Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ РАБОТ

Выпуск тридцать шестой

**Москва
«ПЛАНЕТА»**

ББК 57

УДК 616-002.77 (06)

А437

Под редакцией

доктора медицинских наук, профессора *И.А. Зборовской*

Члены редакционной коллегии:

Б.В. Заводовский, доктор медицинских наук, профессор;

Е.Э. Мозговая, кандидат медицинских наук.

Члены редакционного совета:

А.В. Александров, доктор медицинских наук;

С.А. Бедина, кандидат медицинских наук;

Л.Е. Сивордова, кандидат медицинских наук;

А.С. Трофименко, кандидат медицинских наук.

Ответственный секретарь С.В. Попов

А437

Актуальные проблемы современной ревматологии: сб. науч. работ. Волгоград, 2019. Выпуск XXXVI / под редакцией д.м.н., профессора *И.А. Зборовской* – М.: Планета, 2019. – 192 с.

ISBN 978-5-907192-54-6

Настоящий сборник включает научные работы в области ревматологии, представленные ведущими клиническими, исследовательскими центрами, высшими учебными заведениями России. Рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, эпидемиологии, диагностики, лечения и реабилитации ревматических заболеваний.

Издание рассчитано на широкий круг научных работников, врачей, аспирантов и студентов старших курсов медицинских вузов.

ББК 57

УДК 616-002.77 (06)

На обложке представлена разновидность ограниченной склеродермии (линейная), которую изобразил на своем полотне «Портрет дерматолога и уролога Ганса Коха» (фрагмент, 1921. Кёльн, Музей Валлраф-Рихартц-Людвиг немецкий живописец О. Дикс.)

© Коллектив авторов, 2019

© Оформление, ООО «Планета», 2019

ISBN 978-5-907192-54-6

КОМОРБИДНОСТЬ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Калинина Е.В., Кривоспицкая Е.В.,
Бабаева А.Р., Звоноренко М.С.**

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Волгоград, Россия*

В исследовании изучена структура и частота коморбидных заболеваний у больных ревматоидным артритом. Отмечена высокая частота сопутствующих заболеваний (92,30%) и их широкий спектр. Преобладают заболевания желудочно-кишечного тракта (62,39%), на втором месте заболевания сердечно-сосудистой системы (56,40%), третье место занимает анемия (29,91%). Отмечена актуальность своевременного контроля развития и прогрессирования сопутствующей патологии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, коморбидность.

COMORBIDITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

**Kalinina E.V., Krivospitskaya E.V.,
Babaeva A.R., Zvonorenko M.S.**

FSBEI HE "Volgograd State Medical University" MOHRussia, Volgograd, Russia

The study studied the structure and frequency of comorbid diseases in patients with rheumatoid arthritis. A high incidence of comorbidities (92.30%) and their wide range were noted. Diseases of the gastrointestinal tract predominate (62.39%), in second place in the frequency of cardiovascular disease (56.40%), the third place is anemia (29.91%). The urgency of the need to control the development and progression of concomitant pathology in a timely manner is noted.

Key words: rheumatoid arthritis, comorbidity.

Введение/цель

Ревматоидный артрит (РА) является самым распространенным (в общей популяции от 0,5% до 2%) и наиболее тяжелым иммуновоспалитель-

ным заболеванием человека неизвестной этиологии[18], характеризующийся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящий к ранней инвалидизации и стойкой потере трудоспособности, имеющий большое медицинское и социально-экономическое значение [7].

С применением новых подходов к ранней диагностике и современной стратегии лечения РА до достижения цели – Treat to Target (T2T) значительно улучшился прогноз для данного заболевания[17] и также увеличилось внимание к коморбидным состояниям при РА, которые являются прогностически не менее значимыми, чем основная патология.

Коморбидность – это сочетание у одного больного двух и более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени развития у одного пациента вне зависимости от активности каждой формы патологии (Н.С. Kraemer 1995 г. [15] и М. Vanden Akker 1996 г. [19]).

Сопутствующие заболевания усложняют диагностику и лечение, увеличивают риск побочных эффектов, снижают комплаентность пациентов. Коморбидная патология может являться непосредственной причиной ухудшения прогноза, оказывая влияние на тяжесть состояния пациентов, значительно снижать продолжительность жизни пациента, увеличивать вероятность неблагоприятных исходов, в том числе смертельных.

Таким образом, актуальность проблемы коморбидности у пациентов с РА несомненна и определяется негативным влиянием сопутствующей патологии на эффективность лечения и качество жизни больных.

Цель исследования – изучение структуры и частоты коморбидных состояний у больных РА в исследуемой популяции.

Материал и методы

В исследование было включено 117 пациентов (82,9% женщин, 17,1% мужчин), проходивших лечение на ревматологических койках ГУЗ КБ № 4 Волгограда с 2014 по 2018 год (средний возраст 56,1±11,5 год). Диагнозы были установлены согласно критериям ACR/EULAR 2010г., активность определялась с помощью индекса DAS28, проводилось стандартное клини-

ко-лабораторное исследование с определением ревматоидного фактора, антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Низкая активность болезни имела у 1 человека (0,9%), средняя – 57 (48,7%), высокая – 59 (50,4%). 96 больных (82,1%) были серопозитивны по ревматоидному фактору, у 60 пациентов (51,3%) обнаружены антитела к циклическому цитруллинированному пептиду. Повышение концентрации С-реактивного белка было выявлено у 57 обследуемых (48,71%). Из базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) 71 пациент (60,7%) принимали метотрексат в дозе 12,5-17,5 мг в неделю, сульфасалазин – 14 (12%), лефлуномид – 8 (6,8%). 27 человек получали терапию генно-инженерными препаратами (ГИБП). Практически все пациенты принимали по требованию, или в постоянном режиме нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Сопутствующие заболевания имели 108 человек (92,3%), из них ГКС получали 98 человек (90,7%), средняя доза 4,45 мг в сутки – в пересчете на преднизолон, лефлуномид принимали 8 человек (7,4%) в дозе 20 мг 1 раз в сутки, метотрексат – 65 пациентов (60,2%) в средней дозе 12,5 мг, сульфасалазин – 13 (12,04%) в средней дозе 884,6 мг в сутки. ГИБП получали 22 пациента (20,4%) с коморбидной патологией: абатацепт – 5 (4,63%) в дозе 500 мг в месяц, тоцилизумаб – 11 человек (10,19%) – 310,2 мг средняя доза; этанерцепт – 1 пациент (0,93%), тофацитиниб – 3 (2,78%), ритуксимаб – 1 (0,93%). Среднее значение активности заболевания по индексу DAS28 составлял 4,9 ($\sigma_x=0,093$).

Сопутствующих заболеваний не было выявлено у 9 больных РА (7,7%), из них ГКС принимали 7 человек (77,8%) средняя доза 7,2 мг в сутки – в пересчете на преднизолон, метотрексат получали 6 (66,67%) в средней дозе 12,1 мг, сульфасалазин – 1 (11,11%) – 1000 мг. ГИБП получали 5 человек (55,56%): ритуксимаб – 1 (11,11%), тоцилизумаб – 3 (33,33%) в средней дозе 320,7 мг, абатацепт – 1 (11,11%). Среднее значение активности по DAS 28 – 4,2 ($\sigma_x=0,306$).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 10,0.

Результаты/обсуждение

Коморбидные заболевания имели 108 человек (92,30%), 2 и более сопутствующей патологии – 88 (75,21%) пациентов.

У 73 пациентов (62,39%) встречались заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). 40 человек (34,18%) страдали гастритом, 25 (21,36%) имели поражение печени: хронический вирусный гепатит наблюдался у 3 больных (2,56%), гепатомегалия – 12 (10,25%), жировой гепатоз – 8 (6,84%), гемангиома – 4 (3,42%), аутоиммунный гепатит – 1 (0,85%), лекарственный гепатит – 1 (0,85%), киста печени 1 (0,85%). 12 пациентов (10,25%) имели заболевания двенадцатиперстной кишки: 9 больных (7,69%) страдали бульбитом, 3 (2,56%) – дуоденитом, 1 человек (0,85%) имел язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки вне стадии обострения. У 11 пациентов (9,4%) были заболевания желчного пузыря: желчно-каменная болезнь (ЖКБ) выявлена у 8 больных (6,84%), калькулезный холецистит – 8 (6,84%). Хронический панкреатит наблюдался у 6 человек (5,13%). 70 (95,89%) больных с заболеваниями ЖКТ получали ГКС в средней дозе 4,67 мг в сутки, 45 (61,64%) – метотрексат – 12,5 мг/неделю, 9 (12,32%) – сульфасалазин – 777,8 мг в сутки.

Поражение ЖКТ может быть обусловлено приемом как НПВП, так и ГКС в исследуемой группе, также есть данные, что ряд заболеваний пищеварительной системы у пациентов с РА встречаются чаще, чем в общей популяции, такая закономерность была отмечена в отношении ЖКБ [4]. Больные имеют выше риск неблагоприятных исходов при коморбидных гастроэнтерологических заболеваниях [17]. Наличие сопутствующей патологии пищеварительного тракта ухудшает состояние больных, качество жизни, но наибольшее значение оказывает влияние на риск лекарственных осложнений, затрудняет подбор эффективной базисной и симптоматической терапии РА, тем самым ухудшая течение основного заболевания.

Второе место по частоте (66 пациентов РА (56,4%)) занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), являющиеся одной из главных причин неблагоприятных исходов [1]. Артериальную гипертензию имели 60 человек (51,2%), ишемическую болезнь сердца – 18 (15,4%), стенокардия напря-

жения выявлена у 3-х (2,5%). 38 (57,57%) больных с ССЗ получали ГКС в средней дозе 4,63 мг в сутки, 19 (28,78%) – метотрексат – 13,2 мг/неделю, 6 (9,09%) – сульфасалазин – 833 мг/сутки, 4 (6,06%) – лефлуномид в дозе 20 мг/сутки. Факторами риска развития поражений сердечно-сосудистой системы при РА, помимо генетических и традиционных факторов (АГ, гиперхолестеринемия и др.), являются иммуновоспалительный процесс при РА, как ключевой триггер, эндотелиальная дисфункция, нарушения в свертывающей системе [5,9,12].

35 пациента (29,91%) страдали анемией, которая у 20 человек (17,09%) имела смешанный генез, 10 (8,54%) – аутоиммунный, у 4-х (3,41%) наблюдалась – железодефицитная. Все больные с анемией получали ГКС в средней дозе 5,32 мг в сутки, 22 (62,86%) – метотрексат – 12,7 мг/неделю, 3 (8,57%) – сульфасалазин – 875 мг/сутки.

Анемия ухудшает течение заболевания, увеличивая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, поражения почек, риск побочных эффектов лекарственных препаратов, препятствует рациональной фармакотерапии. Причинами развития анемии при РА является влияние воспалительных факторов на срок жизни эритроцитов и эритропоэз [9], также дефицит железа, в развитии которого участвует пептид – гепсидин [13].

22 пациента (18,8%) имели заболевания дыхательной системы. Сахарным диабетом II типа страдали 12 человек (10,26%), I типа – 1 (0,85%).

Выводы/заключение

Коморбидные состояния при РА встречаются часто (92,3 %), имеют широкий спектр и оказывают влияние на течение и прогноз РА. Наиболее часто встречаемыми патологиями, по результатам нашего исследования, являлись поражения желудочно-кишечного тракта (62,3%) и сердечно-сосудистые заболевания (56,4%) – одни из главных причин неблагоприятного исхода при РА, что делает актуальным необходимость адекватно и своевременно контролировать и предупреждать развитие и прогрессирование сопутствующей патологии.

Применяемы в последнее время новые препараты для лечения РА, могут значительно уменьшать активность заболевания, но при этом необхо-

димо тщательно учитывать их влияние на сопутствующие заболевания, поэтому сейчас и в будущем наиболее значимыми препаратами будут те, которые смогут снижать активность хронических воспалительных заболеваний суставов, но и снижать риск развития коморбидной патологии.

Список литературы

1. Афанасьев И.А, Никитина Н.М, Ребров А.П. Коморбидная патология у больных ревматоидным артритом. Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN 2224-6150). – 2014. – 4 №3 – С. 145.
2. Афанасьев И.А. Кардиоваскулярная коморбидность у больных ревматоидным артритом с различной эффективностью терапии : автореферат дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.04 / Афанасьев Илья Альбертович; [Место защиты: Сарат. гос. мед.ун-т им. В.И. Разумовского]. – Саратов, 2017. – 23 с.
3. Богачева Е.А., Баранов А.А., Дружинин С.О., Баранова Э.Я. Распространенность атеросклеротического поражения у пациентов с ревматоидным артритом: связь с различными факторами // Научно-практическая ревматология. – 2006.
4. Каратеев А.Е., Гонтаренко Н.В., Цурган А.В. Коморбидная патология пищеварительной системы у больных ревматическими заболеваниями: не только НПВП-гастропатия // Научно-практическая ревматология. – 2016. – №54(4). – С.382-389.
5. Мазуров В.И. Кардиоваскулярные проблемы в ревматологии / В.И. Мазуров [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 4. – С. 28– 34.
6. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит в Российской Федерации по данным Российского регистра больных артритом (сообщение I) / Е.Л. Насонов, Д.Е. Каратеев, А.М. Сатыбалдыев // Научно-практическая ревматология. – 2015. – №5. – С.472-484.

7. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 290–331.

8. Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Ребров А.П. Коморбидность у больных ревматоидным артритом // Научно-практическая ревматология. – 2015. – №53(2). – С.149–154.

9. Оранский С.П. Клинико-патогенетические варианты коморбидности при ревматоидном артрите и дифференцированный подход к их коррекции: автореферат дис. ... доктора медицинских наук : 14.01.04 / Оранский Сергей Петрович; [Место защиты: Ставроп. гос. мед.акад.]. – Ставрополь, 2016. – 43 с.

10. Панафидина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В. и др. Коморбидность при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. – 2014. – №52(3). – С.283–289.

11. Сатыбалдыев А.М., Акимова Т.Ф. Ревматоидный артрит: преждевременная смертность, возможные пути ее снижения // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №2.

12. Стародубцева И.А., Васильева Л.В. Оценка факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии у больных ревматоидным артритом // РКЖ.. – 2016. – №2. – С.130.

13. Ягода А.В., Саритхала В.Д., Корой П.В. Анемия при ревматоидном артрите: взаимосвязь с гепсидином и молекулами адгезии // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – №2.

14. DougadosM., SoubrierM., AntunezA., BalintP., BalsaA., BuchM.H., CasadoG., DetertJ., El-ZorkanyB., EmeryP., Hajjaj-HassouniN., Harigai M., Luo S.F., Kurucz R., Maciel G., Mola E.M., Montecucco C.M., McInnes I., Radner H., Smolen J.S., Song Y.W., Vonkeman H.E., Winthrop K., Kay J. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: results of an international, cross-sectional study (COMORA) //Ann Rheum Dis. 2014;73(1):62-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204223

15. Kraemer H.C. Statistical issues in assessing comorbidity // Stat Med. – 1995. – №14. – P. 721-723.

16. Sihvonen S., Korpela M., Laippala P., et al. Death rates and causes of death in patients with rheumatoid arthritis: a population-based study //Scand J Rheumatol.2004;33(4):221-7. doi:10.1080/03009740410005845

17. Smolen J.S., Landewe R., Breedveld F.C., et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update //Ann Rheum Dis. 2014 Mar 1;73(3):492–509. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204573

18. SmolenJ.S., AletahaD., McInnesI.B. Rheumatoid arthritis //Lancet 2006 22;388(10055):2023-2038. doi: 10.1016/S0140 – 6736(16)30173-8

19. Van den Akker, M. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature // Eur J Gen Pract. – 1996. – № 2 (2). – P. 65–70.