

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ КАК КРИТЕРИЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

ЛАПШИНА СВЕТЛАНА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-5474-8565; канд.мед.наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова 49, e-mail: svetlanalapshina@mail.ru

ФЕЙСХАНОВА ЛЮЦИЯ ИСХАКОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7830-5283; канд.мед.наук., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова 49, e-mail: ljuts@rambler.ru

ГАРАЕВА АЛИНА РИНАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8254-652X; врач-ординатор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова 49, e-mail: alina-garaeva97@mail.ru

КУРБАНОВ АЛЬБЕРТ РУСТАМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4748-6840; врач-ординатор кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ «Казанская медицинская академия», 420015, Россия, Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: al.ku2100@yandex.ru

Реферат. Введение. Ревматоидный артрит и метаболический синдром имеют общие патогенные механизмы, тем самым вместе потенцируют друг друга, образуя высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний. **Цель исследования** - изучение влияния метаболического синдрома на течение ревматоидного артрита и формирование кардиоваскулярного риска. **Материал и методы.** В ходе исследования проведена клиническая оценка 100 пациентов с ревматоидным артритом, средний возраст $55 \pm 12,4$ лет. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от наличия метаболического синдрома: 1-я группа – лица с метаболическим синдромом (59 человек, 59%) и 2-я – лица без метаболического синдрома (41 пациент, 41%). Полученные данные обрабатывались с помощью программы STATISTICA 10. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** В 1-й группе активность ревматоидного артрита была выше (индекс DAS-28 составил $5,58 \pm 0,9$), чем во 2-й группе (индекс DAS-28 составил $5,23 \pm 0,85$) ($p = 0,02$). Суточная доза глюкокортикостероидов была выше в группе с метаболическим синдромом: в пересчете на преднизолон 7,5 [5; 10] мг против 5 [5; 10] мг в группе без метаболического синдрома ($p = 0,013$). Верифицированная артериальная гипертензия в 3,8 раз чаще встречалась при наличии метаболического синдрома. Гипертрофия миокарда левого желудочка встречалась в 1,5 раза чаще у пациентов в группе с метаболическим синдромом (35,9%), причем она отменялась как в совокупности с артериальной гипертензией, так и без нее. В 1-й группе гипертрофия миокарда левого желудочка, не связанная с артериальной гипертензией, была обнаружена у 9 человек (9,78%). Во 2-й группе гипертрофия миокарда у всех пациентов ассоциировалась с артериальной гипертензией. **Выводы.** Наличие метаболического синдрома при ревматоидном артрите ассоциируется с более высокой активностью ревматического заболевания. У пациентов с ревматоидным артритом он способствует повышению кардиоваскулярного риска, характеризующегося более высокой частотой встречаемости артериальной гипертензии (в 3,8 раза), повышением уровня общего холестерина и увеличением массы миокарда левого желудочка. У пациентов с сочетанием ревматоидного артрита и метаболического синдрома гипертрофия миокарда выявлялась даже в отсутствие артериальной гипертензии, что диктует необходимость проведения эхокардиографии этой группе пациентов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метаболический синдром, кардиоваскулярный риск.

Для ссылки: Метаболический синдром при ревматоидном артрите как критерий кардиоваскулярного риска / С.А. Лапшина, Л.И. Фейсханова, А.Р. Гараева, А.Р. Курбанов // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып.3. – С. 40–44. DOI: 10.20969/VSKM.202(3).40–44.

METABOLIC SYNDROME IN RHEUMATOID ARTHRITIS AS A CRITERION FOR CARDIOVASCULAR RISK

LAPSHINA SVETLANA A., ORCID ID: 0000-0001-5474-8565; PhD, associate professor of the Department of hospital therapy of «Kazan state medical university», 420012 Russia, Kazan, Butlerova Str., 49, e-mail: svetlanalapshina@mail.ru

FEYSKhanOVA LYUTCIYA I., ORCID ID: 0000-0001-7830-5283; PhD, associate professor of the Department of hospital therapy of «Kazan state medical university», 420012 Russia, Kazan, Butlerova Str., 49, e-mail: ljuts@rambler.ru

GARAIEVA ALINA R., ORCID ID: 0000-0002-8254-652X; resident physician of the Department of hospital therapy of «Kazan state medical university», 420012 Russia, Kazan, Butlerova Str., 49, e-mail: alina-garaeva97@mail.ru

KURBANOV ALBERT R., ORCID ID: 0000-0002-4748-6840; resident physician of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy of «Kazan state medical academy», 420012, Russia, Kazan, Mushtari Str., 11, e-mail: al.ku2100@yandex.ru

Abstract. Introduction. Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome have common pathogenic mechanisms, thus mutually reinforcing each other, creating a higher risk of cardiovascular disease. **Objectives:** study the effect of metabolic syndrome on the course of rheumatoid arthritis and the formation of cardiovascular risk. **Material and methods.** The study included a clinical evaluation of 100 patients with rheumatoid arthritis (average age $55 \pm 12,4$ years). The patients were divided into 2 groups depending on the presence of metabolic syndrome: 1st group – persons with metabolic syndrome (59 people, 59%) and 2nd group – persons without metabolic syndrome (41 patients, 41%). The received data were processed using the program STATISTICA 10. The differences in the indicators were considered statistically significant at $p < 0,05$. **Results.** In 1st group, the activity of rheumatoid arthritis was higher (DAS-28 was 5.58 ± 0.9) than in 2nd group (DAS-28 was 5.23 ± 0.85) ($p = 0.02$). The daily dose of steroids was higher in the group with metabolic syndrome: in terms of prednisone 7.5 [5; 10] mg versus 5 [5; 10] mg in the group without metabolic syndrome ($p = 0.013$). Verified arterial hypertension was 3.8 times more common in the presence of metabolic syndrome. Left ventricular myocardial hypertrophy was 1.5 times more common in patients in the group with metabolic syndrome (35.9%), and it was noted both in combination with arterial hypertension and without it. In 1st group, left ventricular myocardial hypertrophy, unrelated to hypertension, was found in 9 people (9.78%). In 2nd group, myocardial hypertrophy was associated with arterial hypertension in all patients. **Conclusion.** The presence of metabolic syndrome in rheumatoid arthritis is associated with a higher activity of rheumatic disease. In patients with rheumatoid arthritis, it contributes to an increase in cardiovascular risk, characterized by a higher incidence of hypertension (3.8 times), an increase

in total cholesterol and an increase in left ventricular myocardial mass. In patients with a combination of rheumatoid arthritis and metabolic syndrome, myocardial hypertrophy was detected even in the absence of an increase in blood pressure, which dictates the need for echocardiography in this group of patients.

Key words: rheumatoid arthritis, metabolic syndrome, cardiovascular risk.

For reference: Lapshina SA, Feyskhanova LI, Garaeva AR, Kurbanov AR. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis as a criterion for cardiovascular risk. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(3): 40–44. DOI: 10.20969/VSKM.202(3).40–44.

Введение: За последние 20-30 лет ожидаемая продолжительность жизни пациентов с ревматоидным артритом (РА) сократилась в среднем на 10 лет по сравнению с таковой у населения в целом. Факторы риска до конца не ясны, есть различные мнения, что РА вызван сочетанием генетики и образа жизни, вирусами или бактериями, некоторые исследования связывают его с поражениями эндокринной системы. Пациенты с хроническим воспалительным артритом, таким как РА, склонны к ускоренному развитию кардиоваскулярной патологии [1]. Имеются исследования, подтверждающие высокую распространенность сердечно-сосудистой патологии у пациентов с системными ревматическими заболеваниями. В течение последних десятилетий установлена связь между РА и нарушениями липидного профиля. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти пациентов с РА, в частности, инфаркт миокарда регистрируется у этих пациентов в четыре раза чаще, чем у пациентов без РА [2].

В последние годы также нарастает интерес многих научных направлений и клинических исследований со всего мира к проблеме метаболического синдрома [3]. Метаболический синдром (МС) - это симптомокомплекс, характеризующийся увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии [4]. Доля МС среди общей популяции растет с каждым годом, достигая 10-40% населения по данным различных источников [5]. При этом, как известно, МС существенно повышает риск сердечно-сосудистых осложнений, способствует развитию эндотелиальной дисфункции и обладает провоспалительной активностью, следовательно, может оказывать влияние и на течение РА [6].

Распространенность МС среди пациентов с РА составляет до 32%. РА и МС имеют общие патогенные механизмы, например, увеличение свободных радикалов, дефицит антиоксидантных систем, увеличение провоспалительных цитокинов, повреждение эндотелия, а также образование и дестабилизация атеросклеротических бляшек [7]. Они вместе потенцируют друг друга, образуя более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний, чем сумма отдельных факторов.

В патогенезе развития РА отмечают роль провоспалительных цитокинов в формировании эндотелиальной дисфункции у больных РА (фактора некроза опухоли (ФНО)- α , интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-8, ИЛ-17 и ИЛ-18). Чрезмерный синтез ФНО- α на ранних стадиях индуцирует развитие эндотелиальной дисфункции, а ИЛ-6 усиливает её по мере прогрессирования воспаления [8]. При РА развивается дисбаланс иммунной системы со значимым нарастанием цитотоксических лимфоцитов CD4+ на фоне снижения CD3+ Т-лимфоцитов и с повышением уровня иммуноглобулина G. По мере нарастания активности РА ИЛ-1 β и моноцитар-

ный хемотаксический фактор-1 (MCP-1) становятся основными предикторами аутоиммунного воспаления, определяя хронизацию процесса. В свою очередь МС – это протромботическое и провоспалительное состояние, характеризующееся повышенной активностью воспалительных компонентов, среди которых основная роль принадлежит лептину, С-реактивному белку и цитокинам – ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 [9]. Одним из компонентов МС является абдоминальный тип ожирения. В настоящее время жировая ткань рассматривается как высокоактивный эндокринный орган, который сам по себе продуцирует огромное число различных про- и противовоспалительных цитокинов и более 50 гормональных факторов. Таким образом, измененные паттерны секреции провоспалительных цитокинов при МС и РА могут усугублять развитие и рассматриваться в качестве связующего звена в развитии сердечно-сосудистых осложнений [10].

Учитывая вышеизложенное, нами был проявлен интерес к изучению взаимосвязи метаболического синдрома и ревматоидного артрита.

Цель исследования - изучение влияния метаболического синдрома на течение ревматоидного артрита и на формирование кардиоваскулярного риска.

Материалы и методы. Было обследовано 100 пациентов с достоверным РА (согласно критериям EULAR, ACR 2010г), из которых 93 женщин (93%) и 7 мужчин (7%), в возрасте от 21 до 81 года (средний возраст $55 \pm 12,4$ лет). Пациенты находились на амбулаторном лечении в консультационно-диагностическом центре Республиканской клинической больницы Республики Татарстан. Им проводилось стандартное для суставного синдрома обследование с определением выраженности боли в суставах по визуальной аналоговой шкале, с подсчетом числа болезненных и припухших суставов, оценкой активности РА по шкале DAS-28 (Disease Activity Score). Лабораторное исследование включало определение уровня антител к циклическому цитруллинированному пептиду, С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора, циркулирующих иммунных комплексов, скорости оседания эритроцитов, глюкозы крови натощак, креатинина, общего холестерина, щелочной фосфатазы. Всем пациентам были выполнены расчет индекса массы тела (ИМТ), а также стандартные инструментальные исследования, в том числе эхокардиография с учетом таких показателей, как фракция выброса, толщина задней стенки левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки, диастолический размер левого желудочка, E/A митрального и E/A трикуспидального клапанов (соотношение потока крови в фазу ранней диастолы к фазе систолы предсердий для митрального и трикуспидального клапана соответственно), масса миокарда левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка, наличие диастолической дисфункции. Рентгенография суставов проводилась с определением рентгенологической стадии ревматоидного артрита по Kellgren.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Результаты для описательных характеристик представлены в виде медианы и процентилей 25 и 75% (Me [Q1; Q3]) или $M \pm \sigma$ для непрерывных значений, где M – среднее арифметическое значение, σ – стандартное отклонение. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку применяли критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводили по методу ранговой корреляции Спирмена с определением коэффициента корреляции r . Для сравнения качественных характеристик в различных группах использовался критерий χ^2 . Достоверность полученных результатов оценивалась по уровню $p < 0,05$.

В исследовании не участвовали пациенты с выраженной органической патологией: умеренные и тяжелые клапанные пороки сердца, стенокардия напряжения 3-4 ФК, кардиомиопатии, онкозаболевания в активной стадии, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и их обсуждение. Оценка активности РА с применением индекса DAS-28 показала, что

низкая активность наблюдалась у 2 пациентов (2%), умеренная – у 30 (30%), высокая – у 68 человек (68%). Серопозитивность по ревматоидному фактору выявлена у 85 пациентов (85%), а по наличию антител к циклическому цитруллинированному пептиду – у 62 человек (62%).

Среди исследуемых лиц 2-я рентгенологическая стадия (по Kellgren) наблюдалась у 27 человек (27%), 3-я – у 33 (33%), 4-ая – у 40 (40%) пациентов. Лиц с первой рентгенологической стадией РА в исследовании не было, так как пациенты чаще обращаются за помощью на более поздней стадии.

Индекс массы тела обследуемых варьировал от 14,8 до 46,5 кг/м² (средний 26,8±5,86 кг/м²).

Метаболический синдром по критериям Национальных рекомендаций ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома, 2007 [11] был выявлен у 59 пациентов (59%), что позволило нам выделить 2 группы: 1-я группа – лица с РА и метаболическим синдромом, МС+ (59 человек, 59%) и 2-я – лица с РА и без метаболического синдрома, МС- (41 пациент, 41%). Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Наличие артериальной гипертензии, а также средние значения индекса массы тела, общего холестерина и глюкозы в зависимости от наличия метаболического синдрома у пациентов с РА представлены ниже (табл. 1).

Таблица 1.

Распространенность артериальной гипертензии, средние значения ИМТ, холестерина и глюкозы в зависимости от наличия метаболического синдрома у пациентов с РА

Table 1.

Prevalence of arterial hypertension, average values of BMI, cholesterol and glucose depending on the presence of metabolic syndrome in patients with RA

	Все исследуемые	Пациенты МС+	Пациенты МС-	Уровень значимости, p
АГ, %	47	63	16,3	0,000005
ИМТ	27,95±5,89	30,58±5,3	23,01±3,14	0,00013
ХС, ммоль/л	4,86 [4,65; 5,42]	5,1 [4,72; 5,53]	4,68 [4,41; 4,88]	0,035
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,7; 5,6]	5 [3,68; 5,6]	4,8 [4,58; 4,95]	0,036

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, ХС – холестерин, МС+ – пациенты с метаболическим синдромом, МС- – пациенты без метаболического синдрома. BMI – body mass index, RA – rheumatoid arthritis.

Нестероидные противовоспалительные препараты принимал 71 пациент (71%). В качестве базисной противовоспалительной терапии 79 человек (79%) получали метотрексат, а 3 пациента (3%) – лефлуноמיד. Глюкокортикостероиды (ГКС) принимали 59 человек (59%). Терапия генно-инженерными биологическими препаратами проводилась у 16 пациентов (16%): 13 (13%) получали ритуксимаб, 1 (1%) – голимумаб, 2 (2%) – тоцилизумаб.

В группе пациентов с МС активность РА была выше (DAS-28 составил 5,58±0,9), чем в группе без МС (DAS-28 составил 5,23±0,85) ($p=0,02$), что, вероятно, связано с ролью воспаления при РА и МС. Так, существуют исследования, доказывающие, что у пациентов с МС даже при нормальных значениях гликемии, но при достоверных изменениях со стороны углеводного, липидного обмена и антропометрических данных, наличие признаков МС оказывает негативное влияние на течение суставного синдрома при РА, вызывая более частое поражение суставов, провоцируя развитие синовитов, усиливая интенсивность воспаления и выраженность болевого синдрома среди пациентов [12].

Учитывая отсутствие достоверных различий между группами по уровню СОЭ, С-реактивного белка, наличию ревматоидного фактора, нами выдвинуто предположение, что, помимо воспаления, сам болевой синдром при РА, приводя к малоподвижному образу жизни пациентов, психологическим проблемам с вероятной склонностью к развитию депрессивных состояний у восприимчивых лиц, в свою очередь, может усугублять набор веса в связи с низкой активностью и переяданием, образуя порочный круг для данной группы пациентов.

Нами не было получено достоверных различий по спектру получаемой терапии, однако суточная доза ГКС была выше в группе МС+: в пересчете на преднизолон 7,5 [5; 10] мг против 5 [5; 10] мг в группе МС- ($p=0,013$) (рис. 1). Вероятно в этом случае трудно установить, что является причиной, а что – следствием, так как большинство пациентов принимало ГКС довольно долго. Исходя из этого, можно предположить, что подобная терапия способствует поддержанию МС, который, в свою очередь, приводит к повышению провоспалительных цитокинов и является отягчающим фактором для РА.

Коробочная диаграмма дозы ГКС, сгруппированной по наличию (1) или отсутствию метаболического синдрома ($p < 0,05$)

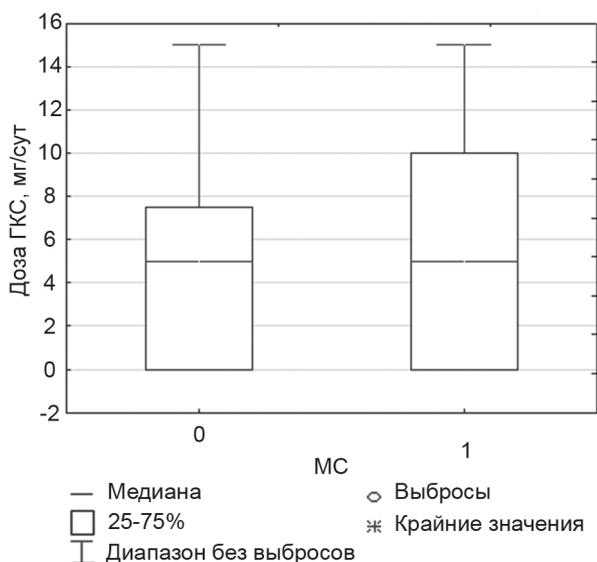


Рисунок 1. Распределение дозы глюкокортикостероидов в зависимости от наличия МС у пациентов с РА

Graph 1. Distribution of the dose of GCS depending on the presence of MS

Примечание: МС-метаболический синдром, ГКС-глюкокортикостероиды,

MS - metabolic syndrome, GCS - glucocorticosteroids.

Верифицированная артериальная гипертензия в 3,8 раз чаще встречалась при наличии метаболических нарушений и присутствовала у 58 пациентов (63,04%) группы МС+ (1 степень – 2 человека (2,17%); 2 степень – 31 (33,7%); 3 степень – 25 пациентов (27,17%)). В то же время артериальная гипертензия была выявлена лишь у 8 пациентов (16,33%) в группе МС- (1 степень – 1 человек (2,04%); 2 степень – 7 пациентов (14,29%)).

Систолическое артериальное давление (АД) также было выше в группе МС+ ($130,9 \pm 15$ мм рт. ст.), чем в группе МС- ($119,3 \pm 11,6$ мм рт. ст.). Аналогичная ситуация сложилась и в отношении уровня общего холестерина, который был выше в группе МС+ (5,1 [4,72; 5,53] ммоль/л), чем в МС- (4,68 [4,41; 4,88] ммоль/л). Однако в обоих случаях достоверных различий нами не было обнаружено.

По данным эхокардиографии в группе МС+ значение массы миокарда левого желудочка было выше, чем в группе МС- (173 [146,52; 226,15] и 158,22 [120,75; 202,24] г соответственно) ($p = 0,015$), но при этом значение индекса массы миокарда левого желудочка достоверно не отличались: в группе МС+ 105,51 [82; 120,99] г/м², а в группе МС- – 98 [75,09; 114,52] г/м².

Существенное влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний при МС оказывает ожирение. Одним из характерных проявлений ожирения является гипертрофия миокарда левого желудочка сердца. Вероятность ее развития у лиц с нормальной массой тела составляет 5,5%, а у лиц с ожирением – 29,9%. Даже небольшое повышение АД у больных с ожирением вызывает выраженную гипертрофию миокарда левого желудочка. Высокое АД увеличивает постнагрузку на левый желудочек, что приводит к нараста-

нию толщины его стенок и формированию концентрической гипертрофии левого желудочка [13].

В нашем исследовании гипертрофия миокарда левого желудочка встречалась в 1,5 раза чаще при метаболических нарушениях: у 33 пациентов в группе МС+ (35,9%) и у 12 в группе МС- (24,49%). При этом только в группе МС+ гипертрофия миокарда левого желудочка отмечалась как в совокупности с артериальной гипертензией, так и без нее. Количество пациентов в группе МС+ с гипертрофией миокарда левого желудочка, не связанной с повышением АД, составила 9 человек (9,78%). В то же время в группе МС- гипертрофия миокарда у всех пациентов ассоциировалась с артериальной гипертензией.

Выводы. Наличие метаболического синдрома при ревматоидном артрите ассоциируется с более высокой активностью ревматического заболевания. У пациентов с РА он способствует повышению кардиоваскулярного риска, характеризующегося более высокой частотой встречаемости артериальной гипертензии (в 3,8 раза), повышением уровня общего холестерина и увеличением массы миокарда левого желудочка. У пациентов с сочетанием РА и МС гипертрофия миокарда выявлялась даже в отсутствие повышения АД, что диктует необходимость проведения эхокардиографии этой группе пациентов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Литература / References

1. Клинические рекомендации. Ревматоидный артрит. – 2021. – 112с. – [Klinicheskie rekomendacii [Clinical guidelines]. Revmatoidnyy artrit [Rheumatoid arthritis]. – 2021; 112p. (In Russ.)]. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/250_2
2. Cunha VR, Brenol CV, Brenol JC, et al. Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome. Rev Bras Reumatol. 2011; 51 (3): 260-268. DOI: 10.3109/03009742.2011.626443
3. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т. 14, вып. 5. – С.757-764. [Belenkov YN, Privalova EV, Kaplunova VY, et al. Metabolicheskij sindrom: istoriya razvitiya, osnovnye kriterii diagnostiki [Metabolic Syndrome: Development of the Issue, Main Diagnostic Criteria]. Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2018; 14(5): 757-764. (In Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. — 2021. — Т. 18. — №1. — С. 5-99. [Dedov II, Shestakova MV, Mel'nichenko GA, et al. Mezhdisciplinarnye klinicheskie rekomendacii «Lechenie ozhireniya i komorbidnyh zabolevanij» [Interdisciplinary

- Clinical Practice Guidelines "Management of obesity and its comorbidities". *Ozhirenie i metabolizm*. [Obesity and metabolism]. 2021;18(1):5-99. (In Russ.). DOI: 10.14341/omet12714
5. Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Метаболический синдром при ревматоидном артрите // *Науч-практич. ревматол.* – 2013. – № 3. С.302–312. [Kondratieva LV, Popkova TV, Nasonov EL. Metabolicheskiy sindrom pri revmatoidnom artrite [Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis]. *Nauch-praktich. Revmatol* [Scientific and practical rheumatol]. 2013; 51(3): 302–312. (In Russ.)].
 6. Hallajzadeh J, Safiri S, Mansournia MA. Metabolic syndrome and its components among rheumatoid arthritis patients: A comprehensive updated systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12(3). DOI: 10.1371
 7. Maruotti N, d'Onofrio F, Cantatore FP, Maruotti N. Metabolic syndrome and chronic arthritis: effects of anti-TNF- α therapy. *Clin Exp Med*. 2015; 15(4): 433-438. DOI:10.1007/10238-014-0323-4
 8. Трухан Д.И., Иванова Д.С., Белус К.Д. Ревматоидный артрит и традиционные кардиоваскулярные факторы риска: актуальные аспекты реальной клинической практики // *Consilium Medicum.* – 2020. – №1. – С.19–25. [Trukhan DI, Ivanova DS, Belus KD. Revmatoidnyj artrit i tradicionnye kardiovaskulyarnye faktory riska: aktual'nye aspekty real'noj klinicheskoy praktiki [Rheumatoid arthritis and traditional cardiovascular risk factors: actual aspects of real clinical practice]. *Consilium Medicum*. 2020; 22(1): 19–25. (In Russ.)] DOI: 10.26442/20751753.2020.1.200052
 9. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018; 36 (1): 14-20. DOI:10.1016/2017.09.004
 10. Фейсханова Л.И., Лапшина С.А., Курбанов А.Р., и др. Ожирение как предиктор кардиоваскулярной патологии у пациентов с ревматоидным артритом // *Терапия.* – 2019. – №34. – С.67-73. [Feyskhanova LI, Lapshina SA, Kurbanov AR, et al. Ozhirenie kak prediktor kardiovaskulyarnoj patologii u pacientov s revmatoidnym artritom [Obesity as a predictor of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis]. *Terapiya* [Therapy]. 2019; 8(34): 67-73. (In Russ.)] DOI: 10.18565/2019.8.67–72
 11. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома ВНОК // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – Москва. 2007. – С.3. [Nacional'nye rekomendacii po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma VNOK [National guidelines for diagnosis and cases of metabolic syndrome GFCF]. *Moskva* [Moscow]. 2007; 3 p. (In Russ.)].
 12. Васильева Л.В., Лахин Д.И. Влияние метаболического синдрома на тяжесть суставных проявлений ревматоидного артрита // *Медицинский альманах.* – 2011. – Т. 5, вып. 18. – С.189-190. [Vasilyeva LV, Lakhin DI. Vliyanie metabolicheskogo sindroma na tyazhest' sustavnyh proyavlenij revmatoidnogo artrita [Influence of metabolic syndrome on the severity of articular manifestations of rheumatoid arthritis]. *Medicinskij al'manah* [Medical almanac]. 2011; 5(18): 189-190 p. (In Russ.)].
 13. Дедов И.И., Александров А.А., Кухаренко С.С. Сердце и ожирение // *Ожирение и метаболизм.* – 2006. – №1. – С.14-20. [Dedov II, Aleksandrov AA, Kukharenko SS. Serdce i ozhirenie [Heart and obesity]. *Ozhirenie i metabolism* [Obesity and metabolism]. 2006; 1: 14-20 p. (In Russ.)].