

Оценка мультиморбидного профиля (CIRS) при ревматоидном артрите. Первые результаты

Гордеев А.В.¹, Галушко Е.А.¹, Савушкина Н.М.¹, Демидова Н.В.¹, Семашко А.С.²

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия; ²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия
¹15522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Цель исследования — оценить наличие и характер мультиморбидной патологии у пациентов с ревматоидным артритом (РА) и ее влияние на активность заболевания.

Пациенты и методы. В исследование включено 117 пациентов с РА по критериям ACR/EULAR 2010 г. (средний возраст — 54,8±14,8 года), находившихся на обследовании и лечении в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в 2018–2019 гг. Медиана длительности болезни составила 5,0 [1,5; 9,5] лет, среднее значение DAS28 — 5,0±1,3. Проанализированы документация и данные анамнеза с акцентом на сопутствующие заболевания. Для оценки профиля мультиморбидной патологии использовался кумулятивный индекс заболеваний CIRS (Cumulative Illness Rating Scale).

Результаты и обсуждение. Пациенты с РА имели высокий показатель спектра мультиморбидной патологии — сопутствующая патология выявлена в 96 (82%) случаях. Медиана количества заболеваний у одного пациента — 2 [1; 4], среднее значение общего счета CIRS — 6,7±3,3 балла, медиана — 2,5 [1; 6]. Число сопутствующих заболеваний, вынесенных в диагноз до использования CIRS, было значительно меньше (на 48%; $p<0,01$), чем выявлено в проведенном исследовании. Наиболее часто в изучаемой когорте не диагностировалась хроническая болезнь почек, которая встречалась практически в половине наблюдений (42,5%), в среднем у каждого 3-го пациента не были обнаружены признаки метаболического синдрома (гипергликемия — у 29%, ожирение — у 13,5%) и хронической гипоксии (анемия, впервые вынесенная в диагноз, верифицирована в 24% случаев). Обнаружена корреляция количественного эквивалента мультиморбидности со значениями клинико-лабораторных показателей активности РА, включая число болезненных суставов ($r=0,39$; $p<0,001$), общую оценку больного ($r=0,37$; $p=0,03$), общую оценку активности болезни врачом ($r=0,37$; $p<0,01$), индексы DAS28 ($r=0,42$; $p<0,001$), CDAI ($r=0,37$; $p<0,001$), SDAI ($r=0,34$; $p<0,001$), HAQ ($r=0,34$; $p<0,001$). Значение общего счета CIRS не различалось у пациентов с ранней и с развернутой или поздней стадиями заболевания: 6,6±3,5 и 6,7±3,3 соответственно ($p=0,9$).

Выводы. Систематический скрининг мультиморбидности должен выполняться у всех пациентов с РА. Для оценки распространенности мультиморбидности и ее последствий целесообразно использовать шкалу CIRS.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; активность; мультиморбидность; CIRS; коморбидность.

Контакты: Александр Викторович Гордеев; avg1305@yandex.ru

Для ссылки: Гордеев АВ, Галушко ЕА, Савушкина НМ и др. Оценка мультиморбидного профиля (CIRS) при ревматоидном артрите. Первые результаты. Современная ревматология. 2019;13(3):10–16.

Assessing the multimorbid profile (CIRS) in rheumatoid arthritis. First results

Gordeev A.V.¹, Galushko E.A.¹, Savushkina N.M.¹, Demidova N.V.¹, Semashko A.S.²

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522; ²8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991

Objective: to assess the presence and nature of multimorbidity in patients with rheumatoid arthritis (RA) and the impact of multimorbidity on disease activity.

Patients and methods. The investigation enrolled 117 patients (mean age, 54.8±14.8 years) with RA according to the 2010 ACR/EULAR criteria, who had been examined and treated at the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology in 2018–2019. The median disease duration was 5.0 [1.5; 9.5] years; the mean DAS28 score was 5.0±1.3. Documentation and anamnesis data were analyzed with emphasis on associated diseases. The Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) was used to assess the profile of multimorbidity.

Results and discussion. The patients with RA had a high index of the spectrum of multimorbidity; comorbidity was detected in 96 (82%) cases. The median number of diseases in one patient was 2 [1; 4], the mean total CIRS score was 6.7±3.3; the median value was 2.5 [1; 6]. The number of comorbidities diagnosed before using the CIRS was significantly fewer (by 48%; $p<0.01$) than was found in the investigation conducted. Chronic kidney disease that occurred in almost half (42.5%) of cases was most commonly undiagnosed in the cohort under study; on average, every three patients were not found to have signs of metabolic syndrome (hyperglycemia in 29% and obesity in 13.5%) and chronic hypoxia (new-onset anemia verified in 24% of cases). There was a correlation of the quantitative equivalent of multimorbidity with the clinical and laboratory measures of RA activity, including the number of painful joints ($r = 0.39$; $p<0.001$), overall patient assessment ($r=0.37$; $p=0.03$),

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

physician's global assessment of disease activity ($r = 0.37$; $p < 0.01$), DAS28 ($r = 0.42$; $p < 0.001$), CDAI ($r = 0.37$; $p < 0.001$), SDAI ($r = 0.34$; $p < 0.001$), HAQ ($r = 0.34$; $p < 0.001$). The total CIRS score did not differ in patients with early- and advanced- or end-stage RA: 6.6 ± 3.5 and 6.7 ± 3.3 , respectively ($p = 0.9$).

Conclusion. A systematic screening of multimorbidity should be carried out in all patients with RA. It is advisable to use the CIRS to estimate the prevalence of multimorbidity and its consequences.

Keywords: rheumatoid arthritis; activity; multimorbidity; CIRS; comorbidity.

Contact: Aleksandr Viktorovich Gordeev, avg1305@yandex.ru

For reference: Gordeev AV, Galushko EA, Savushkina NM, et al. Assessing the multimorbid profile (CIRS) in rheumatoid arthritis. First results. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(3):10–16.

DOI: 10/14412/1996-7012-2019-3-10-16

В настоящее время особый интерес представляет изучение ревматоидного артрита (РА) в рамках своеобразной «мультиморбидной болезни», которая включает все приобретенные в течение жизни хронические заболевания. Мультиморбидность определяется как «сосуществование двух или более хронических заболеваний у одного человека». Это целостная концепция, учитывающая все потенциальные взаимодействия сопутствующих заболеваний и их влияние на статус больного [1].

Необходимость детальной оценки мультиморбидного профиля пациента обусловлена тем, что, несмотря на современные достижения ревматологии (новые методы ранней диагностики РА, научно обоснованные стратегии лечения, в том числе с использованием высокотехнологичных методов), не всегда удается достичь выраженного улучшения состояния больного в целом, сохранить его функциональную активность и тем самым значительно оптимизировать долгосрочный прогноз [2–4]. Распространенность мультиморбидности при РА, по сообщениям разных авторов, составляет примерно 50–60% [5–7]. Кроме того, данные национальных регистров и популяционных исследований подтверждают необходимость проведения скрининга и профилактики мультиморбидности при хронических воспалительных ревматических заболеваниях (РЗ) в реальной клинической практике, что отразилось в последних рекомендациях EULAR [8].

Хотя существуют разнообразные взвешенные индексы, каждый из которых в той или иной степени учитывает влияние отдельных состояний на анализируемые показатели (продолжительность жизни, летальность и т. д.), до сих пор нет единого общепринятого стандарта для оценки мультиморбидного профиля у пациентов с РЗ, в том числе с РА [9, 10]. Наиболее распространенным и цитируемым является индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Comorbidity Index, CCI), разработанный в 1989 г. для оценки влияния сопутствующих хронических заболеваний на смертность, число амбулаторных посещений, вероятность госпитализации, финансовые затраты в долгосрочной перспективе [11, 12]. В отличие от CCI, кумуля-

тивная рейтинговая шкала патологии (Cumulative Illness Rating Scale, CIRS), предложенная B.S. Linn и соавт. и позже модифицированная M.D. Miller и соавт. [13], учитывает не только имеющиеся у пациента заболевания, но и степень их тяжести. Сравнительные исследования продемонстрировали большую прогностическую значимость этого инструмента [7]. CIRS позволяет оценить имеющиеся у конкретного пациента заболевания как на момент осмотра, так и в анамнезе. Кроме того, с помощью этой шкалы можно выявлять латентные хронические синдромы: гематологический, метаболический, нефрологический, гастроэнтерологический, на которые как врачи, так и пациенты не всегда обращают внимание. Это связано с тем, что указанные состояния не были диагностированы, так как еще не трансформировались в конкретные нозологии либо не требовали регулярного приема сопутствующей терапии (помимо лечения основного заболевания).

Цель настоящего исследования — оценить наличие и характер мультиморбидной патологии у пациентов с РА и ее влияние на активность заболевания.

Таблица 1. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с РА, ($n = 117$)

| Показатель | Значение |
|---|--|
| Пол, n (%): мужчины женщины | 10 (8,5) 107 (91,5) |
| Возраст, годы (M±δ) | 54,8±14,8 |
| Длительность заболевания, годы, Me [25-й; 75-й перцентили] | 5,0 [1,5; 9,5] |
| Рентгенологическая стадия, n (%): I II III IV | 4 (3,4) 82 (70,1) 21 (17,9) 10 (8,6) |
| DAS28, M±δ CDAI, M±δ SDAI, M±δ | 5,0±1,3 24,4±11,3 26,6±12,3 |
| Внесуставные проявления, n (%) | 23 (19,7) |
| Лабораторные маркеры: СОЭ по Вестергрену, мм/ч, M±δ СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили] IgM РФ, ед/мл, Me [25-й; 75-й перцентили] АЦПП, ед/мл, Me [25-й; 75-й перцентили] | 26,3±21,7 8,3 [3,4; 20,7] 42 [9,5; 127,8] 73 [0,1; 216] |
| HAQ, M±δ | 1,2±0,6 |
| EQ-5D, M±δ | 0,45±0,29 |

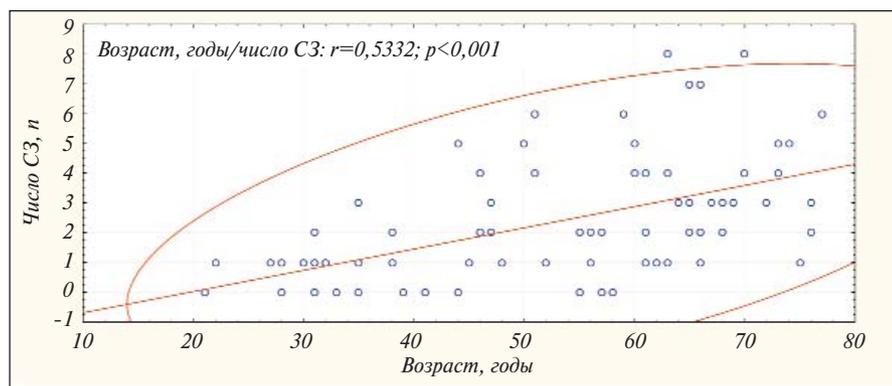


Рис. 1. Зависимость числа сопутствующих заболеваний (СЗ) от возраста больных

Оценку мультиморбидной патологии проводили с использованием CIRS, в соответствии с которой сопутствующая патология классифицируется по 14 системам органов: сердце; артериальная гипертензия – АГ (учитывается только тяжесть АГ, повреждение органов оценивается в соответствующих разделах); сосудистая система (кровь, кровеносные сосуды и клетки, костный мозг, селезенка, лимфоциты); дыхательная система (легкие, бронхи, трахея ниже уровня гортани); глаза и ЛОР-органы; верхний отдел желудочно-кишечного тра-

Таблица 2. Хроническая патология, впервые выявленная с помощью индекса CIRS (n=117)

| Патология | До обследования по CIRS | | После обследования по CIRS | | Δ, % |
|---------------------|-------------------------|------|----------------------------|------|------|
| | n | % | n | % | |
| Анемия | 17 | 14,5 | 45 | 38,5 | 24 |
| Гипергликемия | 6 | 4 | 39 | 33 | 29 |
| Гиперхолестеринемия | 21 | 18 | 45 | 38,5 | 20 |
| Ожирение | 11 | 9,5 | 27 | 23 | 13,5 |
| Гипотиреоз | 4 | 3,5 | 7 | 6 | 2,5 |
| Поражение легких | 0 | 0 | 14 | 12 | 12 |
| АГ | 51 | 44 | 56 | 48 | 4 |
| ХБП | 0 | 0 | 50 | 42,5 | 42,5 |

Пациенты и методы. В исследование включено 117 пациентов с достоверным диагнозом РА (ACR/EULAR 2010 г.), последовательно поступивших на лечение в ФГБНУ НИ-ИР им. В.А. Насоновой в 2018–2019 гг. (табл. 1). Медиана (Me) длительности болезни составила 5,0 [1,5; 9,5] лет, а время от установления диагноза до момента госпитализации – 2,5 [0,1; 7,8] года. Большинство пациентов были женщины (91,5%) среднего возраста с умеренной активностью РА по индексу DAS28 и высокой активностью по индексам CDAI и SDAI, позитивные по ревматоидному фактору (РФ) и антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Каждый 5-й пациент на момент включения в исследование имел внесуставные (системные) проявления РА, наиболее частыми из них являлись ревматоидные узелки (7,5%), полиневропатия (5,6%) и синдром Шёгрена (5,1%).

Глюкокортикоиды (ГК) получали 44% больных. Ме дозы ГК в пересчете на преднизолон составила 5 [2,5; 10] мг/сут, длительности приема ГК – 24 [6; 96] мес. На момент включения в исследование 71% больных использовали базисные противовоспалительные препараты (БПВП, в 50% случаев – метотрексат), 20,5% – генно-инженерные биологические препараты (ГИБП).

Для оценки качества жизни больных РА использовали опросник EQ-5D, его счет составил в среднем $0,45 \pm 0,29$, а Me – 5,2 [0,08; 0,59]. Функциональный статус определяли по HAQ, среднее значение HAQ – $1,2 \pm 0,6$.

нижний отдел ЖКТ (тонкий кишечник, грыжи); гепатобилиарная система (печень и желчные пути); почки; мочеполовая система; скелетно-мышечная система и кожные покровы; центральная и периферическая нервная система; эндокринная система; расстройства психики и поведения (подтвержденные документально). Выявленные нарушения в зависимости от степени тяжести оценивались в баллах от 0 до 4 [7, 13]: 0 – нет патологии, затрагивающей эту систему; 1 – легкая патология либо патология была в прошлом (излечена); 2 – умеренные нарушения в системе, приведшие к умеренному снижению функциональной способности пациента и/или для коррекции которых требуется первая линия терапии (либо периодический прием препаратов); 3 – тяжелые нарушения в системе, вызвавшие существенное снижение функциональной способности пациента и/или трудно контролируемые хронические проблемы, требующие систематического приема препаратов; 4 – нарушения в системе крайне тяжелые, и/или требующие незамедлительного лечения, и/или недостаточность, и/или тяжелая органная функциональная недостаточность.

Счет может теоретически варьироваться от 0 до 56, хотя высокие значения маловероятны, поскольку предполагают тяжелую органную недостаточность по нескольким системам, несовместимую с жизнью. Для оценки имевшихся нарушений использовали общий счет (сумма баллов по каждой из 14 категорий), определяли общее количество вовле-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ченных категорий (систем) и индекс мультиморбидности (число категорий со счетом ≥ 2 балла и более) [13].

Для оценки по CIRS у каждого пациента были изучены анамнез (с соответствующей документацией), а также проведены основные лабораторные обследования, применяемые в рутинной клинической практике: общий анализ крови с подсчетом форменных элементов, биохимический анализ крови, включая электролиты, почечные и печеночные показатели, сывороточное железо, гормоны щитовидной железы (при подозрении на заболевания щитовидной железы), уровень холестерина, гликированного гемоглобина (при наличии сахарного диабета, СД), определение скорости клубочковой фильтрации по MDRD и электрокардиограмма. CIRS заполняли до коррекции терапии РА.

Статистическую обработку проводили при помощи программы Statistica, версия 10.0 (StatSoft). Для описания качественных данных использовали абсолютную и относительную частоты (в процентах), количественных данных – среднее (M) со стандартным отклонением (δ) или Me с интерквартильным интервалом [25-й; 75-й перцентили] в случае параметров, распределение которых отличалось от нормального. Сравнение групп осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, при сравнении двух групп применяли критерий Манна–Уитни, при сравнении трех и более групп – критерий Краскела–Уоллиса. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. При использовании CIRS сопутствующая патология диагностирована у 96 (82%) пациентов с РА, причем Me количества таких нарушений составляла 2 [1; 4]. Их число варьировалось от 0 до 8 и увеличивалось прямо пропорционально возрасту пациентов (рис. 1).

Число сопутствующих заболеваний, вынесенных в диагноз у больных РА до использования CIRS, было значительно меньше (на 48%; $p < 0,01$), чем показали результаты нашего исследования. Наиболее часто у пациентов на момент включения в исследование встречались следующие нарушения: АГ – у 44%, анемия – у 14,5%, гиперхолестеринемия – у

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от значения CIRS, ($n = 117$)

| Общий счет CIRS | n | % |
|-----------------|----|------|
| 2 | 12 | 10,3 |
| 3 | 11 | 9,4 |
| 4 | 9 | 7,7 |
| 5 | 15 | 12,8 |
| 6 | 14 | 12 |
| 7 | 11 | 9,4 |
| 8 | 17 | 14,5 |
| 9 | 7 | 6 |
| 10 | 5 | 4,3 |
| 11 | 3 | 2,5 |
| 12 | 6 | 5,1 |
| 13 | 4 | 3,4 |
| 14 | 1 | 0,85 |
| 15 | 1 | 0,85 |
| 18 | 1 | 0,85 |

18%, ожирение – у 9,5%, заболевания щитовидной железы – у 11,5% (гипотиреоз – у 3,5%) и СД – у 4%. CIRS позволила впервые выявить хроническую патологию, которая представлена в табл. 2. Полученные результаты отражают настороженность врачей в отношении коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний при РА: только у 4% больных впервые была диагностирована АГ. В то же время до включения в исследование ни у одного пациента с РА не была обнаружена хроническая болезнь почек (ХБП), которая встречалась пра-

Таблица 4. Показатели активности РА в зависимости от наличия или отсутствия мультиморбидности

| Показатель | Мультиморбидность | | p |
|---|--------------------|---------------------|------------|
| | отсутствие (n=21) | наличие (n=96) | |
| Возраст, годы, M \pm δ | 45,5 \pm 10,9 | 57,0 \pm 14,8 | <0,01 |
| ЧПС28, M \pm δ | 4,8 \pm 3,4 | 5,8 \pm 4,3 | 0,4 |
| ЧБС28, M \pm δ | 5,5 \pm 4,1 | 10,3 \pm 5,9 | <0,01 |
| ООВ, мм, M \pm δ | 35,0 \pm 22,0 | 51,3 \pm 19,5 | <0,01 |
| ООБ, мм, M \pm δ | 40,5 \pm 18,4 | 53,9 \pm 20,5 | <0,01 |
| СРБ, мг/л, Me [25-й; 75-й перцентили] | 18,9 [0,3; 173] | 22,3 [0,3; 179] | 0,3 |
| СОЭ, мм/ч, M \pm δ | 20,8 \pm 15,5 | 27,1 \pm 19,7 | 0,2 |
| АЦЦП, ед/мл, Me [25-й; 75-й перцентили] | 157,0 [0,1; 704,0] | 137,9 [0,1; 1024,0] | 0,8 |
| РФ, ед/мл, Me [25-й; 75-й перцентили] | 106,3 [9,5; 719,0] | 112,9 [1,2; 1120,0] | 0,5 |
| CIRS, M \pm δ | 3,0 \pm 1,0 | 7,5 \pm 0,98 | <0,01 |

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ктически в половине случаев (42,5%). В среднем у каждого 3-го ранее не были выявлены имевшиеся признаки метаболического синдрома (гипергликемия – у 29%, ожирение – у 13,5%) и хронической гипоксии (анемия, впервые вынесенная в диагноз, верифицирована в 24% случаев).

Средний общий счет CIRS составил $6,7 \pm 3,3$ балла, максимальный счет – 18, минимальный – 2; Ме индекса мультиморбидности – 2,5 [1; 6], максимальное число категорий со счетом ≥ 2 балла – 6, минимальное – 1. В табл. 3 представлено распределение пациентов в зависимости от значения общего счета CIRS. Следует отметить,

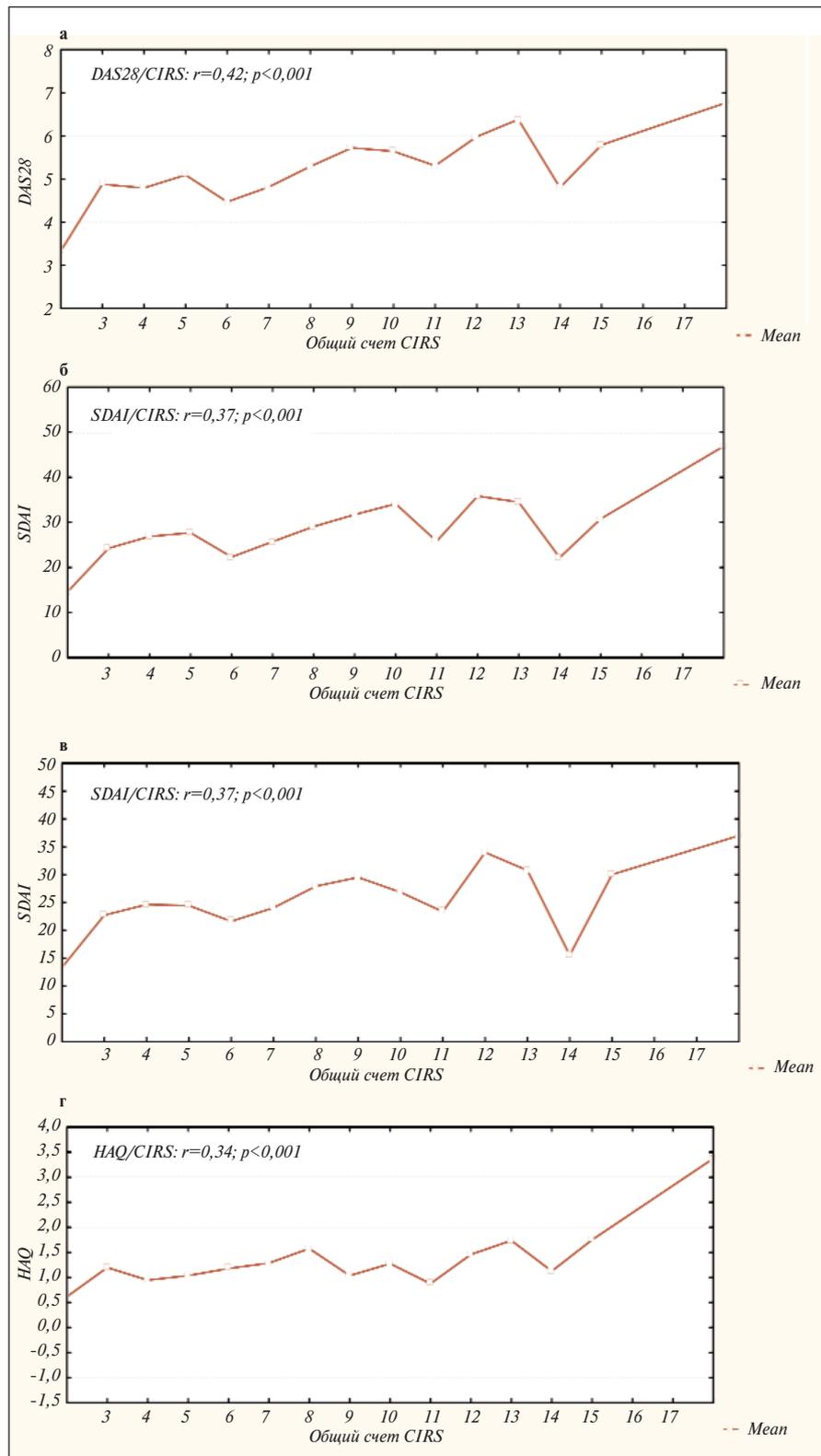


Рис. 2. Зависимость индексов активности РА и HAQ от значения CIRS (а–г)

что пациентка, у которой этот показатель был наиболее высоким (18 баллов), имела тяжелую органную недостаточность и скончалась от острой почечной недостаточности.

Общий счет CIRS не различался у пациентов с ранней ($6,6 \pm 3,5$) и с развернутой или поздней ($6,7 \pm 3,3; p=0,9$) стадиями заболевания.

В зависимости от наличия/отсутствия мультиморбидной патологии больные были разделены на две группы: с РА без сопутствующих заболеваний и с РА с коморбидными нарушениями (табл. 4). Пациенты с мультиморбидной патологией (CIRS $7,5 \pm 0,98$ балла) по сравнению с группой без сопутствующих нарушений были старше (соответственно 57 и 45,5 года), имели большее число болезненных суставов (ЧБС), более высокую общую оценку больного (ООБ) и общую оценку активности болезни врачом (ООАВ), $p<0,01$. Однако такие показатели активности РА, как СОЭ, уровень СРБ, АЦЦП и РФ, а также число припухших суставов (ЧПС), в обеих группах были сопоставимы.

Индекс CIRS коррелировал с DAS28 ($r=0,42; p<0,001$), CDAI ($r=0,37; p<0,001$), SDAI ($r=0,34; p<0,001$) и HAQ ($r=0,34; p<0,001$; рис. 2).

Обсуждение. За последнее десятилетие у врачей всех специальностей возрос интерес к концепции мультиморбидности [6, 14, 15]. Вероятно, это связано со старением населения и наличием множественных патологических состояний у одного пациента. Для ревматолога, курирующего пациентов с хроническими системными воспалительными заболеваниями, мультиморбидность является скорее правилом, а не исключением.

По данным литературы, распространенность мультиморбидности среди населения в целом составляет около 25% [5] и варьируется в зависимости от возраста и методов оценки. В нашем исследовании впервые в России для характеристики мультиморбидного профиля пациентов с РА была использована CIRS, которая позволила выявить не только заболевания, зафиксированные у пациента в мо-

мент осмотра, но и факторы риска развития мультиморбидности в долгосрочной перспективе.

В последние годы широко применяется ССИ. При определении ССИ у пациентов с РА число сопутствующих заболеваний в среднем составляет 1,6 и увеличивается с возрастом и давностью болезни [16], что не согласуется с результатами настоящего исследования, в котором среднее число хронических заболеваний на 1 пациента с РА составило 6,5, а индекс мультиморбидности — 2,5. И это не случайно, поскольку данная методика имеет некоторые недостатки: при определении мультиморбидности по ССИ не учитываются тяжесть многих болезней и наличие ряда прогностически важных для пациента с РА хронических нарушений, включая АГ, остеопороз, ожирение и депрессию [7].

Уже стало традицией при обсуждении проблемы мультиморбидности у больных РА обращать внимание в первую очередь на сердечно-сосудистые заболевания [16–18], что продемонстрировано и в нашем исследовании. В то же время CIRS позволила нам выявить не диагностированную ранее ХБП (и явное заболевание, и латентную стадию поражения почек), которая сама по себе является мощнейшим фактором риска развития любого проявления сердечно-сосудистых заболеваний. Нами показано, что в среднем у каждого 4-го пациента уже имеются, но пока не диагностированы признаки метаболического синдрома и хронической гипоксии, которые не только являются факторами риска развития мультиморбидности, но и в дальнейшем могут утяжелить течение РА с формированием/прогрессированием органичного дисметаболизма в целом [19, 20].

В исследовании С.И. Даїен и соавт. [21] были включены 200 пациентов, в том числе 157 с РА. Наиболее распространенными диагностированными сопутствующими заболеваниями были гипертоническая болезнь (26%) и СД (7,5%). Скрининг показал, что у 61,5% пациентов (95% доверительный интервал 54,6–67,9%) выявлено по крайней мере одно не диагностированное ранее или неконтролируемое заболевание, включая СД (6%), АГ (20,6%), дислипидемию (16,1%), атеросклероз (6,5%) и аневризму аорты (5,5%). В нашем исследовании гиперхолестеринемия отмечалась у 38,5% пациентов, впервые выявленная — еще у 20%, гипергликемия — у 33%, впервые выявленная — у 28%, в то время как достоверный диагноз СД наблюдался сравнительно редко — у 4%, анемия — у 38,5%, ранее не диагностированная — у 24%, ожирение — у 23%, впервые выявленное — у 13,5% пациентов. Результаты исследований подтверждают необ-

ходимость проведения скрининга мультиморбидности при хронических воспалительных ревматических заболеваниях, согласно рекомендациям EULAR [8].

Следует также учесть, что наличие мультиморбидности может стать причиной значительного искажения результата оценки воспалительной активности [18]. Поиском «терапевтического ключа» для подавления иммуновоспалительных процессов при РА не одно десятилетие занимаются ревматологи всего мира. Однако, несмотря на создание широкого спектра как БПВП, так и ГИБП, в последнее время появляется все больше работ, демонстрирующих недостаточную эффективность проводимой терапии, сохранение воспалительной активности по DAS28, CDAI и SDAI на фоне активного лечения [22–24]. Мультиморбидность может существенно влиять на величину этих индексов, что было продемонстрировано в нашем исследовании. Так, при увеличении числа сопутствующих заболеваний у больных РА отмечалось почти линейное повышение значений ООАВ и ООБ, не зависящее от клинико-лабораторных параметров активности заболевания (ЧПС, СОЭ, СРБ). Мультиморбидность также оказывала не зависящее от активности болезни отрицательное влияние на результат оценки качества жизни, связанного со здоровьем, и функционального статуса. Е. Loza и соавт. [14] отметили увеличение индекса HAQ одновременно с ростом численного эквивалента мультиморбидного профиля, что было показано и в нашем исследовании.

Эти результаты диктуют необходимость поиска причин данного феномена и решения вопроса о тактике применения CIRS у больных РА. При этом, по-видимому, нужно учитывать наличие связи между оценкой выраженности боли, в том числе и суставной, и сопутствующим мультиморбидным профилем. Данный феномен неоднократно обсуждался в литературе, однако он требует дальнейшего изучения [1, 24, 25].

Выводы. Таким образом, как с практической, так и с научной точки зрения представляет интерес изучение влияния мультиморбидности на активность, течение, выбор адекватной терапии, а следовательно, и на прогноз РА. Систематический скрининг мультиморбидности должен проводиться у каждого пациента с РА. Целесообразно использовать CIRS в последующих исследованиях для оценки распространенности мультиморбидности и ее последствий. CIRS позволяет более точно определить вклад каждого хронического заболевания или синдрома в развитие «мультиморбидной болезни».

ЛИТЕРАТУРА

1. Radner H, Yoshida K, Smolen JS, et al. Multimorbidity and rheumatic conditions—enhancing the concept of comorbidity. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 Apr;10(4):252-6. doi: 10.1038/nrrheum.2013.212. Epub 2014 Jan 14.
2. Насонов ЕЛ, Гордеев АВ, Галушко ЕА. Ревматические заболевания и мультиморбидность. *Терапевтический архив*. 2015; 87(5):4-9. [Nasonov EL, Gordeev AV, Galushko EA. Rheumatic diseases and multimorbidity. *Terapevticheskii arkhiv*. 2015; 87(5):4-9. (In Russ.)].
3. Landewe RBM. Overdiagnosis and overtreatment in rheumatology: a little caution is in order. *Ann Rheum Dis*. 2018 Oct; 77(10):1394-1396. doi: 10.1136/annrheumdis-2018-213700. Epub 2018 Jul 4.
4. Ferreira RJO, Duarte C, Ndosi M, et al. Suppressing inflammation in rheumatoid arthritis: Does patient global assessment blur the target? A practice-based call for a paradigm change. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2018 Mar;70(3):369-378.
5. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012 Jul 7;380(9836):37-43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2. Epub 2012 May 10.
6. Diederichs C, Berger K, Bartels DB. The measurement of multiple chronic diseases — a systematic review on existing multimorbidity indices. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011 Mar;66(3):301-11. doi: 10.1093/gerona/glq208. Epub 2010 Nov 26.
7. Fortin M, Stewart M, Poitras ME, et al. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann Fam Med*. 2012 Mar-Apr; 10(2):142-51. doi: 10.1370/afm.1337.
8. Baillet A, Gossec L, Carmona L, et al.

- Points to consider for reporting, screening for and preventing selected comorbidities in chronic inflammatory rheumatic diseases in daily practice: a EULAR initiative. *Ann Rheum Dis*. 2016 Jun;75(6):965-73. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209233. Epub 2016 Mar 16.
9. Sarfati D. Review of methods to measure comorbidity in cancer populations: no gold standard exists. *J Clin Epidemiol*. 2012 Sep; 65(9):924-33. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.017. Epub 2012 Jun 26.
10. Radner H. Multimorbidity in rheumatic conditions. *Wien Klin Wochenschr*. 2016 Nov; 128(21-22):786-790.
11. Kvien TK. Epidemiology and burden of illness of rheumatoid arthritis. *Pharmaco-Economics*. 2004;22(2 Suppl 1):1-12.
12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
13. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res*. 1992 Mar;41(3):237-48.
14. Loza E, Jover JA, Rodriguez L, et al. Multimorbidity: prevalence, effect on quality of life and daily functioning, and variation of this effect when one condition is a rheumatic disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2009 Feb;38(4): 312-9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.01.004. Epub 2008 Mar 12.
15. Anders HJ, Vielhauer V. Renal co-morbidity in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*. 2011 Jun 29;13(3):222. doi: 10.1186/ar3256.
16. Sattar N, McInnes IB. Vascular comorbidity in rheumatoid arthritis: potential mechanisms and solutions. *Curr Opin Rheumatol*. 2005 May;17(3):286-92.
17. Norton S, Koduri G, Nikiphorou E, et al. A study of baseline prevalence and cumulative incidence of comorbidity and extra-articular manifestations in RA and their impact on outcome. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Jan; 52(1):99-110. doi: 10.1093/rheumatology/kes262. Epub 2012 Oct 19.
18. Ranganath VK, Maranian P, Elashoff DA, et al. Comorbidities are associated with poorer outcomes in community patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Oct;52(10):1809-17. doi: 10.1093/rheumatology/ket224. Epub 2013 Jun 27.
19. Галушко ЕА, Беленький ДА, Александрова ЕН, Кашникова ЛН. Роль гепсидина в развитии анемии у больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2012;50(3):19-24. [Galushko EA, Belen'kii DA, Aleksandrova EN, Kashnikova LN. Role of hepcidin in the development of anemia in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2012;50(3):19-24. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-704
20. Гордеев АВ, Песков ДЮ. Гетерогенность причин протеинурии у больных инсулиннезависимым сахарным диабетом. *Терапевтический архив*. 2001;(6):51-4. [Gordeev AV, Peskov DYU. The heterogeneity of causes of proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Terapevticheskii arkhiv*. 2001;(6):51-4. (In Russ.)].
21. Daifen CI, Tubery A, Beurai-Weber M, et al. Relevance and feasibility of a systematic screening of multimorbidities in patients with chronic inflammatory rheumatic diseases. *Joint Bone Spine*. 2019 Jan;86(1):49-54. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.03.016. Epub 2018 Apr 11.
22. Strand V, Tundia N, Song Y, et al. Economic Burden of Patients with Inadequate Response to Targeted Immunomodulators for Rheumatoid Arthritis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018 Apr;24(4):344-352. doi: 10.18553/jmcp.2018.24.4.344.
23. Oldroyd AGS, Symmons DPM, Sergeant JC, et al. Long-term persistence with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2018 Jun 1; 57(6):1089-1096. doi: 10.1093/rheumatology/key036.
24. Эрлес ШФ, Галушко ЕА. Медико-социальное значение патологии суставов и позвоночника среди взрослого населения России. *Боль*. 2009;(3):19-27. [Erdes ShF, Galushko EA. Medical and social significance of joint and spine pathology among the adult population of Russia. *Bol'*. 2009;(3): 19-27. (In Russ.)].
25. Radner H, Yoshida K, Tedeschi SK, et al. Different perception of disease activity in Multimorbid rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2015;67(Suppl 10):3258.

Поступила 21.06.2019

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.