

УДК 616.72-002.772

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov116907>

# Влияние тромбоцитоза на сердечно-сосудистый риск при ревматоидном артрите

В.И. Мазуров<sup>1,2</sup>, Е.С. Мельников<sup>1,2</sup>, К.П. Морозова<sup>2</sup><sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;<sup>2</sup> Клиническая ревматологическая больница № 25, Санкт-Петербург, Россия

**Обоснование.** У больных ревматоидным артритом высокий уровень коморбидности, а наиболее распространенными и социально значимыми для них заболеваниями являются сердечно-сосудистые, представляющие собой основную причину летального исхода. В настоящее время нет каких-либо данных о различии в показателях шкал оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом в зависимости от наличия или отсутствия тромбоцитоза.

**Цель исследования** — оценить и сравнить сердечно-сосудистый риск по традиционным шкалам у пациентов с тромбоцитозом и нормальным уровнем тромбоцитов.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 85 пациентов с диагнозом «ревматоидный артрит»: 40 больных тромбоцитозом, в том числе 25 (62,5 %) женщин, и 45 пациентов с нормальным уровнем тромбоцитов, в том числе 29 (64,4 %) женщин. Для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний использованы следующие шкалы: Systematic COronary Risk Evaluation с умножением на поправочный коэффициент 1,5 (mSCORE), Reynolds Risk Score (RRS), QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm (QRISK3), Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines Network / SIGN to Assign Preventative Treatment (ASSIGN).

**Результаты.** При оценке полученных данных установлено, что по шкалам mSCORE и RRS у пациентов обеих групп были практически идентичные показатели, однако согласно ASSIGN и QRISK3 высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений практически в 2 раза чаще выявляли у пациентов с ревматоидным артритом и тромбоцитозом, чем у лиц с нормальным уровнем тромбоцитов. Стоит также отметить, что более частое определение высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений по QRISK3 было статистически достоверным.

**Заключение.** Расчет по шкале QRISK3 показал достоверно более частое выявление лиц высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений среди пациентов с уровнем тромбоцитов более  $450 \cdot 10^9/\text{л}$ , чем среди тех, чей уровень тромбоцитов находился в пределах референсных значений. Таким образом, можно считать, что шкала QRISK3 является более информативной для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с ревматоидным артритом.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит; тромбоцитоз; сердечно-сосудистый риск; QRISK3.

## Как цитировать:

Мазуров В.И., Мельников Е.С., Морозова К.П. Влияние тромбоцитоза на сердечно-сосудистый риск при ревматоидном артрите // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2023. Т. 15. № 2. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov116907>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov116907>

# Effect of thrombocytosis on cardiovascular risk in rheumatoid arthritis

Vadim I. Mazurov<sup>1,2</sup>, Evgenii S. Melnikov<sup>1,2</sup>, Kira P. Morozova<sup>2</sup><sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;<sup>2</sup> Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Patients with rheumatoid arthritis have a high level of comorbidity, and their most common and socially significant conditions are cardiovascular diseases, which represent a major cause of mortality. Currently, there are no data on the differences in cardiovascular risk scales in patients with rheumatoid arthritis depending on the presence or absence of thrombocytosis.

**AIM:** To assess and compare cardiovascular risk according to conventional scales in patients with thrombocytosis and normal thrombocytes.

**MATERIALS AND METHODS:** The study involved 85 patients diagnosed with rheumatoid arthritis: 40 with thrombocytosis [including 25 (62,5%) women] and 45 with normal thrombocytes [including 29 (64,4%) women]. The following scales were used to assess risk of cardiovascular complications: Systematic Coronary Risk Evaluation with adjustment factor 1.5 (mSCORE), Reynolds Risk Score (RRS), QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm (QRISK3), Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines Network / SIGN to Assign Preventative Treatment (ASSIGN).

**RESULTS:** The obtained findings have demonstrated that according to the mSCORE and RRS scales the patients of both groups had almost identical parameters; however, according to the ASSIGN and QRISK3 high risk of cardiovascular complications has been detected nearly twice as frequently in the patients with rheumatoid arthritis and thrombocytosis in comparison with those with normal level of thrombocytes. It is also worth noting that more frequent determination of high risk of cardiovascular complications by the QRISK3 was statistically significant.

**CONCLUSIONS:** The QRISK3 calculation has shown significantly higher prevalence of high-risk cardiovascular complications among the patients with platelet counts  $>450 \cdot 10^9/l$  compared with those with platelet levels within the reference values. Thus, the QRISK3 scale can be considered as more informative for estimating risk of cardiovascular complications in rheumatoid arthritis.

**Keywords:** rheumatoid arthritis; thrombocytosis; cardiovascular risk; QRISK3.

**To cite this article:**

Mazurov VI, Melnikov ES, Morozova KP. Effect of thrombocytosis on cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2023;15(2):49–56. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov116907>

## ОБОСНОВАНИЕ

Ревматоидный артрит (РА) является хроническим иммуноопосредованным системным воспалительным заболеванием неизвестной этиологии, для которого характерно хроническое прогрессирующее поражение суставов, а также различных органов и систем, что усугубляет общее течение болезни [1, 2]. РА может негативно влиять на функциональный и психологический статусы, приводить к инвалидности и снижению качества жизни, в первую очередь, за счет таких симптомов, как хроническая боль, утомляемость, утренняя скованность [2–4].

У больных РА высокий уровень коморбидности, а наиболее распространенными и социально значимыми для них заболеваниями являются сердечно-сосудистые, представляющие собой основную причину летального исхода [5–9]. Данные крупных обсервационных исследований показали, что РА связан с двукратным увеличением сердечно-сосудистого риска по сравнению с показателем в общей популяции, а также наличием сердечной недостаточности (в 61–87 % случаев), перенесенным инфарктом миокарда (в 33–96 %), инсультом (в 24–29 %) и другими серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями (в 30–58 %) и более высокой частотой кардиоваскулярной смертности (в 50 %) [10–15].

Вторичный тромбоцитоз (уровень тромбоцитов более  $450 \cdot 10^9/\text{л}$ ) является нередким явлением при РА (примерно в 16 % случаев) и в основном встречается у пациентов с высокой активностью заболевания [16]. По настоящее время нет каких-либо данных о различии в показателях шкал оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с РА в зависимости от уровня тромбоцитов.

Несколько коллективов авторов в серии клинических случаев описали, что результатом тромбоцитоза, а также высокой адгезивной и агрегационной активности тромбоцитов могут быть рецидивирующие тромбозы различной локализации. При этом риск развития гиперкоагуляции и тромботических осложнений во всех случаях был напрямую связан с активностью РА [17–19].

**Цель исследования** — оценить и сравнить показатели сердечно-сосудистого риска по традиционным шкалам у пациентов с тромбоцитозом и нормальным уровнем тромбоцитов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 85 пациентов с РА, диагностированным согласно критериям Европейской антиревматической лиги и Американской коллегии ревматологов 2010 г. Все больные были разделены на две группы, в которые вошли 40 пациентов с тромбоцитозом, в том числе 25 (62,5 %) женщин, и 45 пациентов с нормальным уровнем тромбоцитов, в том числе 29 (64,4 %) женщин. В первой группе средний возраст больных составил  $50,5 \pm 9,9$  лет, во второй —  $50,1 \pm 9,8$  лет.

Медиана продолжительности РА у пациентов с тромбоцитозом составила 36 (1–228) мес., как и у лиц с нормальным уровнем тромбоцитов [36 (2–192)]. Ранняя стадия заболевания установлена у 20 % обследованных.

В исследование не включали пациентов с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом, перенесших инсульт и другие сердечно-сосудистые катастрофы, а также лиц с уровнем холестерина в крови 8 ммоль/л и более и артериальным давлением 180/110 мм рт. ст. и выше.

Для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний использованы следующие шкалы, каждая из которых отражает комбинацию факторов риска развития кардиоваскулярной патологии:

- *Systematic COronary Risk Evaluation с умножением на поправочный коэффициент 1,5 (mSCORE)* отражает такие факторы риска, как возраст 40–70 лет, пол, статус курения, уровни систолического артериального давления и общего холестерина;
- *Reynolds Risk Score (RRS)* отражает такие факторы риска, как возраст 45–80 лет, пол, статус курения, уровни систолического артериального давления, общего холестерина, липопротеинов высокой плотности, высокочувствительного С-реактивного белка, семейный анамнез по инфаркту миокарда;
- *QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm (QRISK3)* отражает такие факторы риска, как возраст 25–84 года, пол, рост, вес, этническая принадлежность, статус курения, наличие ревматоидного артрита, сахарного диабета, хронической болезни почек III–V стадий, фибрилляции предсердий, мигрени, системной красной волчанки, тяжелого психического заболевания (шизофрении, биполярного расстройства, умеренной/тяжелой депрессии), эректильной дисфункции (и ее лечения), прием глюкокортикоидов, антигипертензивной терапии, атипичных антипсихотиков, семейный анамнез по ишемической болезни сердца (стенокардии, инфаркту миокарда) у родственников первой степени младше 60 лет, соотношение уровней холестерина к уровню липопротеинов высокой плотности, уровень систолического артериального давления с указанием стандартного отклонения по меньшей мере двух последних значений;
- *Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines Network / SIGN to Assign Preventative Treatment (ASSIGN)* отражает такие факторы риска, как возраст 30–74 года, пол, семейный анамнез по ишемической болезни сердца / инсульту, наличие сахарного диабета, статус курения и количество выкуриваемых сигарет, уровни систолического артериального давления, общего холестерина и липопротеинов высокой плотности.

Концентрации холестерина, липопротеинов высокой плотности и триглицеридов определяли стандартными ферментативными методами.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с РА в обеих группах выявлена следующая встречаемость традиционных факторов сердечно-сосудистого риска: артериальная гипертензия отмечена у 41 (48,2 %) пациента, курение — у 35 (41,2 %), гиперхолестеринемия/дислипидемия — у 34 (40 %), отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям — у 28 (32,9 %), избыточная масса тела / ожирение — у 23 (27,1 %). В табл. 1 представлена встречаемость факторов риска у пациентов с наличием и отсутствием тромбоцитоза.

Как видно из табл. 2, у пациентов обеих групп показатели распространенности артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии/дислипидемии, анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям и ожирения были приблизительно одинаковыми в обеих группах. Курение достоверно чаще встречалось у лиц с тромбоцитозом.

По шкале mSCORE высокий риск развития кардиоваскулярной патологии (5–10 %) выявлен у 10 (11,7 %) па-

циентов, умеренный (1–4,9 %) — у 36 (42,4 %), низкий (1 % и менее) — у 39 (45,9 %).

По шкале RRS наличие высокого риска (10 % и более) сердечно-сосудистых осложнений выявлено у 10 (11,8 %) пациентов, умеренного (5–10 % и более) — у 21 (24,7 %), низкого (менее 5 %) — у 54 (63,5 %).

Согласно шкале ASSIGN сердечно-сосудистый риск определен как высокий (20 % и более) у 8 (9,4 %) пациентов, как низкий — у 77 (90,6 %).

По шкале QRISK3 высокий риск (20 % и более) развития сердечно-сосудистых осложнений встречался у 15 (17,6 %) пациентов.

Разница в значениях сердечно-сосудистого риска по разным шкалам внутри групп пациентов с тромбоцитозом и нормальным уровнем тромбоцитов представлена в табл. 2.

При оценке полученных данных установлено, что при подсчете сердечно-сосудистого риска по шкалам mSCORE и RRS у пациентов обеих групп были практически идентичные показатели, однако согласно ASSIGN и QRISK3

**Таблица 1.** Встречаемость традиционных факторов риска у пациентов с наличием или отсутствием тромбоцитоза

**Table 1.** Incidence of traditional risk factors in patients with and without thrombocytosis

Фактор сердечно-сосудистого риска	Ревматоидный артрит с тромбоцитозом, <i>n</i> = 40	Ревматоидный артрит без тромбоцитоза, <i>n</i> = 45
Артериальная гипертензия, <i>n</i> (%)	20 (50)	21 (46,7)
Курение, <i>n</i> (%)	21 (52,5)*	14 (31,1)
Гиперхолестеринемия/дислипидемия, <i>n</i> (%)	16 (40)	18 (40)
Анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, <i>n</i> (%)	14 (35)	14 (31,1)
Ожирение, <i>n</i> (%)	12 (30)	11 (24,4)

\**p* < 0,05.

**Таблица 2.** Показатели риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ревматоидным артритом с наличием или отсутствием тромбоцитоза

**Table 2.** Cardiovascular risk indicators in patients with rheumatoid arthritis with and without thrombocytosis.

Показатели риска в зависимости от шкалы	Ревматоидный артрит с тромбоцитозом, <i>n</i> = 40	Ревматоидный артрит без тромбоцитоза, <i>n</i> = 45
<b>mSCORE</b>		
• низкий (1 % и менее), <i>n</i> (%)	18 (45)	21 (46,7)
• умеренный (1–5 % и более), <i>n</i> (%)	17 (42,5)	19 (42,2)
• высокий (5–10 % и более), <i>n</i> (%)	5 (12,5)	5 (11,1)
<b>RRS</b>		
• низкий (менее 5 %), <i>n</i> (%)	25 (62,5)	29 (64,5)
• умеренный (5–10 % и более), <i>n</i> (%)	10 (25)	11 (24,4)
• высокий (10 % и более), <i>n</i> (%)	5 (12,5)	5 (11,1)
<b>ASSIGN</b>		
• низкий (менее 20 %), <i>n</i> (%)	35 (87,5)	42 (93,3)
• высокий (20 % и более), <i>n</i> (%)	5 (12,5)	3 (6,7)
<b>QRISK3</b>		
• низкий (менее 20 %), <i>n</i> (%)	30 (75)	40 (89,9)
• высокий (20 % и более), <i>n</i> (%)	10 (25)*	5 (11,1)

*Примечание.* mSCORE — Systematic COronary Risk Evaluation с умножением на поправочный коэффициент 1,5; RRS — Reynolds Risk Score; QRISK3 — QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm; ASSIGN — Assessing Cardiovascular Risk to Scottish Intercollegiate Guidelines Network / SIGN to Assign Preventative Treatment. \**p* < 0,05.

высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений почти в 2 раза чаще выявляли у пациентов с тромбоцитозом, чем у лиц с нормальным уровнем тромбоцитов. Стоит также отметить, что более частое определение высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений по QRISK3 было статистически достоверным. Данный результат вызывает удивление еще и потому, что в качестве высокого риска использован показатель 20 % и более, тогда как в литературе существуют указания по поводу использования значения 10 % и более в Европейском регионе [20, 21]. При таком подсчете высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений выявлен у 42 (49,4 %) пациентов с ПА в обеих группах. Вероятнее всего, при оценке по QRISK3 чаще определяли высокий сердечно-сосудистый риск из-за большего количества переменных, входящих в данную шкалу, особенно важным является учет приема глюкокортикоидов, значительно чаще назначаемых пациентам с ПА и тромбоцитозом ( $n = 26$ ) из-за активности заболевания и необходимости достижения ремиссии, чем пациентам без тромбоцитоза ( $n = 18$ ). Полученные данные свидетельствуют о том, что шкала QRISK3 является наиболее информативной для определения сердечно-сосудистого риска у пациентов с ПА, особенно длительного принимающих глюкокортикоиды.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Из коморбидных патологий при ПА наиболее распространенными являются сердечно-сосудистые заболевания. Однако традиционные шкалы сердечно-сосудистого риска не могут в полной мере объединить в себе все существующие факторы риска, что зачастую приводит к его занижению и влечет за собой позднюю выявляемость кардиоваскулярной патологии и избыточную смертность по ее причине у пациентов с ПА [22–24].

В настоящем исследовании в обеих группах больных ПА без сердечно-сосудистых заболеваний выявлена высокая распространенность традиционных факторов риска развития кардиоваскулярной патологии. Особенно обращает на себя внимание статистически значимое различие по частоте курения в группах. При этом высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений по шкалам mSCORE, RRS, ASSIGN обнаружен только у 11,7, 11,8 и 9,4 % больных соответственно, причем между группами не было статистически значимых различий по уровню риска в зависимости от шкал. В то же время применение алгоритма QRISK3 позволило выявить высокий кардиоваскулярный риск при показателе 20 % и более у 17,6 % пациентов и в 49,4 % случаев — при показателе 10 % и более. При сравнении внутри групп выявлено, что у пациентов с тромбоцитозом высокий риск определяли достоверно чаще: в 25 % случаев при показателе высокого риска 20 % и более и в 60 % случаев — при показателе 10 % и более. У лиц без тромбоцитоза данный показатель составил 11,1 и 40 % соответственно.

В настоящее время нет каких-либо данных, свидетельствующих о влиянии вторичного тромбоцитоза на риск сердечно-сосудистых событий. Однако если расценивать уровень тромбоцитов выше  $450 \cdot 10^9/\text{л}$  как маркер высокой активности ПА, то можно предположить, что более агрессивное течение заболевания сопровождается неблагоприятным воздействием как на коронарное русло, так и на миокард в целом, таким образом влияя на атерогенез и формирование эндотелиальной дисфункции, приводя к систолическим/диастолическим нарушениям, что в конечном итоге влечет за собой более быстрое развитие кардиоваскулярной патологии [25, 26]. С другой стороны, ряд авторов считают, что тромбоциты снабжены различными поверхностными рецепторами и гликопротеинами, элементами цитоскелета, гранулами и гладкой трубчатой системой эндоплазматического ретикулаума [27]. Эти разнообразные свойства вместе с их повсеместным присутствием делают тромбоциты идеальными кандидатами на роль иммунных клеток. Многие исследователи рассматривают тромбоциты в качестве активных регуляторов врожденного и адаптивного иммунитета [28]. Поскольку хроническое системное воспаление считается осью патогенеза аутоиммунных заболеваний и служит причиной повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений, исследование вклада тромбоцитов в эти взаимодействия представляется особенно важным [29–31].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Калькуляторы mSCORE, RRS, ASSIGN в равной степени позволяют оценить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ПА с тромбоцитозом и без него. Расчет по шкале QRISK3 показал достоверно более частое выявление лиц высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений среди пациентов с уровнем тромбоцитов более  $450 \cdot 10^9$  по сравнению теми, чей уровень тромбоцитов находился в пределах референсных значений. Таким образом, можно считать, что шкала QRISK3 является наиболее информативной для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с ПА, особенно длительно принимающих глюкокортикоиды.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование имело финансовую поддержку в форме гранта профессора Э.Э. Эйхвальда Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. Исследование выполнено при поддержке компании BIOCAD.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: *В.И. Мазуров* — идеологическая концепция работы, редактирование статьи; *Е.С. Мельников, К.П. Морозова* — сбор и анализ источников литературы, статистическая обработка результатов, написание текста.

**Этическое утверждение.** На проведение исследования получено одобрение независимого локального этического комитета ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Funding.** The study has been financially supported by the named grant of Prof. E.E. Eichwald of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. The study has been supported by BIOCAD.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Беляева И.Б. Клиническая ревматология. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Е-нота, 2021. 696 с.
2. Pope J.E., Choy E.H. C-reactive protein and implications in rheumatoid arthritis and associated comorbidities // *Semin. Arthritis Rheum.* 2021. Vol. 51, No. 1. P. 219–229. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.11.005
3. Bombardier C., Barbieri M., Parthan A. et al. The relationship between joint damage and functional disability in rheumatoid arthritis: a systematic review // *Ann. Rheum. Dis.* 2012. Vol. 71, No. 6. P. 836–844. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200343
4. Buttgerit F., Smolen J.S., Coogan A.N., Cajochen C. Clocking in: chronobiology in rheumatoid arthritis // *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015. Vol. 11, No. 6. P. 349–356. DOI: 10.1038/nrrheum.2015.31
5. Kim J.W., Suh C.H. Systemic manifestations and complications in patients with rheumatoid arthritis // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9, No. 6. P. 2008. DOI: 10.3390/jcm9062008
6. Dougados M., Soubrier M., Antunez A. et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA) // *Ann. Rheum. Dis.* 2014. Vol. 73, No. 1. P. 62–68. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204223
7. Kannayiram S.S., Guraya A., Muojieje C.C. et al. An analysis of rheumatoid arthritis hospitalizations // *Cureus.* 2020. Vol. 12, No. 12. P. e12344. DOI: 10.7759/cureus.12344
8. van Onna M., Boonen A. The challenging interplay between rheumatoid arthritis, ageing and comorbidities // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2016. Vol. 17. P. 184. DOI: 10.1186/s12891-016-1038-3
9. England B.R., Thiele G.M., Anderson D.R., Mikuls T.R. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications // *BMJ.* 2018. Vol. 361. P. k1036. DOI: 10.1136/bmj.k1036
10. Peters M.J., Symmons D.P., 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.* 2010. Vol. 69, No. 2. P. 325–331. DOI: 10.1136/ard.2009.113696
11. Liao K.P. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis // *Trends Cardiovasc. Med.* 2017. Vol. 27, No. 2. P. 136–140. DOI: 10.1016/j.tcm.2016.07.006
12. Agca R., Hopman L.H.G.A., Laan K.J.C. et al. Cardiovascular event risk in rheumatoid arthritis compared with type 2 diabetes: a 15-year longitudinal study // *J. Rheumatol.* 2020. Vol. 47, No. 3. P. 316–324. DOI: 10.3899/jrheum.180726
13. Ogdie A., Yu Y., Haynes K. et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study // *Ann. Rheum. Dis.* 2015. Vol. 74, No. 2. P. 326–332. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205675
14. Cooksey R., Brophy S., Kennedy J. et al. Cardiovascular risk factors predicting cardiac events are different in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and psoriasis // *Semin. Arthritis Rheum.* 2018. Vol. 48, No. 3. P. 367–373. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.03.005
15. Pujades-Rodriguez M., Duyx B., Thomas S.L. et al. Rheumatoid arthritis and incidence of twelve initial presentations of cardiovascular disease: a population record-linkage cohort study in England // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, No. 3. P. e0151245. DOI: 10.1371/journal.pone.0151245
16. Al-Ghamdi A., Attar S.M. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: a hospital-based study // *Ann. Saudi Med.* 2009. Vol. 29, No. 3. P. 189–193. DOI: 10.4103/0256-4947.51774
17. Ehrenfeld M., Penchas S., Eliakim M. Thrombocytosis in rheumatoid arthritis. Recurrent arterial thromboembolism and death // *Ann. Rheum. Dis.* 1977. Vol. 36, No. 6. P. 579–581. DOI: 10.1136/ard.36.6.579
18. Pines A., Kaplinsky N., Olchovsky D. et al. Recurrent transient ischemic attacks associated with thrombocytosis in rheumatoid arthritis // *Clin. Rheumatol.* 1982. Vol. 1, No. 4. P. 291–293. DOI: 10.1007/BF02032089
19. Casado Naranjo I., Martin Gonzalez R., Sancho Rieger J. et al. Transient ischaemic attacks associated with thrombocytosis in active rheumatoid arthritis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1988. Vol. 51, No. 12. P. 1599. DOI: 10.1136/jnnp.51.12.1599
20. Zhu L., Singh M., Lele S. et al. Assessing the validity of QRISK3 in predicting cardiovascular events in systemic lupus erythematosus // *Lupus Sci. Med.* 2022. Vol. 9, No. 1. P. e000564. DOI: 10.1136/lupus-2021-000564

21. Hippisley-Cox J., Coupland C., Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study // *BMJ*. 2017. Vol. 357. P. j2099. DOI: 10.1136/bmj.j2099

22. Dessein P.H., Semb A.G. Could cardiovascular disease risk stratification and management in rheumatoid arthritis be enhanced? // *Ann. Rheum. Dis.* 2013. Vol. 72, No. 11. P. 1743–1746. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203911

23. Colaco K., Ocampo V., Ayala A.P. et al. Predictive utility of cardiovascular risk prediction algorithms in inflammatory rheumatic diseases: a systematic review // *J. Rheumatol.* 2020. Vol. 47, No. 6. P. 928–938. DOI: 10.3899/jrheum.190261

24. Герасимова Е.В., Попкова Т.В., Герасимова Д.А. и др. Применение шкал сердечно-сосудистого риска для идентификации атеросклероза сонных артерий у больных ревматоидным артритом // *Терапевтический архив*. 2021. Т. 93, № 5. С. 561–567. DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200787

25. Błyszczuk P., Szekanecz Z. Pathogenesis of ischaemic and non-ischaemic heart diseases in rheumatoid arthritis // *RMD Open*. 2020. Vol. 6, No. 1. P. e001032. DOI: 10.1136/rmdopen-2019-001032

26. England B.R., Thiele G.M., Anderson D.R., Mikuls T.R. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications // *BMJ*. 2018. Vol. 361. P. k1036. DOI: 10.1136/bmj.k1036

27. Machlus K.R., Thon J.N., Italiano J.E. Jr. Interpreting the developmental dance of the megakaryocyte: a review of the cellular and molecular processes mediating platelet formation // *Br. J. Haematol.* 2014. Vol. 165, No. 2. P. 227–236. DOI: 10.1111/bjh.12758

28. Garraud O., Cognasse F. Are platelets cells? And if yes, are they immune cells? // *Front. Immunol.* 2015. Vol. 6. P. 70. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00070

29. Amaya-Amaya J., Montoya-Sanchez L., Rojas-Villarraga A. Cardiovascular involvement in autoimmune diseases // *Biomed. Res. Int.* 2014. Vol. 2014. P. 367359. DOI: 10.1155/2014/367359

30. Golebiewska E.M., Poole A.W. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond // *Blood Rev.* 2015. Vol. 29, No. 3. P. 153–162. DOI: 10.1016/j.blre.2014.10.003

31. Мазуров В.И., Мельников Е.С., Башкинов Р.А. Влияние тромбоцитов на течение ревматоидного артрита и сердечно-сосудистый риск // *Терапия*. 2021. Т. 7, № 10(52). С. 78–88. DOI: 10.18565/therapy.2021.10.78-88

## REFERENCES

- Mazurov VI, Gaidukova IZ, Belyaeva IB. *Klinicheskaya revmatologiya. Rukovodstvo dlya vrachei*. 3rd ed. Moscow: E-noto; 2021. 696 p. (In Russ.)
- Pope JE, Choy EH. C-reactive protein and implications in rheumatoid arthritis and associated comorbidities. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(1):219–229. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.11.005
- Bombardier C, Barbieri M, Parthan A, et al. The relationship between joint damage and functional disability in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(6):836–844. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200343
- Buttgereit F, Smolen JS, Coogan AN, Cajochen C. Clocking in: chronobiology in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(6):349–356. DOI: 10.1038/nrrheum.2015.31
- Kim JW, Suh CH. Systemic manifestations and complications in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Med*. 2020;9(6):2008. DOI: 10.3390/jcm9062008
- Dougados M, Soubrier M, Antunez A, et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA). *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):62–68. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204223
- Kannayiram SS, Guraya A, Muojieje CC, et al. An analysis of rheumatoid arthritis hospitalizations. *Cureus*. 2020;12(12):e12344. DOI: 10.7759/cureus.12344
- van Onna M, Boonen A. The challenging interplay between rheumatoid arthritis, ageing and comorbidities. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:184. DOI: 10.1186/s12891-016-1038-3
- England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018;361:k1036. DOI: 10.1136/bmj.k1036
- Peters MJ, Symmons DP, 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*. 2010;69(2):325–331. DOI: 10.1136/ard.2009.113696
- Liao KP. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Trends Cardiovasc Med*. 2017;27(2):136–140. DOI: 10.1016/j.tcm.2016.07.006
- Agca R, Hopman LHGA, Laan KJC, et al. Cardiovascular event risk in rheumatoid arthritis compared with type 2 diabetes: a 15-year longitudinal Study. *J Rheumatol*. 2020;47(3):316–324. DOI: 10.3899/jrheum.180726
- Ogdie A, Yu Y, Haynes K, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(2):326–332. DOI: 10.1136/annrheumdis-2014-205675
- Cooksey R, Brophy S, Kennedy J, et al. Cardiovascular risk factors predicting cardiac events are different in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and psoriasis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(3):367–373. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2018.03.005
- Pujades-Rodriguez M, Duyx B, Thomas SL, et al. Rheumatoid arthritis and incidence of twelve initial presentations of cardiovascular disease: a population record-linkage cohort study in England. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151245. DOI: 10.1371/journal.pone.0151245
- Al-Ghamdi A, Attar SM. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: a hospital-based study. *Ann Saudi Med*. 2009;29(3):189–193. DOI: 10.4103/0256-4947.51774
- Ehrenfeld M, Penchas S, Eliakim M. Thrombocytosis in rheumatoid arthritis. Recurrent arterial thromboembolism and death. *Ann Rheum Dis*. 1977;36(6):579–581. DOI: 10.1136/ard.36.6.579
- Pines A, Kaplinsky N, Olchovsky D, et al. Recurrent transient ischemic attacks associated with thrombocytosis in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 1982;1(4):291–293. DOI: 10.1007/BF02032089
- Casado Naranjo I, Martin Gonzalez R, Sancho Rieger J, et al. Transient ischaemic attacks associated with thrombocytosis in active rheumatoid arthritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(12):1599. DOI: 10.1136/jnnp.51.12.1599
- Zhu L, Singh M, Lele S, et al. Assessing the validity of QRISK3 in predicting cardiovascular events in systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2022;9(1):e000564. DOI: 10.1136/lupus-2021-000564

21. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;357:j2099. DOI: 10.1136/bmj.j2099
22. Dessein PH, Semb AG. Could cardiovascular disease risk stratification and management in rheumatoid arthritis be enhanced? *Ann Rheum Dis*. 2013;72(11):1743–1746. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203911
23. Colaco K, Ocampo V, Ayala AP, et al. Predictive utility of cardiovascular risk prediction algorithms in inflammatory rheumatic diseases: a systematic review. *J Rheumatol*. 2020;47(6):928–938. DOI: 10.3899/jrheum.190261
24. Gerasimova EV, Popkova TV, Gerasimova DA, et al. Application of cardiovascular risk scales to identify carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(5):561–567. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2021.05.200787
25. Błyszczuk P, Szekanecz Z. Pathogenesis of ischaemic and non-ischaemic heart diseases in rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2020;6(1):e001032. DOI: 10.1136/rmdopen-2019-001032
26. England BR, Thiele GM, Anderson DR, Mikuls TR. Increased cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: mechanisms and implications. *BMJ*. 2018;361:k1036. DOI: 10.1136/bmj.k1036
27. Machlus KR, Thon JN, Italiano JE Jr. Interpreting the developmental dance of the megakaryocyte: a review of the cellular and molecular processes mediating platelet formation. *Br J Haematol*. 2014;165(2):227–236. DOI: 10.1111/bjh.12758
28. Garraud O, Cognasse F. Are platelets cells? And if yes, are they immune cells? *Front Immunol*. 2015;6:70. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00070
29. Amaya-Amaya J, Montoya-Sanchez L, Rojas-Villarraga A. Cardiovascular involvement in autoimmune diseases. *Biomed Res Int*. 2014;2014:367359. DOI: 10.1155/2014/367359
30. Golebiewska EM, Poole AW. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev*. 2015;29(3):153–162. DOI: 10.1016/j.blre.2014.10.003
31. Mazurov VI, Melnikov ES, Bashkinov RA. Effect of platelets on the course of rheumatoid arthritis and cardiovascular risk. *Terapiya*. 2021;7(10(52)):78–88. (In Russ.) DOI: 10.18565/therapy.2021.10.78-88

## ОБ АВТОРАХ

**Вадим Иванович Мазуров**, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>;  
Scopus Author ID: 16936315400;  
ResearcherID: J-9643-2014;  
eLibrary SPIN: 6823-5482;  
e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

\* **Евгений Сергеевич Мельников**;  
адрес: Россия, 190068, Санкт-Петербург,  
ул. Большая Подъячская, д. 30;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-6542>;  
eLibrary SPIN: 4544-0596;  
e-mail: melnikovzhenya@mail.ru

**Кира Павловна Морозова**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4113-3104>;  
e-mail: Kiramorozoba@mail.ru

## AUTHORS INFO

**Vadim I. Mazurov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Honored Scientist of the Russian Federation;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>;  
Scopus Author ID: 16936315400;  
ResearcherID: J-9643-2014;  
eLibrary SPIN: 6823-5482;  
e-mail: maz.nwgm@yandex.ru

\* **Evgenii S. Melnikov**;  
address: 30 Bolshaya Podyacheskaya St., Saint Petersburg,  
190068, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8521-6542>;  
eLibrary SPIN: 4544-0596;  
e-mail: melnikovzhenya@mail.ru

**Kira P. Morozova**, MD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4113-3104>;  
e-mail: Kiramorozoba@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author