

Заболеваемость сахарным диабетом 2-го типа и традиционные факторы риска нарушений углеводного обмена у больных ревматоидным артритом

Кондратьева Л.В., Попкова Т.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия
115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Цель исследования — уточнить первичную заболеваемость сахарным диабетом (СД) 2-го типа у больных ревматоидным артритом (РА) и сравнить распространенность традиционных факторов риска (ФР) в группах пациентов с нарушениями углеводного обмена и без них.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ 158 пациентов с РА (диагноз установлен в возрасте 45 лет и старше, длительность болезни более 12 мес). Критериями исключения были сопутствующий СД 1-го типа и диагноз СД 2-го типа, установленный до дебюта РА или одновременно с ним. Медиана возраста пациентов — 62 [57; 68] года. Большинство больных имели умеренную (41,8%) и высокую (39,9%) активность РА по индексу DAS28. Регистрировали новые случаи СД 2-го типа и наличие гипергликемии на момент обследования. Традиционные ФР развития СД 2-го типа оценивали по опроснику Finnish Type 2 Diabetes Risk Assessment Form (FINDRISK).

Результаты и обсуждение. Заболеваемость СД 2-го типа составила 9,3 случая на 1000 пациенто-лет. Пациенты с развившимся СД 2-го типа по сравнению с больными без СД имели большее число ФР по опроснику FINDRISK (6 [5; 7] и 5 [4; 5]; $p < 0,01$), чаще переносили инфаркт миокарда и операции по его реваскуляризации (27,3 и 2,7%; $p < 0,01$), принимали бета-адреноблокаторы (72,7 и 33,3%; $p < 0,05$) и блокаторы кальциевых каналов (36,4 и 12,2%; $p < 0,05$). У 10,1% больных РА выявлена гипергликемия натощак. Пациенты с гипергликемией чаще, чем больные с нормальным уровнем глюкозы в венозной крови, имели ожирение (50,0 и 29,8%) и эпизоды гипергликемии в анамнезе (43,8 и 19,1%) и реже принимали ГК (18,8 и 47,3%; $p < 0,05$ для всех случаев).

Выводы. Высокая заболеваемость СД 2-го типа при РА ассоциировалась с наличием комплекса традиционных ФР и предшествующей сердечно-сосудистой патологией, в то время как гипергликемия натощак — с отдельными ФР нарушений углеводного обмена.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; сахарный диабет 2-го типа; гипергликемия; факторы риска.

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

Для ссылки: Кондратьева ЛВ, Попкова ТВ. Заболеваемость сахарным диабетом 2-го типа и традиционные факторы риска нарушений углеводного обмена у больных ревматоидным артритом. Современная ревматология. 2019;13(3):17–21.

The incidence of type 2 diabetes mellitus and the traditional risk factors of carbohydrate metabolic disorders in patients with rheumatoid arthritis

Kondratyeva L.V., Popkova T.V.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Objective: to clarify the primary incidence of type 2 diabetes mellitus (DM) in patients with rheumatoid arthritis (RA) and to compare the prevalence of traditional risk factors (RFs) in groups of patients with and without carbohydrate metabolic disorders.

Patients and methods. A retrospective analysis was carried out in 158 patients with RA (diagnosed at the age of 45 years and older; the disease duration was more than 12 months). The exclusion criteria were concomitant type 1 DM and type 2 DM that was diagnosed before or at the onset of RA. The patients' median age was 62 [57; 68] years. Most RA patients had moderate (41.8%) and high (39.9%) DAS28. New cases of type 2 DM and the presence of hyperglycemia were recorded at the time of the examination. The traditional RFs of type 2 DM were assessed using the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISK).

Results and discussion. The incidence rates of type 2 DM was 9.3 per 1000 patient-years. The patients with developed type 2 DM versus those without DM had a larger number of RFs according to the FINDRISK questionnaire (6 [5; 7] and 5 [4; 5]; $p < 0.01$), had more frequently experienced myocardial infarction and undergone surgery for myocardial revascularization (27.3 and 2.7%; $p < 0.01$), taken beta-adrenoblockers (72.7 and 33.3%; $p < 0.05$) and calcium channel blockers (36.4 and 12.2%; $p < 0.05$). Fasting hyperglycemia was detected in 10.1% of RA patients. The patients with hyperglycemia versus those with normal venous blood glucose levels more often had obesity (50.0 and 29.8%) and a history of hyperglycemic episodes (43.8 and 19.1%) and less frequently used glucocorticoids (18.8 and 47.3%; $p < 0.05$ for all cases).

Conclusion. The high incidence of type 2 DM in RA was associated with the presence of a set of traditional RFs and previous cardiovascular disease, while fasting hyperglycemia was with individual RFs for carbohydrate metabolic disorders.

Keywords: rheumatoid arthritis; type 2 diabetes; hyperglycemia; risk factors.

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

For reference: Kondratyeva LV, Popkova TV. The incidence of type 2 diabetes mellitus and the traditional risk factors of carbohydrate metabolic disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(3):17–21.

DOI: 10/14412/1996-7012-2019-3-17-21

Ревматоидный артрит (РА) — иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов [1]. Наиболее частой причиной смертности при РА остаются сердечно-сосудистые осложнения, что привлекло внимание исследователей к изучению факторов риска (ФР) их развития, одним из которых является сахарный диабет (СД).

По данным международного регистра CORRONA (International Registry of Longitudinal Outcomes and Associated Cardiovascular Comorbidities in Patients with Rheumatoid Arthritis), распространенность СД при РА колеблется от 8,4% в Латинской Америке и США до 12,4% в Восточной Европе и 13,5% в Индии [2]. Учитывая возраст включенных в регистр больных, можно предположить, что большая часть указанных случаев СД относится к СД 2-го типа, однако неясно, как часто эндокринное заболевание развивалось на фоне уже существующего РА, а не предшествовало ему.

Цель исследования — уточнить первичную заболеваемость СД 2-го типа у больных РА и сравнить распространенность традиционных ФР в группах пациентов с нарушениями углеводного обмена и без них.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с РА, госпитализированных в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой с 1 марта по 31 октября 2015 г. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом, все пациенты подписали информированное согласие. **Критерии включения:** достоверный диагноз РА по критериям ACR/EULAR 2010 г. [3], возраст на момент установления диагноза РА не менее 45 лет, длительность РА в момент исследования более 12 мес. **Критерии исключения:** сопутствующий СД 1-го типа, диагноз СД 2-го типа, установленный до дебюта РА или одновременно с ним.

В исследование включено 158 больных РА: 136 (86,1%) женщин и 22 (13,9%) мужчины. Медиана возраста пациентов составила 62 [57; 68] года. Большинство больных были серопозитивными по ревматоидному фактору (81,6%) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (81,0%), имели умеренную (41,8%) и высокую (39,9%) активность РА по индексу DAS28. Терапию метотрексатом получали 77 (48,7%) больных, другие базисные противовоспалительные препараты — 41 (25,9%), генно-инженерные биологические препараты — 47 (29,7%), глюкокортикоиды (ГК) — 69 (43,7%).

Новые случаи СД 2-го типа регистрировали при наличии соответствующего диагноза в медицинских документах пациента в сочетании с обязательным применением сахароснижающих препаратов или сохраняющейся гипергликемией натощак $\geq 7,0$ ммоль/л на момент включения в исследование. Увеличение концентрации глюкозы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л при отсутствии указаний на наличие СД в анамнезе и/или специфической терапии рассматривали как гипергликемию натощак.

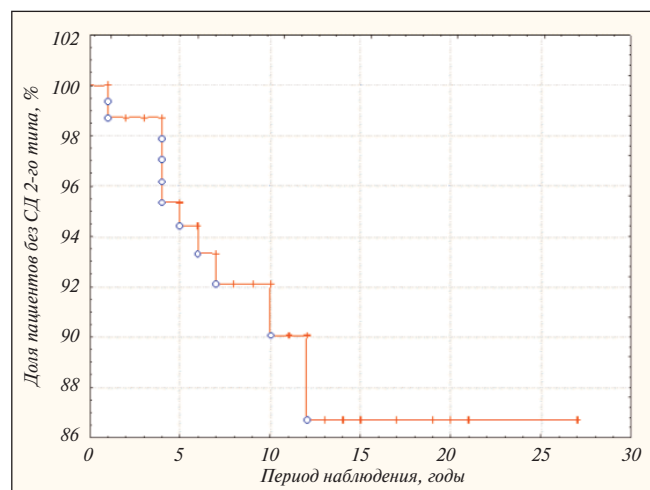
Традиционные ФР развития СД 2-го типа: возраст, увеличение индекса массы тела (ИМТ), абдоминальное ожирение, семейный анамнез, отсутствие достаточной физической активности, несбалансированное питание, прием гипотензивных препаратов, эпизоды гипергликемии в прошлом оценивали по опроснику Finnish Type 2 Diabetes Risk Assessment Form (FINDRISK) [4, 5]. К числу ФР относили также мужской пол и прием ГК.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для описания количественных признаков представлены медиана (Me) и интерквартильный размах [25-й; 75-й перцентили]. При сравнении двух независимых групп по количественным признакам применяли критерии Манна–Уитни и Колмогорова–Смирнова, по качественным признакам — χ^2 и точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для анализа дожития до события (развития СД 2-го типа) использовали метод Каплана–Мейера.

Результаты. Медиана длительности РА с момента установления диагноза до включения в исследование составила 8 [3; 10] лет, суммарный срок наблюдения всех пациентов — 1189 лет. За это время СД 2-го типа выявлен у 11 (7,0%) больных, что соответствовало заболеваемости — 9,3 случая на 1000 пациенто-лет.

Медиана возраста дебюта СД 2-го типа — 57 [53; 62] лет. Продолжительность периода от установления диагноза РА до развития СД 2-го типа колебалась от 1 до 12 лет (медиана — 4 [4; 7] года; см. рисунок).

Для дальнейшего анализа традиционных ФР все больные были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли пациенты с СД 2-го типа ($n=11$), во 2-ю — пациенты без СД ($n=147$). На момент включения в исследование пациенты с СД 2-го типа были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и активности РА, проводимой противовоспалительной терапии, но имели большее число ФР



Кумулятивная заболеваемость СД 2-го типа у больных РА (метод Каплана–Мейера)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1. ФР развития СД 2-го типа у больных РА, n (%)

ФР	РА + СД 2-го типа (n=11)	РА без СД 2-го типа (n=147)
Мужской пол	1 (9,5)	21 (14,3)
Прием ГК	4 (36,4)	65 (44,2)
ИМТ, кг/м ² : 25,0–29,9 ≥30	4 (36,4) 3 (27,3)	56 (38,1) 47 (32,0)
Объем талии, см: 80–88 (для женщин)/94–102 (для мужчин) >88 (для женщин)/>102 (для мужчин)	4 (36,4) 6 (54,5)	20 (13,6) 99 (67,3)
Возраст на момент исследования, годы: 45–54 55–64 ≥65	2 (18,2) 5 (45,4) 4 (36,4)	28 (19,0) 61 (41,5) 58 (39,5)
СД у родственников: 1-й линии родства 2-й линии родства	1 (9,1) 3 (27,3)	9 (6,1) 22 (15,0)
Недостаточная физическая активность	9 (81,8)	100 (68,0)
Несбалансированное питание	3 (27,3)	65 (44,2)
Прием гипотензивных препаратов	10 (90,9)*	86 (58,5)
Эпизоды гипергликемии в анамнезе	11 (100)*	32 (21,8)
Всего ФР по опроснику FINDRISK**	6 [5; 7]*	5 [4; 5]
Баллы по опроснику FINDRISK**	19 [15; 20]*	13 [10; 15]

Примечание. * – $p < 0,01$; * – $p = 0,051$. ** – показатели представлены как Ме [25-й; 75-й перцентили].

развития эндокринного заболевания, чем больные без СД (табл. 1).

Отмечалась тенденция к более частому применению больными с сочетанием РА и СД 2-го типа гипотензивных препаратов, при этом различные группы препаратов использовались с разной частотой: у пациентов без СД 2-го типа преобладало назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и сартанов, а у пациентов с СД 2-го типа – бета-адреноблокаторов (БАБ; табл. 2).

Инфаркт миокарда (ИМ) и операции по его реваскуляризации (стентирование коронарных артерий, аортокоронарное шунтирование) перенесли 3 (27,3%) пациента с развившимся СД 2-го типа и 4 (2,7%) больных без СД ($p = 0,008$). Только 1 случай ИМ возник на фоне уже диагностированного РА. Различий в частоте острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у больных РА с СД 2-го типа и без него не было (табл. 3).

У 16 (10,1%) из 158 больных РА выявлена гипергликемия натощак от 6,1 до 7,3 ммоль/л. В этой группе чаще, чем у пациентов с нормальным уровнем глюкозы в венозной крови ($n = 131$), встречались ожирение и эпизоды гипергликемии в анамнезе и реже – прием ГК, однако различий по суммарному числу ФР развития СД 2-го типа на 1 больного в момент обследования не установлено (табл. 4).

Обсуждение. При РА распространенность СД 2-го типа превышает популяционные уровни, что может быть связано с накоплением традиционных ФР как до, так и в течение болезни, а также с воздействием РА-специфических факторов (например, воспаления) [6–8]. Следует учитывать, что частота СД 2-го типа различается в разных странах и регионах из-за генетических особенностей, традиционных диетических предпочтений и образа жизни.

Нами рассчитана заболеваемость СД 2-го типа у больных РА старше 45 лет на основании ретроспективного анализа данных одного центра. Она составила 9,3 случая на 1000 пациенто-лет. Для сравнения: официально зарегистрированная заболеваемость СД 2-го типа в Российской Федерации с 2007 по 2017 г. не превышала 2,4 случая на 1000 населения в год [9].

Таблица 2. Группы гипотензивных препаратов, используемых больными РА, n (%)

Группа препаратов	РА + СД 2-го типа (n=11)	РА без СД 2-го типа (n=147)
БАБ	8 (72,7)*	49 (33,3)
иАПФ и сартаны	6 (54,5)	53 (36,1)
Блокаторы кальциевых каналов	4 (36,4)*	18 (12,2)
Диуретики	2 (18,2)	20 (13,6)

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: * – $p < 0,05$.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 3. Частота перенесенных сердечно-сосудистых осложнений, n (%)

Сердечно-сосудистые осложнения	РА + СД 2-го типа (n=11)	РА без СД 2-го типа (n=147)
ИМ, в том числе до установления или одновременно с установлением диагноза РА	3 (27,3)* 2 (18,2)*	2 (1,4) 2 (1,4)
Операции по реваскуляризации миокарда без ИМ	0	2 (0,6)
ОНМК	0	4 (2,7)

Таблица 4. ФР развития СД 2-го типа у больных РА с гипергликемией натощак и с нормальным уровнем глюкозы, n (%)

ФР	РА с нормальным уровнем глюкозы в крови (n=131)	РА с гипергликемией натощак без СД 2-го типа (n=16)
Мужской пол	17 (13,0)	4 (25,0)
ГК	62 (47,3)*	3 (18,8)
ИМТ, кг/м ² : 25,0–29,9 ≥30	48 (36,6) 39 (29,8)*	8 (50,0) 47 (50,0)
Объем талии, см: 80–88 (для женщин)/94–102 (для мужчин) >88 (для женщин)/>102 (для мужчин)	20 (15,3) 83 (63,4)*	0 16 (100)
Возраст на момент исследования, годы: 45–54 55–64 ≥65	27 (20,6) 51 (38,9) 53 (40,5)	1 (6,3) 10 (62,5) 5 (31,3)
СД у родственников: 1-й линии родства 2-й линии родства	9 (6,9) 19 (14,5)	0 3 (18,8)
Недостаточная физическая активность	90 (68,7)	10 (62,5)
Несбалансированное питание	57 (43,5)	8 (50,0)
Прием гипотензивных препаратов	78 (59,5)	8 (50,0)
Эпизоды гипергликемии в анамнезе	25 (19,1)*	7 (43,8)
Всего ФР по опроснику FINDRISK#	5 [4; 5]	5 [5; 6]
Баллы по опроснику FINDRISK#	13 [10; 15]	16 [12; 18]

Примечание. # — показатели представлены как Ме [25-й; 75-й перцентили].

ваемость СД 2-го типа у больных РА моложе 45 лет оказалась значительно ниже, чем в возрасте 45–64 лет (3,4 и 9,1 случая на 1000 пациенто-лет соответственно), и постепенно увеличивалась с возрастом.

У наших пациентов СД 2-го типа диагностировали в основном в 57 лет, что характерно и для российской популяции в целом [9]. Половина случаев СД 2-го типа развилась в первые 4 года после начала РА, а через 10 лет это заболевание имели уже 10% оставшихся под наблюдением пациентов.

Еще у 10% больных, заболевших РА в возрасте 45 лет и старше, при обследовании было обнаружено увеличение концентрации глюкозы в венозной крови натощак, но критерии, необходимые для установления диагноза СД 2-го типа, отсутствовали. Интересно, что таким пациентам реже назначали ГК, возможно, из-за наличия эпизодов гипергликемии в прошлом и ожирения.

В предшествующих работах [11, 12] наиболее значимыми ФР развития СД 2-го типа при РА, помимо возраста, были мужской пол, системное применение ГК, ожирение, артериальная гипертензия и другие коморбидные заболевания. Мы не выявили различий по полу, лекарственной противовоспалительной терапии и отдельным традиционным ФР у пациентов с СД 2-го типа и без него, за исключением эпизодов гипергликемии в анамнезе, а также тенденции к более частому приему первоначально гипотензивных препаратов, что можно считать своеобразным суррогатным маркером наличия артериальной гипертензии. В то же время следует помнить, что некоторые препараты, например БАБ, сами обладают способностью негативно влиять на углеводный обмен. В нашем исследовании пациенты с СД 2-го типа при поступлении в стационар применяли БАБ чаще, чем больные без СД, более

того, препараты других групп им назначали гораздо реже. Это свидетельствует о недооценке врачами первичного звена лекарственных неблагоприятных реакций и необходимости персонализированного подхода к выбору не только противовоспалительной, но и сопутствующей терапии. В то же время как попытку такого индивидуального подхода у части больных можно рассматривать более частое использование при СД 2-го типа блокаторов кальциевых каналов.

Сумма баллов и число ФР по опроснику FINDRISK оказались выше у пациентов с СД 2-го типа, т. е. наибольшее влияние оказывала комбинация традиционных ФР. Кроме того, больные с СД 2-го типа ранее чаще переносили

Сходные результаты получены в двух крупных ретроспективных исследованиях, проведенных в Канаде и Великобритании [10, 11]. В одном из них заболеваемость СД 2-го типа при РА составила 8,6 [10], в другом — 6,3 случая на 1000 пациенто-лет [11]. В итальянском 12-месячном проспективном исследовании СД 2-го типа развился у 7,1% из 439 больных РА [12]. Стоит отметить, что во всех зарубежных когортах средний возраст больных на момент включения в исследование был на 3,5–4 года меньше, чем в представленной работе, кроме того, в анализ вошли также пациенты младше 45 лет, что, безусловно, повлияло на данный показатель. Так, в работе D.H. Solomon и соавт. [10] заболе-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ИМ, но не ОНМК. Одно из возможных объяснений заключается в том, что именно ИМ ассоциируется с метаболическим синдромом, который также представляет собой определенную комбинацию ФР, общих как для сердечно-сосудистых заболеваний, так и для нарушений углеводного обмена [13].

У больных с гипергликемией натошак, но без СД, наибольшее значение имели как раз отдельные ФР, прежде всего ожирение и гипергликемия в анамнезе, за счет которых они, по-видимому, и набрали больше баллов по опроснику FINDRISK. Однако число ФР у пациентов с гипергликемией и с нормальной концентрацией глюкозы в венозной крови оказалось сходным.

Ретроспективный дизайн исследования не позволяет исключить «выпадение» некоторого числа новых случаев СД 2-го типа и в полной мере оценить значение вышеуказанных факторов, в первую очередь влияния лекарственных препаратов, что требует дальнейших исследований.

Выводы. Таким образом, по данным ретроспективного анализа, СД 2-го типа развился у 7,0% больных РА 45 лет и старше, что соответствовало заболеваемости — 9,3 случая на 1000 пациенто-лет. Высокая заболеваемость СД 2-го типа при РА ассоциировалась с наличием комплекса традиционных ФР и предшествующей сердечно-сосудистой патологией, в то время как гипергликемия натошак — с отдельными ФР нарушений углеводного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология: клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 464 с. [Nasonov EL, editor. *Revmatologiya: klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 464 p.]
2. Pappas DA, Nyberg F, Kremer JM, et al. Prevalence of cardiovascular disease and major risk factors in patients with rheumatoid arthritis: a multinational cross-sectional study. *Clin Rheumatol*. 2018 Sep;37(9):2331-2340. doi: 10.1007/s10067-018-4113-3.
3. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1580-8. doi: 10.1136/ard.2010.138461
4. Lindstrom J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003 Mar; 26(3):725-31.
5. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Александров АА и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск). Сахарный диабет. 2011;(3s):2–72. [Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Algorithms of specialized medical care for diabetes mellitus patients. *Diabetes mellitus*. 2011;(3s):2–72. (In Russ.)]. doi:10.14341/2072-0351-5612.
6. Jiang P, Li H, Li X. Diabetes mellitus risk factors in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015 Jan-Feb;33(1):115-21. Epub 2014 Dec 22.
7. Dessein PH, Joffe BI. Insulin resistance and impaired beta-cell function in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54(9):2765-75. doi:10.1002/art.22053.
8. 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;58(7):2105-12. doi:10.1002/art.23600.
9. Дедов ИИ, Шестакова МВ, Викулова ОК и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета, статус 2017 г. Сахарный диабет. 2018;21(3):144–59. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of glycaemic control and structure of glucose lowering therapy according to the federal diabetes register, status 2017. *Diabetes Mellitus*. 2018; 21(3):144-59. (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM9686
10. Solomon DH, Love TJ, Canning C, Schneeweiss S. Risk of diabetes among patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Dec;69(12):2114-7. doi: 10.1136/ard.2009.125476.
11. Dubreuil M, Rho YH, Man A, et al. Diabetes incidence in psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a UK population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2014 Feb;53(2):346-52. doi: 10.1093/rheumatology/ket343.
12. Ruscitti P, Ursini F, Cipriani P, et al. Poor clinical response in rheumatoid arthritis is the main risk factor for diabetes development in the short-term: A 1-year, single-centre, longitudinal study. *PLoS One*. 2017 Jul 12;12(7):e0181203. doi: 10.1371/journal.pone.0181203. eCollection 2017.
13. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005 Nov 15;112(20):3066-72. Epub 2005 Nov 7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528.

Поступила 16.05.2019

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.