DOI: 10.12731/2658-6649-2020-12-2-93-105

УДК 616.72-002.772

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ

Хусаинова Д.И., Бакиров Б.А., Зарипова Г.Р., Хусаинова Л.Н., Аитова Э.М., Баянова И.Л., Музаева И.Л., Хакамова Г.А.

Сочетанная патология у пациентов с ревматоидным артритом. Выявление взаимосвязи с эффектом от медикаментозной терапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; коморбидная патология; генно-инженерные биологические препараты.

TREATMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WITH COMBINED PATHOLOGY

Khusainova D.I., Bakirov B.A., Zaripova G.R., Khusainova L.N., Aitova E.M., Bayanova I.L., Muzaeva I.L., Khakamova G.A.

Combined pathology in patients with rheumatoid arthritis. Identification of the relationship with the effect of drug therapy.

Keywords: rheumatoid arthritis; comorbid pathology; genetic engineering biological preparations.

Ввеление

Распространенность РА составляет 0,5–2% [5]. По данным Стародубцевой И.А. и соавторов (2016), частота встречаемости вторичного остеортроза у пациентов с Р составляет 100%. Помимо патологии ОДА у пациентов также превалировали артериальная гипертензия (38,3%), ИБС (10,1%), заболевания ЖКТ (55%). У больных РА диагностировано 2 и более коморбидных заболевания (58,6%) [9].

Имеется прямая взаимосвязь между активностью воспаления при РА и риском ССЗ. Так, например, пациенты с высокими показателями активности по основному заболеванию характеризовались более выраженной скоростью прогрессирования атеросклероза. Данная взаимосвязь с патогенетической точки зрения может быть обусловлена изменением структуры

проатерогенных липопротеинов вследствие хронического воспаления, а также уменьшением синтеза и биодоступности NO.

В дебюте ИБС, в свою очередь, имеет значение индукция факторов адгезии и агрегации тромбоцитов, экспрессия тканевого фактора, индуцированная воспалительными цитокинами. Клиническая манифестация ИБС редко проявляет себя в классическом болевом варианте. Чаще всего дебютом ИБС на фоне РА является безболевая ишемия миокарда либо уже развившиеся более серьезные осложнения [8, 16].

Риск ишемического инсульта у пациентов с PA в среднем на 30%превышает таковой у основной популяции. Независимым фактором риска при этом выступает артериальная гипертензия как в роли сопутствующей патологии, так и в качестве макрососудистого осложнения PA.

По данным Панафидиной ТА и соавторов кардиоваскулярная патология встречается у 22% пациентов и преимущественно представлена ИБС. Частота АГ варьирует в диапазоне 18–70%, а частота сахарного диабета порядка 15–19%. Данное явление, по мнению автора, может быть связано с более высокой частотой манифестации атеросклероза на фоне хронического воспаления, побочных эффектов противоревматической терапии и недостаточным охватом профилактикой ССЗ. При этом около 81% коморбидных по АГ пациентов получают регулярную гипотензивную терапию. При этом частота приема статинов не достигает 30%, а дезагрегантов с профилактической целью – не более 9,5%.

У пациентов с РА за несколько лет до манифестации основного заболевания обнаруживаются предикторы атеросклеротических процессов в виде повышения уровня атерогенных фракций липидов [7, 20].

Цель настоящего исследования – изучить частоту встречаемости коморбидной патологии при РА.

Объект и методы исследования

С целью выявления характера коморбидной патологии у пациентов с РА и ее взаимосвязей с эффектом от медикаментозной терапии РА в условиях специализированного стационара нами проанализирована медицинская документация 163 пациента, госпитализированных в терапевтическое отделение Клиники ФГБОУ ВО БГМУ за период с 2015 года по 2018 гг.

Для верификации диагноза использовались Классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 г. (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Rheumatoid arthritis classification criteria). Для определения рентгенологической стадии ис-

пользовали модифицированную классификацию РА по Штейнброкеру. Для оценки оценки активности РА использовали индекс DAS28 – счет активности болезни (Disease Activity Score) для 28 суставов (в модификациях с применением СОЭ и СРБ) по формуле для вычисления DAS28: DAS28 = 0,56√ЧБС+0,28√ЧПС+0,70lnСОЭ+0,014ООЗБ. Оценка функционального класса осложнений проводилась в соответствии с Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ревматоидного артрита Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» (2013 г). Титр РФ определяли методом латекс-агглютинации, титр анти-Ц-ЦП-методом иммуноферментного анализа.

У всех обследуемых при поступлении в Клинику и в некоторых случаях в динамике, помимо общепринятого клинико-лабораторного обследования (ЭКГ, ОАК, ОАМ), определяли биохимические показатели (AcAT, AлAT, общий белок, липидный профиль, мочевина, креатинин, мочевая кислота, щелочная фосфатаза, глюкоза крови, РФ, АЦЦП).

Результаты исследования

Клинико-демографическая характеристика госпитализированных пациентов представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Демографические показатели исследуемых пациентов

, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	' '•'
Признак	Показатель
Средний возраст, лет	54,63
Мужчины (%)	36 (22,09%)
Женщины (%)	127 (77,91%)
Средняя продолжительность заболевания, лет	9,56

Таблица 2. Клинические характеристики пациентов

Признак	Стадия	Частота встречаемости
		встречаемости
Стадия заболевания	Очень ранняя стадия	0
	Ранняя стадия	49 (30,3%)
	Развернутая стадия	74 (45,7%)
	Поздняя стадия	40 (24%)
Форма заболевания	Суставная (без системных	117 (71,78%)
	проявлений)	
	Системные проявления	46 (28,22%)

Окончание табл. 2.

	- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Серопозитивный	147 (90,18%)
Серонегативный	16 (9,82%)
Не определена	0
I	6 (3,68%)
II	81 (49,69%)
III	69 (42,34%)
IV	7 (4,29%)
1	3 (1,84%)
2	78 (47,85%)
3	82 (50,31%)
5,23	
АЦЦП-позитивный	143 (87,73%)
АЦЦП- негативный	12 (7,54%)
АЦЦП не опред	8 (4,73 %)
0	3 (1,84%)
I	8 (4,9%)
-	128 (78,53%)
III	24 (14,72%)
	Серонегативный Не определена I II III IV 1 2 3 5,23 АЦЦП-позитивный АЦЦП негативный АЦЦП не опред 0

Средний возраст пациентов составил 54,63 года. Продолжительность заболевания варьировала от 3 месяцев до 30 лет (среднее значение — 9,56 лет). Среди госпитализированных пациентов преобладали больные с суставной формой РА (71,78%%), преимущественно в развернутой стадии заболевания (45,7 %). Среди пациентов с установленным диагнозом РА преобладали представители женского пола (77,91%).

Серопозитивный РА диагностирован у 148 (90,18) пациента, серонегативный – у 12 (9,22%) пациентов . Активность заболевания расценивалась как 3 у пациентов с РА более, чем в половине случаев (50,31%).

Положительный результат по АЦЦП установлен у 143 (87,73%) пациентов. Нарушение функции суставов соответствовало в большинстве случаев II функциональному классу — 128 (78,53%) Среди осложнений основного заболевания превалировал вторичный остеоартроз (41,49%), а также вторичный остеопороз (16%) и контрактура суставов (12,77%).

У 46 (28,22%) пациентов определяли внесуставные проявления РА. Структура осложнений ревматоидного артрита представлена в таблице 3.

Таблица 3. Частота осложнений ревматоидного артрита

Признак	Частота выявлений
Остеоартроз вторичный	39
Асептический некроз головки бедра	7
Гормонозависимость	18
Контрактура суставов	12
Остеопороз	15
Патологический перелом	3
Протезирование сустава	5
Сакроилеит	1
Ревматические узелки	21
Лихорадка	15
Потеря массы тела	5
Кардит, перикардит	3
Нейропатия	3
Ксеростомия	2
Нефрит	2
Пневмонит	1
Увеит	1
Васкулит	1
Пневмофиброз	1

По результатам исследования наличие сопутствующей патологии выявлено у 103 пациентов (63,2%). Количество сопутствующей патологии коррелировало с возрастом пациентов, что представлено в таблице 4.

Таблица 4. Количество нозологий у пациента с ревматоидным артритом в зависимости от возраста

Возраст	Число нозологий
35	1,5
50	1,389
60	1,957
70	3,488
85	3,0

Коморбидная патология была представлена преимущественно заболеваниями сердечно-сосудистой системы (39,09%) (рис 1).

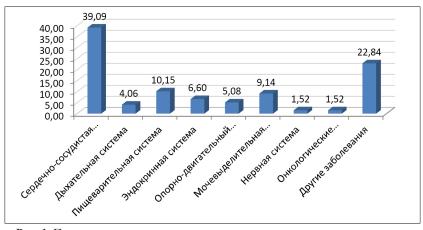


Рис. 1. Поражение различных систем у пациентов с ревматоидным артритом

Частота встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов с PA составила от 1 до 4 заболеваний у одного пациента.

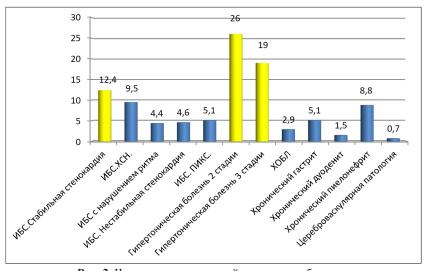


Рис. 2. Частота сопутствующей патологии у больных с ревматоидным артритом

Среднее количество сопутствующих заболеваний на одного пациента с РА было представлено следующим образом: у 32 пациента диагностировано 1 сопутствующее заболевание, у 16 пациентов – 2 сопутствующих заболевания, у 9 пациентов – 3 сопутствующих заболевания, у 5 пациентов – 4 сопутствующих заболевания. Количество нозологий у одного пациента было различным в зависимости от возраста. Наибольшим количеством сопутствующих заболеваний характеризовалась группа пациентов в возрасте 60–70 лет (1,9–3,4). Из сопутствующих заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом наиболее часто сочетались артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца. Частота сопутствующей патологии представлена на рисунке 2.

При сравнении группы с коморбидным состоянием и без у пациентов с ревматоидным артритом достоверных различий в клинической характеристике не выявлено, кроме увеличения количества назначенных препаратов.

Таблица 5. Клинико-демографическая характеристика пациентов в группах сравнения

Показатель	Группа пациентов с коморбидными состояниями (сопутствующими)		коморбидных		Вся выборка	
	Чел.	%	Чел.	%	чел.	%
Всего (абс, % к общему числу случаев)	103	63,2	60	36,8	163	100
Женщины (абс, % к группе)	75	72,8	52	86,7	127	77,91
Мужчины (абс, % к группе)	28	27,18	8	13,33	36	22,09
Возраст (средний)	59,12		46,95		54,64	
Продолжительность РА	9,5		9,95		9,67	
Серопозитивные по РФ	93	90,3	54	90,0	147	90,18
Серопозитивные по АЦЦП	87	84,5	56	93,33	143	87,73
DAS 28 (среднее значение)	5,27		5,50		5,35	
Наличие системных проявлений	33	32,04	33	55,0	66	40,5
Среднее количество назначенных препаратов (предшествующая терапия)	4,94		2,90		3,93	
Среднее количество назначенных препаратов (основное заболевание)	5,09		4,38		4,6	
Среднее количество назначенных препаратов (БПВП)	1,68		2,03		1,81	

Однако по лабораторным и клиническим проявлениям, более выраженная симптоматика активности процесса была в группе пациентов с коморбидным фоном. Данные показатели представлены в таблице 6.

 $\it Tаблица~6.$ Динамика клинико-лабораторных показателей в группах сравнения

Показатель	Группа пациентов с коморбидными состояниями (сопутствующими)		Группа па- циентов без коморбидных состояний (со- путствующих)		Вся выборка	
	Чел.	%	Чел.	%	чел.	%
Без динамики	5	5	1	0,02	6	3,7
Болевой синдром	28	28	16	22,22	44	26,99
Динамика СОЭ	37	37,0	14	22,22	51	31,29
Объём движения сустава	44	44,0	31	49,21	75	46,01
Покраснение в области суставов	44	44,0	29	46,03	73	44,79
Припухлость суставов	69	69,0	49	77,78	118	72,39
Сила мышц в суставах	28	28,0	12	19,05	40	24,54
Динамика СРБ	16	16,0	5	7,94	21	12,88
Скованность суставов	5	5,0	10	15,87	15	9,2
Всего	2,94		2,65		2,72	

Медикаментозная терапия во всех случаях включала базисные противовоспалительные препараты (БПВП): основным препаратом был метотрексат (назначен в 42 % случаев). Терапия ГИБП применялась в 27 % случаев, представлена в таблице 7

Не получали терапию БПВП 1 пациентов

Таблица 7. Базисная терапия основного заболевания

п/п	МНН	Общее к-во случаев		
		Число	%	
1	Тоцилизумаб	6	2,21	
2	Абатацепт	19	7,01	
3	Адалимумаб	12	4,43	
4	Голимумаб	4	1,47	
5	Лефлуномид	14	5,17	
6	Метилпреднизолон	35	12,92	
7	Метотрексат	114	42,07	

			Окончание таол. /.
8	Преднизолон	2	0,74
9	Ритуксимаб	8	2,95
10	Сульфасалазин	1	0,37
11	Цертолизумаб пэгол	24	8,86
12	Этанерцепт	31	11,44
13	Базисную терапию не получил	1	0,36

Экончание табл. 7.

Обсуждение

Установлено, что при ревматоидном артрите значительно повышен риск развития сердечно-сосудистых катастроф, в частности инфаркта миокарда. Риск развития инфаркта миокарда у больных ревматоидным артритом сопоставим с таковым у пациентов с сахарным диабетом [1, 16, 17, 18]. Кроме того, у пациентов с ревматоидным артритом отмечается раннее развитие атеросклероза, тромбоза, не ишемических сердечно-сосудистых заболеваний.

На сегодняшний день становится очевидным, что традиционные принципы лечения больных ревматоидным артритом с коморбидными заболеваниями требуют пересмотра. Подход к лечению таких больных ранее подразумевал только снижение активности патологии. Однако анализ данных исследований показывает, что достижение ремиссии ревматоидного артрита не приводит к улучшению общего состояния пациентов. Кроме того, частота развития сопутствующих заболеваний может нарастать в геометрической прогрессии [3, 6]. Поэтому ключевым моментом современной стратегии лечения ревматоидного артрита является принцип «лечим больного, а не болезнь», то есть с учетом мультиморбидного окружения. Проводимая терапия должна не только приводить к снижению активности ревматоидного артрита, но и способствовать достижению ремиссии сопутствующих заболеваний. Интерес к коморбидным состояниям при РА обусловлен их влиянием на выбор тактики лечения, эффективность и безопасность терапии, возможность достижения ремиссии, являющейся ключевым моментом современной стратегии лечения РА до достижения цели – Treat to Target (T2T) [22].

Согласно современной концепции лечения ревматоидного артрита, его надо начинать сразу после постановки диагноза, используя рекомендованные дозы синтетических БПВП [4, 22]. Целью лечения является достижение ремиссии или низкой активности заболевания. В реальной практике не всегда возможно достигнуть данной цели. В нашем исследовании только у 40% больных, обследованных в динамике, констатировано достижение целевых показателей. Наличие коморбидной патологии наряду с поздней диагностикой и обращаемостью за медицинской помощью является причи-

ной низкой эффективности лечения. Наличие сопутствующих заболеваний, согласно проведенному исследованию, выявленных у 63% больных РА, создает дополнительные трудности при подборе терапии, является причиной полипрагмазии и увеличивает риск развития неблагоприятных реакций.

Заключение

У больных РА отмечена высокая частота коморбидной патологии. В структуре коморбидых состояний преобладают артериальная гипертензия и остеоартроз, а обострение хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей часто затрудняет подбор базисной терапии, является причиной полипрогмазии.

Список литературы

- 1. Верткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. и др. Коморбидность. Вестник семейной медицины. 2011;(3):40–7.
- 2. Гаспарян А.А., Меньшикова И.В., Каневская М.З. Коморбидность при ревматоидном артрите: особенности течения сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническая медицина. 2016; 94(10). С. 745–753.
- 3. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике. Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):362–5.
- 4. 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;51 (6):609–22.
- 5. Насонов Е.Л. Ревматология: клинические рекомендации. 2-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАРМедиа; 2010. 752 с.
- Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Романова Т.А., Ребров А.П. Особенности коморбидности у больных ревматоидным артритом в разные годы наблюдения. Современная ревматология. №1'15. 39–43.
- 7. Панафидина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В. и др. Коморбидность при ревматоидном артрите. Научно-практическая ревматология. 2014;52(3):283–289.
- 8. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Атеротромбоз при аутоиммунных заболеваниях: современное стояние проблемы. Consilium medicum. 2008;10(11):128–35.
- Стародубцева И.А., Васильева Л.В. Оценка переносимости и безопасности комплексной терапии вторичного остеоартроза у больных ревматоидным артритом с учетом коморбидной патологии. Медицинский совет, №5, 2016. С. 120–123.

- Boers M, Dijkmans B, Gabriel S, et al. Making an impact on mortality in rheumatoid arthritis. Targeting cardiovascular comorbidity. *Arthritis Rheum*. 2004;50:1734–9. doi:http://dx.doi.org/10.1002/art.20306
- 11. Charlson ME. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40(5):373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
- 12. 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;66:308–312. doi: 10.1136/ard.2006.057265
- 13. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):229. doi 10.1186/ar2669
- Gabriel SE, Crowson CS, Kremers HM, et al. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum*. 2003;48:54– 8. doi: 10.1002/art.10705
- 15. Jurgens MS, Jacobs JW, Bijlsma JW. The use of conventional diseasemodifying anti-rheumatic drugs in established *RA*. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(4):523–33. doi: 10.1016/j.berh.2011.10.006
- Kadam UT, Jordan K, Croft PR. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consulters in England and Wales. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:408–10. doi: 10.1136/ard.2003.007526
- Kitas GD, Erb N. Tackling ischemic heart disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2003;42:607–13. doi: 10.1093/rheumatology/ keg175
- Levy L, Fautrel B, Barnetche T, Schaeverbeke 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;26:673–9.
- Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowsoon CS, et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:722–32. doi: 10.1002/art.20878
- Osiri M, Sattayasomboon Y. Prevalence and out-patient medical costs of comorbid conditions in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2013;80(6):608–12. doi:10.1016/j.jbspin.2013.01.013
- Pasceri V, Yeh ETH. A tale of two diseases. Atherosclerosis and rheumatoid arthritis. Circulation. 1999;100:2124

 –6. doi: 10.1161/01.CIR.100.21.2124
- Sattar N, McCrey DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how «high-grade» systemic inflammation accelerated vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation*. 2003;108:2957–63. doi: 10.1161/01.CIR.0000099844.31524.05
- 23. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Treating rheumatoid.arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(4):631–7. doi: 10.1136/ard.2009.123919

24. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recomendations for the management of rheumatoid arthritis with syntethetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:492–509. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573

References

- 1. Vertkin A.L., Rumyantsev M.A., Skotnikov A.S. et al. *Vestnik semeynoy medisiny*. 2011;(3):40–7.
- Gasparyan A.A., Men'shikova I.V., Kanevskaya M.Z. Klinicheskaya meditsina. 2016; 94(10), pp. 745–753.
- Gordeev A.V., Galushko E.A., Nasonov E.L. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2014;52(4):362–5.
- Nasonov E.L., Karateev D.E., Chichasova N.V. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2013;51 (6):609–22
- Nasonov E.L. Revmatologiya: klinicheskie rekomendatsii [Rheumatology: clinical recommendations]. Moskva: GEOTARMedia; 2010. 752 p.
- 6. Nikitina N.M., Afanas'ev I.A., Romanova T.A., Rebrov A.P. *Sovremennaya revmatologiya*. №1'15. P. 39-43.
- 7. Panafidina T.A., Kondrat'eva L.V., Gerasimova E.V. et al. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(3):283–289.
- 8. Popkova T.V., Novikova D.S., Nasonov E.L. Consilium medicum. 2008;10(11):128–35.
- 9. Starodubtseva I.A., Vasil'eva L.V. Meditsinskiy sovet, №5, 2016. P. 120-123
- Boers M, Dijkmans B, Gabriel S, et al. Making an impact on mortality in rheumatoid arthritis. Targeting cardiovascular comorbidity. *Arthritis Rheum*. 2004;50:1734–9. doi: http://dx.doi.org/10.1002/art.20306
- 11. Charlson ME. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis.* 1987;40(5):373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
- 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;66:308–312. doi: 10.1136/ard.2006.057265
- 13. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(3):229. doi 10.1186/ar2669
- Gabriel SE, Crowson CS, Kremers HM, et al. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum*. 2003;48:54– 8. doi: 10.1002/art.10705
- 15. Jurgens MS, Jacobs JW, Bijlsma JW. The use of conventional diseasemodifying anti-rheumatic drugs in established RA. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(4):523–33. doi:10.1016/j.berh.2011.10.006

- Kadam UT, Jordan K, Croft PR. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consulters in England and Wales. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:408–10. doi: 10.1136/ard.2003.007526
- 17. Kitas GD, Erb N. Tackling ischemic heart disease in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2003;42:607–13. doi: 10.1093/rheumatology/ keg175
- Levy L, Fautrel B, Barnetche T, Schaeverbeke 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;26:673–9.
- Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowsoon CS, et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2005;52:722–32. doi: 10.1002/art.20878
- Osiri M, Sattayasomboon Y. Prevalence and out-patient medical costs of comorbid conditions in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2013;80(6):608–12. doi:10.1016/j.jbspin.2013.01.013
- Pasceri V, Yeh ETH. A tale of two diseases. Atherosclerosis and rheumatoid arthritis. Circulation. 1999;100:2124

 –6. doi: 10.1161/01.CIR.100.21.2124
- Sattar N, McCrey DW, Capell H, McInnes IB. Explaining how «high-grade» systemic inflammation accelerated vascular risk in rheumatoid arthritis. *Circulation*. 2003;108:2957–63. doi: 10.1161/01.CIR.0000099844.31524.05
- 23. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, et al. Treating rheumatoid.arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(4):631–7. doi: 10.1136/ard.2009.123919
- 24. Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al. EULAR recomendations for the management of rheumatoid arthritis with syntethetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:492–509. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Хусаинова Д.И., Бакиров Б.А., Зарипова Г.Р., Хусаинова Л.Н., Аитова Э.М., Баянова И.Л., Музаева И.Л., Хакамова Г.А.

Башкирский государственный медицинский университет ул. Ленина, 3, Уфа, Респ. Башкортостан, 450008, Российская Федерация dianochka.xusainova@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Khusainova D.I., Bakirov B.A., Zaripova G.R., Khusainova L.N., Aitova E.M., Bayanova I.L., Muzaeva I.L., Khakamova G.A.

Bashkir State Medical University 3, Lenin Str., Ufa, Bashkortostan, 450008, Russian Federation dianochka.xusainova@mail.ru