

Сахарный диабет и гипергликемия у больных ревматоидным артритом

Кондратьева Л.В., Панафидина Т.А., Герасимова Е.В., Горбунова Ю.Н., Попкова Т.В., Насонов Е.Л.
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115552, Москва, Каширское ш., 34А

Провоспалительные цитокины, участвующие в патогенезе ревматоидного артрита (РА), способны тормозить продукцию инсулина и вызывать инсулинорезистентность периферических тканей. Возможно, при РА увеличивается риск развития нарушений углеводного обмена (НУО): сахарного диабета (СД), гипергликемии натощак (ГН), нарушения толерантности к глюкозе. Больные с сочетанием РА и СД относятся к категории наиболее тяжелых пациентов с неблагоприятным прогнозом макро- и микрососудистых осложнений.

Цель исследования — оценить частоту НУО (СД и ГН) в когорте пациентов с РА и их возможное влияние на течение артрита.

Материал и методы. В исследование было включено 165 пациентов (28 мужчин, 137 женщин), средний возраст — 55 [47; 61] лет, наблюдающихся в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с диагнозом РА. Серопозитивными по ревматоидному фактору были 86,3% больных, по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду — 78,8%. Активность РА была низкой у 29,1% пациентов, умеренной — у 48,5%, высокой — у 22,4%. Глюкокортикоиды (ГК) получали 40,6% больных (в средней дозе 5 [5; 7,5] мг/сут), метотрексат — 72,7%, лефлуномид 8,5%, генно-инженерные биологические препараты — 23,7%. Проводили опрос пациентов для выявления осведомленности о наличии НУО и исследование уровня глюкозы натощак в венозной плазме для скрининга гипергликемии. Измеряли рост и массу тела пациентов, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ).

Результаты исследования. НУО имелись у 21 (12,7%) из 165 пациентов с РА. Только 11 (6,7%) из 165 пациентов с РА знали о наличии у них СД (2 случая СД 1-го типа, 9 случаев СД 2-го типа), у оставшихся 10 больных НУО (у 8 больных — ГН, у 2 — СД 2-го типа) обнаружены при лабораторном обследовании. Пациенты с СД и ГН имели большое число болезненных суставов (ЧБС), более высокие оценки общего состояния здоровья пациента (ООЗП) и DAS28, чем больные с нормогликемией, но не отличались по длительности РА, уровню острофазовых показателей (СОЭ, СРБ), числу припухших суставов. Избыточная масса тела отмечена у 57 (34,5%), ожирение — у 39 (23,6%) пациентов. На фоне приема ГК уровень глюкозы был ниже (5,1 [4,7; 5,5]), чем у больных без ГК-терапии (5,4 [5,0; 5,9] ммоль/л, $p=0,001$), и коррелировал с ИМТ ($r=0,3$, $p=0,01$).

Заключение. Продемонстрированы большая частота СД и ГН при РА, низкая осведомленность о них больных, а также взаимосвязь НУО с активностью артрита, преимущественно за счет изменения субъективных показателей (ООЗП, ЧБС). На уровень глюкозы в крови при РА могут оказывать влияние прием ГК и ИМТ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, нарушения углеводного обмена, сахарный диабет, гипергликемия натощак, индекс массы тела.

Контакты: Любовь Валерьевна Кондратьева; kondratyeva.liubov@yandex.ru

Для ссылки: Кондратьева ЛВ, Панафидина ТА, Герасимова ЕВ и др. Сахарный диабет и гипергликемия у больных ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2014;(3):23–27.

Diabetes mellitus and hyperglycemia in patients with rheumatoid arthritis

Kondratyeva L.V., Panafidina T.A., Gerasimova E.V., Gorbunova Yu.N., Popkova T.V., Nasonov E.L.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Proinflammatory cytokines involved in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA) are able to inhibit the production of insulin and to cause insulin resistance in peripheral tissues. Conceivably RA increases the risk of developing carbohydrate metabolic disturbances (CMDs), such as diabetes mellitus (DM), fasting hyperglycemia (FH), and impaired glucose tolerance. Patients with a concurrence of RA and DM belong to a category of the most critically ill patients with a poor prognosis of macro- and microvascular complications.

Objective: to estimate the rate of CMDs (DM and FH) in a cohort of patients with RA and their possible impact on the course of arthritis.

Subjects and methods. The investigation enrolled 165 patients (28 men and 137 women) aged 55 [47; 61] years who were diagnosed with RA and followed up at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. The patients who were seropositive for rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies were 86.3 and 78.8%, respectively. RA activity was low in 29.1% of the patients, moderate in 48.5%, and high in 22.4%. Glucocorticoids (GC) were taken at a mean dose of 5 [5; 7.5] mg/day by 40.6% of the patients; methotrexate, leflunomide, and genetically engineered biological agents were used by 72.7, 8.5, and 23.7%, respectively. A survey was conducted among the patients to find out their awareness of the presence of CMDs and fasting venous plasma glucose levels were determined to screen for hyperglycemia. Height and weight were measured and body mass index (BMI) was calculated.

Results. CMDs were present in 21 (12.7%) of the 165 patients with RA. Only 11 (6.7%) of the 165 patients were aware of having DM (2 cases with type 1 DM and 9 with type 2 DM); laboratory tests revealed CMDs in the remaining 10 patients (8 cases with FH and 2 with type 2 DM). The patients with DM and FH had a large number of tender joints (TJN) and high scores of general health survey (GHS) and DAS28 than those with normal blood glucose levels, but did not differ in RA duration, acute-phase indicators (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein), and the number of swollen joints. Fifty-seven (34.5%) patients were overweight and 39 (23.6%) were obese. In the patients who took GC, glucose levels were lower (5.1 [4.7; 5.5]) than in those who did not (5.4 [5.0; 5.9] mmol/l; $p = 0.001$) and correlated with BMI ($r = 0.3$; $p = 0.01$).

Conclusion. The investigation demonstrated the high rate of DM and FH in RA, but low patient awareness of these conditions, as well as the relationship of CMDs to arthritis activity mainly due to the changes of subjective indices (GHS and TJN). The intake of GC and BMI may affect blood glucose levels in RA.

Key words: rheumatoid arthritis; carbohydrate metabolic disturbances; diabetes mellitus; fasting hyperglycemia; body mass index.

Contact: Kondratyeva Lyubov Valeryevna; kondratyeva.liubov@yandex.ru

For references: Kondratyeva LV, Panafidina TA, Gerasimova EV, et al. Diabetes mellitus and hyperglycemia in patients with rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology Journal*. 2014;(3):23–27.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-3-23-27>

Проблема ревматоидного артрита (РА) приобретает общемедицинское значение, поскольку создает предпосылки для совершенствования фармакотерапии других хронических заболеваний, таких как атеросклероз, сахарный диабет (СД) 2-го типа, остеопороз, развитие которых также связано с хроническим воспалением [1]. Изучение патогенеза РА позволило выявить многочисленные «неревматологические» функции провоспалительных цитокинов, например способность вмешиваться в различные этапы метаболизма глюкозы. Показано, что фактор некроза опухоли (ФНО) α и интерлейкин (ИЛ) 6 нарушают синтез и работу инсулиновых рецепторов и внутриклеточного транспорта глюкозы в мышцах, жировой ткани, печени, наряду с ИЛ1 β угнетают секрецию инсулина, вызывают апоптоз β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы [2]. РА можно рассматривать как модель для изучения нарушений углеводного обмена (НУО). В нескольких исследованиях у больных РА продемонстрировано снижение уровня функциональных возможностей β -клеток и нарастание инсулинорезистентности периферических тканей [3–5].

Взаимным потенцированием воспаления и НУО (дисбаланса метаболизма глюкозы) пытаются объяснить то, что сочетание двух заболеваний (РА и СД) в большей степени, чем изолированный РА или СД, увеличивает риск развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, хронической болезни почек, дислипидемии, язв нижних конечностей, ретинопатии и поражения периферических артерий [6, 7]. Прогрессирование макро- и микрососудистых осложнений в свою очередь утяжеляет течение основных заболеваний, снижает качество жизни больных, затрудняет применение лекарственной терапии и нефармакологических методов, значительно увеличивает затраты на лечение. Все это позволяет выделить пациентов с сочетанием РА и НУО в особую группу наиболее тяжелых больных с неблагоприятным прогнозом. Однако сведения о частоте СД и других НУО у больных РА в литературе крайне малочисленны и противоречивы.

Целью нашего исследования является оценка частоты НУО (СД и гипергликемии натощак – ГН) в когорте пациентов с РА и их возможного влияния на течение артрита.

Материал и методы. В исследование включено 165 пациентов (28 мужчин, 137 женщин), средний возраст – 55 [47;61] лет с диагнозом РА согласно критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) 1987 г. [8], подписавших информированное согласие. Критериями исключения были возраст моложе 18 и старше 85 лет, IV функциональный класс (ФК) по классификации ACR.

Стандартное клиническое исследование включало подсчет числа болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов, оценку общего состояния здоровья пациента (ООЗП) по визуальной аналоговой шкале, определение уровня СРБ, IgM

ревматоидного фактора (РФ) иммунонефелометрическим методом (BN ProSpec, Siemens, Германия) и концентрации антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) иммуноферментным методом (Axis-Shield Diagnostics, Великобритания), рентгенографию кистей и стоп. Активность РА оценивали с помощью индекса DAS28 [9].

Характеристика пациентов и проводимой на момент включения в исследование терапии глюкокортикоидами (ГК), базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) и генно-инженерными базисными препаратами (ГИБП) представлена в таблице.

Проводили опрос пациентов для выявления осведомленности о наличии у них НУО и исследование уровня глюкозы натощак в венозной плазме для скрининга гипергликемии. Согласно принятым на настоящий момент критериям ВОЗ, уровень глюкозы $<6,1$ ммоль/л расценивали как норму, $\geq 7,0$ ммоль/л – как СД, промежуточные результаты ($\geq 6,1$ и $<7,0$ ммоль/л) – как ГН [10].

Измеряли рост и массу тела пациентов, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2}.$$

ИМТ $<18,5$ кг/м² соответствовал дефициту массы тела, от 18,5 до 24,9 кг/м² – норме, от 25 до 29,9 кг/м² – избыточной массе тела, а ≥ 30 кг/м² – ожирению.

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере с использованием методов параметрической и непараметрической статистики (программа Statistica 8.0, StatSoft.Inc., USA). Переменные представлены в виде медианы (Me) с указанием верхнего и нижнего квартилей [25-й; 75-й перцентиль]. Достоверность различий между тремя несвязанными группами оценивали с помощью теста Краскела – Уоллеса, между двумя несвязанными группами – с помощью критериев Манна – Уитни и χ^2 ; взаимосвязь признаков – с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена (r). Статистическая значимость показателем была определена как $p < 0,05$.

Результаты исследования. По данным опроса, 11 из 165 пациентов с РА (6,7%) знали о наличии у них СД. В 2 случаях речь шла о СД 1-го типа, дебютировавшем за 14 и 18 лет до появления симптомов РА. У 9 больных был СД 2-го типа, развившийся в среднем в возрасте 51 [45; 53] года. В большинстве случаев диагноз СД 2-го типа был установлен через 2–14 лет после диагноза РА, у 1 пациентки оба заболевания манифестировали одновременно, еще в 1 случае СД 2-го типа на 28 лет предшествовал появлению артрита. Антидиабетические препараты получали 9 из 11 пациентов: инсулин – 2 больных с СД 1-го типа, метформин – 5, производные сулфонилмочевины – 2, ингибитор дипептидилпептидазы 4 – 1 пациент с СД 2-го типа.

На отсутствие НУО указали 154 пациента, однако у 10 (6,5%) из них концентрация глюкозы в плазме крови превы-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика больных РА

Клиническая характеристика	Показатель
Женщины/мужчины, n	137(83)/28(17)
Возраст, Ме [25%;75%], годы	55 [47; 61]
Длительность РА, Ме [25%;75%], годы	4 [1; 9]
Ранний РА (длительность заболевания ≤1 года), n	53 (32,1)
Серопозитивность, n:	
IgM РФ	138 (83,6)
АЦЦП	130 (78,8)
Активность РА по DAS28, n:	
1 – низкая (DAS28<3,2)	48 (29,1)
2 – умеренная (DAS28 = 3,2–5,1)	80 (48,5)
3 – высокая (DAS28 >5,1)	37 (22,4)
Рентгенологическая стадия РА, n:	
I	15 (9,1)
II	89 (53,9)
III	38 (23,0)
IV	23 (14,0)
Внесуставные проявления, n	28 (17,0)
ФК, n:	
I	39 (23,6)
II	103 (62,4)
III	23 (14,0)
Прием ГК, n	67 (40,6)
Доза ГК (в пересчете на преднизолон), Ме [25%; 75%], мг/сут	5 [5,0; 7,5]
Терапия БПВП, n:	
МТ	140 (84,8)
ЛЕФ	120 (72,7)
ЛЕФ	14 (8,5)
другие БПВП (СУЛЬФ, АЗА, плаквенил)	8 (4,8)
Терапия ГИБП, n:	39 (23,7)
ингибиторы ФНОα	17 (10,3)
АБЦ	9 (5,5%)
РТМ	11 (6,7)
ТЦЗ	2 (1,2)

Примечание. В круглых скобках – показатели в процентах. МТ – метотрексат; ЛЕФ – лефлуномид; СУЛЬФ – сульфасалазин; АЗА – азатиоприн; АБЦ – абатацепт; РТМ – ритуксимаб; ТЦЗ – тоцилизумаб.

шала 6,1 ммоль/л; у 8 больных уровень глюкозы соответствовал градации ГН, еще у 2 пациентов с уровнем глюкозы 7,27 и 7,3 ммоль/л можно было заподозрить впервые выявленный СД 2-го типа. Таким образом, суммарно различные типы НУО при опросе и скрининговом лабораторном обследовании имелись у 21 (12,7%) из 165 пациентов с РА.

Пациенты с ГН оказались старше (60 [55; 68] лет), чем больные с СД (55 [54; 62] лет) и с нормальным уровнем глюкозы (55 [46; 60] лет), хотя различия по возрасту не были достоверными ($p=0,056$), возможно, из-за небольшого числа участников в группе.

Пациенты с установленным ранее СД, ГН и нормогликемией не различались по длительности РА ($p=0,21$), уровню СОЭ ($p=0,84$), СРБ ($p=0,53$), ЧПС ($p=0,41$). Однако больные с СД оценивали свое состояние как более тяжелое (ООЗП 60 [40; 75] мм), чем пациенты с ГН (ООЗП 45 [30; 70] мм) и нормальным уровнем глюкозы (ООЗП 40 [20; 50] мм, $p=0,05$). Кроме того, больные с нарушениями углеводного обмена

имели большее ЧБС: при СД – 9 [6; 15], при ГН – 15 [6; 19], при нормогликемии – 4 [2; 7] и большую активность РА по индексу DAS28: 4,8 [3,8; 6,0], 4,6 [4,0; 5,9] и 3,9 [3,0; 4,9] баллов соответственно ($p=0,02$).

Дефицит массы тела наблюдался у 6 (3,6%) больных, нормальную массу тела имели 63 (38,3%), избыточную – 57 (34,5%), ожирение – 39 (23,6%). ИМТ не различался в группах больных с СД, ГН и нормогликемией ($p=0,14$).

У пациентов, принимавших ГК, уровень гликемии натощак был ниже (5,1 [4,7; 5,5] ммоль/л), чем у больных без ГК (5,4 [5,0; 5,9] ммоль/л, $p=0,001$), причем влияние на концентрацию глюкозы оказывала не доза препарата ($r=0,008$, $p=0,95$), а ИМТ ($r=0,3$, $p=0,01$). У пациентов, не получавших ГК, подобной корреляции между ИМТ и уровнем глюкозы не прослеживалось ($r=0,16$, $p=0,12$).

Обсуждение. В настоящее время распространенность СД столь высока, что все чаще говорят о «новой пандемии», причем наряду с ожирением и наследственной предрасположенностью в качестве возможных причин называют аутоиммунные реакции и воспаление. По данным Государственного регистра СД, на 1.01.2011 г. в России по обращаемости зарегистрировано 3 млн 357 тыс. больных СД, из них 90% – это больные СД 2-го типа [11]. Еще большее число людей имеют другие типы НУО (ГН и нарушение толерантности к глюкозе) – потенциально обратимые состояния «преддиабета», нередко ассоциирующиеся с ожирением. Накапливается все больше доказательств участия провоспалительных цитокинов в патогенезе НУО, что делает актуальным изучение этого состояния у пациентов с РА, который является классической моделью хронического аутоиммунного воспаления.

Данные опроса и такого простого и широко доступного лабораторного метода обследования, как определение уровня глюкозы натощак в венозной плазме, позволили нам выявить СД или ГН у каждого 8-го пациента.

В различных когортах больных РА распространенность СД колеблется от 7 до 17% [12–15]. Следует отметить, что в исследованиях, как правило, учитываются только случаи СД 2-го типа, о которых знают сами пациенты (так называемые self-reported), или берутся сведения из электронных медицинских баз с кодами диагнозов, а СД 1-го типа является критерием исключения и не принимается в расчет. О наличии СД (как 1-го, так и 2-го типа) сообщили 6,7% больных РА.

Нередко отсутствие яркой симптоматики приводит к тому, что человек долгое время не подозревает о наличии у него НУО, поэтому в популяционных эпидемиологических

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

исследованиях распространенность СД превышает зарегистрированную в 2–3 раза [11, 16]. Мы также столкнулись с 2 пациентами с не диагностированным ранее СД 2-го типа. Кроме того, при лабораторном обследовании было выявлено 8 больных с ГН. Таким образом, частота НУО в нашей когорте увеличилась до 12,7%.

Несколько более высокая распространенность СД и ГН продемонстрирована J. Primdahl и соавт. [14], изучавшими факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при РА: СД имели 9%, ГН – 14,3% пациентов. Возможно, различия связаны с особенностями формирования когорты и методологией: в датском исследовании пациенты были старше примерно на 9 лет и чаще имели избыточную массу тела и ожирение, при этом ГН соответствовал уровень глюкозы натощак $\geq 6,0$ ммоль/л, а не $\geq 6,1$ ммоль/л, как в нашей работе.

В исследовании J.N. Hoes и соавт. [5], в котором для диагностики НУО использовали не определение уровня глюкозы в плазме крови натощак, а пероральный глюкозотолерантный тест, было обнаружено 19% пациентов с СД 2-го типа и 35% больных с ГН и нарушением толерантности к глюкозе. С развитием СД 2-го типа ассоциировались высокие куммулятивная и суточная дозы ГК, однако при учете ряда факторов, в том числе текущей активности РА (по DAS28), ИМТ, пола и возраста, длительности болезни, корреляция для суммарной дозы уменьшалась, а для ежедневной исчезала. По мнению авторов, основной механизм воздействия ГК на углеводный обмен связан с усилением инсулинорезистентности тканей.

По данным J.Al-Bishri и соавт. [17], пациенты с РА без СД получали преднизолон реже, чем больные с сочетанием двух заболеваний. Интересно, что использование ГК в данной когорте носило массовый характер (преднизолон принимали 81% участников исследования), что, по-видимому, и привело к беспрецедентно высокой частоте СД (30,9%).

В нашей работе прием ГК не ассоциировался с наличием СД или ГН, а уровень гликемии был выше у пациентов, не получавших этих препаратов. Сходные результаты продемонстрировали M.G. Vurt и соавт. [18] у больных с различными ревматическими заболеваниями на фоне длительной терапии ГК. Этот факт можно объяснить усилением синтеза и базальной секреции инсулина под действием ГК, что наблюдали и D. Den Uyl и соавт. [19] при кратковременном назначении высоких доз преднизолона.

Хотя избыточную массу тела и ожирение имели 58,1% пациентов в нашей когорте, мы отметили корреляцию между ИМТ и концентрацией глюкозы только в случае приема ГК, что, по-видимому, связано с сочетанным снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и усугублением инсулинорезистентности.

Ранее при РА были показаны увеличение индекса НОМА-IR, отражающего инсулинорезистентность, и его взаимосвязь с уровнями провоспалительных цитокинов (ФНО α и ИЛ6), острофазовых показателей (СОЭ, СРБ), активностью РА (по DAS28) и функциональными нарушениями [4, 20]. Однако сведения о влиянии НУО на РА в литературе практически отсутствуют. В нашем исследовании больные с НУО оценивали свое состояние как более тяжелое, имели большее ЧБС. Это изменение субъективных показателей приводило к росту DAS28, хотя СОЭ, СРБ, ЧПС при наличии СД, ГН и при нормогликемии значимо не различались. Данный факт обязательно следует учитывать ревматологам при оценке активности РА у пациентов с НУО.

Таким образом, наше исследование продемонстрировало большую частоту СД и ГН у больных РА и взаимосвязь НУО с активностью артрита, преимущественно за счет изменения субъективных показателей (ООЗП, ЧБП). ИМТ коррелировал с наличием НУО только у больных, принимавших ГК.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ. Применение генно-инженерных биологических препаратов для лечения ревматоидного артрита: общая характеристика (лекция). Научно-практическая ревматология. 2013;51(2):163–9. [Nasonov EL, Karateev DE. Use of genetically engineered biological agents for the treatment of rheumatoid arthritis: general characteristics (a lecture). *Nauchno-prakticheskaya revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):163–9. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2013-645>.
2. Wieser V, Moschen AR, Tilg H. Inflammation, cytokines and insulin resistance: a clinical perspective. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2013 Apr;61(2):119–25. DOI: 10.1007/s00005-012-0210-1. Epub 2013 Jan 10. Review.
3. Dessein PH, Joffe BI. Insulin resistance and impaired beta-cell function in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006 Sep;54(9):2765–75. DOI: 10.1002/art.22053.
4. Chung CP, Oeser A, Solus JF, et al. Inflammation-associated insulin resistance: differential effects in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus define potential mechanisms. *Arthritis Rheum*. 2008 Jul;58(7):2105–12. DOI: 10.1002/art.23600.
5. Hoes JN, van der Goes MC, van Raalte DH, et al. Glucose tolerance, insulin sensitivity and β -cell function in patients with rheumatoid arthritis treated with or without low-to-medium dose glucocorticoids. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1887–94. DOI: 10.1136/ard.2011.151464.
6. Lindhardsen J, Lindhardsen J, Ahlehoff O, et al. The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2011 Jun;70(6):929–34. DOI: 10.1136/ard.2010.143396. Epub 2011 Mar 9.
7. Bartels CM, Saucier JM, Thorpe CT, et al. Monitoring diabetes in patients with and without rheumatoid arthritis: a Medicare study. *Arthritis Res Ther*. 2012 Jul 18;14(4):R166. DOI: 10.1186/ar3915.
8. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988 Mar;31(3):315–24. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780310302>.
9. Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995 Jan;38(1):44–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780380107>.
10. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Александров АА и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск). Сахарный диабет. 2011;(S3):2–72. [Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Algorithms of Specialized Medical Care for Diabetes Mellitus Patients. *Diabetes mellitus*. 2011;(S3):2–72. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-5612>.
11. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Аметов АС и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа. Сахарный диабет. 2011;4:6–17. [Dedov II, Shestakova MV, Ametov AS, et al. Russian Association of Endocrinologists expert consensus document

- on initiation and intensification of antyhyperglycaemic therapy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2011;(4):6–17. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-5810>.
12. Santos MJ, Vinagre F, Silva JJ, et al. Cardiovascular risk profile in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis: a comparative study of female patients. *Acta Reumatol Port*. 2010 Jul-Sep;35(3):325–32.
13. Labitigan M, Bahce-Altuntas A, Kremer JM, et al. Higher rates and clustering of abnormal lipids, obesity, and diabetes mellitus in psoriatic arthritis compared with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Apr;66(4):600–7. DOI: 10.1002/acr.22185.
14. Primdahl J, Clausen J, Horslev-Petersen K. Results from systematic screening for cardiovascular risk in outpatients with rheumatoid arthritis in accordance with the EULAR recommendations. *Ann Rheum Dis*. 2013 Nov;72(11):1771–6. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203682.
15. Wasko MC, Kay J, Hsia EC, Rahman MU. Diabetes mellitus and insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis: risk reduction in a chronic inflammatory disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Apr;63(4):512–21. DOI: 10.1002/acr.20414.
16. Сунцов ЮИ, Болотская ЛЛ, Маслова ОВ, Казаков ИВ. Эпидемиология сахарного диабета и прогноз его распространенности в Российской Федерации. Сахарный диабет. 2011;(1):15–8. [Suntsov YuI, Bolotskaya LL, Maslova OV, Kazakov IV. Epidemiology of diabetes mellitus and prognosis of its prevalence in the Russian Federation. *Diabetes mellitus*. 2011;(1):15–18. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14341/2072-0351-6245>.
17. Al-Bishri J, Attar S, Bassuni N, Al-Nofaiey Y, et al. Comorbidity profile among patients with rheumatoid arthritis and the impact on prescriptions trend. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2013 Apr 4;6:11–8. DOI: 10.4137/CMAMD.S11481. Print 2013.
18. Burt MG, Willenberg VM, Petersons CJ, et al. Screening for diabetes in patients with inflammatory rheumatological disease administered long-term prednisolone: a cross-sectional study. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Jun;51(6):1112–9. DOI: 10.1093/rheumatology/kes003. Epub 2012 Feb 12.
19. Den Uyl D, van Raalte DH, Nurmohamed MT, et al. Metabolic effects of high-dose prednisolone treatment in early rheumatoid arthritis: balance between diabetogenic effects and inflammation reduction. *Arthritis Rheum*. 2012 Mar;64(3):639–46. DOI: 10.1002/art.33378.
20. Crowson CS, Myasoedova E, Davis JM 3rd, et al. Increased prevalence of metabolic syndrome associated with rheumatoid arthritis in patients without clinical cardiovascular disease. *J Rheumatol*. 2011 Jan;38(1):29–35. DOI: 10.3899/jrheum.100346. Epub 2010 Oct 15.

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.