

# Тяжелый миокардит как причина формирования кардиоренального синдрома у больной рефрактерным ревматоидным артритом

З.Ю. Мутовина<sup>1,2</sup>, А.В. Гордеев<sup>1,3</sup>, И.В. Розанова<sup>4</sup>, Е.А. Галушко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО

«Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации 121359, Российская Федерация, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А

<sup>2</sup>ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница

№ 52 Департамента здравоохранения города Москвы»

123182, Российская Федерация, Москва, ул. Пехотная, 3

<sup>3</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34а

<sup>4</sup>ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»

Управления делами Президента Российской Федерации 121356, Российская Федерация, Москва,

ул. Маршала Тимошенко, 15

<sup>1</sup>Central State Medical Academy of the Administrative Directorate

of the President of the Russian Federation 121359, Russian Federation, Moscow, Marshala Timoshenko str., 19, building 1A

<sup>2</sup>City Clinical Hospital N 22, Moscow Healthcare Department 123182, Russian Federation, Moscow, Pekhotnaya str., 3

Согласно современным представлениям, миокардит — это воспалительное заболевание миокарда, диагностируемое на основании общепринятых гистологических, иммунологических, иммуногистохимических критериев. Ранее большинство исследователей считали наиболее распространенным кардиальным внесуставным проявлением ревматоидного артрита (РА) перикардит. Позднее с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца было показано, что миокардит у пациентов с РА не является редким проявлением болезни. В последнее время появляется все больше доказательств того, что воспалительные цитокины при РА могут также вызывать хроническое повреждение миокарда, способствуя развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН). В нашем клиническом случае миокардит развился у пациентки с активным рефрактерным РА. Поражение миокарда у нее характеризовалось выраженными эхокардиографическими признаками рестриктивной кардиомиопатии, значительным снижением фракции выброса с развитием сердечной недостаточности, различными нарушениями ритма в сочетании с острым нарушением функции почек, что привело к формированию кардиоренального синдрома (КРС). Полный регресс ревматоидного миокардита и КРС наблюдался на фоне корректно подобранного эффективного лечения рефрактерного РА базисными противовоспалительными препаратами и успешного использования генно-инженерного биологического препарата.

**Ключевые слова:** миокардит, рестриктивная кардиомиопатия, рефрактерный ревматоидный артрит, ренокардиальный синдром, сердечно-сосудистые заболевания

**Для цитирования:** Мутовина ЗЮ, Гордеев АВ, Розанова ИВ, Галушко ЕА. Тяжелый миокардит как причина формирования кардиоренального синдрома у больной рефрактерным ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(4):495–500.

## SEVERE MYOCARDITIS AS A CAUSE OF THE FORMATION OF CARDIORENAL SYNDROME IN A PATIENT WITH REFRACTORY RHEUMATOID ARTHRITIS

Zinaida Yu. Mutovina<sup>1,2</sup>, Andrey V. Gordeev<sup>1,3</sup>, Irina V. Rozanova<sup>4</sup>, Elena A. Galushko<sup>3</sup>

According to modern concepts, myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium, diagnosed on the basis of generally accepted histological, immunological, immunohistochemical criteria. Previously, most researchers believed that the most common cardiac extra-articular manifestation of rheumatoid arthritis (RA) is pericarditis. In the last decade, using magnetic resonance imaging (MRI) of the heart, it turned out that myocarditis in patients with rheumatoid arthritis is not a rare manifestation of the disease. Recently, there is increasing evidence that inflammatory cytokines in RA can also directly cause chronic myocardial damage, further contributing to the development of chronic heart failure (CHF). In our clinical case, myocarditis developed in a patient with active refractory rheumatoid arthritis. The myocardial lesion in the patient was characterized by pronounced echocardiographic signs of restrictive cardiomyopathy, a significant decrease in the ejection fraction with the development of heart failure, various rhythm disturbances in combination with acute renal dysfunction, which led to the formation of cardiorenal syndrome (CRS). Complete regression of myocarditis and CRS occurred precisely against the background of effective treatment of refractory rheumatoid arthritis (RA) with basic antirheumatic drugs and the successful use of biological therapy.

**Key words:** myocarditis, restrictive cardiomyopathy, refractory rheumatoid arthritis (RRA), renocardial syndrome, cardiovascular diseases (CVD)

**For citation:** Mutovina ZYu, Gordeev AV, Rozanova IV, Galushko EA. Severe myocarditis as a cause of the formation of cardiorenal syndrome in a patient with refractory rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(4):495–500 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2022-495-500

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения и Международной федерации и общества кардиологов, миокардит — это воспалительное заболевание миокарда, диагностируемое на основании общепринятых гистологических, иммунологических, иммуногистохимических критериев [1]. Патогенез миокардита до конца не изучен. В зависимости от этиологии выделяют следующие механизмы поражения миокарда: прямое цитотоксическое действие повреждающего

агента; вторичный иммунный ответ, который может развиваться как при инфекционном, так и при неинфекционном миокардите; накопление фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), синтазы оксида азота и других продуктов, которые могут оказывать повреждающее действие на миоциты; нарушение регуляции процессов апоптоза, особенно в случаях развития хронического поражения миокарда. Наиболее часто миокардит возникает в результате вирусных инфекций, хотя воспаление миокарда может быть

<sup>3</sup>V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

<sup>4</sup>Central Clinical Hospital of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation 121356, Russian Federation, Moscow, Marshala Timoshenko str., 15

**Контакты:** Гордеев Андрей Викторович, [avg1305@yandex.ru](mailto:avg1305@yandex.ru)  
**Contacts:** Andrey Gordeev, [avg1305@yandex.ru](mailto:avg1305@yandex.ru)

**Поступила** 16.05.2022  
**Принята** 27.06.2022

следствием широкого спектра неинфекционных причин, включая системные аутоиммунные заболевания, среди которых фигурирует и ревматоидный артрит (РА) [2, 3]. В прошлом веке — в эру клинических достижений — большинство исследователей считали перикардит наиболее распространенным кардиальным внесуставным проявлением РА [4, 5].

В последнее десятилетие с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца показано, что миокардит у пациентов с РА встречается не так редко, как считалось ранее. Y. Kobayashi и соавт. [6] при проведении МРТ сердца с отсроченным контрастированием у 18 больных РА без предшествующего анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний почти в 40% случаев обнаружили признаки не-ишемического поражения миокарда, которые коррелировали с активностью ревматоидного воспаления. Другая группа исследователей у 65% больных неактивным РА при МРТ выявила признаки миокардита, причём у трети из них через 6 недель наблюдалось обострение суставного процесса [7]. N.A.B. Ntusi и соавт. [8] при использовании МРТ сердца с отсроченным контрастированием обнаружили не-ишемическое поражение миокарда почти у половины больных РА. Кроме того, у 5% пациентов был диагностирован безболевого инфаркт миокарда, в последующем подтверждённый данными коронароангиографии. Исходя из результатов приведённых выше исследований, можно сделать вывод о том, что субклиническое воспаление миокарда у больных РА встречается нередко. В последнее время появляется все больше доказательств того, что воспалительные цитокины при РА могут также непосредственно вызывать хроническое повреждение миокарда, способствуя развитию хронической сердечной недостаточности (ХСН) [9]. В частности, повышение концентрации ФНО-α может приводить к ремоделированию миокарда левого желудочка (ЛЖ), его дилатации и дисфункции [10]. Активация рецепторов к ФНО-α может индуцировать повышение уровня металлопротеиназ, что также способствует истончению стенок и дилатации ЛЖ, приводя в свою очередь к прогрессированию ХСН [11, 12]. Необходимы дальнейшие исследования в этой области, чтобы уточнить распространённость, клиническую значимость и патогенетические механизмы поражения миокарда у больных РА. Приводим собственное наблюдение.

*Пациентка Б., 1940 года рождения, наблюдается отделением нефрологии и ревматологии ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации с мая 2001 г. по настоящее время по поводу серопозитивного РА.*

*Из анамнеза известно, что летучие боли в суставах (плечевые, шейный отдел*

*позвоночника) беспокоили с 1984 г., однако достоверно начало РА может быть отнесено к 1989 г., когда развился артрит плюснефаланговых суставов левой стопы. К концу 1990 г. появились изменения левого лучезапястного сустава и суставов левого запястья, отмечалось повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 45 мм/ч, выявлен С-реактивный белок (СРБ) +. В 1991 г. установлен диагноз серопозитивного РА. К июню 1991 г. присоединился артрит правых локтевого и лучезапястного суставов, обоих коленных суставов, затем — височно-нижнечелюстного и плечевого суставов справа, левого голеностопного сустава, тазобедренных суставов. В 1993 г. выявлены асептические некрозы головок обеих бедренных костей, остеолитические изменения плюневых и отдельных пястных костей. Наряду с назначением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) предпринимались попытки лечения базисными противовоспалительными препаратами (БПВП): с февраля 1991 г. пациентка принимала сульфасалазин 2 г/сут. — без эффекта; с июня 1991 г. получала комбинированную терапию метотрексатом 7,5 мг/нед. и гидроксихлорохином 200 мг/сут. — без эффекта; с октября 1991 г. назначался циклоспорин, который также не оказал существенного влияния на течение болезни. Летом 1992 г. начато лечение Д-пеницилламином с некоторой положительной динамикой. Однако достоверное улучшение имело место лишь после внутрисуставного введения глюкокортикоидов (ГК), которое проводилось регулярно, не реже 6–8 раз в год, с 1991 г. — главным образом, в коленные, реже — в тазобедренные суставы. С мая 1992 г. назначен преднизолон 10 мг/сут. внутрь, однако через 4 месяца препарат был отменен из-за выявленной язвы двенадцатиперстной кишки. В конце 2000 г. в связи с высокой активностью РА прием преднизолона был возобновлен.*

*В апреле 2001 г. пациентка госпитализирована в хирургическое отделение ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации в связи с желудочно-кишечным кровотечением. При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявлены эрозии и язвы пищевода, язвы в субкардиальном отделе и средней трети желудка 0,8–1 см в диаметре и гигантская язва двенадцатиперстной кишки более 2,5 см в диаметре. Имела место тяжелая анемия со снижением уровня гемоглобина до 20 г/л, числа эритроцитов — до  $1,5 \times 10^{12}/л$ , гематокрита — до 7%. Проведенная массивная терапия (противоязвенные препараты, компоненты крови, препараты железа и эритропоэтина) позволила существенно улучшить состояние пациентки; достигнуто полное рубцевание язв желудка и двенадцатиперстной кишки, однако продолжение лечения ГК и НПВП стало невозможным. Для коррекции терапии пациентка была переведена в отделение нефрологии и ревматологии.*

Состояние при поступлении расценивалось как среднетяжелое. Больная жаловалась на выраженные боли в плечевых, локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных, голеностопных суставах, в меньшей степени — в мелких суставах кистей и стоп, шейном отделе позвоночника, утреннюю скованность продолжительностью 4 часа, значительное ограничение функциональных возможностей из-за болей и грубой деформации суставов.

Объективно: выявлена кахексия. Кожные покровы бледные, чистые. Отмечается отек левой голени, стопы (острый тромбоз глубоких и поверхностных вен левого бедра и голени — от 28.04.2001). В легких дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца ритмичны, 78 в мин; артериальное давление (АД) — 120/70 мм рт. ст. с тенденцией к повышению в дальнейшем. Дизурии нет. Живот безболезненный.

В суставном статусе (рис. 1): местная воспалительная активность выражена в обоих лучезапястных, левых коленном и голеностопном суставах. Грубые деформации за счет подвывихов и деструкции эпифизов большинства костей: плечевых, локтевых, лучезапястных, коленных суставов, пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых суставов кистей, вальгусная деформация пальцев стоп. Сгибательные контрактуры коленных и тазобедренных суставов, 2-го дистального

и 3-го и 4-го проксимальных межфаланговых суставов правой кисти. Значительное ограничение силы сжатия кистей. Выраженная болезненность при пальпации всех суставов и шейного отдела позвоночника. Число припухших суставов — 4, число болезненных суставов — 12. Оценка по HAQ (Health Assessment Questionnaire) — 2,9; по DAS28 (Disease Activity Score) — 8,67; степень активности РА высокая.

СОЭ — 170 мм/ч (по Вестергрену); тромбоциты —  $579 \times 109/\text{л}$ ; СРБ++; ревматоидный фактор (РФ) 1:80

Электрокардиограмма (ЭКГ): синусовый ритм, умеренная тахикардия (92 в мин), редкие суправентрикулярные экстрасистолы. Атрио-вентрикулярная блокада 1-й степени (PQ — 0,3 с).

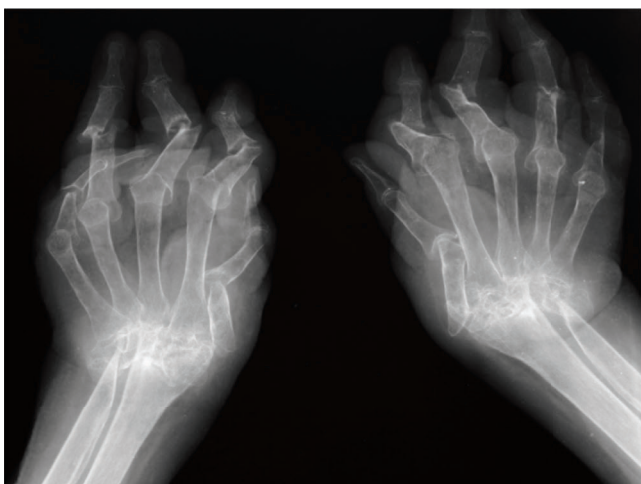
Выполнены рентгенограммы кистей и тазобедренных суставов (рис. 2).

Возобновлена терапия метотрексатом 5 мг в неделю с планируемым дальнейшим увеличением дозы, начата антирезобитивная терапия. На фоне лечения состояние оставалось стабильным, болевой синдром несколько уменьшился.

После выписки из стационара больная принимала метотрексат всего 2 недели: оба раза после приема препарата имела место лихорадка до  $38-39^\circ$ , в связи с чем метотрексат отменен; получала только селективные ингибиторы



а



б

Рис. 1. Пациентка Б., внешний вид (а) и рентгенограмма кистей (б)



Рис. 2. Пациентка Б., рентгенограммы тазобедренных суставов



циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2). В течение последующего года (2002 г.) состояние ухудшилось, в первую очередь — за счет появления признаков недостаточности кровообращения: нарастали периферические отеки, появились одышка, тенденция к гипотонии, слабость, головокружение. Кроме того, нарастала анемия, уровень гемоглобина снизился до 42 г/л при отсутствии диспепсии, болей в животе, нормальной окраске кала.

При повторной госпитализации в отделение ревматологии (март 2003 г.) преобладали жалобы на слабость, головокружение, одышку при минимальной нагрузке, отеки. Имели место признаки высокой активности РА с внесуставными проявлениями. Отмечался артрит локтевых, лучезапястных, коленных суставов, утренняя скованность в течение 2 часов, эпизоды субфебрилитета, ревматоидные узелки в затылочной области, на задней поверхности левых локтевого и лучезапястного суставов, появление геморрагических высыпаний на коже туловища и конечностей, обильные кровотечения из носа; обнаружена перфорация носовой перегородки с корочками по краям, эписклерит левого глаза. По данным лабораторных исследований: СОЭ — 170 мм/ч; тромбоциты —  $610 \times 1003$ /мкл; РФ — 1:512. Имела место микроцитарная анемия (гемоглобин — 44 г/л, эритроциты — 2,5 млн в мкл, гематокрит — 14,4%); при ЭГДС выявлена глубокая язва желудка до 1,5 см в диаметре.

Однако в клинической картине, помимо геморрагического синдрома, отчетливо преобладали, определяя прогноз, признаки поражения почек и сердечно-сосудистой системы: анасарка — выраженные отеки подкожной жировой клетчатки верхних и нижних конечностей, поясницы, гидроторакс, гидроперикард (650 мл), застойные хрипы в нижних отделах легких; гипотония 85/40 мм рт. ст.; синусовая тахикардия 120–130 в мин. В дальнейшем появились пароксизмы фибрилляции предсердий; олигоурия — суточный диурез 300–400 мл, концентрация мочевины в сыворотке — 38 ммоль/л, креатинина — 147 мкмоль/л, калия — 5,4 ммоль/л. Больная переведена в отделение кардиореанимации.

При эхокардиографии (Эхо-КГ) выявлен выпот в перикарде около 600 мл; фракция выброса (ФВ) — 49%; объем левого предсердия (ОЛП) — 111 мл; объем правого предсердия (ОПП) — 86 мл; конечный диастолический размер ЛЖ — 4,6 см; митральная регургитация 2-й степени; трикуспидальная регургитация 2–3-й степени; признаки легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии — около 53 мм рт. ст.); значительное снижение сократимости правого желудочка. Признаки диастолической дисфункции ЛЖ (значительное преобладание раннего диастолического наполнения, резкий спад скорости раннего диастолического наполнения и укорочение времени изоволюмического расслабления ЛЖ) указывали на нарушения рестриктивного характера. Подобные изменения позволили предполагать амилоидоз сердца, несмотря на отсутствие более специфичных для него признаков, таких как гипертрофия стенок ЛЖ и межжелудочковой перегородки различной экзогенности, утолщение створок клапанов. Кроме того, при биопсии подслизистого слоя желудочно-кишечного тракта и десны отложения амилоидных масс выявлено не было.

При суточном мониторингировании ЭКГ в ночное время отмечались эпизоды синдрома Фредерика с числом сердечных сокращений (ЧСС) 35–40 в мин. Больной была выполнена полисомнография, выявлены выраженные нарушения дыхания во сне (обструктивное сонное апноэ), рекомендована БиПАП-терапия, достигнута положительная динамика.

Выставлен диагноз кардиоренального синдрома, вероятно, смешанного типа (1-й и 2-й типы — обострение сердечной недостаточности на фоне ХСН в сочетании с острым повреждением почек на фоне предшествующей хронической болезни почек (ХБП)); рестриктивная кардиомиопатия; ХСН, 3-й функциональный класс по NYHA; декомпенсация (гидроперикард, гидроторакс, анасарка); трепетание предсердий правильной формы; тахисистолия; ХБП 3А стадии, обострение — преренальная олигурическая острая почечная недостаточность (ОПН); обструктивное апноэ сна.

В качестве причины выявленной кардиомиопатии, кроме амилоидоза сердца, обсуждались аритмогенная дисплазия правого желудочка, кардиомиопатия вследствие анемии, вследствие синдрома обструктивного сонного апноэ. Однако более вероятным представлялось вторичное поражение миокарда на фоне РА — миокардит, при котором основные гемодинамические нарушения носили характер диастолической дисфункции (рестриктивный тип).

Пациентке проводилась кардиальная терапия, включающая петлевые диуретики, спиронолактон, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальциевых каналов; а также гемостатическая и противоанемическая терапия (переливание свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы, препараты эритропоэтина, железа); продолжалось противовоспалительное лечение. Состояние пациентки стабилизировалось.

Течение РА расценено как рефрактерное. В связи с сохраняющейся воспалительной активностью (артрит коленных и лучезапястных суставов, ревматоидные узелки, высокие лабораторные показатели воспалительной и иммунологической активности) начата терапия лефлуномидом 20 мг ежедневно. На фоне лечения отмечалось существенное улучшение с исчезновением воспалительных болей в суставах, за исключением тазобедренных, утренней скованности, объективных признаков артрита. При очередной госпитализации в октябре 2003 г. (после 6 месяцев лечения лефлуномидом) констатировано отсутствие воспалительных изменений суставов, а также нормализация лабораторных показателей воспаления: СОЭ — 4–15 мм/ч; тромбоциты —  $248 \times 103$ /мкл; нормализация уровня креатинина и мочевины СРБ сыворотки; повышение уровня гемоглобина до 13,5 г/100 мл, эритроцитов — до  $5,22 \times 106$ /мкл. Уменьшились признаки сердечной недостаточности: исчезла одышка, отеки, выпот в перикарде, уменьшился объем полостей сердца, нормализовалась ФВ, регрессировали эхокардиографические признаки рестриктивной диастолической дисфункции, однако сохранялась гипотония (90–110/50–70 мм рт. ст.) и трепетание предсердий с ЧСС 100–110 в мин.

Состояние пациентки продолжало улучшаться: в начале 2005 г. спонтанно (без специфической антиаритмической терапии) восстановился устойчивый синусовый ритм, отмечалась дальнейшая положительная динамика по Эхо-КГ, нормализовалось АД. Следует отметить, что в этот период впервые при биопсии подслизистого слоя двенадцатиперстной кишки выявлено отложение амилоида.

С января 2009 г. отмечено очередное ускользание эффекта противоревматической терапии, обострение артрита, увеличение воспалительной активности и иммунологических изменений. Предпринята попытка комбинирования лефлуномида с сульфасалазином — без эффекта. В связи с высокой активностью РА и исчерпанными возможностями традиционной терапии синтетическими БПВП к лечению добавлен генно-инженерный биологический препарат (ГИБП).

С 2010 г. пациентка получала ритуксимаб по стандартной схеме — курсы из 2 введений по 1000 мг с интервалом в 2 недели каждые 6 месяцев в комбинации с лефлуномидом 20 мг/сут.; после 1-го курса в феврале 2010 г. отмечен выраженный положительный клинический эффект с исчезновением признаков активности РА, сохранявшийся и в дальнейшем. С 2011 г. и по настоящее время терапия ритуксимабом проводится в поддерживающей дозе 1000 мг в год, продолжается терапия лефлуномидом по 20 мг/сут. Сохраняется клинико-лабораторная ремиссия ранее рефрактерного РА (в 2018 г. оценка по DAS28 составила 2,1). На контрольной Эхо-КГ (2019 г.): ФВ — 52%; размеры полостей желудочков в норме; ОПП увеличен до 109 мл, ОЛП — до 145 мл; конечно-диастолический объем ЛЖ — 100 мл; конечно-систолический объем ЛЖ — 50 мл. Утолщения стенок ЛЖ более 1,1 см не выявлено. Нарушения локальной сократимости ЛЖ нет. Незначительная легочная гипертензия. Клинико-лабораторных проявлений поражения почек нет.

Дебют миокардита в нашем клиническом наблюдении отмечался как раз в то время, когда МРТ для диагностики состояния миокарда еще не использовалась в широкой клинической практике. Однако полный регресс этого внесуставного проявления РА был достигнут на фоне эффективного контроля системного воспаления с помощью БПВП, что, безусловно, доказывает связь воспаления миокарда у нашей пациентки с активностью РА. Поражение миокарда у больной характеризовалось выраженными эхокардиографическими признаками рестриктивной кардиомиопатии, значительным снижением ФВ с развитием ХСН (и эпизодами ее обострения), различными нарушениями ритма на фоне рефрактерного РА, тяжелой анемии вследствие индуцированных ГК и НПВП рецидивирующих желудочно-кишечных кровотечений, что заставило проводить дифференциальный диагноз со вторичным амилоидозом сердца, «анемическим» сердцем и другими некоронарогенными ишемическими повреждениями миокарда.

В современном понимании КРС — это патологические взаимообусловленные состояния с вовлечением сердца и почек, развивающиеся вследствие острой или хронической дисфункции одного из органов с последующей острой или хронической дисфункцией другого [13]. В описанной клинической ситуации, вероятнее всего, имеет место КРС I типа (хотя нельзя полностью исключить и сочетание I и II типов КРС) — тяжелое нарушение функции сердца (кардиогенный шок, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности), которое привело к острому повреждению почек. Развитие острого повреждения почек при I типе КРС обусловлено прежде всего нарушением перфузии почек вследствие снижения сердечного выброса, как у нашей больной, и/или значительного повышения центрального венозного давления [14]. Гипоперфузия почек в лучшем случае приводит к развитию обратимой преренальной ОПН или, если эпизод гипоперфузии продолжителен

и глубок, — к ишемическому некрозу эпителия почечных канальцев. При острой декомпенсации ХСН КРС развивается в 24–45% случаев [15].

Несмотря на то, что у пациентки имеется системное заболевание (РА с системными проявлениями), наличие у нее КРС V типа (вторичный КРС) маловероятно. Следует подчеркнуть, что, хотя патогенетические механизмы «вторичного» КРС и имеют схожие черты [16], все же патофизиология КРС V типа во многом зависит от основного ревматического заболевания, временных рамок развития патологических процессов и особенностей специфического поражения почек и миокарда при конкретной нозологии [13].

Таким образом, эффективный контроль ранее рефрактерного ревматоидного воспаления с помощью синтетических БПВП, а в последующем и с добавлением ГИБП, позволил добиться положительной динамики со стороны как суставного статуса, так и внесуставных проявлений РА (ревматоидные узлы, проявления васкулита — кожное поражение, повторные тяжелые носовые кровотечения с формированием перфорации носовой перегородки, кахексия, субфебрильная лихорадка), успешно купировать все клинические и эхокардиографические проявления миокардита. Наиболее впечатляющей является положительная динамика со стороны сердца (а вслед за ним — и со стороны почек). При контрольных Эхо-КГ в настоящее время выявляются лишь свойственные возрасту пациентки изменения, и ничто не указывает на перенесенную катастрофу.

Летальность, обусловленная сердечно-сосудистой патологией, по-прежнему, является доминирующей в структуре смертности больных РА. Без понимания механизмов взаимного влияния мультиморбидных состояний [17] и системного воспаления невозможно сформулировать верную стратегию лечения таких пациентов. Это важно еще и потому, что к настоящему времени практически отсутствуют публикации, посвященные изучению КРС у больных РА [18].

#### Прозрачность исследования

Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Статья подготовлена в рамках научной темы «Разработка персонализированной программы лечения рефрактерного ревматоидного артрита на основе изучения молекулярно-генетических и молекулярно-биологических предикторов. Создание и апробация регистра пациентов с ревматоидным артритом, резистентных к базисной противовоспалительной терапии» (№ АААА-А19-119021190149-0). Исследование не имело спонсорской поддержки.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841–842. doi: 10.1161/01.cir.93.5.841
- Насонов ЕЛ. Достижения ревматологии в XXI веке. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(2):133–140. [Nasonov EL. Achievements in rheumatology in the XXI century. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014; 52(2):133–140 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-133-140

3. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-2648, 2648a-2648d. doi: 10.1093/eurheartj/ehd210
4. Немчинов ЕН, Крель АА. Ревматоидное поражение сердца. *Терапевтический архив*. 1986;12:126-134. [Nemchinov EN, Krel AA. Rheumatoid heart disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1986;12:126-134 (In Russ.)].
5. Turesson C, Jacobsson L, Bergström U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology (Oxford)*. 1999;38(7):668-674. doi: 10.1093/rheumatology/38.7.668
6. Kobayashi Y, Giles JT, Hirano M, Yokoe I, Nakajima Y, Bathon JM, et al. Assessment of myocardial abnormalities in rheumatoid arthritis using a comprehensive cardiac magnetic resonance approach: A pilot study. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(5):R171. doi: 10.1186/ar3131
7. Mavrogeni S, Bratis K, Sfendouraki E, Papadopoulou E, Kolovou G. Myopericarditis, as the first sign of rheumatoid arthritis relapse, evaluated by cardiac magnetic resonance. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2013;12(3):206-211. doi: 10.2174/1871528111312030008
8. Ntusi NAB, Piechnik SK, Francis JM, Ferreira VM, Matthews PM, Robson MD, et al. Diffuse myocardial fibrosis and inflammation in rheumatoid arthritis: Insights from CMR T1 mapping. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(5):526-536. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.12.025
9. Puntmann VO, Taylor PC, Barr A, Schnackenburg B, Jahnke C, Paetsch I. Towards understanding the phenotypes of myocardial involvement in the presence of self-limiting and sustained systemic inflammation: A magnetic resonance imaging study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(3):528-535. doi: 10.1093/rheumatology/kep426
10. Bradham WS, Bozkurt B, Gunasinghe H, Mann D, Spinale FG. Tumor necrosis factor- $\alpha$  and myocardial remodeling in progression of heart failure: A current perspective. *Cardiovasc Res*. 2002;53(4):822-830. doi: 10.1016/s0008-6363(01)00503-x
11. Spinale FG, Coker ML, Heung LJ, Bond BR, Gunasinghe HR, Etoh T, et al. A matrix metalloproteinase induction/activation system exists in the human left ventricular myocardium and is upregulated in heart failure. *Circulation*. 2000;102(16):1944-1949. doi: 10.1161/01.cir.102.16.1944
12. Maini R, St Clair EW, Breedveld F, Furst D, Kalden J, Weisman M, et al. Infliximab (chimeric anti-tumour necrosis factor  $\alpha$  monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: A randomised phase III trial. ATTRACT Study Group. *Lancet*. 1999;354(9194):1932-1939. doi: 10.1016/s0140-6736(99)05246-0
13. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1527-1539. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
14. Jose P, Skali H, Anavekar N, Tomson C, Krumholz HM, Rouleau JL, et al. Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(10):2886-2891. doi: 10.1681/ASN.2006010063
15. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, Underwood J, Ticho B; POSH Investigators. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: Results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J*. 2006;27(10):1216-1222. doi: 10.1093/eurheartj/ehi859
16. Ronco C. Cardiorenal and renocardiac syndromes: Clinical disorders in search of a systematic definition. *Int J Artif Organs*. 2008;31(1):1-2. doi: 10.1177/039139880803100101
17. Гордеев АВ, Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(4):362-365. [Gordeev AV, Galushko EA, Nasonov EL. The concept of multimorbidity in rheumatologic practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):362-365 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-362-365
18. Мутовина ЗЮ, Загребнева АИ, Галушко ЕА, Гордеев АВ. Кардиоренальный синдром у больных ревматоидным артритом. *Современная ревматология*. 2019;13(3):82-86. [Mutovina ZYu, Zagrebneva AI, Galushko EA, Gordeev AV. Cardiorenal syndrome in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(3):82-86 (In Russ.)]. doi: 10/14412/1996-7012-2019-3-82-86

Мутовина З.Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5809-6015>

Гордеев А.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9820-8851>

Розанова И.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2306-1070>

Галушко Е.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2776-4276>