;Q3)	68 (50,7%)	68 (49,3%)	0,027

Примечание. РФ – ревматоидный фактор; DAS28 – индекс активности воспаления.

Преобладающим серологическим подтипом РА был АЦЦП положительный вариант.

Оценка средних значений маркеров активности РА представлена в табл. 4.

Таблица 4

Оценка активности ревматоидного артрита

АЦЦП, Ед/мл	172,9 (0; 250)
РФ, МЕд/мл	31,1 (0; 192)
DAS28	5,06 (3; 6)
ВАШ, баллы	5,04 (2,9; 6,6)

На следующем этапе исследования проведена оценка морфофункциональных параметров миокарда обследуемых пациентов (табл. 5).

Таблица 5

Морфофункциональные параметры миокарда пациентов
обследуемых групп по результатам ЭхоКГ-исследования

Параметр	Группа		<i>p</i>
	ХСН с РА (<i>n</i> = 134)	ХСН без РА (<i>n</i> = 122)	
КДР ЛЖ, $M \pm SD$, мм	$4,9 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,4$	0,4
КСР ЛЖ, $M \pm SD$, мм	$3,5 \pm 0,5$	$3,3 \pm 0,6$	0,2
ЗСЛЖ, $M \pm SD$, мм	$1,1 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,09$	0,7
МЖП, $M \pm SD$, мм	$1,1 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,08$	0,4
ИММЛЖ, $M \pm SD$, г	$149 \pm 16,6$	$149,5 \pm 21,5$	0,9
ФВЛЖ, $M \pm SD$, %	$44,6 \pm 6,4$	$43,06 \pm 8,6$	0,7
Е/А, $M \pm SD$	$1,2 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,06$	0,6
Е/е', $M \pm SD$	$16,3 \pm 1,6$	$15,7 \pm 0,4$	0,04
ТР	$4,1 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,1$	0,01
NT-proBNP, Me (min; max), пг/мл	306,7 (225; 391)	488,7 (355; 638)	0,02

Примечание. КСР ЛЖ – конечный систолический размер левого желудочка; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; Е/А – соотношение параметров трансмитрального потока; Е/е' – соотношение скорости раннего диастолического наполнения и усредненной скорости подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу; ТР – максимальная скорость трикуспидальной регургитации; NT-proBNP – предсердный натрийуретический пептид.

Результаты анализа выявили различия в таких параметрах эхокардиографии, как Е/е' и ТР. Также были обнаружены статистически значимые различия в уровнях NT-proBNP с преобладанием значения в группе пациентов с ХСН без РА, учитывая, что все пациенты обеих групп сопоставимы по частоте выявления симптомов ХСН и ФК, а также принимаемой терапии. Феномен более низкого уровня NT-proBNP в группе ХСН и РА, возможно, связан с длительным приемом метотрексата, который, по некоторым данным, может оказывать положительное влияние на морфофункциональные параметры миокарда.

Сравнительный анализ уровней пентраксина-3 у обследуемых пациентов представлен на рис. 1.

Анализ выявил статистически значимые различия ($p = 0,0001$). Для оценки возможных ассоциаций пентраксина-3 проведен корреляционный анализ с морфофункциональными параметрами миокарда пациентов в группе с РА. Результаты представлены в табл. 6.

Выявлены статистически значимые прямые корреляции между пентраксином-3 и конечным диастолическим размером, индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Наиболее важной в отношении клинической оценки изучаемой коморбидной ассоциации, по нашему мнению, является обратная статистически значимая корреляция между уровнем пентраксина-3 и NT-proBNP ($r = -0,1$; $p = 0,04$). Результат представлен на рис. 2.

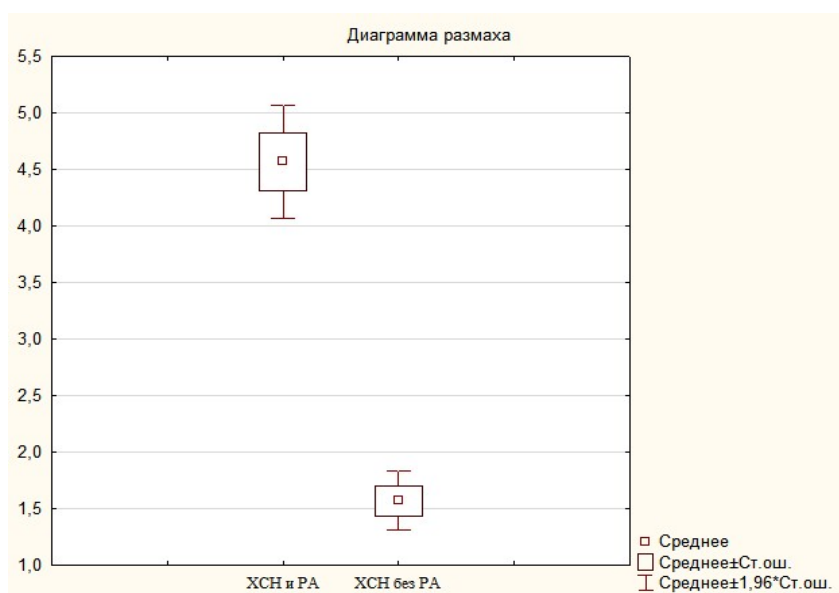


Рис. 1. Сравнительный анализ уровня пентраксина-3 в группах пациентов с ХСН и РА и без РА, нг/мл

Таблица 6

Корреляционный анализ пентраксина-3 и морфофункциональных параметров миокарда

Параметр	Пентраксин-3	
	<i>r</i>	<i>p</i>
КДР ЛЖ	0,1	0,02
КСР ЛЖ	0,01	0,06
ЗСЛЖ	0,08	0,08
МЖП	0,05	0,09
ИММЛЖ	0,1	0,001
Е/А	0,08	0,06
Е/е'	0,01	0,07
ТР	0,04	0,4
ФВЛЖ	0,09	0,1
NT-proBNP	-0,1	0,04

Примечание. Е/А – соотношение параметров трансмитрального потока; Е/е' – соотношение скорости раннего диастолического наполнения и усредненной скорости подъема основания левого желудочка в раннюю диастолу.

3. Обсуждение

Проведенное исследование указывает на выраженные изменения в клинических лабораторно-инструментальных параметрах у пациентов с ХСН на фоне РА.

По данным литературных источников, активно обсуждаемой темой в данной коморбидной ассоциации является оценка роли метотрексата в течении ХСН на фоне РА. В некоторых исследованиях указывается на положительное влияние метотрексата на течение ХСН, однако это влияние зависит

от многих факторов: степень активности РА, длительность приема метотрексата, ФК ХСН. В первую очередь стоит отметить, что положительное действие метотрексата отмечается у пациентов с длительным течением РА и может влиять на регрессию симптомов ХСН, а также снижать частоту повторных госпитализаций [9]. В проведенном нами анализе в группе с РА наблюдается статистически меньшая концентрация NT-proBNP по сравнению с группой без РА, что, вероятно, может ассоциироваться со свойствами базисной противовоспалительной терапии РА.

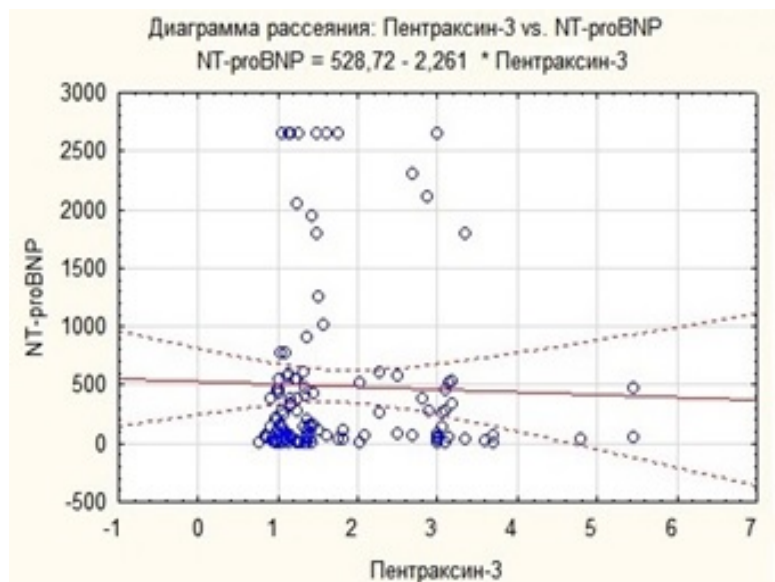


Рис. 2. Корреляционный анализ уровня пентраксина-3 и NT-proBNP ($r = -0,1$; $p = 0,04$)

Ранее в обзоре мы указывали на имеющиеся данные о возможном использовании пентраксина-3 в качестве прогностического маркера сердечно-сосудистых заболеваний. Однако в настоящий момент работ, указывающих на возможности данного маркера у пациентов с ХСН на фоне РА, нет.

В данной работе выявлено статистически значимое повышение пентраксина-3 и обратная ассоциация с NT-proBNP в группе пациентов с ХСН на фоне РА. Возможно, цитостатические свойства метотрексата вызывают торможение процессов ремоделирования миокарда, что отражается в значимо более низких уровнях NT-proBNP, однако рост пентраксина-3 при этом демонстрирует не только наличие воспалительного процесса, а, возможно, и степень фиброзирования миокарда. Не исключено, что полученные данные указывают на наличие некой «переходной» фазы изменений в течении ХСН, учитывая, что большинство пациентов, включенных в исследование, имели промежуточные значения ФВЛЖ. Возможно, что при прогрессировании симптомов ХСН данная ассоциация будет изменять свое направление. Однако данное утверждение требует проведения длительного проспективного исследования с оценкой уровня пентраксина-3, NT-proBNP и исходами ХСН с РА на фоне приема метотрексата у женщин.

Заключение

В группе пациентов с ХСН и РА выявлено статистически значимое повышение уровня пентраксина-3 по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с ХСН без РА. У пациентов с ХСН и РА установлена обратная корреляционная связь уровня пентраксина-3 с уровнем NT-proBNP.

Список литературы

1. Оганов Р. Г., Денисов И. Н., Симаненков В. И. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16, № 6. С. 5–56. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
2. Nurmohamed M. T., Heslinga M., Kitz G. D. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases // *Nature Reviews Rheumatology*. 2015. Vol. 11 (12). P. 693–704. doi:10.1038/nrrheum.2015.112
3. Matsubara J., Sugiyama S., Nozaki T. Incremental prognostic significance of the elevated level of pentraxin 3 in patients with heart failure with normal left ventricular ejection fraction // *Journal of the American Heart Association*. 2014. Vol. 3, № 3. P. e000928. URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.114.000928> (дата обращения: 27.06.2021).
4. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая и острая декомпенсированная // Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018. Vol. 58, № 6s. P. 8–158. doi:10.18087/cardio.2475
5. Насонов Е. Л. Ревматология. Клинические рекомендации. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
6. Aletaha D. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010. Vol. 69. P. 1580–1588. doi:10.1136/ard.2010.138461
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : МедиаСфера, 2002. 312 с.
8. Filhol E., Gaujoux-Viala C., Combe B. Decrease in cardiovascular event excess risk in rheumatoid arthritis since 2000': a meta-analysis of controlled studies // *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017. Vol. 76. P. 1–113. doi:10.1136/annrheumdis-2017-eular.4415
9. Logstrup B. B., Masic D., Laurbjerg T. B. Left ventricular function at two-year follow-up in treatment-naïve rheumatoid arthritis patients is associated with anti-cyclic citrullinated peptide antibody status: a cohort study // *Scandinavian journal of rheumatology*. 2017. Vol. 46, № 6. P. 432–440. doi:10.1080/03009742.2016.1249941

References

1. Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenkova V.I. Comorbid pathology in clinical practice. Clinical guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2017;16(6):5–56. (In Russ.). doi:10.15829/1728-8800-2017-6-5-56
2. Nurmohamed M.T., Heslinga M., Kitz G.D. Cardiovascular comorbidity in rheumatic diseases. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015;11(12):693–704. doi:10.1038/nrrheum.2015.112
3. Matsubara J., Sugiyama S., Nozaki T. Incremental prognostic significance of the elevated level of pentraxin 3 in patients with heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Journal of the American Heart Association*. 2014;3(3):e000928. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.114.000928> (accessed 27.06.2021).
4. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. Clinical guidelines OASN - RKO - RNMOT. Heart failure: chronic and acute decompensated. *Diagnostika, profilaktika i lechenie*.

- Kardiologiya = Diagnosis, prevention and treatment. Cardiology*. 2018;58(6s):8–158. (In Russ.). doi:10.18087/cardio.2475
5. Nasonov E.L. *Revmatologiya. Klinicheskie rekomendatsii = Rheumatology. Clinical guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media, 2017:464. (In Russ.)
 6. Aletaha D. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology. European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2010;69:1580–1588. doi:10.1136/ard.2010.138461
 7. Rebrova O.Yu. *Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA = Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA programmes*. Moscow: MediaSfera, 2002:312. (In Russ.)
 8. Filhol E., Gaujoux-Viala C., Combe B. Decrease in cardiovascular event excess risk in rheumatoid arthritis since 2000': a meta-analysis of controlled studies. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017;76:1–113. doi:10.1136/annrheumdis-2017-eular.4415
 9. Logstrup B.B., Masic D., Laurbjerg T.B. Left ventricular function at two-year follow-up in treatment-naïve rheumatoid arthritis patients is associated with anti-cyclic citrullinated peptide antibody status: a cohort study. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2017;46(6):432–440. doi:10.1080/03009742.2016.1249941

Информация об авторах / Information about the authors

Андрей Сергеевич Анкудинов

кандидат медицинских наук, доцент кафедры симуляционных технологий и экстренной медицинской помощи, Иркутский государственный медицинский университет (Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

E-mail: andruhin.box@ya.ru

Andrey S. Ankudinov

Candidate of medical sciences, associate professor of the sub-department of simulation technologies and emergency medical care, Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstaniya street, Irkutsk, Russia)

Алексей Николаевич Калягин

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Иркутский государственный медицинский университет (Россия, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1)

E-mail: akalagin@yandex.ru

Aleksey N. Kalyagin

Doctor of medical sciences, professor, head of the sub-department of propaedeutics of internal diseases, Irkutsk State Medical University (1 Krasnogo Vosstaniya street, Irkutsk, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 27.06.2021

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 05.08.2021

Принята к публикации / Accepted 20.09.2021