

Особенности коморбидности у больных ревматоидным артритом в разные годы наблюдения

Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Романова Т.А., Ребров А.П.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов, Россия
410012, Саратов, ул. Б. Казачья, 112

Цель исследования — изучение частоты и структуры коморбидных состояний у двух групп больных ревматоидным артритом (РА) в разные годы наблюдения.

Материал и методы. Структура коморбидности изучена у больных РА, в разные годы находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (Саратов). В исследование включали пациентов, получавших терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) в стабильной дозе в течение 3 мес и более. Проводили анкетирование, объективный осмотр больных, учитывали данные амбулаторной карты. 1-я группа включала 201 больного, обследованного в 2006–2007 гг., 2-я группа — 328 больных, обследованных в 2012–2013 гг.

Результаты. В 1-й группе наличие коморбидных заболеваний установлено у 67,2% пациентов, во 2-й группе — у 86,6%. Сочетание от 2 до 5 заболеваний чаще наблюдалось у обследованных в 2012–2013 гг. (66,9%), чем у обследованных в 2006–2007 гг. (57%). У пациентов обеих групп наиболее часто выявлялись артериальная гипертензия — АГ (60 и 57,7% пациентов соответственно) и остеоартроз — ОА (71,1 и 50,7%). Из коморбидных заболеваний у больных РА наиболее часто встречались поражения желудочно-кишечного тракта — ЖКТ (97,8 и 80,3% соответственно), инфекции мочевыводящих путей (22,4 и 19,7%).

Заключение. Частота коморбидной патологии у больных РА остается высокой. Среди коморбидных заболеваний преобладают АГ, заболевания ЖКТ и ОА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; коморбидные заболевания.

Контакты: Наталья Михайловна Никитина; nikina02@yandex.ru

Для ссылки: Никитина НМ, Афанасьев ИА, Романова ТА, Ребров АП. Особенности коморбидности у больных ревматоидным артритом в разные годы наблюдения. Современная ревматология. 2015;(1):39–43.

Specific features of comorbidity in rheumatoid arthritis patients in different follow-up years

Nikitina N.M., Afanasyev I.A., Romanova T.A., Rebrov A.P.

*V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov, Russia
112, B. Kazachya St., Saratov 410012*

Objective: to study the rate and pattern of comorbidities in two groups of patients with rheumatoid arthritis (RA) in different follow-up years.

Subjects and methods. The pattern of comorbidity was investigated in RA patients treated at the Rheumatology Unit, Saratov Regional Clinical Hospital, in different follow-up years. The investigation enrolled patients treated with disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in a stable dose for 3 months or longer. The patients were interviewed and objectively examined and the data of their outpatient medical records were taken into consideration. Group included 201 patients examined in 2006–2007. Group 2 comprised 328 patients examined in 2012–2013.

Results. Comorbidities were ascertained in 67.2% of the patients in Group 1 and in 86.6% of those in Group 2. Two to five co-occurring diseases were more common in the examinees in 2012–2013 (66.9%) than in those in 2006–2007 (57%). The patients of both groups were most frequently found to have hypertension (60 and 57.7% of the patients, respectively) and osteoarthritis (OA) (71.1 and 50.7%). Out of the other diseases, the patients were most commonly found to have gastrointestinal tract (GIT) diseases (97.8 and 80.3%, respectively) and urinary tract infections (22.4% and 19.7%).

Conclusion. The rate of comorbidities remains high in patients with RA. Among the comorbid diseases, there is a preponderance of hypertension, GIT diseases, and OA.

Key words: rheumatoid arthritis; comorbidities.

Contact: Natalia Mikhailovna Nikitina; nikina02@yandex.ru

For reference: Nikitina NM, Afanasyev IA, Romanova TA, Rebrov AP. Specific features of comorbidity in rheumatoid arthritis patients in different follow-up years. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2015;(1):39–43.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-39-43>

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

Для всесторонней оценки состояния больного, страдающего одновременно несколькими заболеваниями, необходимо учитывать их взаимное влияние. В настоящее время изучение коморбидности выделено в отдельное научное направление. В литературе достаточно полно представлена точка зрения, в соответствии с которой комплекс заболеваний, имеющихся у конкретного пациента, следует рассматривать с позиции коморбидности, или мультиморбидности [1, 2]. При изучении коморбидности какое-либо заболевание, имеющееся у определенной когорты пациентов, выделялось в качестве «основного», или «индексного», а другие заболевания рассценивались как «второстепенные», с позиций патогенетической связи с ним, т. е. как сопутствующие заболевания либо осложнения. В соответствии с новой парадигмой следует изучать весь комплекс заболеваний, имеющихся у конкретного пациента, как равноправные состояния, хронологически и патогенетически взаимосвязанные и способные влиять на качество жизни и прогноз [2, 3].

Ревматоидный артрит (РА) — одно из наиболее распространенных воспалительных заболеваний суставов. Так, в 2011 г. в Российской Федерации зарегистрировано 279 991 больных РА [4]. В Саратовской области, по данным официальной статистики, в 2013 г. было 4303 больных РА, что составляет 2,7% всех зарегистрированных пациентов с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани.

В настоящее время возможности патогенетической терапии РА значительно расширились благодаря внедрению нового поколения лекарственных средств, цитостатических препаратов и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Однако, по данным проспективных наблюдений [5, 6], существенного увеличения продолжительности жизни пациентов не произошло. Определенный вклад в эту ситуацию вносит наличие у большинства пациентов с РА коморбидных заболеваний. На 1-м месте по значимости среди коморбидных состояний находится патология сердечно-сосудистой системы. В то же время поражение любых других органов и систем способствует ухудшению качества жизни больных, созда-

ет трудности для подбора адекватной терапии РА. Так, эрозивное поражение желудка или двенадцатиперстной кишки существенно ограничивает применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикоидов (ГК) у больных РА. Хронические воспалительные заболевания мочевыводящих путей с частыми обострениями являются препятствием для проведения активной иммуносупрессивной терапии ГК и цитостатическими препаратами.

Хронические тяжелые заболевания печени, почек, злокачественные новообразования делают невозможным назначение ГИБП, ограничивают применение ГК и базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) у больных, нуждающихся в проведении программной иммуносупрессивной терапии.

Наличие у пациента нескольких коморбидных заболеваний зачастую ведет к вынужденной полипрагмазии. При этом неизбежно нарастает риск развития и взаимного потенцирования нежелательных реакций (НР) из-за фармакологической несовместимости многих препаратов, что существенно ограничивает возможности терапии, увеличивает ее стоимость и снижает эффективность [7, 8].

Цель исследования — изучение частоты и особенностей коморбидных заболеваний, их сравнительная оценка у двух групп больных РА в разные годы наблюдения.

Материал и методы. В исследование включено две группы больных РА (сплошные выборки), проходивших стационарное лечение в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» (Саратов) в разные годы. Характеристика больных двух групп представлена в табл. 1. В 1-ю группу вошел 201 пациент, обследованный в 2006–2007 гг., во 2-ю группу — 328 больных, проходивших обследование и лечение в 2012–2013 гг. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу (женщины составляли 85,1 и 82,6% соответственно), продолжительности РА (в обеих группах преобладали пациенты с продолжительностью заболевания от 3 до 10 лет). На момент включения в исследование ран-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных РА, обследованных в разные годы

Показатель	1-я группа (2006–2007 гг.; n=201)		2-я группа (2012–2013 гг.; n=328)	
	n	%	n	%
Женщины/мужчины	171/30	85,1/14,9	271/57	82,6/17,4
Возраст, годы:				
средний	52,6±11,1	—	54,6±12,6	—
19–40	26	12,9	39	11,9
41–50	56	27,9	60	18,3
51–60	72	35,8	120	36,6
>60	47	23,4	109	33,2
Продолжительность РА:				
средняя	8,8±8,2	—	10,4±9,8	—
<6 мес	10	4,9	17	5,2
6 мес–2 года	44	21,9	62	18,9
3–10 лет	82	40,8	132	40,2
>10 лет	65	33,3	117	35,7
Серопозитивный РА:				
по РФ	150 из 184	81,5	268 из 324	82,7
по anti-МСV	7 из 18	38,9	53 из 228	23,2
Внесуставные проявления РА	81	40,3	117	35,7

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

няя стадия РА имела у 26,8% пациентов 1-й группы и у 24,1% 2-й группы.

У 150 больных 1-й и 268 больных 2-й группы проводилось количественное определение уровня ревматоидного фактора (РФ) в плазме крови. Уровень антител к модифицированному цитруллинированному виментину (anti-MCV) исследован соответственно у 8,9 и 69,5% больных. Как в 2006–2007 гг., так и в 2012–2013 гг. большинство пациентов были серопозитивны по РФ (81,5 и 82,7% соответственно). Anti-MCV в повышенном титре имелись у 38,9 и 23,2% пациентов. Внесуставные проявления РА выявлены у 40,3% больных в 2006–2007 гг. и у 35,3% в 2012–2013 гг.

Обследование включало оценку активности заболевания с использованием индекса DAS28, рентгенографию пораженных суставов, общий и биохимический анализы крови, определение индекса Чарльсона для количественной оценки коморбидного статуса и 10-летней выживаемости [9].

В 2012–2013 гг. БПВП получали 95,1% больных, а ранее, в 2006–2007 гг., – лишь 64%. Основными БПВП были и остаются метотрексат (75 и 84,5% больных) и сульфасалазин (8 и 5,2%).

Большинство пациентов (60,9% больных 1-й группы и 67,9% 2-й группы) длительно принимали ГК в дозе >10 мг/сут (в пересчете на преднизолон).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладной программы Microsoft Excel и Statistica 8.0. В исследование включали только пациентов, подписавших информированное согласие. Протокол обследования был утвержден этическим комитетом ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России.

Результаты. В 2006–2007 гг. коморбидные заболевания были выявлены у 135 (67,2%) обследованных, причем 57% из них имели 2 и более заболеваний. В 2012–2013 гг. коморбидные заболевания отмечены у 284 (86,6%) пациентов, у 66,9% из которых наблюдалось сочетание нескольких коморбидных состояний.

В табл. 2 представлена частота отдельных коморбидных заболеваний у больных РА, обследованных в разные годы. Как в 2006–2007 гг., так и в 2012–2013 гг., ведущее место в структуре коморбидных заболеваний занимала сердечно-сосудистая патология. Так, артериальная гипертензия (АГ) отмечена у 60% пациентов в 2006–2007 гг. и у 57,7% больных в 2012–2013 гг. Встречаемость различных форм ишемической болезни сердца (ИБС) была сопоставима в двух группах и составила 28,9 и 30,9% соответственно. У больных РА, обследованных в 2012–2013 гг., имеющих ИБС, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе встречался чаще, чем у обследованных в 2006–2007 гг. (12,6 и 2,9% соответственно; $p=0,05$). Это может объясняться большей продолжительностью ИБС у больных РА, включенных в исследование в 2012–2013 гг. Напротив, ишемический инсульт (ИИ) в анамнезе реже встречался у обследованных в 2012–2013 гг., чем у обследованных в 2006–2007 гг. (1,2 и 5,9% больных соответственно; $p<0,05$).

На 2-м месте по частоте у больных РА стоит хроническая патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 97,8% (2006–2007 гг.) и 80,3% (2012–2013 гг.). При этом частота различных заболеваний ЖКТ у больных РА двух групп была сопоставима: заболевания желудка или двенадцатиперстной кишки выявлены у 38,5 и 45,6% больных, хронический холецистит – у 37,8 и 27,1%, хронический колит – у 15,6 и 8,8%, хронический вирусный гепатит – у 5,9 и 5,1% соответственно.

Таблица 2. Структура коморбидной патологии у больных РА, обследованных в разные годы

Показатель	1-я группа (2006–2007 гг.; n=135)		2-я группа (2012–2013 гг.; n=284)	
	n	%	n	%
Патология сердечно-сосудистой системы:				
ИБС,	39	28,9	88	30,9
в том числе:				
ИМ в анамнезе	4	2,9	12	12,6*
АГ	81	60,0	164	57,7
ИИ в анамнезе	8	5,9	2	1,2*
Патология пищеварительной системы	132	97,8	228	80,3
Другие заболевания суставов,	98	72,6	153	53,9
в том числе:				
генерализованный ОА	96	71,1	144	50,7
подагра	2	1,5	9	3,2*
Заболевания мочевыводящих путей	33	22,4	56	19,7
Эндокринная патология:				
СД	5	3,7	22	7,8*
аутоиммунный тиреоидит	14	10,4	32	11,3
Заболевания органов дыхания,	29	21,5	27	9,5
в том числе:				
ХОБЛ	24	17,8	14	4,9*
БА	5	3,7	6	2,1
Варикозная болезнь	16	11,8	34	11,8
Онкологическая патология	1	0,7	6	2,1*

Примечание. Здесь и в табл. 3: * – $p<0,05$ (при сравнении показателей в 1-й и 2-й группе).

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

Таблица 3. Индекс Чарльсона у больных РА, имеющих сопутствующую патологию, в разные годы наблюдения

Показатель	1-я группа (2006–2007 гг.; n=201)		2-я группа (2012–2013 гг.; n=328)	
	n	%	n	%
0	18	8,9	32	9,8
1	38	18,9	38	11,6
2	60	29,9	68	20,7
3	51	25,4	75	22,9
4	28	13,9	58	17,7
5	4	1,9	37	11,3*
>5	2	0,9	18	5,5*

В обеих группах была довольно высока доля пациентов с генерализованным остеоартрозом (ОА) – 71,1 и 50,7% соответственно. При этом у больных молодого возраста (моложе 40 лет) ОА встречался крайне редко – в 2,2 и 1,8% случаев. Сочетание РА с подагрическим артритом наблюдалось относительно редко, при этом частота у одного больного воспалительного и метаболического заболевания суставов за последние годы увеличилась в 2 раза – с 1,5 до 3,2% ($p<0,05$).

Частота заболеваний органов дыхания у обследованных в 2012–2013 гг. была несколько меньше, чем у обследованных в 2006–2007 гг. Так, если частота бронхиальной астмы (БА) у больных РА была сопоставима в обеих группах (3,7 и 2,1%, соответственно; $p>0,05$), то частота хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в последние годы несколько снизилась (17,8 и 4,9%; $p<0,05$), что может быть связано с более качественной диагностикой данной патологии с учетом существующих диагностических критериев.

В 2012–2013 гг. чаще выявлялась эндокринная патология, главным образом за счет нарастания удельного веса больных сахарным диабетом – СД (3,7 и 7,8%; $p<0,05$). Это может быть связано с тем, что 67,9% пациентов этой группы принимали ГК в низких дозах, тогда как среди обследованных в 2006–2007 гг. число получавших ГК было меньше (60,9%). Частота аутоиммунного тиреоидита у больных РА существенно не изменилась – 10,4 и 11,3% соответственно ($p>0,05$).

Воспалительные заболевания мочевыводящих путей в 2006–2007 гг. и 2012–2013 гг. имели примерно одинаковый удельный вес в структуре коморбидности (24,4 и 19,7% соответственно; $p>0,05$). Частота злокачественных новообразований была достоверно больше у больных 2-й группы (0,7% и 2,1; $p<0,05$).

Средние показатели индекса Чарльсона, применяемого для расчета 10-летней выживаемости с учетом возраста и наличия коморбидной патологии, были сопоставимы у пациентов обеих групп: в 1-й группе этот индекс составил 1 [2;3], во 2-й – 2 [2;4] ($p>0,05$; табл. 3).

Удельный вес больных с 10-летней выживаемостью $<21\%$ (индекс Чарльсона ≥ 5) был существенно выше среди обследованных в 2012–2013 гг. по сравнению с обследованными в 2006–2007 гг. (2,8 и 16,8% соответственно; $p<0,05$), что может быть связано с нарастанием числа больных, имеющих множественную коморбидную патологию. Значения

данного индекса в обеих группах коррелировали с возрастом пациентов ($r=0,56$ в 1-й группе и $r=0,81$ во 2-й; $p<0,05$). Связи между величиной индекса Чарльсона и продолжительностью РА не выявлено ($r=0,13$ и $r=0,16$ соответственно).

Обсуждение. Несмотря на успехи, достигнутые за последние годы, лечение РА остается сложной задачей. Даже в условиях внедрения в клиническую практику новых высокоэффективных БПВП и ГИБП, позволяющих существенно замедлить темпы прогрессирования поражения суставов, улучшить качество жизни больных удается не всегда. В ряде случаев именно тяжелое течение сопутствующей патологии является причиной инвалидизации или преждевременной смерти пациентов.

Согласно данным проведенного анализа, у больных РА частота сопутствующей патологии остается высокой: 67,2% у обследованных в 2006–2007 гг. и 86,6% у обследованных в 2012–2013 гг. Отмечено увеличение числа больных, имеющих сочетание нескольких коморбидных состояний, что создает дополнительные трудности при подборе терапии, увеличивая риск развития НР.

Известно, что хроническое воспаление при РА повышает вероятность развития кардиоваскулярной патологии [10–12]. В структуре коморбидных состояний у наших пациентов преобладала кардиоваскулярная патология, прежде всего АГ, что согласуется с результатами других исследований [3].

Т.В. Попковой и соавт. [12] показано, что частота развития клинических проявлений атеросклероза у пациентов с РА значительно выше, чем у лиц группы контроля. Известно, что риск возникновения ИМ (как фатального, так и нефатального) выше у больных РА по сравнению с общей популяцией (ОР 1,63; 95% ДИ 1,34–2,00). Напротив, не выявлено значительного повышения риска инсульта у больных РА (ОР 1,14; 95% ДИ 0,86–1,51) [13]. В нашем исследовании различные клинические формы ИБС отмечены у 28,9% (2006–2007 гг.) и 30,9% (2012–2013 гг.) больных РА, имеющих сопутствующую патологию. У обследованных в 2012–2013 гг., имеющих ИБС, ИМ в анамнезе, стенокардия высокого функционального класса встречалась чаще, чем у обследованных в 2006–2007 гг., в то время как больных с ИИ в анамнезе было меньше.

У больных РА на 2-м месте по частоте находится патология ЖКТ. Безусловно, наличие хронических заболеваний ЖКТ, особенно эрозивного или язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, является сдерживающим фактором при назначении НПВП таким пациентам.

На 3-м месте среди коморбидных состояний оказались другие заболевания суставов, прежде всего ОА. Сегодня существует достаточно данных, основанных на клиническом опыте и результатах научных исследований, свидетельствующих о частом сочетании ОА с различной соматической патологией [14].

Сочетание РА с подагрическим артритом наблюдалось относительно редко, что согласуется с данными литературы,

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

указывающими на низкую распространенность подагры у больных РА по сравнению с общей популяцией [15]. При этом частота у одного больного воспалительного и метаболического заболевания суставов за последние годы увеличилась в 2 раза.

Известно, что у больных РА повышен риск инфекционных заболеваний [16]. Согласно полученным нами данным, хронические воспалительные заболевания мочевыводящих путей, обострение которых создает сложности при подборе базисной терапии, выявлялись у наших пациентов также достаточно часто.

В последние годы среди больных РА наблюдается нарастание доли пациентов с СД, что может быть связано с сохранением высокой частоты использования ГК.

Хронический вирусный гепатит имелся у 5,1 и 5,9% обследованных. У 0,7 и 2,1% пациентов отмечались злокачест-

венные новообразования различной локализации. Указанные состояния также имеют важное клиническое значение при ведении больных РА, поскольку в значительной мере определяют жизненный прогноз и создают препятствия для назначения ГИБП.

Наличие коморбидной патологии — значимый фактор, влияющий на прямые медицинские затраты при лечении больных РА, наряду с медицинскими расходами, медицинской страховкой, возрастом пациента и затратами на терапию БПВП [8].

Заключение. Таким образом, частота коморбидной патологии у больных РА остается высокой. В структуре коморбидных состояний по-прежнему преобладают АГ, заболевания ЖКТ и ОА. Наличие коморбидной патологии влияет на течение РА, затрудняя подбор базисной терапии и снижая ее эффективность.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Верткин АЛ, Румянцев МА, Скотников АС и др. Коморбидность. Вестник семейной медицины 2011;(3):40–7. [Vertkin AL, Rumyantsev MA, Skotnikov AS, et al. Comorbidity. *Vestnik semeinoi meditsiny* 2011;(3):40–7. (In Russ.)].
2. Гордеев АВ, Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике. Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):362–5. [Gordeev AV, Galushko EA, Nasonov EL. The concept of multimorbidity in rheumatologic practice. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):362–5. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-362-365>.
3. Панафилина ТА, Кондратьева ЛВ, Герасимова ЕВ и др. Коморбидность при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2014; 52(3):283–9. [Panafidina TA, Kondrat'eva LV, Gerasimova EV, et al. Comorbidity in rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(3):283–9. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-283-289>.
4. Балабанова РМ, Эрдес ШФ. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах России. Научно-практическая ревматология. 2014;50(1):5–7. [Balabanova RM, Erdes ShF. Rheumatic diseases in the adult population in federal districts of Russia. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;50(1):5–7. (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2014-5-7>.
5. Boers M, Dijkmans B, Gabriel S, et al. Making an impact on mortality in rheumatoid arthritis. Targeting cardiovascular comorbidity. *Arthritis Rheum*. 2004 Jun;50(6):1734–9. doi: 10.1002/art.20306
6. Ward MM. Recent improvements in survival in patients with rheumatoid arthritis: better outcomes or different study design? *Arthritis Rheum*. 2001 Jun;44(6):1467–9. doi: 10.1002/1529-0131(200106)44:6<1467::AID-ART243>3.0.CO;2-6
7. Мясоедова ЕЕ. Роль традиционных факторов риска, хронического аутоиммунного воспаления и фармакотерапии в развитии кардиоваскулярных нарушений при ревматоидном артрите. Вестник Ивановской медицинской академии. 2013;18(1):57–64. [Myasoedova EE. The role of traditional risk factors, chronic autoimmune inflammation and pharmacotherapy in the development of cardiovascular disorders in rheumatoid arthritis. *Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii*. 2013;18(1):57–64. (In Russ.)]
8. Osiri M, Sattayasomboon Y. Prevalence and out-patient medical costs of comorbid conditions in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2013 Dec;80(6):608–12. doi: 10.1016/j.jbspin.2013.01.013. Epub 2013 Jul 1. doi: 10.1016/j.jbspin.2013.01.013.
9. Charlson ME. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
10. Sattar N, McCrory DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how «high-grade» systemic inflammation accelerated vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation*. 2003 Dec 16;108(24):2957–63.
11. Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005 Mar;52(3):722–32. doi: 10.1002/art.20878
12. Попкова ТВ, Новикова ДС, Насонов ЕЛ. Атеротромбоз при аутоиммунных заболеваниях: современное состояние проблемы. *Consilium medicum*. 2008; 10(11):128–35. Popkova TV, Novikova DS, Nasonov EL. Aterotromboz at autoimmune diseases: current state of a problem. *Consilium medicum*. 2008; 10(11):128–35. (In Russ.)].
13. Levy I, Fautrel B, Barnette T, Schaeffer T. Incidence and risk of fatal myocardial infarction and stroke events in rheumatoid arthritis patients. A systematic review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2008 Jul–Aug;26(4):673–9.
14. Kadam UT, Jordan K, Croft PR. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales. *Ann Rheum Dis*. 2004 Apr;63(4):408–14. doi:<http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.007526>.
15. Jebakumar AJ, Udayakumar PD, Crowson CS, Matteson EL. Occurrence of gout in rheumatoid arthritis: it does happen! A population-based study. *Int J Clin Rheumatol*. 2013 Aug;8(4):433–7.
16. Franklin J, Lunt M, Bunn D, et al. Risk and predictors of infection leading to hospitalisation in a large primary-care-derived cohort of patients with inflammatory polyarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2007 Mar;66(3):308–12. Epub 2006 Sep 19. doi:10.1136/ard.2006.057265

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.