УДК 616.72-002.77-053+616-056.527+612.015.38+611.1+616.13.002.2-004.6

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОМОРБИДНОСТИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Наталья Васильевна Гончар[1, 2], Николай Владимирович Слизовский[3, 4]

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова.
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47
[2] Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России. 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9
[3] Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины. 199004, Санкт-Петербург, Васильевский остров, 1-я линия, д. 58
[4] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация:
Наталья Васильевна Гончар — д.м.н., ведущий научный сотрудник ДНКЦИБ ФМБА России; профессор кафедры педиатрии и неонатологии. E-mail: nvgonchar@yandex.ru

Поступила: 24.09.2021 **Одобрена: 03.11.2021** **Принята к печати: 17.11.2021**

Резюме: Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) относится к высокораспространенным ревматическим заболеваниям в детском возрасте. Патогенетическое значение коморбидности ЮРА и метаболического синдрома (МС) состоит в повышении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и раннего атеросклероза. Имеются доказательства взаимного отягощения воспалительных проявлений и метаболических нарушений у больных ревматоидным артритом. Важным звеном патогенеза ЮРА у детей служит нарушение обмена липидов, а также изменения липидного состава мембран клеток с активацией системы перекисного окисления липидов и снижения содержания антиоксидантных веществ сыворотки крови, способствующих системным поражениям. Установлена тесная связь активности псориатического артрита, бессимптомной гиперурикемии и подагрического артрита с МС. Мониторинг метаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний при ЮРА имеет критическое значение, поскольку при выявлении двух и более кардиоваскулярных факторов риска пациенты переходят в категорию высокого риска. На минимизацию негативного воздействия метаболических факторов при ЮРА направлено проведение комплекса мер, включающих немедикаментозные и медикаментозные вмешательства.

Ключевые слова*: ювенильный ревматоидный артрит; метаболический синдром; коморбидность; сердечно-сосудистая система; дети и подростки; немедикаментозные и медикаментозные вмешательства.*

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF COMORBIDITY OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS AND COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

© Natalya V. Gonchar[1, 2], Nikolay V. Slizovskij[3, 4]

[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41.
195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47
[2] Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA of Russia. 197022, Saint-Petersburg, st. Professor Popov, 9
[3] Children's City Hospital No. 2 of St. Mary Magdalene. 199004, Saint-Petersburg, Vasilievsky Island, 1st line, 58
[4] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information:
Natalya V. Gonchar — MD senior researcher of Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases; Professor of Pediatrics and Neonatology. E-mail: nvgonchar@yandex.ru

Received: 24.09.2021 **Revised: 03.11.2021** **Accepted: 17.11.2021**

Summary: Juvenile rheumatoid arthritis (JRA) is one of the most common rheumatic diseases of childhood. The pathogenetic significance of comorbidity of JRA and metabolic syndrome (MS) consists in the increased risk of cardiovascular complications and early atherosclerosis. There is evidence of mutual aggravation of inflammatory manifestations and metabolic disorders in patients with rheumatoid arthritis. An important link in the pathogenesis of JRA in children is a disorder of lipid metabolism, as well as changes in the lipid composition of cell membranes with activation of lipid peroxidation system and reduction of serum antioxidant substances,

contributing to systemic lesions. The activity of psoriatic arthritis, asymptomatic hyperuricemia and gouty arthritis was found to be closely related to MS. Monitoring of metabolic cardiovascular risk factors in JRA is critical, because if two or more cardiovascular risk factors are identified, patients become high-risk. To minimize the negative impact of metabolic factors in JRA, a complex of measures is aimed at including non-medication and medication interventions.

***Key words**: juvenile rheumatoid arthritis; metabolic syndrome; comorbidity; cardiovascular system; children and adolescents; non-drug and drug interventions.*

ВВЕДЕНИЕ

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) относится к высокораспространенным ревматическим заболеваниям в детском возрасте. Так, в Российской Федерации встречаемость ЮРА составляет 62,3 на 100 тыс. детского населения [1]. Особенности современного течения ЮРА отличаются нередким поражением внутренних органов и отчетливой тенденций ранней инвалидизации, что, несмотря на значительные достижения в использовании новых методов противоспалительной, в том числе антицитокиновой терапии, в последние годы отражает недостаточную эффективность лечения и побуждает к исследованиям коморбидных состояний, поддерживающих и возможно стимулирующих прогрессирование заболевания.

«Непедиатрическое» понятие «метаболический синдром» (МС) в настоящее время активно обсуждается детскими ревматологами, поскольку выявление компонентов данного синдрома при ЮРА предполагает повышение риска развития нежелательных последствий со стороны сердечно-сосудистой системы.

Целью работы стало изучение патогенетического значения коморбидности ювенильного ревматоидного артрита и компонентов метаболического синдрома.

РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным воспалительным поражением внутренних органов [2]; сопровождается высоким риском коморбидных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой патологии, на фоне существенного расширения современных возможностей ранней диагностики и появления генно-инженерных биологических препаратов для активной противовоспалительной терапии [3].

Действительно, комбинация факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня триглицеридов в крови, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, артериальная гипертензия) в виде МС, диагностируемого по сочетанию ожирения с двумя любыми другими перечисленными факторами, наблюдается у 19–55% пациентов с РА [4]. МС обладает провоспалительной активностью и может оказывать негативное влияние на течение РА, поскольку провоцирует эндотелиальную дисфункцию и тем самым вносит вклад в реализацию сердечно-сосудистых осложнений [5]. Сочетание нескольких компонентов МС при РА играет значимую роль в развитии нарушений нейровегетативного автономного контроля деятельности сердца, способствуя повышению влияния симпатического и/или снижению влияния парасимпатического отдела нервной системы на сердечную деятельность, что служит важным звеном в патогенезе развития нарушений ритма сердца, внезапной сердечной смерти и общей сердечно-сосудистой смертности у больных РА [6]. Доказано, что коррекция МС у больных РА необходима для снижения активности заболевания, выраженности суставного синдрома и предупреждения осложнений [7].

ХРОНИЧЕСКИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ ПОТЕНЦИРУЕТ РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Заметим, что частота развития атеросклероза и его осложнений при хронических аутоиммунных заболеваниях, каковым является РА, даже при исключении известных факторов риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет, курение, избыточная масса тела, гиподинамия, отягощенная по кардиоваскулярным заболеваниям наследственность) остается высокой; данный факт свидетельствует о ведущей роли воспаления в этом процессе [2]. Это доказывает также сходство клеточного состава атеросклеротической бляшки и инфильтрата синовиальной оболочки у больных РА [8]. Кроме того, у пациентов, длительно болеющих РА, наблюдается структурная модификация липопротеидов, ассоциированных с высокой атерогенностью [9]. Отмечено также, что гиперхолестеринемия может вызывать мышечно-скелетные и ревматические синдромы [10].

ВЗАИМНОЕ ОТЯГОЩЕНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Имеются научные доказательства, свидетельствующие о взаимном отягощении воспалительных проявлений и метаболических нарушений у боль-

ных РА. Исследованиями C.P. Chung и соавт. (2008) показано, что у взрослых больных РА частота диагностики МС выше, чем в группе пациентов без артрита, и установлена зависимость частоты развития МС от длительности заболевания РА [11]. Эти данные были подтверждены C.S. Crowson и соавт. (2011), которые отмечали нарастание в геометрической прогрессии риска развития МС при РА с увеличением возраста пациентов [12]. В ряде работ продемонстрирована корреляция клинико-лабораторных проявлений МС у больных РА с поражением крупных суставов, с выраженностью боли и с индексом нарушения жизнедеятельности HAQ (Health Assessment Questionnaire) [13]. Исследованиями S.A. Karvounaris и соавт. (2007) у пациентов с РА была установлена зависимость числа компонентов МС от уровня СОЭ и С-реактивного белка (СРБ) в крови [14].

Высок интерес к изучению частоты и значения избыточной массы тела и ожирения (важных клинических маркеров МС) при РА, рассматриваемых в настоящее время в качестве одной из основных причин прогрессирования заболевания. Показано, что провоспалительные цитокины — фактор некроза опухоли альфа (ФНОα), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-1 (ИЛ-1) — синтезируются адипоцитами жировой ткани и инфильтрирующими ее макрофагами [15]. Адипокины и провоспалительные цитокины в сочетании с гипергликемией, инсулинорезистентностью и дислипидемией способны нарушать метаболизм суставных тканей. Очевидно, что ожирение оказывает не только повреждающее механическое воздействие на опорные суставы, но также генерирует метавоспалительные процессы, нарушая метаболизм тканей неопорных суставов [16]. По данным F. Wolf, K. Michaud (2012) доля пациентов с избыточной массой тела и ожирением при РА достигает 63–68% [17]. Среди больных с ранним артритом, имеющих поражение не менее двух суставов в течение не менее 4 недель, ожирение отмечается в 25% случаев, а недостаток массы тела встречается гораздо реже — всего у 1–13% больных с ревматоидной кахексий и объясняется развитием гипотрофии и атрофии мышц [18]. В ряде работ продемонстрирована прямая корреляция между площадью жира и уровнем СРБ у больных РА [19]. По этой причине для диагностики ожирения у больных РА в отличие от общей популяции рекомендовано использовать более жесткий критерий — ИМТ не менее 28 кг/м^2 [20].

Следует заметить, что у части больных РА, протекающим с абдоминальным ожирением, увеличение уровня СРБ объясняется не только активностью заболевания, но и инсулинорезистентностью (ИР) [21]. ИР часто устанавливается по результатам определения показателя HOMA-IR, и в таком случае выявляется почти у трети больных РА без сахарного диабета (СД) и с нормальным уровнем глюкозы натощак. При этом, как правило, наблюдается проатерогенный липидный профиль крови и гипертриглицеридемия, что угрожает быстрым прогрессированием атеросклероза в будущем [4, 22, 23]. Предполагают, что снижение продукции инсулина при РА происходит под действием провоспалительных цитокинов [24]. Полученные данные позволяют предполагать эффективность патогенетической терапии РА для профилактики и лечения проявлений МС [11, 25, 26]. Замечено, что те симптомы РА, которые не купируются на фоне противовоспалительной терапии, могут разрешаться при устранении гиперлипидемии назначением статинов [27].

ЗНАЧЕНИЕ КОМОРБИДНОСТИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В РАННЕМ РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Несмотря на то что РА и ЮРА имеют сходство вследствие общности иммунопатогенетических механизмов, общепринято, что РА и ЮРА — отдельные независимые болезни. Поддержкой данной точки зрения служат различия во влиянии ряда генетических маркеров на предрасположенность к артриту взрослых и детей. Вклад HLA-генов значительно больше при РА у взрослых, тогда как в формировании предрасположенности к ЮРА превалирует долевое участие генов, не относящихся к HLA. Различия РА и ЮРА отражены в классификации заболеваний. ЮРА включает олигоартрит, серонегативный и серопозитивный полиартрит, системный, псориатический и энтезитсвязанный артрит, а также недифференцированный артрит. При постановке диагноза РА у взрослых исключаются остеоартрит, псориатический артрит, подагра и другие воспалительные заболевания суставов [28].

Исследования последних лет убедительно показывают, что ювенильный идиопатический артрит (ювенильный ревматоидный артрит, ЮРА), подобно РА, является фактором риска развития ранних (субклинических) признаков атеросклероза [29, 30]. Важным звеном патогенеза ЮРА и других системных заболеваний соединительной ткани у детей в настоящее время считают нарушение обмена липидов и существенные изменения липидного состава мембран клеток (эритроцитов, гепатоцитов) с активацией системы перекисного окисления липидов на фоне снижения содержания водо- и жирорастворимых антиоксидантных веществ сыворотки крови, способствующих системным поражениям [31]. Атерогенная направленность липидного обмена наиболее выражена у больных с высокой активностью суставно-висцеральной и полиартикулярной формы ЮРА. Выявлена корреляция показателей липидного обмена со степенью дефицита

основного метаболита витамина D — 25(OH)D_3, выраженностью нарушений функционального состояния печени и продолжительностью глюкокортикоидной терапии [32]. Литературные данные свидетельствуют, что частота выявления МС при ЮРА выше, чем в общей популяции, и составляет 42–54% [33], в связи с чем ЮРА предлагают рассматривать в качестве осложнения детского ожирения [34]. Однако также существует мнение, что компоненты МС у детей с ЮРА выявляются редко, и что необходимы дополнительные исследования, подтверждающие повышение потенциального риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при их наличии [35]. По другим данным МС диагностируется у 36,6% детей с ЮРА, а такие компоненты МС, как ожирение, встречаются у 18,3% из них, артериальная гипертензия — у 19,5%, дислипидемия — у 40%; считают, что проявления МС опосредованы, в основном, высокой воспалительной активностью болезни [36].

Изолированная артериальная гипертензия выявляется у 22% детей и подростков с ЮРА, чаще у больных системным вариантом и серопозитивным полиартритом, носит стабильный характер с нарушением циркадного ритма артериального давления, сопровождается метаболическими расстройствами и поражением органов-мишеней [37]. У 1/3 больных ЮРА регистрируется утолщение комплекса интима–медиа и нарушение структуры сосудистой стенки, ассоциированные с активной фазой воспалительного процесса. Отягощенная наследственность по ССЗ наблюдается у 46% больных ЮРА [38].

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ И ЕГО СВЯЗЬ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Псориатический артрит (ПсА) — аутоиммунное хроническое воспалительное заболевание периферических суставов и суставов позвоночника, а также энтезисов, встречается у 1/3 больных псориазом [39]. У взрослых ПсА относится к группе серонегативных спондилоартропатий, у детей — к ЮРА. На долю ПсА у детей приходится 4–9% всех ювенильных артритов [40]. Пик заболеваемости ПсА у детей попадает на пубертатный период и старший дошкольный возраст; девочки страдают ПсА в 2 раза чаще, чем мальчики. У 33,3% больных кожные изменения предшествуют развитию артрита. В 40% случаев у взрослых больных и в 30% случаев у детей с ПсА выявляется МС [41]. Имеются многочисленные доказательства взаимосвязи активности ПсА с наличием МС [42–44].

ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ, БЕССИМПТОМНАЯ ГИПЕРУРИКЕМИЯ И ИХ СВЯЗЬ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

В последние десятилетия помимо отчетливой тенденции к увеличению частоты ожирения у детей повсеместно отмечается повышение распространенности бессимптомной гиперурикемии и подагры, что соответствует увеличению заболеваемости подагрическим артритом (ПА) в более молодом возрасте [45]. Наиболее частыми коморбидными состояниями при бессимптомной гиперурикемии и подагре у детей и подростков считают МС (42,8% случаев) и заболевания почек (34,8% случаев). Число пациентов с гиперурикемией и сопутствующим МС увеличивается после полового созревания. Японские клинические рекомендации при бессимптомной гиперурикемии в детской популяции предусматривают лечение препаратами, снижающими уровень мочевой кислоты, поскольку ПА развивается у значительной части пациентов [45, 46]. Показано, что у больных ПА с признаками МС происходит значительное повышение продукции ключевых провоспалительных цитокинов: ИЛ-6, ФНОα, что коррелирует с ИМТ, а также с ИР, с колебаниями артериального давления и свидетельствует о прогрессирующем течении заболевания [47]. Выявляется связь бессимптомной гиперурикемии с артериальной гипертензией у мужчин с серонегативным РА; с распространенным псориазом и МС при ПсА [48]. Медикаментозная терапия антигиперурикемическими, гиполипидемическими, гипотензивными препаратами приводит к достоверному снижению частоты и длительности обострений ПА и риска ССЗ у взрослых больных при сочетании подагры с МС [49].

МОНИТОРИНГ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИ ЮРА, ИХ КОРРЕКЦИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Согласно Российским национальным рекомендациям «Кардиоваскулярная профилактика» педиатрические пациенты с ЮРА относятся к категории умеренного риска развития ССЗ [50]. Данной категории пациентов рекомендуется плановое обследование с целью выявления метаболических факторов риска ССЗ, таких как уровень гликозилированного гемоглобина в крови не менее 7%; уровень глюкозы в крови натощак не менее 5,5 ммоль/л; холестерин липопротеинов низкой плотности более 3,4 ммоль/л; содержание триглицеридов в сыворотке крови более 1,5 ммоль/л; холестерин не липопротеинов высокой плотности (сумма всех атерогенных фракций холестерина: липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, липопротеинов очень низкой плотности, липопротеинов промежуточной плотности) более 3,6 ммоль/л; ИМТ не менее 90-й процентили для данного возраста и пола; артериальное давление не менее 95-й процентили для данного возраста, пола и роста.

Мониторинг метаболических факторов риска ССЗ при ЮРА имеет критическое значение у детей

и подростков, относящихся к категории умеренного риска, независимо от того, получают они терапию или нет, поскольку при выявлении двух и более кардиоваскулярных факторов риска пациенты переходят в категорию высокого риска.

В случаях выявления у детей и подростков с ЮРА кардиоваскулярных факторов риска проводится комплекс мер, включающих немедикаментозные мероприятия: оздоровление питания (гиполипидемическая диета), повышение физической активности, снижение потребления соли и др. [31].

Важность питания с точки зрения риска манифестации РА доказана данными некоторых крупных когортных исследований, проведенных в США. Их результаты подтвердили защитный потенциал длительного грудного вскармливания, а также адекватного (безопасного) питания детей и здорового питания взрослых. Показано, что употребление жирной морской рыбы и цитрусовых, а также отказ от сладких безалкогольных напитков в молодом возрасте могут оказать протекторное действие на появление симптомов РА. Потенциальные преимущества средиземноморской диеты для первичной профилактики ревматических заболеваний и, в первую очередь, РА связаны с ее благотворным влиянием на снижение риска развития МС и ССЗ. Надо подчеркнуть, что патогенетическая роль особенностей питания как факторов риска развития РА или немедикаментозного вмешательства при данном заболевании рассматривается в контексте активного воздействия на микробиоту кишечника [51, 52].

Агрессивное воздействие персистентной гиперколонизации кишечника условно-патогенными представителями микробиоты, сопровождающее МС и создающее условия для транслокации антигенов микроорганизмов, а также иммунных клеток из ротовой полости и кишечника в синовиальную оболочку суставов, в последние годы считают одним из основных механизмов формирования РА. Кроме того, имеются данные об участии антигенной мимикрии микробов и соматических клеток в генезе аутоиммунных воспалительных реакций, способствующих манифестации ревматической инфекции [53]. Учитывая растущее признание несомненной важности для здоровья характера взаимодействий микробных ассоциаций условно-патогенных энтеробактерий и макроорганизма, применение с противовоспалительной целью при РА пробиотиков на основе индигенных представителей микробиоты кишечника весьма перспективно [54].

Медикаментозное лечение назначается только при неэффективности немедикаментозных мероприятий или при наличии маркеров высокого риска: четких указаний на преждевременное развитие ССЗ в семейном анамнезе, признаков поражения органов-мишеней (для начала антигипертензивной терапии), наличия множественных дополнительных факторов риска (для начала гиполипидемической терапии). Детям и подросткам категорий умеренного и высокого риска ССЗ одновременно с оздоровлением образа жизни рекомендуется назначать комплексное медикаментозное лечение (энтеросорбенты, гепатопротекторы, препараты витамина D и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и др.), направленное на минимизацию негативного воздействия метаболических факторов [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенетическое значение коморбидности ЮРА и компонентов МС состоит в повышении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и раннего атеросклероза. МС при РА у взрослых способствует нарушениям нейровегетативного автономного контроля деятельности сердца, а именно повышению влияния симпатического и/или снижению влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что служит причиной нарушений ритма сердца, внезапной сердечной смерти и общей сердечно-сосудистой смертности. В то же время имеются доказательства взаимного отягощения воспалительных проявлений и метаболических нарушений у больных РА. Важным звеном патогенеза ЮРА у детей в настоящее время считают нарушение обмена липидов, а также изменения липидного состава мембран клеток (прежде всего эритроцитов) с активацией системы перекисного окисления липидов и снижения содержания антиоксидантных веществ сыворотки крови, способствующих системным поражениям. Установлена взаимосвязь активности ПсА, бессимптомной гиперурикемии и ПА с наличием МС.

Мониторинг метаболических факторов риска ССЗ при ЮРА имеет критическое значение у детей и подростков, поскольку при выявлении двух и более кардиоваскулярных факторов риска пациенты переходят из категории умеренного риска в категорию высокого риска; в подобных случаях необходимо проведение комплекса мер, включающих немедикаментозные и медикаментозные вмешательства, направленные на минимизацию негативного воздействия метаболических факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соцков А.Ю., Федосеев Д.А., Сивакова Л.В. Современные аспекты патогенеза ювенильного ревматоидного артрита. Научное обозрение. Педагогические науки. 2019; 5–3: 119–21.
2. Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Метаболический синдром при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2013; 51(3): 302–12.

3. Peters M.J.L., van Halm V.P., Voskuyl A.E. et al. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study. Arthr Rheum (Arthr Care Res). 2009; 61: 1571–9. DOI: 10.1002/art.24836
4. Горбунова Ю.Н., Попкова Т.В., Кондратьева Л.В. и др. Влияние терапии метатрексатом и генно-инженерными биологическими препаратами на компоненты и частоту метаболического синдрома при раннем ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2019; 57(3): 372.
5. Трухан Д.И., Иванова Д.С., Белус К.Д. Ревматоидный артрит: влияние воспаления и противовоспалительной терапии на кардиоваскулярные факторы риска. Медицинский совет. 2020; 11: 32–44.
6. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н. Взаимосвязь показателей вариабельности сердечного ритма с компонентами метаболического синдрома у женщин с ревматоидным артритом. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10(1): 18–24.
7. Васильева Л.В., Лахин Д.И. Влияние метаболического синдрома на тяжесть суставных проявлений ревматоидного артрита. Медицинский альманах. 2011; 5(18): 189–90.
8. Поночевная Е.В., Кваченюк Е.Г. Особенности метаболизма липидов и его нарушения у детей с ювенильным идиопатическим артритом (обзор литературы). Педиатрия. Восточная Европа. 2018; 6(4): 633–42.
9. Ozbalkan Z., Efe C., Cesur M. et al. An update on the relationships between rheumatoid arthritis and atherosclerosis. Atherosclerosis. 2010; 212: 377–82. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.035.
10. Handel M.L., Simons L. Rheumatic manifestations of hyperlipidaemia. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol. 2000; 14: 595–8.
11. Chung C.P., Oeser A., Solus J.F. et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. Atherosclerosis. 2008; 196: 756–63. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.01.004.
12. Crowson C.S., Myasoedova E., Davis J.M. et al. Increased prevalence of metabolic syndrome associated with rheumatoid arthritis in patients without clinical cardiovascular disease. J Rheumatol. 2011; 38: 29–35. DOI: https://doi.org/10.3899/jrheum.100346.
13. Zonana-Nacach A., Santana-Sahagun E., Jimenez-Balderas F.J., Camargo-Coronel A. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol. 2008; 14: 74–7.
14. Karvounaris S.A., Sidiropoulos P.I., Papadakis J.A. et al. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. Ann Rheum Dis. 2007; 66: 28–33. DOI: 10.1136/ard.2006.053488.
15. Galic S., Oakhill J.S., Steinberg G.R. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol. 2010; 316: 129–39. DOI: 10.1016/j.mce.2009.08.018.
16. Головач И.Ю. Метаболический фенотип остеоартрита; двойная роль ожирения. Травма. 2017; 18(5): 87–93.
17. Wolf F., Michaud K. The effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. Arthr Care Res. 2012; 64: 1471–9.
18. Humphreys J.H., Verstappen S.M., Mirjafari H. et al. Association of morbid obesity with disability in early inflammatory polyarthritis: Results from the Norfolk Arthritis Register. Arthr Care Res. 2013; 65: 122–6.
19. Giles J.T., Allison M., Blumenthal R.S. et al. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis. Association with cardiometabolic risk factors and disease characteristics. Arthr Rheum. 2010; 62: 3173–82.
20. Ajeganova S., Andersson M.L., Hafstrom I. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: A long-term followup from disease onset. Arthr Care Res. 2013; 65: 78–87.
21. Dessein P.H., Norton G.R., Woodiwiss A.J. et al. Independent role of conventional cardiovascular risk factors as predictors of C-reactive protein concentrations in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2007; 34: 681–8.
22. Кондратьева Л.В., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. Инсулинорезистентность при ревматоидном артрите: взаимосвязь с нарушениями липидного обмена и метаболическим синдромом. Научно-практическая ревматология. 2019;57(3):280–283.
23. Mirjafari H., Farragher T.M., Verstappen S.M.M. et al. Seropositivity is associated with insulin resistance in patients with early inflamematory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register (NOAR): an observational study. Arthritis Res Ther. 2011; 13: 159.
24. Hoes J.N., van der Goes M.C., van Raalte D.H. et al. Glucose tolerance, insulin sensitivity and β-cell function in patients with rheumatoid arthritis treated with or without low-to-medium dose glucocorticoids. Ann Rheum Dis. 2011; 70: 1887–94.
25. Горбунова Ю.Н, Попкова Т.В., Кондратьева Л.В. и др. Метаболический синдром при ревматоидном артрите: роль адипонектина (предварительные результаты). Научно-практическая ревматология. 2013; 51(4): 391–5.
26. Antohe J.L., Bili A., Sartorius J.A. et al. Diabetes mellitus risk in rheumatoid arthritis: reduced incidence with anti-tumor necrosis factor α therapy. Arthr Care Res. 2012; 64: 215–21.
27. Wu Z.H., Chen Y.Q., Zhao S.P. Simvastatin inhibits ox-LDL induced inflammatory adipokines secretion via

amelioration of ER stress in 3T3-L1 adipocyte. Biochem Biophys Res Commun. 2013; 432: 365–9.
28. Кужир Т.Д. Ревматоидный артрит: исторические и современные аспекты. Молекулярная и прикладная генетика. 2018; 24: 55–73.
29. Ding Y., Zhnag Y., Xia K. Serum lipid profile in children with different subtypes of juvenile idiopathic arthritis. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2019; 21(6): 547–51.
30. Bohr A., Fuhlbrigge R.C., Pedersen F.K. et al. Premature subclinical atherosclerosis in children and young adults with juvenile idiopathic arthritis. A review considering preventive measures. Pediatr Rheumatol Online J. 2016; 14(1): 3.
31. Чижевская И.Д., Беляева Л.М., Юрага Т.М. Метаболические нарушения у детей с системными заболеваниями соединительной ткани. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2019; 8(1): 9–25.
32. Омельченко Л.И., Муквич Е.Н., Николаенко В.Б. и др. Патогенетические аспекты нарушений липидного обмена при ювенильном ревматоидном артрите. Вопросы организации и информатизации здравоохранения. Приложение. Материалы III Евразийского конгресса ревматологов. 2016: 251–7.
33. Kitas G.D., Gabriel Sh.E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis state of the art and future perspectives. Ann. Rheum. Dis. 2011; 70: 8–14.
34. Schulert G.S., Graham T.B. Chronic inflammatory arthritis of the ankle/hindfoot/midfoot complex in children with extreme obesity. J Clinl Rheumatol. 2014; 20(6): 317–21.
35. Zanette C.A., Machado S.H., Brenol J.C.T., Xavier R.M. Metabolic syndrome and juvenile idiopathic arthritis. Rev Bras Reumatol. 2010; 50(2): 190–204.
36. Краснопольская А.В., Балыкова Л.А., Корнилова Т.И., Широкова А.А. Проблема метаболических нарушений при ювенильных артритах у детей, проживающих на территории Республики Мордовия. Научно-практическая ревматология. 2014; 52(5): 572–7.
37. Краснопольская А.В., Балыкова Л.А., Самошкина Е.С. и др. Повышение артериального давления у детей, страдающих ювенильными артритами. Сборник материалов XXII научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов Национального исследовательского Мордовского гос. университета им. Н.П. Огарева. 2019; 255–61.
38. Балыкова Л.А., Самошкина Е.С., Краснопольская А.В. и др. Предикторы развития атеросклероза у детей и подростков с ювенильными артритами. Казанский медицинский журнал. 2015; 96(4): 602–9.
39. Чебышева С.Н., Геппе Н.А., Жолобова Е.С. и др. Клинические особенности псориатического артрита в детском возрасте. Доктор Ру. 2020; 19(10): 22–6.
40. Bronckers I.M.G.J., Paller A.S., van Geel M.J. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. Pediatr Drugs. 2015; 17: 373–84.
41. Osier E., Wang A.S., Tollefson M.M. et al. Pediatric Psoriasis Comorbidity Screening Guidelines. JAMA Dermatol. 2017; 153(7): 698–704.
42. Мурашкин Н.Н., Круглова Л.С., Коваленко Ю.А. и др. Коморбидности псориаза в детском возрасте. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19(6): 460–7.
43. Амбарчян Э.Т., Материкин А.И, Турбовская С.Н., Епишев Р.В. Современные подходы к терапии псориаза у детей с учетом особенностей коморбидного фона. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2018; 1: 16–20.
44. Маркелова Е.И., Коротаева Т.В., Новикова Д.С. и др. Распространенность метаболического синдрома у больных псориатическим артритом: его связь с воспалением и субклиническим атеросклерозом. Научно-практическая ревматология. 2016; 54(S1): 20–4.
45. Ito S., Torii T., Nakajima A. et al. Prevalence of gout and asymptomatic hyperuricemia in the pediatric population: a cross-sectional study of a Japanese health insurance database. BMC Pediatrics. 2020; 20: 481.
46. Kato R., Kubota M., Higashiyama Y., Nagai A. A nationwide epidemiological study of gout in childhood and adolescence. Gout Nucleic Acid Metab. 2014; 38(1): 43–7.
47. Жигулина К.В., Спицина С.С. Цитокиновый статус при метаболическом синдроме у пациентов с подагрическим артритом. Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье. Материалы XXIII Междунар. медико-биол. конф. молодых исследоват., посвящ. 25-лет. мединц. факультета СПбГУ. 2020: 353–4.
48. Балабанова Р.М., Ильиных Е.В., Подряднова М.В. и др. Значение бессимптомной гиперурикемии при анкилозирующем спондилите. Современная ревматология. 2021; 15(3): 57–61.
49. Абдулоев Х.Дж. Оценка риска и динамики основных параметров метаболического синдрома на фоне антигиперурической терапии у больных подагрой. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2015; 4: 5–9.
50. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(6): 7–122.
51. Puzanova O.G. Nutrition as both risk factor and intervention in rheumatic diseases. Боль. Суставы. Позвоночник. 2019; 9(3): 149–69.

52. Лила А.М., Галушко Е.А., Гордеев А.В., Семашко А.С. Роль микробиома в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний (дискуссионные вопросы). Современная ревматология. 2021; 15(1): 15–9. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-15-19.
53. Челпаченко О.Е., Бухарин О.В., Данилова Е.И., Федотова Л.П. Современные представления о роли микробного фактора в развитии воспалительных ревматических заболеваний. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2015; 3(54): 73–80.
54. Гульнева М.Ю., Носков С.М., Потапова Е.М., Малафеева Э.В. Микробиоценоз кишечника и его особенности при применении пробиотиков у больнах ревматоидным артритом. Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. 2016; 1: 53–8.

REFERENCES

1. Sockov A.Yu., Fedoseev D.A., Sivakova L.V. Sovremennye aspekty patogeneza yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita. [Current aspects of the pathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis]. Nauchnoe obozrenie. Pedagogicheskie nauki. 2019; 5–3: 119–21. (in Russian).
2. Kondrat'eva L.V., Popkova T.V., Nasonov E.L. Metabolicheskij sindrom pri revmatoidnom artrite. [Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2013; 51(3): 302–12. (in Russian).
3. Peters M.J.L., van Halm V.P., Voskuyl A.E. et al. Does rheumatoid arthritis equal diabetes mellitus as an independent risk factor for cardiovascular disease? A prospective study. Arthr Rheum (Arthr Care Res). 2009; 61: 1571–9. DOI: 10.1002/art.24836.
4. Gorbunova Yu.N., Popkova T.V., Kondrat'eva L.V. i dr. Vliyanie terapii metatreksatom i genno-inzhenernymi biologicheskimi preparatami na komponenty i chastotu metabolicheskogo sindroma pri rannem revmatoidnom artrite. [Effect of methotrexate and genetically engineered biologics therapy on the components and incidence of metabolic syndrome in early rheumatoid arthritis]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2019; 57(3): 372. (in Russian).
5. Truhan D.I., Ivanova D.S., Belus K.D. Revmatoidnyj artrit: vliyanie vospaleniya i protivovospalitel'noj terapii na kardiovaskulyarnye faktory riska. [Rheumatoid arthritis: impact of inflammation and anti-inflammatory therapy on cardiovascular risk factors]. Medicinskij sovet. 2020; 11: 32–44. (in Russian).
6. Novikova D.S., Popkova T.V., Gerasimov A.N. Vzaimosvyaz' pokazatelej variabel'nosti serdechnogo ritma s komponentami metabolicheskogo sindroma u zhenshchin s revmatoidnym artritom. [Relationship between heart rate variability and components of metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis]. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii. 2014; 10(1): 18–24. (in Russian).
7. Vasil'eva L.V., Lahin D.I. Vliyanie metabolicheskogo sindroma na tyazhest' sustavnyh proyavlenij revmatoidnogo artrita. [Effect of metabolic syndrome on the severity of joint manifestations of rheumatoid arthritis]. Medicinskij al'manah. 2011; 5(18): 189–90. (in Russian).
8. Ponochevnaya E.V., Kvachenyuk E.G. Osobennosti metabolizma lipidov i ego narusheniya u detej s yuvenil'nym idiopaticheskim artritom (obzor literatury). [Peculiarities of lipid metabolism and its disorders in children with juvenile idiopathic arthritis (literature review)]. Pediatriya. Vostochnaya Evropa. 2018; 6(4): 633–42. (in Russian).
9. Ozbalkan Z., Efe C., Cesur M. et al. An update on the relationships between rheumatoid arthritis and atherosclerosis. Atherosclerosis. 2010; 212: 377–82. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.035.
10. Handel M.L., Simons L. Rheumatic manifestations of hyperlipidaemia. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol. 2000; 14: 595–8.
11. Chung C.P., Oeser A., Solus J.F. et al. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. Atherosclerosis. 2008; 196: 756–63. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.01.004.
12. Crowson C.S., Myasoedova E., Davis J.M. et al. Increased prevalence of metabolic syndrome associated with rheumatoid arthritis in patients without clinical cardiovascular disease. J Rheumatol. 2011; 38: 29–35. https://doi.org/10.3899/jrheum.100346.
13. Zonana-Nacach A., Santana-Sahagun E., Jimenez-Balderas F.J., Camargo-Coronel A. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol. 2008; 14: 74–7.
14. Karvounaris S.A., Sidiropoulos P.I., Papadakis J.A. et al. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. Ann Rheum Dis. 2007; 66: 28–33. DOI: 10.1136/ard.2006.053488.
15. Galic S., Oakhill J.S., Steinberg G.R. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol. 2010; 316: 129–39. DOI: 10.1016/j.mce.2009.08.018.
16. Golovach I.Yu. Metabolicheskij fenotip osteoartrita; dvojnaya rol' ozhireniya. [Metabolic phenotype of osteoarthritis; dual role of obesity]. Travma. 2017; 18(5): 87–93. (in Russian).
17. Wolf F., Michaud K. The effect of body mass index on mortality and clinical status in rheumatoid arthritis. Arthr Care Res. 2012; 64: 1471–9.
18. Humphreys J.H., Verstappen S.M., Mirjafari H. et al. Association of morbid obesity with disability in early

inflammatory polyarthritis: Results from the Norfolk Arthritis Register. Arthr Care Res. 2013; 65: 122–6.
19. Giles J.T., Allison M., Blumenthal R.S. et al. Abdominal adiposity in rheumatoid arthritis. Association with cardiometabolic risk factors and disease characteristics. Arthr Rheum. 2010; 62: 3173–82.
20. Ajeganova S., Andersson M.L., Hafstrom I. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: A long-term followup from disease onset. Arthr Care Res. 2013; 65: 78–87.
21. Dessein P.H., Norton G.R., Woodiwiss A.J. et al. Independent role of conventional cardiovascular risk factors as predictors of C-reactive protein concentrations in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2007; 34: 681–8.
22. Kondrat'eva L.V., Popkova T.V., Nasonov E.L. Insulinorezistentnost' pri revmatoidnom artrite: vzaimosvyaz' s narusheniyami lipidnogo obmena i metabolicheskim sindromom. [Insulin resistance in rheumatoid arthritis: relationship with lipid metabolism disorders and metabolic syndrome]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2019; 57(3): 280–3. (in Russian).
23. Mirjafari H., Farragher T.M., Verstappen S.M.M. et al. Seropositivity is associated with insulin resistance in patients with early inflamematory polyarthritis: results from the Norfolk Arthritis Register (NOAR): an observational study. Arthritis Res Ther. 2011; 13: 159.
24. Hoes J.N., van der Goes M.C., van Raalte D.H. et al. Glucose tolerance, insulin sensitivity and β-cell function in patients with rheumatoid arthritis treated with or without low-to-medium dose glucocorticoids. Ann Rheum Dis. 2011; 70: 1887–94.
25. Gorbunova Yu.N., Popkova T.V., Kondrat'eva L.V. i dr. Metabolicheskij sindrom pri revmatoidnom artrite: rol' adiponektina (predvaritel'nye rezul'taty). [Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis: role of adiponectin (preliminary results)]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2013; 51(4): 391–5. (in Russian).
26. Antohe J.L., Bili A., Sartorius J.A. et al. Diabetes mellitus risk in rheumatoid arthritis: reduced incidence with anti-tumor necrosis factor α therapy. Arthr Care Res. 2012; 64: 215–21.
27. Wu Z.H., Chen Y.Q., Zhao S.P. Simvastatin inhibits ox-LDL induced inflammatory adipokines secretion via amelioration of ER stress in 3T3-L1 adipocyte. Biochem Biophys Res Commun. 2013; 432: 365–9.
28. Kuzhir T.D. Revmatoidnyj artrit: istoricheskie i sovremennye aspekty. [Rheumatoid arthritis: historical and contemporary aspects]. Molekulyarnaya i prikladnaya genetika. 2018; 24: 55–73. (in Russian).
29. Ding Y., Zhnag Y., Xia K. Serum lipid profile in children with different subtypes of juvenile idiopathic arthritis. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2019; 21(6): 547–51.
30. Bohr A., Fuhlbrigge R.C., Pedersen F.K. et al. Premature subclinical atherosclerosis in children and young adults with juvenile idiopathic arthritis. A review considering preventive measures. Pediatr Rheumatol Online J. 2016; 14(1): 3.
31. Chizhevskaya I.D., Belyaeva L.M., Yuraga T.M. Metabolicheskie narusheniya u detej s sistemnymi zabolevaniyami soedinitel'noj tkani. [Metabolic disorders in children with systemic connective tissue diseases]. Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa. 2019; 8(1): 9–25. (in Russian).
32. Omel'chenko L.I., Mukvich E.N., Nikolaenko V.B. i dr. Patogeneticheskie aspekty narushenij lipidnogo obmena pri yuvenil'nom revmatoidnom artrite. [Pathogenetic aspects of lipid metabolism disorders in juvenile rheumatoid arthritis]. Voprosy organizacii i informatizacii zdravoohraneniya. Prilozhenie. Materialy III Evrazijskogo kongressa revmatologov. 2016: 251–7. (in Russian).
33. Kitas G.D., Gabriel Sh.E. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis state of the art and future perspectives. Ann. Rheum. Dis. 2011; 70: 8–14.
34. Schulert G.S., Graham T.B. Chronic inflammatory arthritis of the ankle/hindfoot/midfoot complex in children with extreme obesity. J Clinl Rheumatol. 2014; 20(6): 317–21.
35. Zanette C.A., Machado S.H., Brenol J.C.T., Xavier R.M. Metabolic syndrome and juvenile idiopathic arthritis. Rev Bras Reumatol. 2010; 50(2): 190–204.
36. Krasnopol'skaya A.V., Balykova L.A., Kornilova T.I., Shirokova A.A. Problema metabolicheskih narushenij pri yuvenil'nyh artritah u detej, prozhivayushchih na territorii Respubliki Mordoviya. [The problem of metabolic disorders in juvenile arthritis in children living in the Republic of Mordovia]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2014; 52(5): 572–7. (in Russian).
37. Krasnopol'skaya A.V., Balykova L.A., Samoshkina E.S. i dr. Povyshenie arterial'nogo davleniya u detej, stradayushchih yuvenil'nymi artritami. [Increased blood pressure in children with juvenile arthritis]. Sbornik materialov XXII nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh, aspirantov i studentov Nacional'nogo issledovatel'skogo Mordovskogo gos. universiteta im. N.P. Ogareva. 2019; 255–61. (in Russian).
38. Balykova L.A., Samoshkina E.S., Krasnopol'skaya A.V. i dr. Prediktory razvitiya ateroskleroza u detej i podrostkov s yuvenil'nymi artritami. [Predictors of atherosclerosis in children and adolescents with juvenile arthritis]. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2015; 96(4): 602–9. (in Russian).
39. Chebysheva S.N., Geppe N.A., Zholobova E.S. i dr. Klinicheskie osobennosti psoriaticheskogo artrita v detskom vozraste. [Clinical features of psoriatic arthritis in childhood]. Doktor Ru. 2020; 19(10): 22–6. (in Russian).

40. Bronckers I.M.G.J., Paller A.S., van Geel M.J. Psoriasis in Children and Adolescents: Diagnosis, Management and Comorbidities. Pediatr Drugs. 2015; 17: 373–84.
41. Osier E., Wang A.S., Tollefson M.M. et al. Pediatric Psoriasis Comorbidity Screening Guidelines. JAMA Dermatol. 2017; 153(7): 698–704.
42. Murashkin N.N., Kruglova L.S., Kovalenko Yu.A. i dr. Komorbidnosti psoriaza v detskom vozraste. [Comorbidity of psoriasis in childhood]. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2020; 19(6): 460–7. (in Russian).
43. Ambarchyan E.T., Materikin A.I, Turbovskaya S.N., Epishev R.V. Sovremennye podhody k terapii psoriaza u detej s uchetom osobennostej komorbidnogo fona. [Modern approaches to therapy of psoriasis in children with regard to comorbid background]. Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik. 2018; 1: 16–20. (in Russian).
44. Markelova E.I., Korotaeva T.V., Novikova D.S. i dr. Rasprostranennost' metabolicheskogo sindroma u bol'nyh psoriaticheskim artritom: ego svyaz' s vospaleniem i subklinicheskim aterosklerozom. [Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriatic arthritis: its relationship with inflammation and subclinical atherosclerosis.]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016; 54(S1): 20–4. (in Russian).
45. Ito S., Torii T., Nakajima A. et al. Prevalence of gout and asymptomatic hyperuricemia in the pediatric population: a cross-sectional study of a Japanese health insurance database. BMC Pediatrics. 2020; 20: 481.
46. Kato R., Kubota M., Higashiyama Y., Nagai A. A nationwide epidemiological study of gout in childhood and adolescence. Gout Nucleic Acid Metab. 2014; 38(1): 43–7.
47. Zhigulina K.V., Spicina S.S. Citokinovyj status pri metabolicheskom sindrome u pacientov s podagricheskim artritom. [Cytokine status in metabolic syndrome in patients with gouty arthritis]. Fundamental'naya nauka i klinicheskaya medicina — chelovek i ego zdorov'e. Materialy XXIII Mezhdunar. mediko-biol. konf. molodyh issledovat., posvyashch. 25-let. medic. fakul'teta SPbGU. 2020: 353–4. (in Russian).
48. Balabanova R.M., Il'inyh E.V., Podryadnova M.V. i dr. Znachenie bessimptomnoj giperurikemii pri ankiloziruyushchem spondilite. [The significance of asymptomatic hyperuricemia in ankylosing spondylitis]. Sovremennaya revmatologiya. 2021; 15(3): 57–61. (in Russian).
49. Abduloev H.Dzh. Ocenka riska i dinamiki osnovnyh parametrov metabolicheskogo sindroma na fone antigiperuricheskoj terapii u bol'nyh podagroj. [Assessment of the risk and dynamics of the main parameters of metabolic syndrome against the background of antihyperuric therapy in patients with gout]. Vestnik poslediplomnogo obrazovaniya v sfere zdravoohraneniya. 2015; 4: 5–9. (in Russian).
50. Bojcov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G. i dr. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017. Rossijskie nacional'nye rekomendacii. [Cardiovascular Prevention 2017. Russian national recommendations]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2018; 23(6): 7–122. (in Russian).
51. Puzanova O.G. Nutrition as both risk factor and intervention in rheumatic diseases. Bol'. Sustavy. Pozvonochnik. 2019; 9(3): 149–69. (in Russian).
52. Lila A.M., Galushko E.A., Gordeev A.V., Semashko A.S. Rol' mikrobioma v patogeneze immunovospalitel'nyh zabolevanij (diskussionnye voprosy). [The role of the microbiome in the pathogenesis of immunoinflammatory diseases (controversial issues)]. Sovremennaya revmatologiya. 2021; 15(1): 15–9. DOI: 10.14412/1996-7012-2021-1-15-19. (in Russian).
53. CHelpachenko O.E., Buharin O.V., Danilova E.I., Fedotova L.P. Sovremennye predstavleniya o roli mikrobnogo faktora v razvitii vospalitel'nyh revmaticheskih zabolevanij. [Current views on the role of the microbial factor in the development of inflammatory rheumatic diseases.]. Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki. 2015; 3(54): 73–80. (in Russian).
54. Gul'neva M.Yu., Noskov S.M., Potapova E.M., Malafeeva E.V. Mikrobiocenoz kishechnika i ego osobennosti pri primenenii probiotikov u bol'nah revmatoidnym artritom. [Gut microbiocenosis and its peculiarities in the use of probiotics in patients with rheumatoid arthritis]. Racional'noe pitanie, pishchevye dobavki i biostimulyatory. 2016; 1: 53–8. (in Russian).