ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.72-002.772

ПРОБЛЕМЫ КОМОРБИДНОГО ФОНА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Н.С. Трубникова[1], Л.Н. Шилова[1], А.В. Александров[2]

[1]ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии, ВПТ с курсом клинической ревматологии ФУВ;
[2]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии им. А.Б. Зборовского»

В статье раскрываются проблемы коморбидного фона у пациентов с ревматоидным артритом. Коморбидный фон таких пациентов является важным аспектом наблюдения и коррекции у больных с ревматоидным артритом ввиду его значительного влияния на протекание заболевания и его исход. Для улучшения этих показателей требуется адекватная и своевременная оценка и коррекция традиционных факторов риска.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, коморбидный фон, артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность, остеопения, кардиоваскулярные риски.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-2(70)-12-16

PROBLEMS OF COMORBID BACKGROUND IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

N.S. Trubnikova[1], L.N. Shilova[1], A.V. Alexandrov[2]

[1]FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation, Department of Hospital Therapy with a course of clinical rheumatology of the faculty of physicians´ improvement;
[2]FSBSI «Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky»

The article reveals the problems of comorbid background in patients with rheumatoid arthritis. Comorbid background of such patients is an important aspect of observation and correction in patients with rheumatoid arthritis due to its significant effect on the course of the disease and its outcome. An adequate diagnosis and correction of traditional risk factors are required to improve these indicators.

Key words: rheumatoid arthritis, comorbid background, arterial hypertension, dyslipidemia, insulin resistance, osteopenia, cardiovascular risks.

Ревматоидный артрит продолжает оставаться одной из самых актуальных патологий в современной медицинской практике: с одной стороны, этому способствует уровень распространенности заболевания – до 2 % в общей популяции; с другой – высокая социальная и экономическая значимость процесса, основанная на высоких показателях стойкой потери трудоспособности у пациентов и значительной стоимости лечения и необходимого лабораторного контроля [5]. Высокая степень распространенности заболевания подразумевает наличие у подобных пациентов сопутствующих патологий и, соответственно, отягощенного коморбидного фона, что имеет значительное влияние на прогноз, тактику терапии и, как итог, качество жизни больных с ревматоидным артритом [23].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить и изучить структуру максимально значимых и наиболее распространенных сопутствующих (коморбидных) состояний у больных с ревматоидным артритом.

Несмотря на активную и своевременную современную терапию ревматоидного артрита базисными противовоспалительными и генно-инженерными препаратами, показатели продолжительности и качества жизни у подобных больных остаются недостаточными. Важную роль в этой проблеме играет отягощенный коморбидный фон [14]. Сопутствующие заболевания (коморбидный фон) у больных ревматоидным артритом подразумевают под собой значительное влияние, как на вариант течения ревматоидного артрита, так и на выбор диагностической и лечебной тактики при ведении таких пациентов, а как итог на долгосрочный прогноз и качество жизни. Недостаточная оценка коморбидных составляющих делает невозможной достижение основной цели в лечении ревматоидного артрита – Treat to Target [2]. Следует учитывать, что коморбидный фон может быть сформирован

в виде двух основных вариантов: сопутствующая патология, возникшая до дебюта ревматоидного артрита (либо обособленно возникшая на момент протекающей болезни) и последствия активности проникания системного заболевания и его терапии. Национальный банк данных по ревматическим заболеваниям в США позволил систематизировать данные о взаимосвязи между наличием сопутствующей патологии и особенностями протекания ревматоидного артрита. Максимальное влияние на увеличение частоты смертности инвалидизации, потерю или уменьшение функционального статуса пациентов и экономические затраты на терапию имели следующие коморбидные патологии, в порядке убывания значимости: кардиоваскулярные заболевания, сахарный диабет, остеопения, болезни органов дыхания, поражение пищеварительного тракта [20]. Коморбидный фон пациентов с ревматоидным артритом подробно оценен в многоцентровом проспективном исследовании COMORA: у 18 % обследуемых была выявлена артериальная гипертензия, у 3,7 % – сахарный диабет, нарушение липидного спектра у 11 % [13].

Одним из самых актуальных аспектов коморбидности при ревматоидном артрите является вопрос сердечно-сосудистых осложнений. У больных ревматоидным артритом риск варьируется от 1,4 до 3,96 и имеет свои ярко выраженные особенности от общей популяции: обширные атеросклеротические поражения сосудов сердца, часто повторяющиеся эпизоды коронарного синдрома, высокую летальность, зачастую бессимптомные/малосимптомные инфаркты миокарда, корреляцию с активностью ревматоидного процесса и величиной воспалительных маркеров [29]. Данные особенности обусловлены несколькими факторами: традиционные факторы риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, абдоминальное ожирение и т.д.), хроническим процессом системного воспаления, нежелательными явлениями терапии ревматических заболеваний (терапия глюкокортикоидами, нестероидными и базисными противовоспалительными препаратами). Не стоит забывать, что согласно исследованиям H. Maradit-Kremers и соавторов, риск кардиоваскулярных осложнений у больных ревматоидным артритом увеличивается еще на этапе отсутствия признаков клинической картины, а в дебюте суставных проявлений – происходит его дополнительное резкое увеличение [24]. Согласно ранее упомянутым исследованиям: увеличение вероятности развития ишемической болезни сердца происходит уже за 2 года до окончательной верификации диагноза ревматоидный артрит, а возникновения инфаркта миокарда в момент первого года после постановки диагноза [24]. При рассмотрении вопросов, связанных с хронической сердечной недостаточностью, можно выявить следующие закономерности: вероятность ее развития увеличивается после дебюта ревматоидного артрита, прогрессирует по мере увеличения его активности, но значительно снижается при успешном лечении базисной противовоспалительной терапии (в частности, метотрексатом, за счет снижения и купирования активности системного процесса) [21]. Аналогичная корреляция прослеживается между диастолической дисфункцией левого желудочка и длительностью ревматоидного артрита [28]. При оценке толщины комплекса интима-медиа (признак атеросклероза в сонных артериях) – прогрессирование этого показателя выявлено у больных со стажем ревматоидного артрита больше года, а согласно исследованиям Chung, коронарный кальциноз прогрессивно увеличивается каждые пять лет [11]. Изучены особенности клинических проявлений ревматоидного артрита, ассоциированных с высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений: крупный суставной счет, значительный функциональный класс, системные проявления, серопозитивность и АЦЦП-позитивность, значительное увеличение провоспалительных медиаторов (С-реактивный белок, адипокины, СОЭ) [19]. По рекомендациям Европейской антиревматической лиги, сердечно-сосудистый риск при ревматоидном артрите требует 1,5 увеличение по шкале Score, при соблюдении двух из трех критериев описанных выше: длительность ревматоидного артрита более десяти лет, серопозитивность, системные проявления [5].

Максимально встречаемым фактором риска при ревматоидном артрите является артериальная гипертензия – согласно отечественным исследованиям частота ее встречаемости достигает 70,5 % [8]. Согласно исследованию Chung и других, артериальная гипертензия выявлена почти у 40 % пациентов на ранних стадиях ревматоидного артрита, а в процессе пятилетнего наблюдения риск возрастал на 12,8 %, при этом активность системного процесса имела прямую корреляцию с прогрессивным повышением цифр артериального давления [11].

Нельзя не отметить важную роль взаимодействия между степенью системного воспалительного процесса и показателями липидного обмена у больных ревматоидным артритом. Выявлена корреляция между уровнем С-реактивного белка, провоспалительных цитокинов и вероятностью развития и прогрессии дислипидемии. У больных наблюдается увеличение значения общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов, а также снижение липопротеинов высокой плотности [6]. 54,8 % пациентов с зафиксированными ранними стадиями ревматоидного артрита имеют то или иное нарушение липидного обмена, согласно данным исследования Georgiadis [15].

Почти у половины пациентов с ревматоидным артритом выявляется абдоминальное ожирение – фактор риска кардиоваскулярных осложнений, сахарного диабета и прогностически негативный признак ревматоидного артрита. В проведенных исследованиях выявлена ассоциация между индексом массы тела более 28 кг/м^2 и более высокими показателями индекса DAS28, что отражает активность ревматоидного артрита, а также более редким достижением ремиссии [10].

Фактор курения также очень важен при оценке коморбидного фона у больных ревматоидным артритом, так как является одним из значимых традиционных кардиоваскулярных рисков. Согласно

изученным данным, отягощенный курением анамнез ассоциируется с более высокой активностью и тяжестью ревматоидного процесса и увеличивает риск коронарной катастрофы до 3,5 раз [17].

С учетом степени важности сердечно-сосудистого коморбидного фона при ревматоидном артрите созданы рекомендации по профилактике от European League Against Rheumatism и Ассоциации ревматологов России [7, 24]. В данных рекомендациях оговорена необходимость подсчета общего коронарного риска с периодичностью раз в год с учетом поправок по поводу длительности протекания ревматоидного артрита (более 10 лет), позитивности по ревматоидному фактору и наличия антител к циклическому цитрулированному пептиду, выявления внесуставных поражений, терапии основного и коморбидных заболеваний.

Еще одно часто встречаемое коморбидное состояние у больных ревматоидным артритом – сахарный диабет. Согласно исследованию Solomon, в выборке из более 45 тысяч больных ревматоидным артритом вероятность его развития в 1,5 раза больше, чем у пациентов без системных воспалительных заболеваний – 8,6 случаев к 5,8 случаям на тысячу обследуемых соответственно [27]. Другие работы утверждают, что сахарный диабет встречается у 15–19 % больных с ревматоидным артритом, что является гораздо более высоким показателем, чем в общей популяции (до 8 % распространенности) [26]. Однако следует учитывать, что существуют исследования, опровергающие подобное утверждение и оценивающие риск возникновения сахарного диабета у больных ревматоидным артритом в равной степени с общепопуляционным риском – в частности, подобные результаты представлены в исследованиях Wasko [30]. Учитывая распространенность приема глюкокортикоидов среди пациентов с воспалительными заболеваниями суставов, невозможно исключить их действие на процесс глюконеогенеза и, как следствие, взаимосвязь с риском возникновения сахарного диабета. Взаимодействие этих процессов дает противоречивые исходные данные: с одной стороны, терапия глюкокортикоидами побочно увеличивает синтезирование глюкозы и увеличивает риск возникновения инсулинорезистентности и развития сахарного диабета 2-го типа; с другой стороны, снижение уровня хронического системного воспаления, осуществляемое за счет приема глюкокортикоидов, улучшает процесс инсулинорезистентности в тканях [16]. Таким образом, отягощенный сахарным диабетом коморбидный фон требует дальнейшего изучения.

Особо важное место в структуре коморбидной патологии при ревматоидном артрите отведено поражению пищеварительного тракта. Актуальность этого вопроса можно рассмотреть на примере ранее упоминаемого исследования COMORA: при рассмотрении клинической ситуации 3920 пациентов с ревматоидным артритом было выявлено 11 % с признаками язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, 5 % с признаками поражения гепатобилиарной системы [13]. Во многих исследованиях также установлено, что у пациентов с ревматоидным артритом патология пищеварительного тракта встречается гораздо чаще: до 15,4 и 9,5 %, в зависимости от пола, выше вероятность развития желчнокаменной болезни против 5,2 и 3,8 % в популяции соответственно; увеличение на 60 % риска развития панкреатита. В данных работах исключалась ассоциация с побочным действием глюкортикоидной и базисной противовоспалительной терапии [12]. Следует учитывать, что пациенты с ревматоидным артритом имеют высокую вероятность наступления летального исхода по причине поражения желудочно-кишечного тракта, что ярко отражает негативную связь между ревматологической и гастроэнтерологической патологией: по данным Kuo и соавторов – отягощенный пищеварительной патологией коморбидный фон у больных ревматоидным артритов увеличивал смертность до 2,49 раз [18]. Таким образом, поражение пищеварительного тракта – актуальный вопрос коморбидности при ревматоидном артрите: оно отражается на уровне качества жизни и ее продолжительности, а также на эффективность проводимой терапии.

Другим фактором, отягощающим сопутствующие состояние при ревматоидном артрите, является инфекции. Частота их встречаемости зависит не только от активного применения иммуносупрессоров в процессе терапии, но и во многом от длительности системного процесса более десяти лет [4]. Внесуставные проявления заболевания, высокая активность процесса, высокие цифры скорости оседания эритроцитов, анамнез по приему гормональной терапии – основные факторы, увеличивающие риск развития коморбидной инфекционной патологии. Согласно отечественным исследованиям, 32,8 % пациентов с ревматоидным артритом столкнулись с данной проблемой: основные инфекционные агенты бактерии *Klebsiella* и грибы рода *Candida*, провоцирующие 17,1 % инфицирования мочевыводящих путей, 7,1 % дыхательных инфекций [3].

Актуальность сопутствующей дыхательной патологии очевидна, с учетом того, что среди больных с ревматоидным артритом летальность от пневмонии достигает 22 %, особенно часто встречаемой этиологической флорой являлись *Legionella spp., S. Aureus., K. Pneumonia* [1]. Согласно исследованиям НИИ ревматологии РАМН, основные факторы риска легочных коморбидных поражений у больных ревматоидным артритом: высокая воспалительная составляющая, наличие хронических заболеваний легких в анамнезе, отсутствие базисной противовоспалительной терапии, монотерапия глюкокортикоидами; сочетание нескольких факторов увеличивает риск до 19,3 % [1].

Ревматоидный артрит является частым фоном для развития почечной патологии. От 57 до 84,7 % пациентов с системным ревматологическим поражением имеет то или иное поражение почек [9]. Механизм взаимосвязи ревматоидного артрита и почечной патологии имеет следующие особенности: иммуновоспалительные факторы, побочное действие лекарственной терапии. Основной причиной вторичного амилоидоза является ревматоидный артрит [9].

Еще одним фактором, существенно отягощающим коморбидный фон пациентов с ревматоидным артритом, является остеопороз. Его распространенность у подобных пациентов достигает 67 % [22].

Основной проблемой остеопороза при ревматоидном артрите является его клиническая бессимптомность и высокий риск возникновения патологических переломов, что значительно снижает уровень жизни пациентов и служит причиной инвалидизации и увеличения риска смертности. Частота патологических переломов у больных с ревматоидным артритом в два раза выше, чем у остальных, а при терапии основного заболевания глюкокортикоидами (даже в минимальных дозах) – риск увеличивается еще вдвое [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидный фон – важный аспект наблюдения и коррекции у больных с ревматоидным артритом, в виду своего значительного влияния на протекание заболевания и его исход. Для улучшения этих показателей требуется адекватная и своевременная оценка и коррекция традиционных факторов риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Б.С., Насонов Е.Л. Пневмонии в ревматологии: факты и проблемы // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 2 (37). – С. 62–66.
2. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике // Научно-практическая ревматология. – 2014. – № 4 (52). – С. 283–292.
3. Гульнева М.Ю., Носков С.М., Малафеева Э.В. Этиологическая структура коморбидных инфекций у больных остеоартритом // Актуальные проблемы современной ревматологии. – 2014. – № 31 (107). – С. 54–56.
4. Манукян С.Г., Белов Б.С., Балабанова Р.М. Факторы риска развития коморбидных инфекций при ревматоидном артрите и системной красной волчанке // Медицинский вестник Эребуни. – 2008. – № 1 (15). – С. 1–8.
5. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита – 2013: общая характеристика и дискуссионные проблемы // Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 6 (51). – С. 609–631.
6. Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии // Научно-практическая ревматология. – 2014. – № 4 (44). – С. 4–9.
7. Насонов Е.Л. Ревматология: клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. – 752 с.
8. Новикова Д.С., Насонов Е.Л., Попкова Т.В. Артериальная гипертензия при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. – 2011. – № 3 (50). – С. 52–68.
9. Чиж К.А., Ягур В.Е., Чиж А.К. Частота и характер патологии почек при рвематоидном артрите и системной красной волчанке // Белорусский государственный медицинский университет «Медицинская панорама». – 2009. – № 9 (29). – С. 1–8.
10. Ajeganova S., Andersson M.L., Hafstrom I. Association of obesity with worse disease severety in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long- term followup from disease onset // Arthritis Care Res. – 2013. – № 1 (65). – P. 78–87.
11. Chatterjee Adhikari M., Guin A., Chakraborty S., et al. Subclinical atherosclerosis and endothelial dysfunction in patients with early rheumatoid arthritis as evidenced by measurement of carotid intima-media thickness and flow-mediated vasodilatation: an observational study // Semin. Arthritis. Rheum. – 2012. – № 5 (41). – P. 669–744.
12. Chang C.C., Chio C.S., Lin H.L., et al. Increased risk of acute pancreatitis in patients with rheumatoid arthritis: A population-based cohort study // PLoA One. – 2015. – № 8 (10).
13. Dougados M., Soubrier M., Autunez A., et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an internatiol, cross-sectional study (COMORA) // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – № 1 (73). – P. 62–70.
14. Gabriel S., Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases // Arthritis. Res. Ther. – 2009. – № 3 (11). – P. 229.
15. Georgiadis A.N., Papavasiliou E.C., Lourida E.S., et al. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis effect of early treatment – a prospective, controlled study // Arthritis. Res. Ther. – 2016. – № 3 (8) – P. 82.
16. Hoes J.N., van der Goes M.S., van Raalte D.N., et al. Glucose tolerance, insulin sensitivity and b-cell function in patientswith rheumatoid arthritis treated with or without low-to-medium dose glucocorticoids // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – № 11 (70). – P. 1887–1981.
17. Klareskog L., Padyukov L., Alfredsson L. Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases // Curr. Opin. Rheumatol. – 2017. – № 1 (19). – P. 49–54.
18. Kuo C.F., Luo S.F., See L.C., et al. Rheumatois arthiritis prevalence, incidence, and mortality rates: a nationwide popukation study in Taiwan // Rheumatol. Int. – 2013. – № 2 (33). – P. 355–415.
19. Lopes-Longo F.G., Oliver–Minarro D., et al. Association between anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and ishemic heart disease in patients with rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 2012. – № 4 (61). – P. 419–443
20. Michaud K., Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid afthritis // Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2007. – № 5 (21). – P. 885–906.
21. Myasoedova E., Crowson C.S., Nicola P.J., et al. The influence of rheumatoid arthritis disease characteristics on heart failure // J. Rheumatol. – 2011. – № 8 (38). – P. 2861–2870.
22. Oelzner P., Schwabe A., Lehmann G., et al. Significance of risk factors for osteoporosis is dependent on gender and menopause in rheumatoid arthritis // Rheumatol Int. – 2008. – № 11 (28). – P. 1143–1193.
23. Osiri M., Sattayasomboon Y. Prevalence and outpatient medical costs of comorbid cjnditions in patients with rheumatoid arthritis // Joint Bone Spine. – 2013. – № 6 (80). – P. 608–620.
24. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D.W., et al. EULAR evidence-based recammendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis patienys: a population-based cohort study // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – № 2 (69). – P. 325–356.
25. Sinigaglia L., Varenna M., Girasole G., Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatoic diseases // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2016. – № 4 (32). – P. 631–689.
26. Simard J.F., Mittelman M.A. Prevalent rheumatoid arthritis and diabetes among NHANES III participants aged 60 and older // J. Rheumatol. – 2008. – № 3 (34). – P. 469–542.
27. Solomon D.H., Love T.G., Canning C., Schneeweiss S. Risk of diabetes among patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – № 12 (69). – P. 2114–2121.
28. Udayakumar N., Vencatesan S., Rajendiran C. Diastolic function abnormalities in rheumatoid arthritis: relation with duration of disease // Signapore Med. J. – 2017. – № 6 (48). – P. 537–579.
29. Van Halm V.P., Peters M.J., Voskuyl A.E., et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – № 9 (68). – P. 1395–1795.
30. Wasko M.C., Ray J., Hsia E.C., Rahman M.U. Diabetes mellitius and insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis6 risk reducation in a chronic inflammatory disease // Arthritis. Care Res. (Hoboken). – 2011. – № 4 (63). – P. 512–533.

REFERENCES

1. Belov B.S., Nasonov E.L. Pnevmonii v revmatologii: fakty i problemy [Pneumonia in rheumatology: facts and problems]. *Russkij medicinskij zhurnal* [Russian Medical Journal], 2013, no. 2 (37), pp. 62–66. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Gordeev A.V., Galushko E.A., Nasonov E.L. Koncepciya mul'timorbidnosti v revmatologicheskoj praktike [The concept of multimorbidity in rheumatological practice]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology], 2014, no. 4 (52), pp. 283–292. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Gul'neva M.YU., Noskov S.M., Malafeeva E.V. Etiologicheskaya struktura komorbidnyh infekcij u bol'nyh osteoartritom [Etiological structure of comorbid infections in patients with osteoarthritis]. *Aktual'nye problemy sovremennoj revmatologii* [Actual problems of modern rheumatology], 2014, no. 31 (107), pp. 54–56. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Manukyan S.G., Belov B.S., Balabanova R.M. Faktory riska razvitiya komorbidnyh infekcij pri revmatoidnom artrite i sistemnoj krasnoj volchanke [Risk factors for the development of comorbid infections in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus]. *Medicinskij vestnik Erebuni* [Medical Bulletin Erebuni], 2008, no. 1 (15), pp. 1–8. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Nasonov E.L., Karateev D.E., CHichasova N.V. Rekomendacii EULAR po lecheniyu revmatoidnogo artrita – 2013: obshchaya harakteristika i diskussionnye problemy [Recommendations EULAR for the treatment of rheumatoid arthritis - 2013: general characteristics and debatable problems]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific-practical rheumatology], 2013, no. 6 (51), pp. 609–631. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Nasonov E.L., Popkova T.V. Kardiovaskulyarnye problemy revmatologii [Cardiovascular problems of rheumatology]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology], 2014, no. 4 (44), pp. 4–9. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Nasonov E.L. Revmatologiya: klinicheskie rekomendacii [Rheumatology: clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 752 p.

8. Novikova D.S., Nasonov E.L., Popkova T.V. Arterial'naya gipertenziya pri revmatoidnom artrite [Arterial hypertension in rheumatoid arthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* [Scientific and practical rheumatology], 2011, no. 3 (50), pp. 52–68. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. CHizh K.A., YAgur V.E., CHizh A.K. CHastota i harakter patologii pochek pri rvematoidnom artrite i sistemnoj krasnoj volchanke [The frequency and nature of the pathology of the kidney in rhematoid arthritis and systemic lupus erythematosus]. *Belorusskij gosudarstvennyj medicinskij universitet «Medicinskaya panorama»* [Belarusian State Medical University «Medical Panorama»], 2009, no. 9 (29), pp. 1–8. (In Russ.; abstr. in Engl.).

10. Ajeganova S., Andersson M.L., Hafstrom I. Association of obesity with worse disease severety in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: a long- term followup from disease onset. Arthritis Care Res., 2013, no. 1 (65), pp. 78–87.

11. Chatterjee Adhikari M., Guin A., Chakraborty S., et al. Subclinical atherosclerosis and endothelial dysfunction in patients with early rheumatoid arthritis as evidenced by measurement of carotid intima-media thickness and flow-mediated vasodilatation: an observational study. Semin. Arthritis. Rheum., 2012, no. 5 (41), pp. 669–744.

12. Chang C.C., Chio C.S., Lin H.L., et al. Increased risk of acute pancreatitis in patients with rheumatoid arthritis: A population-based cohort study. PLoA One, 2015, no. 8 (10).

13. Dougados M., Soubrier M., Autunez A., et al. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an internatiol, cross-sectional study (COMORA). Ann. Rheum. Dis., 2010, no. 1 (73), pp. 62–70.

14. Gabriel S., Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality and comorbidity of the rheumatic diseases. Arthritis. Res. Ther., 2009, no. 3 (11), pp. 229.

15. Georgiadis A.N., Papavasiliou E.C., Lourida E.S., et al. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis effect of early treatment – a prospective, controlled study. Arthritis. Res. Ther., 2016, no. 3 (8), pp. 82.

16. Hoes J.N., van der Goes M.S., van Raalte D.N., et al. Glucose tolerance, insulin sensitivity and b-cell function in patientswith rheumatoid arthritis treated with or without low-to-medium dose glucocorticoids. Ann. Rheum. Dis., 2011, no. 11 (70), pp. 1887–1981.

17. Klareskog L., Padyukov L., Alfredsson L. Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases. Curr. Opin. Rheumatol., 2017, no. 1 (19), pp. 49–54.

18. Kuo C.F., Luo S.F., See L.C., et al. Rheumatois arthiritis prevalence, incidence, and mortality rates: a nationwide popukation study in Taiwan. Rheumatol. Int., 2013, no. 2 (33), pp. 355–415.

19. Lopes-Longo F.G., Oliver–Minarro D., et al. Association between anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and ishemic heart disease in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum., 2012, no. 4 (61), pp. 419–443

20. Michaud K., Wolfe F. Comorbidities in rheumatoid afthritis. Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol., 2007, no. 5 (21), pp. 885–906.

21. Myasoedova E., Crowson C.S., Nicola P.J., et al. The influence of rheumatoid arthritis disease characteristics on heart failure. J. Rheumatol., 2011, no. 8 (38), pp. 2861–2870.

22. Oelzner P., Schwabe A., Lehmann G., et al. Significance of risk factors for osteoporosis is dependent on gender and menopause in rheumatoid arthritis. Rheumatol Int., 2008, no. 11 (28), pp. 1143–1193.

23. Osiri M., Sattayasomboon Y. Prevalence and outpatient medical costs of comorbid cjnditions in patients with rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine, 2013, no. 6 (80), pp. 608–620.

24. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D.W., et al. EULAR evidence-based recammendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis patienys: a population-based cohort study. Ann. Rheum. Dis., 2010, no. 2 (69), pp. 325–356.

25. Sinigaglia L., Varenna M., Girasole G., Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatoic diseases. Rheum. Dis. Clin. North. Am., 2016, no. 4 (32), pp. 631–689.

26. Simard J.F., Mittelman M.A. Prevalent rheumatoid arthritis and diabetes among NHANES III participants aged 60 and older. J. Rheumatol., 2008, no. 3 (34), pp. 469–542.

27. Solomon D.H., Love T.G., Canning C., Schneeweiss S. Risk of diabetes among patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis. Ann. Rheum. Dis., 2010, no. 12 (69), pp. 2114–2121.

28. Udayakumar N., Vencatesan S., Rajendiran C. Diastolic function abnormalities in rheumatoid arthritis: relation with duration of disease. Signapore Med. J., 2017, no. 6 (48), pp. 537–579.

29. Van Halm V.P., Peters M.J., Voskuyl A.E., et al. Rheumatoid arthritis versus diabetes as a risk factor for cardiovascular disease: a cross-sectional study, the CARRE Investigation. Ann. Rheum. Dis., 2009, no. 9 (68), pp. 1395–1795.

30. Wasko M.C., Ray J., Hsia E.C., Rahman M.U. Diabetes mellitius and insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis6 risk reducation in a chronic inflammatory disease. Arthritis. Care Res. (Hoboken), 2011, no. 4 (63), pp. 512–533.

Контактная информация

Трубникова Наталья Сергеевна – аспирант кафедры госпитальной терапии, ВПТ с курсом клинической ревматологии ФУВ ВолгГМУ, e-mail: TNS-revmo@yandex.ru