МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Равшан Мирзаев

Аннотация. *Цель статьи — сопоставить данные о сердечно-сосудистом риске при ревматоидном артрите (РА) в ревматологии, внутренних болезнях и кардиологии. Выполнен аналитический обзор рекомендаций, метаанализа, регистрового исследования и рандомизированного исследования безопасности без собственных данных пациентов. В метаанализе относительный риск сердечно-сосудистых событий при РА составил 1,35 (95% ДИ 1,12–1,63) при высокой неоднородности. В ORAL Surveillance частота крупных событий составила 3,4% на фоне тофацитиниба и 2,5% на фоне ингибитора ФНО в отобранной группе повышенного риска. Предложена схема совместной оценки факторов риска, активности РА и безопасности терапии. Выводы не представляют результаты лечения пациентов автора.*

Ключевые слова: *ревматоидный артрит; сердечно-сосудистый риск; мультиморбидность; кардиоревматология; внутренние болезни; профилактика.*

Abstract. *This analytical review examines cardiovascular risk in rheumatoid arthritis (RA) across rheumatology, internal medicine and cardiology. Published guidelines, a meta-analysis, registry evidence and a randomized safety trial were considered; no original patient data were used. The meta-analysis reported a pooled relative risk of 1.35 (95% CI 1.12–1.63) for composite cardiovascular outcomes, with substantial heterogeneity. In the selected high-risk ORAL Surveillance population, major events occurred in 3.4% receiving tofacitinib and 2.5% receiving a TNF inhibitor. A shared framework for assessing conventional risk factors, RA activity and treatment safety is proposed. These findings do not describe outcomes in the author's patients.*

Keywords: *rheumatoid arthritis; cardiovascular risk; multimorbidity; cardio-rheumatology; internal medicine; prevention.*

Annotatsiya. *Maqolada revmatoid artritda (RA) yurak-qon tomir xavfi revmatologiya, ichki kasalliklar va kardiologiya kesimida tahlil qilinadi. Klinik tavsiyalar, metatahlil, registr ma’lumotlari va randomizatsiyalangan xavfsizlik*

sinovi o‘rganildi; muallif bemorlariga oid ma’lumotlar ishlatilmadi. Metatahlilda yurak-qon tomir hodisalari uchun nisbiy xavf 1,35 (95% ishonch oralig‘i 1,12–1,63) bo‘lib, tadqiqotlar o‘rtasidagi tafovut yuqori edi. ORAL Surveillance sinovining tanlangan yuqori xavfli guruhida yirik hodisalar tofatsitinib olganlarning 3,4 foizida, o‘sma nekrozi omili ingibitori olganlarning 2,5 foizida uchragan. Xavf omillari, RA faolligi va dori xavfsizligini birgalikda baholash sxemasi taklif qilinadi.

Kalit so‘zlar: *revmatoid artrit; yurak-qon tomir xavfi; ko‘p kasalliklilik; kardiorevmatologiya; ichki kasalliklar; profilaktika.*

Введение

Ревматоидный артрит — хроническое иммуновоспалительное заболевание, течение которого не ограничивается суставным синдромом. Для клинициста значение имеют одновременно активность воспаления, функциональные ограничения, артериальное давление, липидный обмен, курение, сахарный диабет и поражение органов-мишеней. Изолированное ведение каждой проблемы создает разрывы в наблюдении: показатели сердечно-сосудистого риска могут не оцениваться при ревматологическом визите, а характер противоревматической терапии — не учитываться при кардиологической консультации.

Связь РА с сердечно-сосудистыми событиями подтверждена[1] эпидемиологическими исследованиями, однако величина эффекта зависит от состава популяции, определения исхода и продолжительности наблюдения [1]. Рекомендации EULAR специально рассматривают сердечно-сосудистый риск при воспалительных заболеваниях суставов [2]. Более новые документы EULAR по лечению РА учитывают риски крупных сердечно-сосудистых событий и тромбоэмболий при выборе терапии [3]. Кардиологические рекомендации ESC также относят системное воспаление к факторам, способным модифицировать индивидуальную оценку риска [4, 5].

Цель исследования — сопоставить различные уровни доказательств и предложить проверяемую модель совместного ведения пациента с РА. Вопросы анализа: насколько устойчиво подтвержден избыток сердечно-сосудистого риска; что добавляет информация об активности воспаления; как сведения о безопасности терапии меняют клиническое обсуждение; какие показатели следует фиксировать в практике. Работа не утверждает

[1] Barkhane Z. et al. Comparison of Cardiovascular Outcomes in Patients With and Without Rheumatoid Arthritis // Cureus. 2023. Vol. 15, no. 6. e40348. DOI: 10.7759/cureus.40348.

эффективность предложенной модели и не содержит собственного клинического исследования.

Анализ литературы

Barkhane и соавт. в метаанализе 14 наблюдательных исследований[2] сравнили сердечно-сосудистые исходы у пациентов с РА и без него [1]. В шести исследованиях, включенных в анализ объединенного сердечно-сосудистого исхода, относительный риск составил 1,35 (95% ДИ 1,12–1,63); для инфаркта миокарда по 13 исследованиям — 1,43 (95% ДИ 1,29–1,57). При этом I^2 составил соответственно 97% и 84%. Следовательно, совокупное направление связи устойчиво, но единое число нельзя механически переносить на каждого пациента или каждую страну.

Agca и соавт. сформулировали рекомендации EULAR[3] по управлению сердечно-сосудистым риском при РА и других воспалительных заболеваниях суставов [2]. Их практическая ценность состоит в соединении контроля активности заболевания с оценкой обычных факторов риска. Упоминаемый в документе множитель 1,5 для общего расчетного риска требует правильного выбора исходной шкалы и не должен повторно применяться там, где РА уже включен в алгоритм. При переносе европейских шкал в другую популяцию дополнительно требуется учитывать применимость и калибровку модели; одно арифметическое преобразование не решает проблему внешней валидности.

В работе Yoshida и соавт. использован регистр 44 816 пациентов[4] с РА и показатели активности CDAI, усреднявшиеся по шестимесячным интервалам [6]. На раннем отрезке наблюдения большая активность ассоциировалась с большей частотой крупных сердечно-сосудистых событий относительно ремиссии; ассоциация менялась со временем. Поскольку это наблюдательное исследование, его результаты не доказывают, что конкретное вмешательство в активность заболевания само по себе снижает частоту инфаркта или инсульта.

Ytterberg и соавт. в рандомизированном исследовании ORAL Surveillance[5] сравнили безопасность тофацитиниба с ингибитором фактора некроза

[2] Barkhane Z. et al. Comparison of Cardiovascular Outcomes in Patients With and Without Rheumatoid Arthritis // Cureus. 2023. Vol. 15, no. 6. e40348. DOI: 10.7759/cureus.40348.
[3] Agca R. et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management // Ann Rheum Dis. 2017. Vol. 76. P. 17–28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.
[4] Yoshida K. et al. Time-Varying Association of Rheumatoid Arthritis Disease Activity to Subsequent Cardiovascular Risk // ACR Open Rheumatol. 2022. Vol. 4. P. 587–595. DOI: 10.1002/acr2.11432.
[5] Ytterberg S. R. et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis // N Engl J Med. 2022. Vol. 386. P. 316–326. DOI: 10.1056/NEJMoa2109927.

опухоли (ФНО) у пациентов не моложе 50 лет, имевших хотя бы один дополнительный сердечно-сосудистый фактор риска [7]. Частота крупных сердечно-сосудистых событий составила 3,4% и 2,5% соответственно; отношение рисков 1,33, 95% ДИ 0,91–1,94, а критерий не меньшей безопасности не был выполнен. Ограничения отбора важны: полученные абсолютные проценты не являются частотой исходов для всех больных РА. Европейское агентство лекарственных средств распространило меры минимизации риска[6] на зарегистрированные ингибиторы JAK при хронических воспалительных заболеваниях [8].

Наконец, обновление рекомендаций EULAR по лечению РА[7], обозначенное как «2025 update» и опубликованное в 2026 г., интегрирует эффективность, безопасность, стоимость и последовательность применения базисных препаратов [3]. Рекомендации ESC 2024 г. по артериальной гипертензии перечисляют РА среди воспалительных состояний, способных повышать оценку риска в пограничной группе [5]. Эти документы решают разные задачи: EULAR определяет стратегию контроля РА, ESC — сердечно-сосудистую оценку и профилактику. Их следует читать совместно, не смешивая лечебные пороги из разных документов.

Материалы и методы

Работа выполнена как **аналитический обзор источников**, доступных к октябрю 2026 г. За основу взяты первичные публикации клинических рекомендаций EULAR и ESC, метаанализ сравнительных исследований, регистровое исследование и рандомизированное исследование безопасности [1–8]. При отборе приоритет имели документы с определенными популяцией, исходами и дизайном. Источники сопоставлялись по четырем осям: изученная группа, измеренный сердечно-сосудистый исход, способ оценки риска и ограничения переноса в клиническую практику.

Новый систематический поиск с регистрацией протокола, независимым скринингом и повторным метаанализом **не проводился**. Число 14 исследований, приводимое далее, относится к опубликованному метаанализу Barkhane и соавт., а 44 816 участников — к регистру Yoshida и соавт.; эти выборки не сформированы автором статьи. Показатели разных работ не объединялись в общий эффект. Таблицы 1 и 2 воспроизводят только опубликованные результаты с указанием их происхождения; таблица 3

[6] European Medicines Agency. Janus kinase inhibitors (JAKi): measures to minimise risk of serious side effects. 2023. URL: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/janus-kinase-inhibitors-jaki.
[7] Smolen J. S. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis: 2025 update // Ann Rheum Dis. 2026. Vol. 85. P. 991–1009. DOI: 10.1016/j.ard.2026.01.023.

представляет авторскую схему организации наблюдения, не прошедшую клиническую проверку.

Для интерпретации относительных величин сохранены исходные единицы: RR для метаанализа и HR для исследования безопасности. Абсолютные доли событий из ORAL Surveillance относятся к его наблюдаемой популяции и периоду. Не производились расчеты риска для населения Узбекистана при отсутствии локальных исходных данных. Под сердечно-сосудистым риском в общей части понимается вероятность событий, определенная конкретной шкалой либо исследованием; «крупные события» в разных публикациях могут включать различный набор исходов.

Результаты анализа

Таблица 1. Опубликованные количественные результаты

Источник и дизайн	Показатель	Граница интерпретации
Barkhane и соавт., 2023; метаанализ	СС-события: RR 1,35 (95% ДИ 1,12–1,63); I^2 97%	Ассоциация, высокая неоднородность
Barkhane и соавт., 2023; метаанализ	Инфаркт: RR 1,43 (95% ДИ 1,29–1,57); I^2 84%	Другой набор исходных исследований
Yoshida и соавт., 2022; регистр	44 816 пациентов; при высокой CDAI HR 2,99 в первые 6 мес.	Наблюдательный, зависящий от времени результат
ORAL Surveillance, 2022; РКИ	MACE: 3,4% на тофацитинибе и 2,5% на ингибиторе ФНО	Пациенты ≥50 лет с дополнительным СС-фактором

Источник: [1, 6, 7]. Сокращения: СС — сердечно-сосудистый; РКИ — рандомизированное контролируемое исследование; MACE — крупные неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

Избыток риска и неоднородность доказательств. Сводные RR для инфаркта и комплексного исхода рассчитаны из разных наборов исследований [1]. Высокая неоднородность и различие исходного абсолютного риска не позволяют применять их как персональный прогноз.

Активность болезни. В регистре Yoshida и соавт. исходная распространенная популяция была преимущественно женской (77%), средний возраст — 58 лет, медиана наблюдения — 3,4 года [6]. В первые шесть месяцев HR по сравнению с ремиссией составлял 2,29 для низкой, 2,81 для умеренной и 2,99 для высокой активности CDAI; соответствующие интервалы доверия были широкими. На пятом году точечные оценки приблизились к единице, а интервалы допускали значительную неопределенность. Эти данные

поддерживают учет динамики воспаления, но не дают основания объявлять названные HR постоянным коэффициентом риска пациента.

Модификаторы при кардиологической оценке. ESC 2024 по повышенному давлению рассматривает[8] воспалительные заболевания, включая РА, как нетрадиционные модификаторы для повышения категории риска в определенной пограничной ситуации оценки SCORE2/SCORE2-OP [5]. Это не универсальный приказ применять шкалу SCORE2 без калибровки в Узбекистане. При наличии уже установленного сердечно-сосудистого заболевания первичная профилактика и первичные шкалы риска не подменяют ведение в рамках вторичной профилактики. Клиническое решение должно исходить из состояния пациента, действующих рекомендаций и доступных валидированных инструментов.

Лекарственная безопасность. Рандомизированное сравнение ORAL Surveillance относилось к специально обогащенной факторами риска группе [7]. Формулировка «не доказана не меньшая безопасность» точнее, чем утверждение одинакового риска на основании того, что 95% ДИ отношения рисков включает единицу: проверялась граница non-inferiority, а не только превосходство. При планировании лечения важно обсуждать возраст, предшествующие сердечно-сосудистые события, курение и риск венозной тромбоэмболии в контексте предупреждений EMA и актуальной редакции рекомендаций EULAR [3, 8]. Нельзя самостоятельно отменять базисную терапию по одному показателю из чужой выборки.

Таблица 2. Сопоставление основных решений и ограничений

Клинический вопрос	Опора на источник	Ограничение
Как оценить исходный риск?	ESC 2021/2024 и EULAR 2017 [2, 4, 5]	Модель должна быть применима к популяции; не удваивать учет РА.
Что дает активность РА?	Регистр Yoshida и соавт. [6]	Ассоциация во времени не равна доказанному эффекту лечения.
Как учесть выбор препарата?	EULAR 2026, РКИ и EMA [3, 7, 8]	Баланс пользы и риска зависит от возраста и сопутствующих факторов.
Кто наблюдает пациента?	Авторская интеграция рекомендаций	Эффективность маршрута следует проверить в локальном исследовании.

Источник: синтез публикаций [2–8]; последняя строка представляет авторское предложение.

[8] McEvoy J. W. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension // Eur Heart J. 2024. Vol. 45. P. 3912–4018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.

Согласование трех специальностей. Ревматолог фиксирует активность РА, текущие и ранее использованные препараты, возможные противопоказания и цель противовоспалительной терапии. Терапевт поддерживает непрерывное наблюдение за давлением, курением, сахарным диабетом, функцией почек и приверженностью профилактическим мероприятиям. Кардиолог уточняет наличие установленного сердечно-сосудистого заболевания, признаки ишемии, сердечной недостаточности или аритмии и обоснование углубленного обследования. Такое разграничение не исключает совместной ответственности: результат измерения должен быть доступен всем участникам наблюдения.

Общая запись должна содержать дату, активность РА, традиционные факторы риска, перенесенные события, примененную шкалу, препараты и следующий шаг. Острое состояние требует отдельного неотложного маршрута; плановая профилактическая схема его не заменяет.

Таблица 3. Предлагаемый минимум общего регистра наблюдения

Блок	**Запись**	**Ответственный за обновление**
РА	Дата, активность CDAI/DAS28, терапия, нежелательные явления	Ревматолог
Общий риск	Давление, липиды, диабет, курение, функция почек	Терапевт
СС-статус	Перенесенные события, симптомы, показания к обследованию	Кардиолог
Маршрут	Шкала и ограничения, направление, срок пересмотра	Все три специалиста

Источник: авторская схема на основе [2–5, 8]; клиническая эффективность схемы не оценивалась.

Предложенные индикаторы. Полнота регистрации факторов риска и активности РА, завершенные направления и клинические исходы должны оцениваться раздельно. Причинный эффект маршрута нельзя установить без группы сравнения, единых определений событий и учета смешения.

Обсуждение

Преимущество предложенного подхода заключается в явном разделении трех типов информации. Первый — установленный диагноз и активность воспалительного заболевания; второй — общие сердечно-сосудистые факторы и перенесенные события; третий — индивидуальный профиль лекарственной

безопасности. Упрощенная модель «РА равен фиксированному множителю риска» не охватывает изменения активности, возрастные ограничения, различия шкал и уже имеющиеся заболевания. Вместе с тем чрезмерное расширение инструментального обследования всем пациентам без клинических показаний также не следует из приведенных исследований.

Метаанализ Barkhane и соавт. подчеркивает проблему неоднородности [1]. Высокое I^2 может возникать из-за различий в определениях РА, составах контрольных групп, интенсивности выявления событий и частоте традиционных факторов риска. Поэтому для локального исследования необходимы четкие критерии включения и единый перечень исходов. Важны не только относительные эффекты, но и абсолютные частоты на 1000 пациенто-лет, распределение по возрасту и полу, а также полнота последующего наблюдения.

Связь активности РА с исходами меняется во времени [6]. Активность влияет на выбор препарата и частоту наблюдения; поэтому даже скорректированная регистровая ассоциация не устраняет все смешение. Повторные показатели активности нужны для клинического учета и будущего исследования.

Опыт ORAL Surveillance показывает важность популяции сравнения [7]. Исследование не позволяет считать один класс препаратов одинаково опасным для любого возраста и исходного риска, но его результат нельзя игнорировать при выборе терапии для группы, близкой к включенной в испытание. Обновление EULAR 2025/2026 предусматривает учет серьезных нежелательных исходов и последовательности препаратов, а регулирование EMA устанавливает дополнительные условия применения ингибиторов JAK в группе риска [3, 8]. Обсуждение пользы и риска индивидуально и не сводится к одному проценту в таблице.

Для Узбекистана непосредственно из этих международных работ нельзя вывести национальную распространенность сердечно-сосудистых осложнений при РА или валидность конкретной шкалы риска. Перенос требует локального регистра, сопоставимых диагностических критериев, учета доступности терапии и качественной регистрации исходов. Предлагаемая форма обмена данными может стать предметом пилотной оценки, однако до такого исследования она остается организационной гипотезой, а не доказанной технологией снижения смертности.

Ограничения работы. Обзор носит целевой, а не систематический характер; не проводились новый метаанализ и формальная оценка риска

смещения каждой исходной публикации. Приведенные исследования различаются по исходам, регионам и времени. Нет локальной выборки, последующего наблюдения, этического протокола и индивидуальных медицинских данных. Следовательно, представленные таблицы не могут служить свидетельством частоты осложнений у пациентов автора и не заменяют национальные клинические рекомендации.

Заключение

Опубликованные данные подтверждают повышенный сердечно-сосудистый риск при РА, но персональная оценка требует учета традиционных факторов, активности болезни, уже перенесенных событий и особенностей лечения. В метаанализе сводные RR отражают ассоциацию при высокой неоднородности; регистровые HR зависят от времени наблюдения, а абсолютные результаты ORAL Surveillance относятся к отобранной популяции. Эти величины нельзя объединять или переносить на конкретного пациента без клинической оценки.

Практический результат обзора — схема совместного документирования факторов риска и ответственности ревматолога, терапевта и кардиолога. Следующий исследовательский шаг — локальная проспективная оценка полноты выявления факторов риска, согласованности наблюдения и клинических исходов с заранее определенными критериями и подходящей группой сравнения. До получения таких данных эффект предложенной схемы следует рассматривать как гипотезу.

Список литературы

1. Barkhane Z., Zaree A., Zulfiqar S. et al. Comparison of Cardiovascular Outcomes in Patients With and Without Rheumatoid Arthritis: A Meta-Analysis of Observational Studies // Cureus. – 2023. – Vol. 15, no. 6. – Article e40348. – DOI: 10.7759/cureus.40348.

2. Agca R., Heslinga S. C., Rollefstad S. et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2017. – Vol. 76, no. 1. – P. 17–28. – DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209775.

3. Smolen J. S., Edwards C. J., Konzett V. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: 2025 update // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2026. – Vol. 85, no. 6. – P. 991–1009. – DOI: 10.1016/j.ard.2026.01.023.

4. Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, no. 34. – P. 3227–3337. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.

5. McEvoy J. W., McCarthy C. P., Bruno R. M. et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension // European Heart Journal. – 2024. – Vol. 45, no. 38. – P. 3912–4018. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178.

6. Yoshida K., Harrold L. R., Middaugh N. et al. Time-Varying Association of Rheumatoid Arthritis Disease Activity to Subsequent Cardiovascular Risk // ACR Open Rheumatology. – 2022. – Vol. 4, no. 7. – P. 587–595. – DOI: 10.1002/acr2.11432.

7. Ytterberg S. R., Bhatt D. L., Mikuls T. R. et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis // New England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 386, no. 4. – P. 316–326. – DOI: 10.1056/NEJMoa2109927.

8. European Medicines Agency. Janus kinase inhibitors (JAKi): measures to minimise risk of serious side effects [Электронный ресурс]. – 2023. – URL: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/janus-kinase-inhibitors-jaki.