

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амирджанова В.Н., Койлубаева Г.М. Методология оценки качества жизни в практике ревматолога. Науч-практ ревматол 2003;2:23—7.
2. Бахтиярова С.А. Проспективное исследование качества жизни и социально-экономических последствий осложненного остеопороза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2009;22 с.
3. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003; 10.
4. Торопцова Н.В., Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Проблема остеопороза в современном мире. Тер арх 2006;3:11—3.
5. Лесняк О.М., Белова К.Ю., Варавко Ю.О. и др. Качество жизни после остеопоротических переломов сохраняется низким в течение года после перелома (исследование ICUROS). В кн.: Остеопороз и остеопатии. Тез. IV Рос. конгресса по остеопорозу. СПб., 2010 (Прил. 1):27.
6. Лесняк О.М., Беневоленская Л.И. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. М., 2011;270 с.
7. Roder F., Schwab M., Aleker T. et al. Proximal femur fracture in older patients rehabilitation and clinical outcomes. Age Ageing 2003;32(1):8—9.
8. Pioli G., Barone A., Giusti A. et al. Predictor of mortality after hip fracture: results from 1-year follow-up. Aging Clin Exp Res 2006;18(5):381—7.
9. Хвостова С.А. Психология личности больных с переломами костей на фоне остеопороза. Остеопор и остеопат 2005;3:30—3.
10. Cooper G.S. Menstrual History and Risk of Hip Fractures in Postmenopausal Women The Iowa Women's Health Study. Am J Epidemiol 2001;153(3):251—5.
11. Hallberg I., Rosenqvist A.M., Kartous L. et al. Health-related quality of life after osteoporosis fractures. Osteopor Int 2004;15(10):834.
12. Lyons A.R. Clinical outcomes and treatment of hip fractures. Am J Med 1997;103(2A):51—63.
13. Marcinkowska M., Wawrzyniak A., Horst-Sikorska W. et al. Quality of life in patients with hip bone fracture. Pol Merkur Lekarski 2006;21(121):44—9.
14. Randell A.G., Bhalerao N., Nguyen T.V. Quality of life in osteoporosis: reliability, consistency, and validity of the Osteoporosis Assessment Questionnaire. J Rheum 1998;25:1171—9.
15. Hongo M., Itoi E., Sinaki M. et al. Effect of low-intensity back exercise on quality of life and back extensor strength in patients with osteoporosis: a randomized controlled trial. Osteopor Int 2007;18(10):1389—95.
16. Fiereris J., Broos P.L. Quality of life after hip fracture surgery in the elderly. Acta Chir Belg 2006;106(4):393—6.
17. Johnell O., Kanis J. A. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture. Osteopor Int 2004;15(11):897—902.

## Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца при ревматоидном артрите (результаты собственных исследований)

Н.А. Храмцова, Е.В. Трухина

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная академия последипломного образования» Минздравсоцразвития России, НУЗ «Дорожная клиническая больница» ОАО «РЖД», Иркутск

*В структуре причин преждевременной смертности при ревматоидном артрите (РА) ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнения.*

*Цель исследования — изучение частоты, структуры и особенностей течения ИБС у больных РА.*

*Пациенты и методы.* Проведено аналитическое одномоментное поперечное исследование 257 пациентов с РА (ARA, 1987). Средний возраст больных составил  $55,4 \pm 11,6$  года, продолжительность РА — 14,7 (2; 20) года.

*Результаты исследования.* Частота ИБС при РА достигала 45,9% ( $n=118$ ), в том числе типичной стенокардии напряжения — 52,5% ( $n=62$ ), безболевой ишемии и нарушений ритма — 25,4% ( $n=30$ ) и 22,1% ( $n=26$ ) соответственно. Отмечен высокий удельный вес вертеброгенных кардиалгий (48,8%;  $n=100$ ) у предъявлявших жалобы на боли в области сердца. Выявлены традиционные факторы риска, такие как артериальная гипертензия (ОР — 12,1), курение (ОР — 10,2), ранняя менопауза (ОР — 3,6), снижение скорости клубочковой фильтрации (ОР — 3,5), наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ОР — 3,1), избыточная масса тела (ОР — 2,5), частота сердечных сокращений — более 70 уд/мин (ОР — 2,3), атерогенные дислипидемии (ОР — 2,3), гипергликемия (ОР — 2,1) и возраст (ОР — 1,7). Наряду с ними установлены предикторы ИБС, ассоциирующиеся с последствиями хронического воспаления — прием глюкокортикоидов (ОР — 5,0), сопутствующая анемия как частое осложнение РА (ОР — 4,7), высокая активность РА по DAS 28 (ОР — 3,7), ВАШ боли >50 мм (ОР — 2,6) и давность >10 лет (ОР — 2,2).

*Выводы.* К особенностям течения ИБС при РА относится частое выявление нарушений ритма и безболевой ишемии. Наряду с традиционными факторами риска ИБС очевидно значение степени активности воспаления.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, ишемическая болезнь сердца.

**Контакты:** Наталья Анатольевна Храмцова [khramtsova\\_na@mail.ru](mailto:khramtsova_na@mail.ru)

*The specific features of the diagnosis and treatment of coronary heart disease in rheumatoid arthritis (Results of the authors' studies)*

N.A. Khramtsova, E.V. Trukhina

Irkutsk State Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health and Social Development of Russia; Railway Clinical Hospital, ОАО «RZhD», Irkutsk

Coronary heart disease (CHD) and its complications occupy the leading place in the pattern of the causes of untimely death in rheumatoid arthritis (RA).

**Objective:** to study the incidence, pattern, and specific features of CHD in patients with RA.

**Patients and methods.** An analytical cross-sectional study was conducted in 257 patients with RA (ARA, 1987). The patients' mean age was  $55.4 \pm 11.6$  years; RA duration was 14.7 years (range 2–20 years).

**Results.** The incidence of CHD in RA was as much as 45.9% ( $n = 118$ ), including 52.5% ( $n = 62$ ) for typical angina pectoris on exertion; 25.4% ( $n = 30$ ) and 22.1% ( $n = 26$ ) for silent ischemia and arrhythmias, respectively. A high proportion of vertebrogenic cardialgias (48.8%;  $n = 100$ ) were noted in those who complained of heart pain. The authors identified traditional risk factors, such as hypertension (OR = 12.1), smoking (OR = 10.2), early menopause (OR = 3.6), decreased glomerular filtration rate (OR = 3.5), cardiovascular heredity (OR = 3.1), overweight (OR = 2.5), a heart rate of more than 70 beats/min (OR = 2.3), atherogenic dyslipidemia (OR = 2.3), hyperglycemia (OR = 2.1), and age (OR = 1.7). Along with those, the authors also ascertained CHD predictors associating with chronic inflammation consequences: use of glucocorticoids (OR = 5.0), concomitant anemia as a common complication of RA (OR = 4.7), high DAS 28 scores (OR = 3.7), visual analog scale pain scores of  $> 50$  mm (OR = 2.6), and RA duration of  $> 10$  years (OR = 2.2).

**Conclusion.** The specific features of CHD in RA include the frequent detection of arrhythmias and silent ischemia. The importance of the degree of inflammatory activity along with the traditional risk factors of CHD is apparent.

**Key words:** rheumatoid arthritis, coronary heart disease.

**Contact:** Natalya Anatolyevna Khramtsova [khramtsova\\_na@mail.ru](mailto:khramtsova_na@mail.ru)

В литературе широко обсуждается проблема ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнений у больных ревматоидным артритом (РА) [1–3]. И это не случайно. В структуре причин преждевременной смертности при РА наибольший удельный вес приходится на ИБС и ее осложнения [4]. В эпидемиологических исследованиях [5, 6] показана высокая частота инфаркта миокарда и внезапной коронарной смерти у больных РА. Относительный риск (ОР) при этом превышал общепопуляционные показатели более чем в 2 раза.

К настоящему времени накоплены сведения о возможных причинно-следственных связях между активностью воспаления и ускоренным прогрессированием атеросклероза, что, несомненно, актуально при РА [2, 7]. Согласно результатам эпидемиологических исследований, РА признан независимым предиктором ИБС в общей популяции [8]. Нетипичное течение стабильной ИБС и высокую частоту фатальных исходов у больных РА после острого коронарного синдрома подтвердили К.В. Douglas и соавт. [9]. Бессимптомное атипичное течение острого коронарного синдрома наблюдалось у каждого 5-го больного РА [5]. Почти у половины пациентов с РА по результатам суточного мониторинга ЭКГ была обнаружена безболевая ишемия [10]. По некоторым данным, безболевая ишемия встречалась у 45% больных РА, при этом отмечена значительная частота (82,5%) нарушений ритма, в большей степени вследствие суправентрикулярной экстрасистолии в ассоциации с активной воспалением [11].

Методом перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в условиях фармакологического стресса у 59% больных РА и 27% обследованных контрольной группы удалось обнаружить признаки стабильной ИБС [12]. Многососудистое атеросклеротическое поражение коронарных артерий было диагностировано у большого числа пациентов с РА методом коронароангиографии [13].

Причинно-следственную связь эндотелиальной дисфункции, прогрессирование которой происходило парал-

лельно с повышением активности иммунопатологического воспаления, и ускоренного развития коронарного атеросклероза у больных РА продемонстрировали В.И. Мазуров и соавт. [10]. При этом традиционные факторы риска – артериальная гипертензия (АГ) и гиперхолестеринемия – имели меньшее значение в формировании и прогрессировании ИБС у данной категории больных [10].

Интересно, что сравнительное патогистологическое исследование коронарных сосудов у больных РА и в контрольной группе в клинике Mayo (США) не выявило достоверных различий в частоте и тяжести стенозов. Критические стенозы III–IV степени чаще обнаруживали у пациентов без РА (54%), чем у больных РА (7%;  $p=0,023$ ), что противоречило данным многочисленных работ. При этом убедительно продемонстрирована лишь высокая частота нестабильных «ранимых» бляшек при РА по сравнению с контролем (48 и 22%,  $p=0,018$ ), что и подтверждало возможную ключевую роль воспаления в прогрессировании атеросклероза и его осложнений [14].

Случай обратного развития стресс-индуцированной ишемии миокарда (по данным сцинтиграфии миокарда) описан на фоне иммуносупрессивной терапии у 62-летнего больного РА с неизменными коронарными артериями по данным ангиографии. Авторы предположили, что ишемия могла быть обусловлена в большей степени эндотелиальной дисфункцией и микроциркуляторными нарушениями вследствие хронического воспаления [15].

Неоднократно отмечалось формирование у больных РА атерогенного профиля липидного спектра в виде сниженного уровня холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сочетании с гипертриглицеридемией [5]. Тяжесть дислипидемий у пациентов с РА ассоциировалась в большей степени с продолжительностью и активностью воспаления [16]. Важно подчеркнуть обратную корреляцию уровня ХС ЛПВП с классическими маркерами воспаления, такими как СРБ и СОЭ. Болезнь-модифицирующая терапия РА, направленная на подавление ак-

О Р И Г И Н А Л Ь Н Ы Е И С С Л Е Д О В А Н И Я

Таблица 1. Структура патологии, выявленной при ЭКГ покоя и суточном мониторинге ЭКГ

Патология	ЭКГ		p (по $\chi^2$ )
	покоя	суточное мониторирование	
Ишемия*	35 (13,6)	61 (23,7)	0,004
ПИКС**	23 (8,9)	23 (8,9)	1,0
Фибрилляция предсердий	54 (21)	74 (28,8)	0,04
Блокада ЛНПГ	18 (7)	18 (7)	1,0
Блокада передней ветви ЛНПГ	33 (12,8)	33 (12,8)	1,0
Атриовентрикулярные блокады	13 (5)	32 (12,5)	0,004
Экстрасистолия	88 (34)	97 (37,7)	0,4

**Примечание.** В скобках – процент больных (здесь и в табл. 2). ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса; \* – ишемические изменения конечной части желудочкового комплекса – сегмента ST и зубца T. Критериями ишемии миокарда считали горизонтальные или косонисходящие депрессии сегмента ST > 1 мм через 0,08 с после окончания комплекса QRS (точки J) длительностью 1 мин; \*\* – ПИКС – признаки перенесенного инфаркта миокарда.

Таблица 2. Факторы риска ИБС у больных РА

Признак	РА		ОР	p (по $\chi^2$ )
	с ИБС (n=118)	без ИБС (n=139)		
ОТ > 88 см (ж.), 102 см (м.)	57 (48,3)	50 (35,9)	1,66 (0,98 < ОР < 2,83)	0,045
Возраст > 50 лет	60 (50,8)	53 (38,1)	1,68 (0,99 < ОР < 2,85)	0,04
Прием ГК	58 (49,2)	45 (32,4)	2,02 (1,18 < ОР < 3,46)	0,009
Гипергликемия или СД	25 (21,2)	16 (11,5)	2,07 (0,99 < ОР < 4,33)	0,03
Утренняя скованность > 120 мин	54 (45,8)	40 (28,8)	2,09 (1,21 < ОР < 3,62)	0,007
Общий ХС > 5,0 ммоль/л	45 (38,1)	31 (22,3)	2,15 (1,20 < ОР < 3,85)	0,008
Продолжительность РА > 10 лет	90 (76,3)	82 (59)	2,23 (1,26 < ОР < 3,99)	0,005
ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л	52 (44,1)	36 (25,9)	2,25 (1,29 < ОР < 3,95)	0,0034
ЧСС-24 > 70 уд/мин	52 (44,1)	35 (25,2)	2,34 (1,34 < ОР < 4,11)	0,002
ИМТ > 25 кг/м <sup>2</sup>	57 (48,3)	38 (27,3)	2,48 (1,43 < ОР < 4,32)	0,0
ВАШ боли > 50 мм	60 (50,8)	40 (28,8)	2,56 (1,48 < ОР < 4,43)	0,0004
Наследственность по ССЗ	50 (42,4)	27 (19,4)	3,05 (1,69 < ОР < 5,54)	0,0001
Суммарная доза ГК (преднизолон) > 3 г	45 (38,1)	23 (16,5)	3,11 (1,67 < ОР < 5,80)	0,0001
Суточная доза преднизолона > 7,5 мг/сут	30 (25,4)	13 (9,4)	3,30 (1,55 < ОР < 7,12)	0,0
Снижение СКФ < 60 мл/мин	86 (72,9)	60 (43,1)	3,54 (2,02 < ОР < 6,21)	0,0
Менопауза до 45 лет	28 (23,7)	11 (7,9)	3,62 (1,63 < ОР < 8,2)	0,0008
Высокая активность по DAS 28	45 (38,1)	20 (14,4)	3,67 (1,93 < ОР < 7,01)	0,0
Анемия	29 (24,6)	9 (6,5)	4,71 (2,01 < ОР < 11,3)	0,0
Длительность приема ГК > 12 мес	54 (45,8)	20 (14,4)	5,02 (2,66 < ОР < 9,54)	0,0
Курение	22 (18,6)	3 (2,2)	10,2 (2,84 < ОР < 44,9)	0,0
Частота АГ	98 (83,1)	40 (28,8)	12,1 (6,39 < ОР < 23,3)	0,0

**Примечание.** ОТ – объем талии; СД – сахарный диабет; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ЧСС-24 – среднесуточная частота сердечных сокращений по данным суточного мониторирования ЭКГ; ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

тивности воспаления и замедление прогрессирования деструкции суставов, нередко ассоциировалась с повышением уровня ЛПВП, а значит, могла обладать потенциально антиатерогенными свойствами [17].

**Цель** нашего исследования — изучение частоты, структуры и особенностей течения ИБС при РА.

**Пациенты и методы.** Проведено аналитическое одномоментное поперечное исследование кардиоваскулярной патологии у 257 пациентов с РА (ARA, 1987) в репрезентативной выборке больных Иркутска. Преобладали женщины (209, или 81,3%) с умеренной степенью активности по DAS 28 ( $4,4 \pm 1,9$ ), серопозитивностью по РФ (170, или 81,3%) и III рентгенологической стадией заболевания (92, или 44,0%). Функциональная недостаточность суставов соответствовала в преобладающем большинстве случаев II–III функциональному классу. Средний возраст больных составил  $55,4 \pm 11,6$  года, продолжительность РА — 14,7 (2; 20) года.

Диагноз ИБС верифицирован на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных [18]. Всем пациентам проводили ЭКГ в 12 стандартных отведениях на аппарате Schiller AT-10 Plus (Schiller, Швейцария) и суточное мониторирование АД и ЭКГ по общепринятой методике с использованием бифункциональных мониторов Cardio Tens-01 и Meditech card(x)plore (Венгрия). Уровень липидов сыворотки крови определяли ферментативным методом на автоматическом анализаторе В/М HITACHI 902 (Roche-В/М, Франция). Функцию эндотелия оценивали неинвазивным способом с помощью вазодилатационных проб по D.S. Celermajer [19]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакетов прикладных программ Epi info ver.6, Biostatistica 4.0 McGraw – Hill, Statistica 6.0 (Statsoft, США).

**Результаты и их обсуждение.** ИБС при РА после детальной верификации диагноза с учетом суточного мониторирования ЭКГ выявлена у 118 (45,9%) больных: типичная стенокардия напряжения была у 62 (52,5%), безболевая ишемия и нарушение ритма — у 30 (25,4%) и 26 (22,1%) пациентов соответственно. При этом отмечен высокий удельный вес вертеброгенных кардиалгий — у 100 (48,8%) пациентов из числа предъявлявших жалобы на боли в области сердца. Это может создавать предпосылки для ошибочной интерпретации боли в груди у данной категории больных. В подавляющем большинстве случаев кардиалгии диагностировали у женщин (88% против 12% у мужчин,  $p < 0,01$ ) в постменопаузе, длительно болеющих РА ( $15,6 \pm 7,6$  года), которым в большом числе случаев (41%) назначали глюкокортикоиды — ГК (41%), в том числе в виде внутрисуставных инъекций (в среднем  $7,5 \pm 1,5$  инъекции в год). Это не исключает возможного развития у них остеопенического синдрома в позвоночнике и соответствующих осложнений.

Детальную верификацию диагноза ИБС проводили путем суточного мониторирования ЭКГ — диагностического теста альтернативного пробе с физической нагрузкой в связи с функциональной недостаточностью суставов у данной категории больных. Сравнительная характеристика патологии, выявленной при суточном мониторировании ЭКГ и ЭКГ покоя, представлена в табл. 1.

Метод суточного мониторирования ЭКГ у больных РА позволил достоверно чаще по сравнению с ЭКГ покоя верифицировать ишемические изменения, фибрилля-

цию предсердий и нарушения атриовентрикулярной проводимости, что необходимо учитывать в широкой клинической практике.

Значимые факторы риска ИБС у больных РА, по результатам логистической регрессии в рейтинговом порядке представлены в табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что риск развития ИБС при РА значительно возрастал при сочетании с традиционными факторами кардиоваскулярного риска — АГ, курением и анемией, ранней менопаузой у женщин, снижением СКФ, отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), избыточной массой тела, высокой среднесуточной ЧСС, атерогенным профилем дислипидемий и гипергликемией. Наряду с традиционными предикторами сердечно-сосудистого риска продемонстрирован вклад факторов, ассоциируемых с РА. Так, длительный прием ГК и высокая активность воспаления по DAS 28 повышали риск развития ИБС у данной категории больных в 5 и 3,5 раза соответственно ( $5,06 - 2,66 < OR < 9,54$ ,  $p < 0,01$  и  $3,67 - 1,93 < OR < 7,01$ ,  $p < 0,01$ ).

Среди больных РА с установленным диагнозом ИБС частота эндотелиальной дисфункции составила 86,4% ( $n=102$ ). Как известно, клиническим эквивалентом эндотелиальной дисфункции является склонность к вазоконстрикции. У 28 пациентов с безболевой ишемией в подавляющем большинстве случаев (93%) установлена эндотелиальная дисфункция, что дает основание предполагать у них тесную патофизиологическую взаимосвязь ишемии с вазоспастическими реакциями.

Анализ липидного спектра не выявил доминирующей гипертриглицеридемии и/или преобладающего снижения уровня ЛПВП, как было показано ранее в некоторых исследованиях [5]. Так, средний уровень общего ХС составил  $5,0 \pm 1,9$  ммоль/л, ХС ЛПНП —  $3,0 \pm 0,9$  ммоль/л, ХС ЛПВП —  $0,9 \pm 0,3$  ммоль/л, триглицеридов —  $1,6 \pm 0,5$  ммоль/л, частота изолированной гиперхолестеринемии — 29,6%, различных вариантов дислипидемии — 34,2%.

Таким образом, ИБС, по нашим наблюдениям, установлена у 45,9% больных РА. К особенностям течения данной патологии можно отнести частое выявление нарушений ритма и безболевой ишемии. Рутинные методы диагностики, как клинические, так и инструментальные, не всегда позволяют подтвердить диагноз ИБС у данной категории больных. Это обусловлено высокой частотой кардиалгий, что может способствовать ошибочной диагностике. Невозможность применения пробы с физической нагрузкой значительно ограничивает диагностические возможности, поэтому следует шире использовать другие диагностические тесты, в частности суточное мониторирование ЭКГ. Высокая частота эндотелиальной дисфункции со склонностью к вазоконстрикции, особенно при безболевой ишемии, должна учитываться в клинической практике. Таким пациентам обязательно назначают антагонисты медленных кальциевых каналов и бета-блокаторы с вазодилатирующим эффектом. Значимыми факторами риска ИБС (наряду с традиционными), непосредственно ассоциирующимися с последствиями хронического воспаления, являются активность и продолжительность РА, ВАШ боли  $> 50$  мм, прием ГК  $> 12$  мес в суммарной дозе  $> 3$  г в пересчете на преднизолон, а также сопутствующая анемия как частое осложнение РА.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонов Е.Л. Проблема атеротромбоза в ревматологии. Вестн РАМН 2003;7:6–10.
2. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Атеросклероз при ревматических заболеваниях. В кн.: Ревматология: клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;678–702.
3. Goodson N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheum* 2002;14:115–20.
4. Peters M.J., Symmons P.M., McCarey D. et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; doi: 10.1136/ard.2009.113696.
5. Kitas G.D., Erb N. Tackling ischaemic heart disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2003;42:607–13.
6. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит – модель атеротромбоза. РМЖ 2005;13:509–12.
7. Hurlimann D., Enseleit F., Ruschitzka F. Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis. *Rheumatology* 2004;29(8):760–8.
8. Wolfe F., Freundlich B., Straus W.L. Increase in cardiovascular and cerebrovascular disease prevalence in rheumatoid arthritis. *J Rheum* 2003;30:36–40.
9. Douglas K.M., Pace A.V., Treharne G.L. et al. Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome. *Ann Rheum Dis* 2006;65:348–53.
10. Мазуров В.И., Столов С.В., Воробьева О.А. и др. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии. *Мед академ журн* 2009;1:59–64.
11. Леонова Е.А., Стрюк Р.И. Оценка суточного мониторирования ЭКГ у больных ревматоидным артритом. Тезисы II Всерос. конф. ревматологов «Социальные аспекты ревматических заболеваний». Воронеж, 2006:94.
12. Banks M., Flint J., Bacon P.A. et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for ischemic heart disease. *Arthr Rheum* 2000;43:385.
13. Warrington K.J., Kent P.D., Frye R.L. et al. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for multi-vessel coronary artery disease: a case control study. *Arthr Res Ther* 2005;7:984–91.
14. Aubry M.C., Maradit-Kremers H., Reunaldi M.C. et al. Differences in atherosclerotic coronary heart disease between subjects with and without rheumatoid arthritis. *J Rheum* 2007;34(5):937–42.
15. Raza K., Banks M., Kitas G.D. Reversing myocardial microvascular disease in a patient with rheumatoid arthritis. *J Rheum* 2005;32:754–6.
16. Галютин Е.Ю., Станиславчук Н.А. Дислипидемия у пациентов с ревматоидным артритом, ее связь с особенностями течения заболевания. *Укр ревмат журн* 2007;1:8–11.
17. Sattar N., McCarey D.W., Capell H. et al. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003;108:2957–63.
18. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Второй пересмотр. М., 2008;28 с.
19. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Cooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992;340:1111–5.

## КАК ПИСАТЬ ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ ПО МЕДИЦИНЕ

Руководство Я.В. Малыгина «Как писать обзоры литературы по медицине» (3-е издание, 2011 г.) аккумулирует опыт написания большого числа обзоров литературы на медицинские темы и предназначено для аспирантов, соискателей, а также всех, кто собирается писать подобные обзоры. Руководство изложено доступным языком и содержит практические рекомендации по каждому этапу работы — от составления плана обзора литературы до подачи его научному руководителю. Приведены также особенности работы с текстом, знание которых значительно облегчит написание обзора литературы. Отдельно выделен алгоритм поиска иностранной литературы, в том числе в базе данных Medline. Особое внимание уделено стилистике обзора и создаваемому им впечатлению. Руководство обильно снабжено примерами плана работы, заключения, часто используемых формулировок.

Руководство можно бесплатно скачать по адресу <http://www.litobzor.ru/howwrite.html>