

Оригинальное исследование
УДК 616.72-002.77: 314.42
<https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-173-182>

Профиль коморбидных состояний и структура смертности пациентов с ревматоидным артритом в Ставропольском крае: предварительные результаты

И. Н. Щендригин¹, В. Н. Мажаров²

¹Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь, Россия

²Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Автор, ответственный за переписку: Щендригин Иван Николаевич, rhstav@yandex.ru

Аннотация. Цель: изучение коморбидного фона и структуры смертности больных ревматоидным артритом (РА) в Ставропольском крае в когорте пациентов Ставропольской краевой клинической больницы (СККБ) в период 2015–2021 гг. Материалы и методы: проведён систематизированный обзор литературы. Выполнен анализ протоколов вскрытий патологоанатомического отделения СККБ за 2015–2021 гг. Изучены компонент коморбидности и летальные исходы пациентов с РА в патологоанатомическом диагнозе. Результаты: структура коморбидной патологии больных РА в когорте пациентов СККБ включала ишемическую болезнь сердца (ИБС), аутоиммунный тиреоидит (АТ), респираторные заболевания (РЗ), гипертоническую болезнь (ГБ), «Бластоматоз», сахарный диабет (СД), инфекцию COVID-19. Профиль коморбидности пациентов с РА в порядке уменьшения частоты встречаемости патологического состояния имел следующий вид: ИБС (35,29%) > РЗ (29,41%) > («Бластоматоз», COVID-19 по 11,75%) > (АТ, ГБ, СД по 5,88%). Структура состояний, приведших к летальному исходу пациентов с РА, включала острый инфаркт миокарда (40,0%), геморрагический инсульт (6,67%), рак молочной железы (13,33%), рак щитовидной железы (6,67%), вирусная пневмония (20,0%), сепсис (13,33%). Выводы: полученные данные несут информацию, которая может быть использована ревматологами для оптимизации стратегии управления РА и риском коморбидных состояний.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, коморбидность, смертность

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Щендригин И. Н., Мажаров В. Н. Профиль коморбидных состояний и структура смертности пациентов с ревматоидным артритом в Ставропольском крае: предварительные результаты. *Медицинский вестник Юга России.* 2022;13(3):173-182. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-173-182

The profile of comorbid conditions and the structure of mortality in patients with rheumatoid arthritis in the Stavropol Territory: preliminary results

I. N. Shchendrigin¹, V. N. Mazharov²

¹Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia

²State Medical University, Stavropol, Russia

Corresponding author: Ivan N. Shchendrigin, rhstav@yandex.ru

Abstract. Objective: to study the comorbid background and mortality structure of patients with rheumatoid arthritis (RA) in the Stavropol region in a cohort of patients of the Stavropol Regional Clinical Hospital (SRCH) within the period 2015–2021. **Materials and methods:** There was carried out systematic review of the literature. There was carried out the analysis of the protocols of autopsies in the pathoanatomical department of the SRCH within 2015-2021. There were studied the comorbidity component and lethal outcomes of patients with RA in the pathoanatomical diagnosis. **Results:** the structure of the comorbid pathology of RA patients in the SRCH cohort included coronary heart disease (CHD), autoimmune thyroiditis (AT), respiratory diseases (RD), hypertension (HT), “Blastomatosis”, diabetes mellitus (DM), COVID-19 infection. The comorbidity profile of patients with RA in decreasing order of the incidence of the pathological condition was as follows: CHD (35.29%) > RD (29.41%) > (“Blastomatosis”, COVID-19 by 11.75%) > (AT, HT, DM by 5.88%). The structure of the conditions that led to the death of patients with RA included: acute myocardial infarction (40.0%), hemorrhagic stroke (6.67%), breast cancer (13.33%), thyroid cancer (6.67%), viral pneumonia (20.0%), sepsis (13.33%). **Conclusions:** the data obtained provide information that can be used by rheumatologists to optimize the strategy for managing RA and the risk of comorbid conditions.

© И. Н. Щендригин, В. Н. Мажаров, 2022

Keywords: rheumatoid arthritis, comorbidity, mortality

Financing. The study did not have sponsorship.

For citation: Shchendrigin I. N., Mazharov V. N. The profile of comorbid conditions and the structure of mortality in patients with rheumatoid arthritis in the Stavropol Territory: preliminary results. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):173-182. DOI 10.21886/2219-8075-2022-13-3-173-182

Введение

Ревматоидный артрит продолжает ассоциироваться с высокими показателями смертности. Повышенная летальность пациентов с РА обусловлена главным образом сопутствующими заболеваниями, среди которых особое место занимают сердечнососудистые заболевания (ССЗ) [1], инфекции [2], патологии почек [3], респираторные заболевания [4], онкопатология [5]. Несмотря на значительный прогресс в управлении РА, бремя коморбидной патологии для этих больных остается серьезной проблемой.

Последнее десятилетие принесло новое понимание коморбидности, связанной с РА [1]. Коморбидные патологии рассматриваются как независимые предикторы повышенной смертности при РА [6]. Убедительные доказательства демонстрируют, что люди с РА в 80% подвержены высокому риску развития одного или нескольких коморбидных состояний [7,8]. Эти патологии могут иметь атипичные признаки, являются трудно диагностируемыми и плохо поддаются лечению [9,10]. Коморбидные состояния могут повлиять на активность РА, стать препятствием для оптимального контроля над заболеванием и привести к повышению риска смерти пациентов [11,12].

Сегодня появляются сведения, подтверждающие снижение частоты летальных исходов пациентов с РА [13,14]. Даже имеются данные, согласно которым летальность у больных РА аналогична таковой у пациентов в общей популяции [15]. В то же время другие исследования продолжают свидетельствовать, что смертность у пациентов с РА значительно выше или что разрыв в смертности с общей численностью населения имеет тенденцию к увеличению [16]. Причины различий в показателях смертности могут объясняться изменением принципов и тактики лечения пациентов с РА за последнее десятилетие, а также особенностями этнической принадлежности [17,18] и различной структурой анализируемых когорт пациентов [19], что требует оценки риска возникновения смертности у пациентов с РА в реальной клинической практике.

Учитывая значительный разброс цифровых данных, отсутствие четких национальных и региональных регистров, характеризующих состояние проблемы коморбидности и смертности пациентов с РА, в том числе и в динамике, ключевая роль в этом плане должна отводиться периодическим эпидемиологическим исследованиям, включающим описание того,

как болезнь проявляется в конкретной когорте (частота заболеваемости, коморбидность, смертность, тенденции во времени, региональные особенности).

Цель исследования — изучение коморбидного фона и структуры смертности больных РА в Ставропольском крае в когорте пациентов Ставропольской краевой клинической больницы в период 2015–2021 гг.

Материалы и методы

В исследование включены 998 пациентов (107 мужчин и 891 женщин, средний возраст — $54,1 \pm 1,41$ лет) с достоверным диагнозом РА, установленным согласно классификационным критериям ACR/EULAR (2010) [20]. Все пациенты находились на лечении в ревматологическом центре государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Ставропольская краевая клиническая больница» (СККБ) в период 2015–2021 гг. У всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и обработке персональных данных.

После формирования регистра пациентов с РА оценивалась следующая конечная точка — наступление смертельного исхода от любой причины. Были проанализированы протоколы вскрытий за 2015–2021 гг. в патологоанатомическом отделении СККБ. Изучены летальные исходы пациентов с РА в патологоанатомическом диагнозе. Результаты носили качественные данные в виде относительных частот (%).

Для сопоставления полученных результатов с данными современной литературы проводился поиск и систематизированный обзор источников 2018–2022 гг. с использованием различных сочетаний ключевых слов («ревматоидный артрит», «коморбидные состояния», «эпидемиология», «когортное исследование»). Онлайн-поиск литературных данных осуществлялся в доступных базах, таких как Elibrary, Pubmed, Scopus, ScienceDirect.

Результаты

Результаты анализа частоты и структуры коморбидной патологии пациентов с РА, проведённого на основе данных систематизированного обзора литературных источников (2018–2022 гг.), сведены в таблицу 1.

Таблица / Table 1

Резюме коморбидного фона пациентов с ревматоидным артритом (данные литературы)
Summary of the comorbid background of patients with rheumatoid arthritis (literature data)

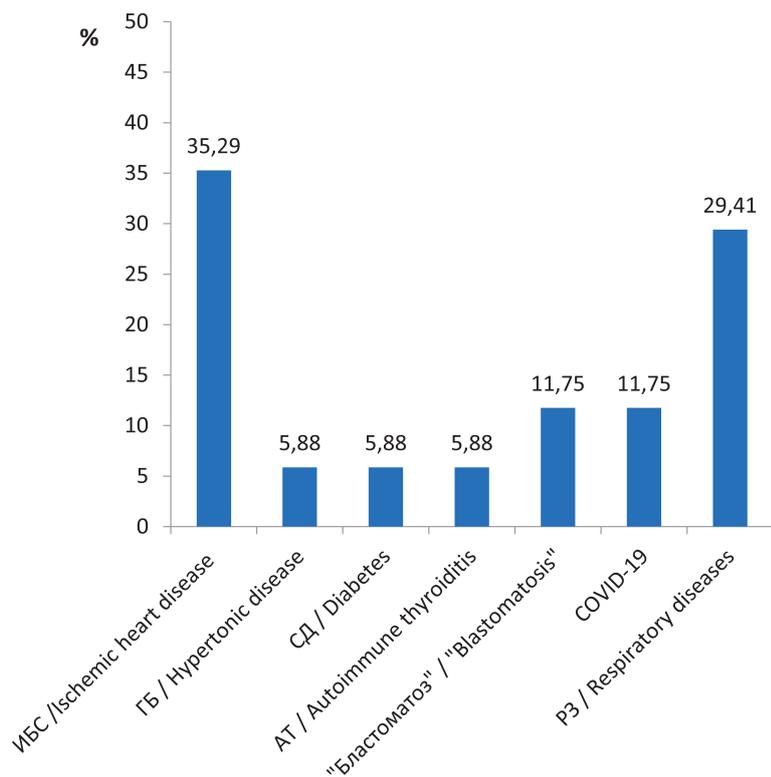
Ссылка / Reference	Год / Year	ССЗ / CVD	Гипертоническая болезнь / Hypertonic disease	Респираторные заболевания / Respiratory diseases	Сахарный диабет / Diabetes	Заболевания ЖКТ / Diseases of the gastrointestinal tract	Заболевания почек / Kidney disease	Остеопороз / Osteoporosis	Злокачественные новообразования / Malignancy	Инфекции / Infections
Калинина Е.В. с соавт. [21]	2018	87,6%	58,97%	3,41%	11,11%	61,53%	-	-	-	1,7%
Касимова, М.Б., Пулатова, Ш.Б. [22]	2018	48,8%	-	14,4%	-	25,3%	35,1%	-	-	-
An J. et al. [23]	2019	79,4%	-	35,4%	29,0%	-	-	-	17,8%	1,4%
Batko B. et al. [24]	2019	24,2%	46,9%	7,0%	14,4%	2,3%	-	-	-	-
Козлова В.И., Скрынник Е.И. [25]	2019	42,0%	-	-	11,2%	38,0%	-	-	-	-
Raskina T. et al. [26]	2020	48,5%	36,9%	-	-	79,2%	27,6%	20,0%	-	-
Almutairi K. et al. [14]	2021	26,6%	-	5,5%	2,6%	-	-	-	16,8%	-
Figus F.A. et al. [1]	2021	50%	-	30,0-40,0%	-	-	-	-	-	-
Gutierrez J.C. et al. [27]	2021	35,1%	-	-	-	-	26,2%	39,1%	-	45,2%
Tekaya A.B. et al. [28]	2021	16,8%	31,4%	27,1%	19,6%	9,2%	-	-	-	-
Hannech E. et al. [29]	2022	6-7%	30,0-31,0%	27,0-28,0%	18,0-26,0%	11,0%	-	-	-	-
Miura T. et al. [30]	2022	8,0%	37,3%	12,2%	8,1%	-	25,2%	-	5,7%	-
Naimova S.A. [3]	2022	-	-	-	-	-	43,0%	-	-	-
Laila D. et al.	2022	11,1%	-	5,8%	-	-	-	-	12,9%	-
Varela D. C. et al. [31]	2022	-	27,7%	-	-	-	-	19,3%	5,5%	14,3%
Lala V. et al. [18]	2022	7,5%	70,0%	-	15,3%	60,0%	6,3%	58,0%	1,5%	20,7%

Спектр коморбидных состояний регистрируемых исследователями у пациентов с РА довольно широк и включает ССЗ, гипертоническую болезнь, респираторные заболевания, сахарный диабет, заболевания ЖКТ, патологию почек, остеопороз, злокачественные новообразования и инфекции.

Из таблицы хорошо видно, что данные встречаемости коморбидных состояний у пациентов с РА по разным источникам колеблются в весьма широком диапазоне.

В основной массе источников лидирующую позицию по распространённости занимают либо ССЗ, либо респираторные патологии. При этом разброс данных по встречаемости этих коморбидных состояний значителен и составляет от 11,1% до 87,6% и от 3,41% до 40,0% соответственно.

Характер коморбидности больных с диагнозом РА в Ставропольском крае представлен виде диаграммы на рисунке 1.



Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца; ГБ — гипертоническая болезнь; СД — сахарный диабет; РЗ — респираторные заболевания.

Рисунок 1. Профиль коморбидных патологий у пациентов СККБ с РА.
 Figure 1. Profile of comorbid pathologies in SRCH patients with RA.

Ведущее место в структуре коморбидности больных РА в когорте пациентов СККБ занимала ИБС (35,29%). На втором месте в этой выборке регистрировались респираторные заболевания (29,41%). Представительство «Бластоматоза» и COVID-19 в коморбидности составляло по 11,75% пациентов. На долю таких патологий, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет

и аутоиммунный тиреодит, приходилось по 5,88% больных.

Частота определяющих причин летальных исходов рассчитывалась на количество больных с верифицированной причиной. Структура состояний приведших к летальному исходу пациентов с РА представлена на диаграмме (рис. 2).



Рисунок 2. Диаграмма ряда заключительных клинических диагнозов пациентов СККБ с РА, установленных посмертно, со вскрытием.
 Figure 2. Diagram of a number of final clinical diagnoses of SRCH patients with RA, established post-mortem, with autopsy.

Лидирующей по частоте причиной ухудшения состояния пациентов с РА когорты СККБ, приведшей к смерти, зарегистрирован острый инфаркт миокарда (40,0%). Остальные задокументированные патологии в этом аспекте в порядке снижения частоты их встречаемости распределились следующим образом: вирусная пневмония (20,0%) > рак молочной железы (13,3%), сепсис (13,3%) > рак щитовидной железы (6,67%), геморрагический инсульт (6,67%).

Обсуждение

Ревматоидный артрит — тяжёлое прогрессирующее заболевание, приводящее к ухудшению функционального статуса пациента, потере трудоспособности и повышению уровня смертности. Распространённость данной патологии подразумевает наличие у пациентов сопутствующих патологий и, соответственно, отягощённого коморбидного фона. Сопутствующие заболевания могут появиться до развития РА, в период обострения или ремиссии, а также могут выступать осложнением хронического воспаления или его медикаментозного лечения [32]. Коморбидный фон — важный аспект наблюдения и коррекции у больных с РА ввиду своего значительного влияния на протекание заболевания и его исход [33]. Коморбидные состояния должны учитываться из-за известной или предполагаемой связи с определёнными классами препаратов. В клинической практике крайне важен баланс потенциальной пользы от лечения РА с возможным риском сопутствующих заболеваний [2]. Поэтому требуется адекватная и своевременная оценка, выявление и коррекция коморбидных компонентов риска.

Проведённый нами обзор последних научных данных указал на высокий процент встречаемости у пациентов с РА сердечнососудистых и респираторных патологий, заболеваний ЖКТ, метаболических нарушений (сахарный диабет, остеопороз), онкологической и инфекционной нагрузки. При этом не выявляется общей единой закономерной структуры коморбидного профиля при РА. Встречаемость и структура коморбидных состояний варьируются в весьма широком диапазоне показателей. Прослеживаются выраженная географическая зависимость, этнические, когортные и возрастные особенности.

Изученная нами структура коморбидности больных РА Ставропольского края в когорте пациентов СККБ включала ишемическую болезнь сердца (ИБС), аутоиммунный тиреоидит (АТ), респираторные заболевания, гипертоническую болезнь (ГБ), «Бластоматоз», сахарный диабет (СД), инфекцию COVID-19. Профиль коморбидности пациентов с РА в порядке уменьшения частоты встречаемости патологического состояния имел следующий вид: ИБС > РЗ > («Бластоматоз», COVID-19) > (АТ, ГБ, СД) и логически определял структуру и частоту наступления состояний, приведших к летальному исходу пациентов с РА.

Проблема изучения летальности пациентов РА — сложная задача, поскольку регистрация причин смерти этих пациентов часто происходит без выставления диагноза РА. На практике только часть патологических состояний, требующих лечебно-диагностических мероприятий, выносятся в состав основного диагноза, остальные регистрируются как сопутствующие, а нередко вообще не включаются в клинические и патологоанатомические

диагнозы. Особенно это характерно для длительных хронических процессов, коими являются ревматические заболевания, в частности РА [34].

С учётом этого и наличия не всегда однозначных литературных данных возникает очевидная необходимость оценки риска возникновения смертности у пациентов с РА в реальной клинической практике.

Для Ставропольского края почти 50% состояний, приведших к летальному исходу пациентов с РА, составили сердечнососудистые патологии (острый инфаркт миокарда — 40,0%; геморрагический инсульт — 6,67%). Эти данные оказались относительно сопоставимы с современной оценкой в этом плане в других регионах России и странах. По результатам крупных когортных исследований, сердечнососудистая смертность при РА составляет от 15 до 50% [6,35]. Величина рисков смерти от ССЗ варьируется в различных исследованиях, что может быть связано как с особенностями исследуемых когорт пациентов и эффективностью достижения или недостижения цели лечения, так и с особенностями проводившейся терапии.

Новые стратегии лечения ССЗ положительно отражаются на снижении летальности пациентов с РА [36]. Сегодня рядом исследователей [13,14] выявлено снижение риска смерти больных РА от сердечнососудистых заболеваний.

Наши результаты несколько контрастируют с этими эмпирическими данными. Доля ССЗ в структуре состояний, приведших к смертности больных РА, на первом месте и сравнительно высока. Тенденция к снижению смертности пациентов с РА Ставропольского края когорты СККБ ещё не выражена, что позволяет полагать, что разработка и внедрение обновлённых методических рекомендаций по управлению сердечнососудистыми рисками в этом аспекте, могло бы принести пользу.

Другими состояниями, приведшими к смерти пациентов с РА когорты СККБ, выступали новообразования, вирусная пневмония и сепсис.

Приведённые результаты по частоте смертности больных РА, вызванной онкопатологией, не выбивались из диапазона данных когортных исследований и метааналитических обзоров последних пяти лет [5,14,23]. При этом в исследуемой нами когорте больных РА в 6,67% случаях смерть наступила по причине рака щитовидной железы, а в 13,3% случаях была вызвана раком молочной железы. Это в некоторой степени идет вразрез с рядом сведений [1], согласно которым пациенты с РА отличаются снижением риска заболеваемости раком молочной железы.

Задокументированная в нашем ретроспективном анализе относительно высокая частота летальных исходов пациентов с РА по причине вирусной пневмонии (20,0%) вписывается в диапазон данных других исследователей и логично согласуется с выше представленными данными коморбидного фона, в структуре которого инфекция COVID-19 наряду с онкопатологиями занимала третье место. Выявленный факт в некоторой степени перекликается с данными Varela D.C. et al. [31], согласно которым в исследуемой ими когорте пациентов с установленным РА основными причинами смерти были сердечнососудистые заболевания и инфекция COVID-19.

Четвертой по значимости причиной смерти пациентов с РА когорты СККБ был зарегистрирован сепсис.

Известно, что ревматоидный артрит сам по себе независимо связан с повышенной смертностью от сепсиса. В структуре причин летальных исходов больных РА выделяется высокая доля сепсиса (31,4%) с её выраженной тенденцией к росту за последние годы [37,38]. Это может быть вполне логично из-за характерного для РА высокого инфекционного риска, обусловленного общим нарушением иммунной системы, свойственным аутоиммунным заболеваниям, в сочетании с ятрогенным эффектом кортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов. В когортных исследованиях нередко сообщается о развитии тяжёлых инфекций и септического шока у пациентов с РА на фоне применения противоревматоидных средств [39].

Вместе с тем, нами регистрировалась сравнительно невысокая доля случаев смерти пациентов с РА по причине сепсиса (13,33%). Интерпретируя наши результаты в свете доступной литературы за несколько последних лет, мы нашли только одно исследование [40], включающее пациентов с РА и показывающее уровень смертности, вызванный сепсисом (14%), почти аналогичный таковому в изучаемой нами когорте пациентов. Такая разница в результатах, вероятно, связана с особенностями лечебной тактики при тяжёлых инфекциях и назначением базовых болезнью-модифицирующих антиревматических препаратов (БМАРП). Есть сведения [40,41] о том, что применение биологических БМАРП по сравнению с синтетическими БМАРП значительно снижает риск развития сепсиса и летального исхода после тяжёлой инфекции у пациентов с РА. Однако это лишь частично может объяснять особенности полученных нами данных, так как нам не удалось получить полноценные

сведения о количестве пациентов получавших биологические БМАРП, в частности информации о сроках назначения и продолжительности применения этих средств.

Заключение

Таким образом, в проведённой работе нами осуществлена попытка получения и анализ свежих сведений по распространённости и спектру коморбидных состояний, а также данных по структуре смертности пациентов Ставропольского края когорты СККБ с установленным диагнозом РА. Полученные данные несут информацию, которая может быть использована ревматологами для оптимизации стратегии управления РА и риском коморбидных состояний.

Основное преимущество проведенного исследования заключалось в том, что в исследование были включены пациенты с достоверно установленным диагнозом РА. Такой подход предотвратил пропуск случаев смерти пациентов с невыявленным РА. Кроме того, обрабатывались не сведения из опросов и самоотчетов больных, а использовались точные данные медицинских баз и документаций. Слабой стороной настоящей работы выступили издержки ретроспективного характера исследования. Не удалось получить весь спектр необходимой информации. В частности, оказались неучтёнными сведения о вредных привычках, стрессе, статусе занятости, социально-демографических факторах, которые, по ряду мнений [6,42], могут влиять на исход РА и рассматриваются независимыми предикторами смертности при данной патологии. Это поставило результаты проведённого нами исследования в ранг предварительных и определило задачи дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Figus F.A., Piga M., Azzolin I., McConnell R., Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmunity reviews*. 2021;20(4):102776. DOI:10.1016/j.autrev.2021.102776
2. Taylor P.C., Atzeni F., Balsa A., Gossec L., Müller-Ladner U., Pope J. The key comorbidities in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(3):509. DOI:10.3390/jcm10030509
3. Naimova S.A. Renal comorbidity in rheumatoid arthritis. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2022;3(6):774-781. DOI:10.17605/OSF.IO/VG4R3
4. Hannech E., Tekaya A.B., Saidane O., Leila R., Bouden S., et al. AB0309 Association between rheumatic disease comorbidity index and pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1280. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3884
5. Laila D., Jain K., Nandagudi A., Bharadwaj A. AB0165 Malignancy as predominant cause of death in rheumatoid arthritis: review of data from 'Basildon early arthritis cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1212. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.1572

REFERENCES

1. Figus F.A., Piga M., Azzolin I., McConnell R., Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmunity reviews*. 2021;20(4):102776. DOI:10.1016/j.autrev.2021.102776
2. Taylor P.C., Atzeni F., Balsa A., Gossec L., Müller-Ladner U., Pope J. The key comorbidities in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(3):509. DOI:10.3390/jcm10030509
3. Naimova S.A. Renal comorbidity in rheumatoid arthritis. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2022;3(6):774-781. DOI:10.17605/OSF.IO/VG4R3
4. Hannech E., Tekaya A.B., Saidane O., Leila R., Bouden S., et al. AB0309 Association between rheumatic disease comorbidity index and pulmonary involvement in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1280. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3884
5. Laila D., Jain K., Nandagudi A., Bharadwaj A. AB0165 Malignancy as predominant cause of death in rheumatoid arthritis: review of data from 'Basildon early arthritis cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1212. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.1572

6. Pedersen J.K., Holst R., Primdahl J., Svendsen A.J., Hørslev-Petersen K. Mortality and its predictors in patients with rheumatoid arthritis: a Danish population-based inception cohort study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2018;47(5):371-377. DOI: 10.1080/03009742.2017.1420223
7. Gordeev A., Galushko E. AB0328 Assessing the multimorbid profile (CIRS) in refractory rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1288. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3084
8. Uzun G.S., Bahap M., Yucel O., Kaygusuz Y., Bilgin E., et al. AB0282 Comorbidities are more important than jak inhibitors: venous thromboembolism in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1267-1268. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.3084
9. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибульский Н.А. Безболевая ишемия миокарда как проявление ишемической болезни сердца у пациентов с ревматоидным артритом. *Вестник современной клинической медицины*. 2020;13(2):50-55. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).50-55
10. Yu K.H., Chen H.H., Cheng T.T., Jan Y.J., Weng M.Y., et al. Consensus recommendations on managing the selected comorbidities including cardiovascular disease, osteoporosis, and interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Medicine*. 2022;101(1):e28501. DOI:10.1097/MD.00000000000028501
11. Dougados M. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2016;28(3):282-288. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000267
12. Díaz Cuña C., Consani S., Rostan S., Fernández L., Moreira E., Sanmartí R. Artritis reumatoide: manifestaciones extraarticulares y comorbilidades. *Rev Colomb Reumatol*. 2022. DOI:10.1016/j.rcreu.2021.03.015
13. Abhishek A., Nakafero G., Kuo C.F., Mallen C., Zhang W., et al. Rheumatoid arthritis and excess mortality: down but not out. A primary care cohort study using data from Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatology*. 2018;57(6):977-981. DOI: 10.1093/rheumatology/key013
14. Almutairi K., Nossent J., Preen D., Keen H., Inderjeeth C. OP0100-HPR The influence of comorbidity on mortality in patients with rheumatoid arthritis 1980-2015: a longitudinal population-based study in western Australia. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:55-56. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-eular.340
15. Poppelaars P.B., Van Tuyl L.H., Boers M. Normal mortality of the COBRA early rheumatoid arthritis trial cohort after 23 years of follow-up. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019;78(5), 586-589. DOI:10.1136/annrheumdis-2018-214618
16. Sparks J.A., Chang S.-C., Liao K.P., Lu B., Fine A.R., et al. Rheumatoid Arthritis and Mortality Among Women During 36 Years of Prospective Follow-Up: Results From the Nurses' Health Study. *Arthritis Care & Research*. 2016;68(6):753-762. DOI:10.1002/acr.22752
17. Daniel C.M., Davila L., Makris U.E., Mayo H., Caplan L., et al. Ethnic disparities in atherosclerotic cardiovascular disease incidence and prevalence among rheumatoid arthritis patients in the United States: A systematic review. *ACR open rheumatology*. 2020;2(9):525-532. DOI:10.1002/acr2.11170
6. Pedersen J.K., Holst R., Primdahl J., Svendsen A.J., Hørslev-Petersen K. Mortality and its predictors in patients with rheumatoid arthritis: a Danish population-based inception cohort study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2018;47(5):371-377. DOI: 10.1080/03009742.2017.1420223
7. Gordeev A., Galushko E. AB0328 Assessing the multimorbid profile (CIRS) in refractory rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1288. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3084
8. Uzun G.S., Bahap M., Yucel O., Kaygusuz Y., Bilgin E., et al. AB0282 Comorbidities are more important than jak inhibitors: venous thromboembolism in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:1267-1268. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.3084
9. Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Tsibulkin N.A. Painless myocardial ischemia as a manifestation of coronary heart disease in patients with rheumatoid arthritis. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2020;13(2):50-55. (In Russ). DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).50-55
10. Yu K.H., Chen H.H., Cheng T.T., Jan Y.J., Weng M.Y., et al. Consensus recommendations on managing the selected comorbidities including cardiovascular disease, osteoporosis, and interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. *Medicine*. 2022;101(1):e28501. DOI:10.1097/MD.00000000000028501
11. Dougados M. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Current opinion in rheumatology*. 2016;28(3):282-288. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000267
12. Díaz Cuña C., Consani S., Rostan S., Fernández L., Moreira E., Sanmartí R. Artritis reumatoide: manifestaciones extraarticulares y comorbilidades. *Rev Colomb Reumatol*. 2022. DOI:10.1016/j.rcreu.2021.03.015
13. Abhishek A., Nakafero G., Kuo C.F., Mallen C., Zhang W., et al. Rheumatoid arthritis and excess mortality: down but not out. A primary care cohort study using data from Clinical Practice Research Datalink. *Rheumatology*. 2018;57(6):977-981. DOI: 10.1093/rheumatology/key013
14. Almutairi K., Nossent J., Preen D., Keen H., Inderjeeth C. OP0100-HPR The influence of comorbidity on mortality in patients with rheumatoid arthritis 1980-2015: a longitudinal population-based study in western Australia. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:55-56. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-eular.340
15. Poppelaars P.B., Van Tuyl L.H., Boers M. Normal mortality of the COBRA early rheumatoid arthritis trial cohort after 23 years of follow-up. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019;78(5), 586-589. DOI:10.1136/annrheumdis-2018-214618
16. Sparks J.A., Chang S.-C., Liao K.P., Lu B., Fine A.R., et al. Rheumatoid Arthritis and Mortality Among Women During 36 Years of Prospective Follow-Up: Results From the Nurses' Health Study. *Arthritis Care & Research*. 2016;68(6):753-762. DOI:10.1002/acr.22752
17. Daniel C.M., Davila L., Makris U.E., Mayo H., Caplan L., et al. Ethnic disparities in atherosclerotic cardiovascular disease incidence and prevalence among rheumatoid arthritis patients in the United States: A systematic review. *ACR open rheumatology*. 2020;2(9):525-532. DOI:10.1002/acr2.11170

18. Lala V., Tikly M., Musenge E., Govind N. Comorbidities in Black South Africans with established rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2022;25(6):699-704. DOI:10.1111/1756-185X.14328
19. Jagpal A., Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC rheumatology*. 2018;2(10):1-14. DOI: 10.1186/s41927-018-0014-y
20. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., Funovits J., Felson D.T., et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569-2581. DOI: 10.1002/art.27584
21. Калинина Е.В., Бабаева А.Р., Левицкая А.В., Звоноренко М.С. Оценка коморбидности у больных ревматоидным артритом. Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2018»; Ноябрь 01-03, 2018; Санкт-Петербург. eLIBRARY ID: 36909194
22. Касимова М.Б., Пулатова Ш.Б. Сочетаемость ревматоидного артрита с другими заболеваниями. Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2018»; Ноябрь 01-03, 2018; Санкт-Петербург. eLIBRARY ID: 36909194.
23. An J., Nyarko E., Hamad M.A. Prevalence of comorbidities and their associations with health-related quality of life and healthcare expenditures in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*. 2019;38(10):2717-2726. DOI:10.1007/s10067-019-04613-2
24. Batko B., Urbański K., Świerkot J., Wiland P., Raciborski E., et al. Comorbidity burden and clinical characteristics of patients with difficult-to-control rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2019;38(9):2473-2481. DOI:10.1007/s10067-019-04579-1
25. Козлова В.И., Скрынник Е.И. Коморбидность у пациентов с ревматоидным артритом. Сборник тезисов международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных «Актуальные проблемы современной медицины и фармации»; 2019; Минск.
26. Raskina T., Malyshenko O., Usova E., Letaeva M., Averkieva J. AB1228 COMPARATIVE Analysis of comorbid pathology in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79:1905 DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.5650
27. Gutierrez J.C., Jiménez B.R., Pineda M.L., Rojas-Giménez, M., Castro R.O., et al. AB0166 Mortality and comorbidities in a cohort of patients with established rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:1109-1110. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-eular.3082
28. Tekaya A.B, Hannech E., Saidane O., Bouden S., Leila R., et al. POS0620 Rheumatic disease comorbidity index: it is a predictor of outcomes in rheumatoid arthritis? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:578 DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3778
29. Hannech E., Tekaya A.B., Saidane O., Bouden S., Leila R., et al. AB0291 Comorbidities profiles in seropositive rheumatoid arthritis versus seronegative rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:271-1272. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3336
18. Lala V., Tikly M., Musenge E., Govind N. Comorbidities in Black South Africans with established rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2022;25(6):699-704. DOI:10.1111/1756-185X.14328
19. Jagpal A., Navarro-Millán I. Cardiovascular co-morbidity in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of risk factors, cardiovascular risk assessment and treatment. *BMC rheumatology*. 2018;2(10):1-14. DOI: 10.1186/s41927-018-0014-y
20. Aletaha D., Neogi T., Silman A.J., Funovits J., Felson D.T., et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2569-2581. DOI: 10.1002/art.27584
21. Kalinina E.V., Babaeva A.R., Levitskaya A.V., Zvonorenko M.S. Otsenka komorbidnosti u bol'nykh revmatoidnym artritom. Vserossiiskii kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Dni revmatologii v Sankt-Peterburge-2018»; Noyabr' 01-03, 2018; St. Petersburg. (In Russ). eLIBRARY ID: 36909194
22. Kasimova M.B., Pulatova Sh.B. Sochetaemost' revmatoidnogo artrita s drugimi zabolevaniyami. Vserossiiskii kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Dni revmatologii v Sankt-Peterburge-2018»; Noyabr' 01-03, 2018; St. Petersburg. (In Russ). eLIBRARY ID: 36909194.
23. An J., Nyarko E., Hamad M.A. Prevalence of comorbidities and their associations with health-related quality of life and healthcare expenditures in patients with rheumatoid arthritis. *Clinical rheumatology*. 2019;38(10):2717-2726. DOI:10.1007/s10067-019-04613-2
24. Batko B., Urbański K., Świerkot J., Wiland P., Raciborski E., et al. Comorbidity burden and clinical characteristics of patients with difficult-to-control rheumatoid arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2019;38(9):2473-2481. DOI:10.1007/s10067-019-04579-1
25. Kozlova V.I., Skrynnik E.I. Komorbidnost' u patsientov s revmatoidnym artritom. Sbornik tezisev mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii studentov i molodykh uchenykh «Aktual'nye problemy sovremennoi meditsiny i farmatsii»; 2019; Minsk. (In Russ).
26. Raskina T., Malyshenko O., Usova E., Letaeva M., Averkieva J. AB1228 COMPARATIVE Analysis of comorbid pathology in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2020;79:1905 DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-eular.5650
27. Gutierrez J.C., Jiménez B.R., Pineda M.L., Rojas-Giménez, M., Castro R.O., et al. AB0166 Mortality and comorbidities in a cohort of patients with established rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:1109-1110. DOI:10.1136/annrheumdis-2021-eular.3082
28. Tekaya A.B, Hannech E., Saidane O., Bouden S., Leila R., et al. POS0620 Rheumatic disease comorbidity index: it is a predictor of outcomes in rheumatoid arthritis? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:578 DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3778
29. Hannech E., Tekaya A.B., Saidane O., Bouden S., Leila R., et al. AB0291 Comorbidities profiles in seropositive rheumatoid arthritis versus seronegative rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81:271-1272. DOI:10.1136/annrheumdis-2022-eular.3336

30. Miura T., Miyakoshi N., Kashiwagura T. et al. The association between comorbidities and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter, cross-sectional cohort study in Japan with the highest proportion of elderly individuals. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2022;49:7. DOI:10.1186/s43166-021-00109-7
31. Varela D.C., Monroy J.S., Ribero M.M., Villota C., Rodriguez-Jimenez M., Hernández R.M. AB0314 Multimorbidity burden in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81:1282. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.4180
32. Савушкина Н.М., Демидова Н.В., Галушко Е.А., Гордеев А.В. Влияние мультиморбидности на активность ревматоидного артрита. Всероссийский конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2018»; Ноябрь 01-03, 2018; Санкт-Петербург. eLIBRARY ID: 36909194.
33. Трубникова Н.С., Шилова Л.Н., Александров А.В. Проблемы коморбидного фона у пациентов с ревматоидным артритом. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2019;2(70):12-16. DOI:10.19163/1994-9480-2019-2(70)-12-16
34. Демина А.Б., Раденска-Лоповок С.Г., Фоломеева О.М., Эрдеc Ш.Ф. Анализ структуры летальных исходов и причин смерти при ревматических заболеваниях в г. Москве. *Научно-практическая ревматология* 2004;(2):6.
35. Трухан Д.И., Иванова Д.С., Белус К.Д. Ревматоидный артрит и традиционные кардиоваскулярные факторы риска: актуальные аспекты реальной клинической практики. *Consilium Medicum,* 2020;22(1):19-25. DOI:10.26442/20751753.2020.1.200052
36. Provan S.A., Lillegraven S., Sexton J., Angel K., Austad C., et al. Trends in all-cause and cardiovascular mortality in patients with incident rheumatoid arthritis: a 20-year follow-up matched case-cohort study. *Rheumatology.* 2020;59(3):505-512. DOI:10.1093/rheumatology/kez371
37. Krasselt M., Baerwald C., Petros S., Seifert O. Mortality of sepsis in patients with rheumatoid arthritis: A single-center retrospective analysis and comparison with a control group. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2021;36(7):766-774. DOI: 10.1177/0885066620917588
38. Iyer P., Gao Y., Field E.H., Curtis J.R., Lynch C.F., Vaughan-Sarrazin M., Singh N. Trends in Hospitalization Rates, Major Causes of Hospitalization, and In Hospital Mortality in Rheumatoid Arthritis in the United States From 2000 to 2014. *ACR open rheumatology.* 2020;2(12):715-724. DOI: 10.1002/acr2.11200
39. Favalli E.G., Ingegnoli F., De Lucia O., Cincinelli G., Cimaz R., Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmunity reviews.* 2020;19(5):102523. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102523
40. Tzagkarakis E., Flouri I., Facondi I., Kalogiannaki E., Ilia S., Briassoulis G., Sidiropoulos P. AB0265 Rheumatoid arthritis patients hospitalized for a serious infection have high incidence of sepsis while those on bDMARDs HAVE lower mortality compared to those on csDMARDs. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81:1259. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.2064
41. Richter A., Listing J., Schneider M., Klopsch T., Kapelle A., et al. Impact of treatment with biologic DMARDs on the risk of sepsis or mortality after serious infection in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2016;75(9):1667-1673. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207838
30. Miura T., Miyakoshi N., Kashiwagura T. et al. The association between comorbidities and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter, cross-sectional cohort study in Japan with the highest proportion of elderly individuals. *Egypt Rheumatol Rehabil.* 2022;49:7. DOI:10.1186/s43166-021-00109-7
31. Varela D.C., Monroy J.S., Ribero M.M., Villota C., Rodriguez-Jimenez M., Hernández R.M. AB0314 Multimorbidity burden in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81:1282. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.4180
32. 1. Savushkina N.M., Demidova N.V., Galushko E.A., Gordeev A.V. Vliyanie multimorbidnosti na aktivnost' revmatoidnogo artrita. Vserossiiskii kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Dni revmatologii v Sankt-Peterburge-2018»; Noyabr' 01-03, 2018; St. Petersburg. (In Russ). eLIBRARY ID: 36909194.
33. Trubnikova N.S., Shilova L.N., Aleksandrov A.V. Comorbid background problems in patients with rheumatoid arthritis. *Bulletin of the Volgograd State Medical University.* 2019;2(70):12-16. (In Russ). DOI:10.19163/1994-9480-2019-2(70)-12-16
34. Demina A.B., Radenska-Lopovok S.G., Folomeeva O.M., Erdes Sh.F. Analysis of the structure of lethal outcomes and causes of death in rheumatic diseases in Moscow. *Scientific and practical rheumatology.* 2004;(2):6. (In Russ).
35. Trukhan D.I., Ivanova D.S., Belus K.D. Rheumatoid arthritis and traditional cardiovascular risk factors: current aspects of real clinical practice. *Consilium Medicum,* 2020;22(1):19-25. (In Russ). DOI:10.26442/20751753.2020.1.200052
36. Provan S.A., Lillegraven S., Sexton J., Angel K., Austad C., et al. Trends in all-cause and cardiovascular mortality in patients with incident rheumatoid arthritis: a 20-year follow-up matched case-cohort study. *Rheumatology.* 2020;59(3):505-512. DOI:10.1093/rheumatology/kez371
37. Krasselt M., Baerwald C., Petros S., Seifert O. Mortality of sepsis in patients with rheumatoid arthritis: A single-center retrospective analysis and comparison with a control group. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2021;36(7):766-774. DOI: 10.1177/0885066620917588
38. Iyer P., Gao Y., Field E.H., Curtis J.R., Lynch C.F., Vaughan-Sarrazin M., Singh N. Trends in Hospitalization Rates, Major Causes of Hospitalization, and In Hospital Mortality in Rheumatoid Arthritis in the United States From 2000 to 2014. *ACR open rheumatology.* 2020;2(12):715-724. DOI: 10.1002/acr2.11200
39. Favalli E.G., Ingegnoli F., De Lucia O., Cincinelli G., Cimaz R., Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmunity reviews.* 2020;19(5):102523. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102523
40. Tzagkarakis E., Flouri I., Facondi I., Kalogiannaki E., Ilia S., Briassoulis G., Sidiropoulos P. AB0265 Rheumatoid arthritis patients hospitalized for a serious infection have high incidence of sepsis while those on bDMARDs HAVE lower mortality compared to those on csDMARDs. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2022;81:1259. DOI: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.2064
41. Richter A., Listing J., Schneider M., Klopsch T., Kapelle A., et al. Impact of treatment with biologic DMARDs on the risk of sepsis or mortality after serious infection in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases.* 2016;75(9):1667-1673. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-207838

42. Busby A.D., Wason J., Pratt A.G., Young A., Isaacs J.D., Nikiphorou E. The role of comorbidities alongside patient and disease characteristics in long-term disease activity in RA using UK inception cohort data. *Rheumatology*. 2022; DOI: 10.1093/rheumatology/keac139
42. Busby A.D., Wason J., Pratt A.G., Young A., Isaacs J.D., Nikiphorou E. The role of comorbidities alongside patient and disease characteristics in long-term disease activity in RA using UK inception cohort data. *Rheumatology*. 2022; DOI: 10.1093/rheumatology/keac139

Информация об авторах

Щендригин Иван Николаевич, к. м. н., главный врач ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь, Россия. ORCID: 0000-0002-2386-355X. E-mail: rhstav@yandex.ru.

Мажаров Виктор Николаевич, к. м. н., ректор ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ставрополь, Россия. E-mail: postmaster@stgmu.ru.

Information about the authors

Ivan N. Shchendrigin, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Stavropol Regional Clinical Hospital, Stavropol, Russia. ORCID: 0000-0002-2386-355X. E-mail: rhstav@yandex.ru.

Viktor N. Mazharov, Cand. Sci. (Med.), Rector, State Medical University, Stavropol, Russia. E-mail: postmaster@stgmu.ru

Вклад авторов

Все авторы внесли равный вклад в работу.

Authors' contribution

All authors contributed equally to the work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declares no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Received: 13.06.2022

Доработана после рецензирования / Revised: 09.07.2022

Принята к публикации / Accepted: 13.07.2022