

Ревматоидный артрит и сердечно-сосудистые заболевания: близкие родственники или друзья?

Гордеев А.В.^{1,2},
Олюнин Ю.А.¹,
Галушко Е.А.¹,
Зоткин Е.Г.¹,
Лиля А.М.^{1,3}

¹ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

² Центральная государственная медицинская академия при Управлении делами
Президента
РФ, Москва;

³ Кафедра ревматологии РМАНПО, Москва.

Наиболее значимые факторы риска

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, сопровождающееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов, обусловленное множеством разнообразных патофизиологических механизмов, охватывающих систему врожденного и приобретенного иммунитета. РА характеризуется выраженным системным воспалением, способствующим возникновению истинных коморбидных заболеваний (ятрогении и вторичный амилоидоз), а также, безусловно, более тяжелому течению сопутствующей патологии.

Распространенность РА существенно варьируется в разных географических зонах, причем наиболее высокие показатели отмечаются среди городского населения развитых стран [1]. Недавний метаанализ, в котором обобщены данные, полученные в 41 стране мира, показал, что общая распространенность РА в 1986–2014 гг. составляла около 0,46% [2]. С 1990 по 2017 г. стандартизированная по возрасту распространенность РА возросла на 7,4%, а заболеваемость – на 8,2%, что привело к увеличению числа лет, прожитых с инвалидностью, связанных с РА, с 0,24 до 0,31% от общего числа лет, прожитых с инвалидностью в мире [1].

При этом наблюдалось сокращение числа больных серопозитивным и увеличение числа больных серонегативным РА. Заболеваемость РА в России за 2015–2016 гг. достигала 27,2 случая на 100 тыс. [3]. Считается, что развитие РА связано с наличием наследственной предрасположенности, которая может проявиться при воздействии соответствующих факторов окружающей среды, индуцирующих активацию врожденного и приобретенного иммунитета, что, в свою очередь, приводит к развитию хронического аутоиммунного воспаления.

Генетические факторы не только определяют предрасположенность к заболеванию, но и в значительной мере влияют на тяжесть и скорость прогрессирования РА. Наиболее значимые для РА аллели относятся ко II классу большого комплекса гистосовместимости. Общий эпитоп (ОЭ), связанный с риском развития РА, обнаружен в третьем гипервариабельном регионе DRβ-цепи. Наиболее значимыми факторами риска считаются DRB*0401, DRB*0404, DRB*0101 и DRB*1402. Свыше 90% больных РА являются носителями как минимум одного из этих вариантов [4]. Вероятно, данные аллели могут повышать риск развития РА вследствие взаимодействия с артритогенными антигенами, такими как цитруллинированные белки.

В эпидемиологических исследованиях показано, что патогенным стимулом, запускающим хронический аутоиммунный процесс при РА, может стать курение, причем степень риска напрямую связана с его продолжительностью и количеством выкуренных сигарет. Риск резко возрастает при сочетании курения и соответствующих генетических факторов. Носительство содержащих ОЭ HLA-аллелей увеличивает вероятность возникновения РА в 4–6 раз, а в сочетании с курением – в 20–40 раз [5].

По-видимому, у людей, имеющих такие аллели, презентация цитруллинированных пептидов может осуществляться более эффективно, что благоприятствует выработке антител к цитруллинированным белкам (АЦБ). Их появление может быть обусловлено уникальными свойствами связывающей зоны ассоциированных с РА HLADR-аллелей и дефектом клеточной регуляции, что способствует развитию аутоиммунного процесса. Возможно обнаружение АЦБ за несколько лет до появления клинических симптомов заболевания. Их уровень в сыворотке со временем нарастает и достигает максимума к дебюту РА.

Одновременно в крови отмечается увеличение содержания провоспалительных цитокинов и хемокинов, которое считается признаком развития системного воспалительного процесса [6]. После начала заболевания находящиеся в суставе аутоантитела могут связывать антиген, фиксировать комплемент и запускать каскад изменений, ведущих к активации резидентных клеток, увеличению миграции клеток врожденного и приобретенного иммунитета, активации стромальных клеток [6].

Это, в свою очередь, приводит к повышению выработки цитокинов и хемокинов с формированием самоподдерживающегося аутоиммунного процесса. Поражение опорно-двигательного аппарата может вызывать серьезную функциональную недостаточность и ухудшение качества жизни больных. Развитие хронического воспаления при РА связано также со значительным сокращением продолжительности жизни.

Существует несколько факторов, определяющих разрыв показателей смертности у пациентов с РА и в общей популяции. Так, РА сопровождается повышением риска формирования/прогрессирования серьезной коморбидной патологии, способной существенно ухудшать прогноз основного заболевания, причем пациенты с РА зачастую не получают оптимальной профилактической терапии (как первичной, так и вторичной). Кроме того, ассоциированное с РА системное воспаление и дисфункция иммунной системы могут существенно усугублять прогрессирование коморбидных и сопутствующих состояний/нарушений и приводить к увеличению связанной с ними летальности [7].

Смертность по причине РА снижается

В 1990–2017 гг. в странах Западной Европы, в ряде стран азиатско-тихоокеанского региона и юга Латинской Америки наблюдалось снижение стандартизированной по возрасту смертности от РА и других скелетно-мышечных заболеваний [8]. В то же время в странах Центральной Азии, Восточной Европы и тропической зоны Латинской Америки прослеживалась обратная тенденция. Однако, несмотря на значительное снижение смертности больных РА, такой важный индекс, как «разрыв показателей» общей и «кардиальной» смертности при РА и в популяции в целом, практически не изменился, поскольку оба

показателя в обеих популяциях снижались параллельно и одинаковыми темпами [9–11].

Прогноз при РА определяется не столько хроническим артритом, сколько сопутствующими заболеваниями, особое место среди которых занимает почечная и сердечно-сосудистая патология, связанная с атеросклерозом. В метаанализе проспективных исследований было показано, что риск сердечно-сосудистой летальности у больных РА на 48% выше, чем в общей популяции [12].

Высокая смертность от сердечно-сосудистых осложнений (ССО) при РА не в последнюю очередь вызвана с ускоренным прогрессированием атеросклероза, развитием хронической сердечно-сосудистой недостаточности и формированием так называемого ренокардиального континуума [13]. Ю.Н. Горбунова и соавт. [14], которые анализировали сердечно-сосудистый риск у больных, наблюдавшихся в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», сообщают, что кардиальная патология была основной причиной летальности у 40% больных РА.

Оценка смертности от болезней костно-мышечной системы (БКМС) в Тульской области по первоначальной и множественным причинам показала, что наиболее частой первоначальной причиной смерти от БКМС был остеопороз, второе место занимали воспалительные заболевания суставов (25 из 29 случаев – РА), третье – системные поражения соединительной ткани.

Среди конкурирующих причин смерти на первом, втором и третьем местах по частоте стояли соответственно болезни органов дыхания, интоксикации и болезни системы кровообращения [15]. При анализе выявленных при аутопсии причин смерти (2008–2016 гг.), историй болезни (1995–1999 гг.), баз данных (2001–2016 гг.) больных РА установлено, что основной причиной смерти была хроническая почечная недостаточность, другими словами – хроническая болезнь почек (ХБП), не связанная с РА-специфическим или амилоидным поражением почек. Наиболее частой находкой оказалась ишемическая (атеросклеротическая) нефропатия [15].

Особенность атеросклероза, развивающегося при РА, – множественное поражение коронарных артерий, ранние рецидивы острого коронарного синдрома, повышенная летальность после первого инфаркта миокарда (ИМ), высокая частота бессимптомного ИМ [16, 17]. Для РА характерна Л Е К Ц И Я / L E S T U R E Современная ревматология. 2023;17(2):16–22 17значительная частота выраженных признаков воспаления сосудистой стенки и нестабильных бляшек, которые могут служить субстратом субклинически протекающего синдрома множественной холестериновой атероземболии. Распространенность субклинических атеросклеротических изменений сосудов (увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, кальциноз коронарных артерий) у больных РА достигает 25–45% [18, 19].

Еще до развития или на ранних стадиях РА в 35–50% случаев выявляются маркеры поражения сердечно-сосудистой системы: дисфункция эндотелия, снижение эластичности мелких и крупных сосудов, диастолическая дисфункция миокарда, выраженность которых нарастает по мере увеличения длительности болезни [20–22]. При этом второй пик начала РА приходится на 64–65 лет, когда повышен риск возникновения сердечно-сосудистой патологии.

От чего зависит прогрессирование атеросклероза

Ускоренное прогрессирование атеросклероза у больных РА отчасти может быть обусловлено сходством патогенетических механизмов этих двух болезней. В какой-то мере атеросклероз рассматривается как хроническое воспалительное заболевание сосудов, характеризующееся отложением липидов, лейкоцитарной инфильтрацией и пролиферацией сосудистых гладкомышечных клеток [23]. В патогенезе атеросклероза, как и РА, фундаментальную роль играет активация врожденного и приобретенного иммунитета.

У трети больных она приводит к развитию хронического субклинического воспаления, которое является движущей силой прогрессирования атеросклеротического процесса на всех его стадиях: дисфункция эндотелия, модификация липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), образование «пенистых» клеток, апоптоз эндотелиальных клеток, разрыв атеросклеротической бляшки, холестериновая атероземболия, атеротромбоз и др. Воспалительный процесс при атеросклерозе сопровождается воспалительной клеточной (преимущественно макрофагальной) инфильтрацией атеросклеротической бляшки, причем ее выраженность соотносится с тяжестью атеросклероза.

Отмечается также увеличение выработки ряда провоспалительных цитокинов и хемокинов, а также сывороточной концентрации СРБ и интерлейкина (ИЛ) 6. Эти изменения коррелируют с прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов и развитием ССО, независимо от концентрации липидов в сыворотке крови [24].

Выделяют несколько факторов, которые могут способствовать увеличению частоты и тяжести ССО у больных РА [25]: повышение продукции провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ1 β , ИЛ6, фактор некроза опухоли α , интерферон γ , усиление адгезии активированных нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов к сосудистому эндотелию, дальнейшая активация тромбоцитов нейтрофилами и моноцитами, активация сосудистого эндотелия PAR1 адгезивными нейтрофилами и макрофагами, хроническое субклиническое воспаление, влияние нейтрофилов на активированные тромбоциты с внутрисосудистым формированием нейтрофильных внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps, NETs), поддерживающих воспаление.

Однако само по себе наличие хронического аутоиммунного воспаления не является достаточным условием для развития атеросклероза. В геномных исследованиях были получены доказательства генетической предрасположенности к возникновению ССО. Повышение кардиоваскулярного риска при РА может быть связано с генетическими полиморфизмами, такими как rs 1746048 вариант CXCL12 гена 10 хромосомы 10q 11.21, rs 662 вариант гена параоксоназы 1, rs1024611 полиморфизм 2518A/G промотора гена моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 и др. [26–28]. Кроме того, описан полиморфизм гена ИЛ19 rs17581834(T), в 3 раза увеличивающий риск ССО [29].

Тесная связь между хроническим артритом и атеросклерозом

Помимо хронического воспалительного процесса и наследственной предрасположенности, вероятность возникновения кардиоваскулярной патологии при РА в значительной мере зависит от наличия традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При обследовании 563 больных

РА было отмечено, что при наличии ССЗ у них наблюдалось повышение частоты традиционных факторов риска: артериальной гипертензии, сахарного диабета и увеличение индекса массы тела [30].

Возрастание кардиоваскулярного риска при РА может быть связано также с дислипидемией, курением, малоподвижным образом жизни, отягощенной по ССЗ наследственностью, менопаузой [31]. Наряду с этими факторами в формировании предрасположенности к ССЗ заметную роль играет патология почек (даже скрытая), являющаяся одним из ключевых компонентов кардиоренального континуума, существование которого давно и убедительно доказано в ряде исследований [13].

Тесная связь между хроническим артритом и атеросклерозом проявляется не только в повышении частоты ССЗ у больных РА, но и в уменьшении их тяжести под влиянием противоревматической терапии. Активное лечение, направленное на достижение ремиссии РА, существенно замедляет прогрессирование атеросклеротического процесса и снижает кардиоваскулярный риск [23]. В ряде клинических исследований было убедительно доказано, что метотрексат (MT), который является «золотым» стандартом базисной терапии РА, уменьшает не только воспалительную активность, но и риск возникновения ССО [32, 33]. Однако существует и прямо противоположная точка зрения.

Полученные в исследованиях доказательства участия воспаления в прогрессировании атеросклероза стали основанием для применения противовоспалительных препаратов в лечении этого заболевания. Их эффективность изучалась в двух крупных работах. В рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование CANTOS были включены пациенты (n=10 061), которые перенесли ИМ и у которых уровень СРБ составлял ≥ 2 мг/л [34].

Целью исследования была проверка воспалительной гипотезы развития атеросклероза при ингибировании ИЛ1-зависимого воспаления. Первичной конечной точкой были нелетальный ИМ, нелетальный инсульт и кардиоваскулярная смерть. Четыре группы пациентов получали либо плацебо, либо канакинумаб в дозах 50, 150 и 300 мг каждые 3 мес. К концу исследования частота достижения первичной конечной точки в группе плацебо составила 4,50 случая на 100 человеко-лет; в группе канакинумаба 50 мг – 4,11 случая на 100 человеколет (относительный риск, ОР по сравнению с плацебо – 0,93; $p=0,30$); в группе канакинумаба 150 мг – 3,86 случая на 100 человеко-лет (ОР по сравнению с плацебо – 0,85; $p=0,02075$); в группе канакинумаба 300 мг – 3,90 случая на 100 человеко-лет (ОР по сравнению с плацебо был аналогичен таковому в группе канакинумаба 150 мг). Уровень холестерина (ХС) у испытуемых на фоне терапии значительных изменений не претерпел. Эти данные указывают на важную роль ИЛ1-зависимого воспаления в индукции и прогрессировании атеросклероза.

Известно, что кристаллы ХС, как и кристаллы моноурата натрия, могут активировать NLRP3-инфламмасому, стимулируя тем самым синтез ИЛ1 β [35]. Они также запускают образование NETs, которые «готовят» макрофаги к синтезу провоспалительных цитокинов и активируют Th17-тип иммунного ответа. Активация NLRP3-инфламматомы в области атеросклеротического поражения, вероятнее всего, происходит посредством воздействия кристаллов ХС, NETs, тканевой гипоксии и локально возникающих турбулентных токов крови [36–39] на

LRR-домен NLR с последующей активацией каспазы 1 и нисходящей активацией ИЛ1 β , усилением синтеза ИЛ6 в печени и накоплением СРБ. Наличие таких изменений может подтверждать аутовоспалительную природу атеросклеротического процесса [40].

Системное проявление ревматоидного артрита

Параллельно с CANTOS было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование CIRT [41], в котором 4786 участников получали таблетированный МТ 15–20 мг/нед в сочетании с фолиевой кислотой 1 мг/сут или плацебо. Первичная конечная точка (повторный ИМ, шунтирование, инсульт или смерть) была такой же, как в исследовании CANTOS. Исследование было прекращено в связи с отсутствием влияния МТ на уровень ИЛ1 β , ИЛ6 или СРБ в сравнении с плацебо, при этом первичная конечная точка зафиксирована у 170 больных из группы МТ и у 167 из группы плацебо

Поскольку аутоиммунное воспаление является важнейшим фактором риска развития клинических и субклинических проявлений атеросклероза, некоторые авторы считают, что его ускоренное прогрессирование можно рассматривать как своеобразное системное проявление РА [12]. Однако такая трактовка взаимосвязи ревматоидного воспаления и атеросклероза, на наш взгляд, является слишком упрощенной. Не отрицая патогенетической близости этих двух заболеваний и благоприятного влияния противоревматической терапии РА на кардиоваскулярный риск, хотелось бы все же подчеркнуть, что речь идет о двух разных нозологиях, которые могут развиваться достаточно автономно и параллельно.

Результаты исследований CANTOS и CIRT позволяют говорить о существенных различиях воспалительного процесса при РА и при атеросклерозе, и эти различия оказывают заметное влияние на восприимчивость имеющихся патологических изменений к проводимой терапии. Так, МТ, с успехом применяемый при РА, не позволял контролировать развитие как самого атеросклероза, так и его кардиальных проявлений. По-видимому, МТ может устранять негативное влияние активности РА, которая ускоряет развитие атеросклероза, но при этом ССЗ способны развиваться независимо от РА. В то же время канакинумаб, который показал весьма скромные результаты при РА [42], обеспечивал существенное улучшение при атеросклерозе.

Большой практический интерес представляет работа Е.В. Удачкиной и соавт. [43], которые наблюдали больных ранним РА, не получавших ранее базисные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды. Всем больным назначалась стартовая монотерапия МТ. При недостаточном эффекте через 3 мес к лечению добавляли генно-инженерный биологический препарат. Исходно и после 18 мес терапии проводилось дуплексное сканирование сонных артерий. В исследование было включено 74 пациента с активным РА, у 31 из них через 18 мес достигнута ремиссия.

При повторном обследовании у 8 пациентов, не имевших ранее признаков атеросклероза, зафиксировано появление атеросклеротических бляшек. Кроме того, у 19 больных, у которых определялись признаки атеросклероза на момент включения, выявлено увеличение числа атеросклеротических бляшек. Развитие и прогрессирование атеросклероза происходило несмотря на активную современную противоревматическую терапию («Лечение до достижения цели»). Наступление

ремиссии РА и вид терапии не оказывали существенного влияния на прогрессирование атеросклероза. Эта работа наглядно демонстрирует, что активное лечение РА, которое проводится в строгом соответствии с современными рекомендациями с применением самых эффективных препаратов, не позволяет в должной мере контролировать прогрессирование атеросклероза даже на ранней стадии болезни и даже в тех случаях, когда реализована поставленная цель – ремиссия или низкая активность РА.

О.А. Фомичева и соавт. [44] в течение 3 лет наблюдали 124 больных РА с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС). На момент включения в исследование атеросклеротические бляшки в сонных артериях были выявлены в 77% случаев, атеросклеротическое поражение коронарных артерий – в 7%. За время наблюдения прогрессирование атеросклероза коронарных и/или сонных артерий наблюдалось у 23% больных. При этом факторами риска были курение, отягощенная по ССЗ наследственность и длительность заболевания. Уровни провоспалительных цитокинов у больных РА с прогрессированием атеросклероза оказались выше. В то же время противоревматическая терапия существенно не влияла на прогрессирование атеросклероза.

Е.В. Герасимова и соавт. [45] при обследовании 63 больных РА с подозрением на ИБС или верифицированной ИБС выявили гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий в 35% случаев. При проведении множественного регрессионного анализа авторы не обнаружили связи стеноза коронарных артерий с возрастом, полом, значением DAS28, СОЭ, уровнем СРБ, ХС, ХС ЛПНП и ХС липопротеинов высокой плотности, а также применением противоревматических препаратов.

Важное достижение противоревматической терапии

Приведенные данные позволяют однозначно утверждать, что сегодня мы не можем расценивать атеросклероз как внесуставное проявление РА. Любая классификация должна в первую очередь отвечать потребностям клинической практики и помогать врачу при выборе тактики ведения больного. Если мы поставим атеросклероз в один ряд с другими проявлениями РА, это затормозит раннее выявление кардиоваскулярных нарушений и своевременное назначение адекватной терапии.

Безусловно, снижение кардиоваскулярного риска под влиянием противоревматической терапии – важное достижение. Но какой практический вывод мы отсюда должны сделать? Что нужно лечить РА до достижения цели? А разве это кто-нибудь оспаривает? Это положение содержится во всех современных рекомендациях по лечению РА. Само по себе наличие РА уже служит показанием для проведения такой терапии, и наличие ССЗ не станет основанием для ее усиления.

Но мы не вправе ожидать, что лечение, которое обеспечит ремиссию или низкую активность РА, будет столь же эффективным при кардиоваскулярных нарушениях. Современная классификация РА рассматривает атеросклероз как его осложнение [46]. Такая трактовка, может быть, несколько точнее отражает характер связи между этими двумя заболеваниями, но ее тоже нельзя признать удачной. Осложнение – это признак поздней стадии болезни, а кардиоваскулярные нарушения зачастую могут предшествовать развитию РА. Нужно учитывать, что второй пик заболеваемости РА приходится на 65 лет и

подобная хронология развития этих нозологий по меньшей мере не является редкостью.

При определении тактики ведения больного РА врач обязан помнить, что это заболевание – серьезный фактор риска развития ССЗ. Их своевременное выявление имеет не меньшее значение, чем ранняя диагностика самого РА. Зачастую ССЗ протекают бессимптомно, и первым клиническим проявлением такой патологии при РА может быть летальный исход. Поэтому уже на ранней стадии РА необходимо проводить соответствующее обследование для активного выявления атеросклероза.

Кроме того, при выборе терапии следует исходить из того, что РА и атеросклероз, несмотря на, казалось бы, их тесную связь и сходство ряда патогенетических механизмов, все же являются автономными заболеваниями и целенаправленное лечение одного из них не позволяет эффективно контролировать другое. И более того, даже достижение стойкой лекарственной клинико-лабораторной ремиссии РА (включая редко достижимую иммунологическую) не избавляет пациента от постоянно сохраняющегося («тлеющего») ревматоидного воспаления.

С практической точки зрения, сочетание РА и атеросклероза целесообразно рассматривать в рамках концепции мультиморбидности, согласно которой имеющиеся у пациента болезни не разделяются на «индексную» и сопутствующие, а считаются равноценными. Такой подход к ведению больных при сочетании РА и атеросклероза представляется оптимальным, поскольку эти нозологии сопоставимы по клинической значимости и недостаточное внимание к любой из них может привести к тяжелым последствиям для пациента.

Сложный комплекс патологических изменений

Развитие РА связано с формированием сложного комплекса патологических изменений: поражение опорно-двигательного аппарата, внесуставные проявления, осложнения болезни, неблагоприятные реакции, обусловленные побочным действием медикаментозной терапии, а также повышение восприимчивости к другим заболеваниям, в том числе ССЗ, способствующее возникновению спектра коморбидных нарушений, характер которых может варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Связанная с атеросклерозом сердечно-сосудистая патология занимает в этом спектре особое место. Результаты исследований показывают, что развитие воспалительного атеросклероза у больных РА – не случайное совпадение. Активный воспалительный процесс вообще и ревматоидный в частности могут совместно благоприятствовать развитию атеросклероза при наличии соответствующего генетического фона.

Вместе с тем пока мы не знаем, влияют ли обуславливающие возникновение атеросклероза генетические факторы на особенности самого РА. Существует мнение, что РА представляет собой не единую нозологию, а синдром, при котором сходные клинические проявления могут быть опосредованы разными патогенетическими механизмами [47]. Исходя из потребностей рутинной клинической практики и данных научных исследований, представляется целесообразным выделение особого варианта РА, тесно ассоциированного с атеросклерозом, а следовательно, и с его многочисленными клиническими проявлениями (мультиморбидностью).

Назрела необходимость разработки клинических рекомендаций по ведению данной категории больных с описанием процедуры скрининга для выявления атеросклероза, коррекции имеющихся традиционных и «воспалительных» факторов риска, особенностей медикаментозной терапии ССЗ и РА. Кроме того, серьезный интерес может представлять изучение особенностей развития РА у таких пациентов, в частности эффективности ингибирования ИЛ1 при раннем и рефрактерном РА, ассоциированном с атеросклерозом.

Но уже сегодня рекомендации EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) [48, 49] являются важным шагом, способствующим оптимизации скрининга, оценки и управления сердечно-сосудистым риском у пациентов с РА. В то же время требуют дальнейшего изучения подходы к стратификации риска, коррекции модифицируемых факторов риска и выбору оптимальной иммуномодулирующей терапии РА в контексте реального контроля над прогрессированием атеросклероза. Кроме того, необходимо расширение сотрудничества ревматологов с врачами первичного звена, кардиологами и, как становится очевидным, нефрологами. Основой для подобного сотрудничества является близость механизмов возникновения и прогрессирования РА, атеросклероза, ССЗ и ХБП: активация инфламмосомы NLRP3, ИЛ1 и ИЛ6, клональный гемопоз и клеточное «старение» представляют собой значимую движущую силу системного воспаления и при ССЗ, и при ХБП.

Создание модели кардио-нефро-ревматологической помощи, в которой обязанности координируются между различными специалистами, позволит улучшить соблюдение текущих рекомендаций по лечению указанных состояний. Примером подобной успешной кооперации служит сотрудничество ревматологов и дерматологов при псориатическом артрите. Такое сотрудничество способно углубить знания в области отдельных специальностей и инициировать совместные исследования для разработки современных терапевтических стратегий.