

2004;11:16—8.

8. Danesh J., Wheeler J.G., Hirschfield G.M. et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004;350(14):1387—97.

9. Ridker P.M., Hennekens C.H., Buring J.E., Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342(12):836—43.

10. Thorand B., Löwel H., Schneider A. et al. C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle-aged men: results from the MONICA Augsburg cohort study, 1984—1998. *Arch Intern Med* 2003;163(1):93—9.

11. Kuo H.K., Yen C.J., Chang C.H. et al. Relation of C-reactive protein to stroke, cognitive disorders, and depression in the

general population: systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2005;4(6):371—80.

12. Ganesan K., Teklehaimanot S., Tran T.H. et al. Relationship of C-reactive protein and bone mineral density in community-dwelling elderly females. *J Natl Med Assoc* 2005;97(3):329—33.

13. Koh J.M., Khang Y.H., Jung C.H. et al. Higher circulating hsCRP levels are associated with lower bone mineral density in healthy pre- and postmenopausal women: evidence for a link between systemic inflammation and osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005;16(10):1263—71.

14. Schett G., Kiechl S., Weger S. et al. High-sensitivity C-reactive protein and risk of nontraumatic fractures in the Bruneck study. *Arch Intern Med* 2006;166(22):2495—501.

15. Bhupathiraju S.N., Alekel D.L., Stewart J.W. et al. Relationship of circulating total homocysteine and C-reactive protein to trabecular bone in postmenopausal women. *J Clin Densitom* 2007;10(4):395—403.

16. Pasco J.A., Kotowicz M.A., Henry M.J. et al. High-sensitivity C-reactive protein and fracture risk in elderly women. *JAMA* 2006;296(11):1353—5.

17. Kim B.J., Yu Y.M., Kim E.N. et al. Relationship between serum hsCRP concentration and biochemical bone turnover markers in healthy pre- and postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxford)* 2007;67(1):152—8.

18. Аникин С.Г., Беневоленская Л.И., Демин Н.В. и др. Остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания. *Науч-практ ревматол* 2009;4:32—9.

Поступила 02.09.09

О.М. Фоломеева, Е.Л. Насонов, И.А. Андрианова, Е.А. Галушко, Д.В. Горячев, Т.В. Дубинина, А.П. Жорняк, О.А. Кричевская, Ш.Ф. Эрдес, руководители центров, участвовавших в исследовании*
НИИР РАМН, Москва

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ В РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ РОССИИ: ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ. ОДНОМОМЕНТНОЕ (ПОПЕРЕЧНОЕ) ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (RAISER)

Контакты: Шандор Федорович Эрдес erdes@irramn.ru

Цель. Изучить тяжесть ревматоидного артрита в российской популяции больных на основании данных ревматологической практики.

Методы. В одномоментном эпидемиологическом (поперечном) исследовании участвовали ревматологи поликлиник и стационаров из 27 городов России (всего 30 центров).

В исследование включались все больные достоверным ревматоидным артритом, последовательно обратившиеся к ревматологу поликлиники или находящиеся на стационарном лечении в течение установленного 3-месячного периода. Фиксировались демографические и социальные параметры больного, его трудовой статус, сопутствующие заболевания, время начала и длительность ревматоидного артрита, клинико-функциональный статус на момент исследования и получаемая пациентом антиревматическая терапия.

Результаты. Включено 1504 пациента (в том числе 1271 женщина); средний возраст больных на момент исследования — 53 года, средняя продолжительность болезни (от первых симптомов) — 10,5 года. Большинство больных (66%) имели семью. Более половины обследованных относились к профессионалам и специалистам. На момент исследования не работали более 64% пациентов. Средние показатели активности болезни были высокими: утренняя скованность [Me (25—75%)] в среднем 60,0 мин (30,0—180); число болезненных суставов [Mean (SD)] — 26,1±15,8, число припухших суставов — 13,4±11,4; СОЭ — 29,45±15,5 мм/ч, боль (ВАШ, мм) — 58,1±22,6; общее состояние здоровья (ВАШ, мм) — 57,4±20,6. Среднее значение DAS28 [Mean (SD)] — 5,44±1,18. Абсолютное большинство больных (94%) имели эрозивный артрит (II—IV стадии по Штейнбрюкеру). Тяжелые внесуставные проявления определены у 10%. Распределение больных по ACR функциональным классам было следующим: класс I — 8%, класс II — 29%; класс III — 52% и класс IV — 11%. Коморбидность

*Банникова И.Г., ОКБ, Сургут; Блинова Р.А., городской КДЦ, Пермь; Виноградова И.Б., ОКБ, Ульяновск; Джамалудинова А.Д., поликлиника №9, Махачкала; Дубиков А.И., МУЗ ГКБ №2, Владивосток; Елисеева Л.Н., Кубанский ГМУ, Краснодар; Земерова Е.В., окружная КБ, Ханты-Мансийск; Злобина Т.И., ГКБ №1, Иркутск; Зудбинов Ю.И., ОБ №2, Ростов-на-Дону; Зяблова Н.Н., ГУЗ краевая КБ, Барнаул; Иванова О.Н., ОКБ №1, Воронеж; Камалова Р.Г., РКБ, Уфа; Коган К.М., 1-я ГКБ, Москва; Коршунов Н.И., ЯГМА, Ярославль; Кречикова Д.Г., областной ревматологический центр МУЗ «Отделенческая больница ОАО РЖД», Смоленск; Мазуров В.И., СПбМАПО, Санкт-Петербург; Марусенко И.М., ГОУ ВПО ПетрГУ, Петрозаводск; Мезенова Т.В., ЦКДК НМХЦ им. Н.И. Пирогова, Москва; Мнацаканян С.Г., МУЗ ГБ №2, Ставрополь; Оттева Э.Н., ГУЗ краевая КБ №1 им. проф. С.И. Сергеева, Хабаровск; Павлова А.Б., РГ ЛПУ «Карачаево-Черкесская РКБ», Черкесск; Рябицева О.Ф., ОКБ №1, Екатеринбург; Салихов И.Г., КГМУ, Казань; Сизиков А.Э., ГУ НИИ КИ СО РАМН, Новосибирск; Сороцкая В.Н., Тульская ОКБ, Тула; Троегубова Л.А., ревматологический центр Кировской ОКБ, Киров; Фадиенко Г.Р., Тюменский областной ревматологический центр, Тюмень; Фофанова Н.А., Волгоградский медицинский университет, Волгоград

достигала 75%, преобладали сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и хроническая легочная патология. Среднее значение НAQ в исследованной когорте больных составило $1,81 \pm 0,8$. На момент исследования 89% больных получали НПВП, 43% — системные глюкокортикостероиды. Среди БПВП основное место занимал метотрексат (62%), гораздо реже применялись сульфасалазин (8%), лефлуномид (7%), аминохинолиновые препараты (6%). У 9% больных применялись биологические агенты.

Заключение. Изученная когорта российских больных ревматоидным артритом, отражающая опыт реальной клинической практики, в целом характеризовалась тяжелым течением болезни как по клиническим параметрам, так и по функциональному статусу.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, функциональные классы

RHEUMATOID ARTHRITIS IN RHEUMATOLOGICAL CARE OF RUSSIA: THE SEVERITY OF THE DISEASE IN A RUSSIAN PATIENT POPULATION: A CROSS-SECTIONAL EPIDEMIOLOGICAL STUDY (RAISER)

O.M. Folomeyeva, E.L. Nasonov, I.A. Andrianova, E.A. Galushko, D.V. Goryachev, T.V. Dubinina, A.P. Zhornyak, O.A. Krichevskaya, Sh.F. Erdes, the heads of the study-participating centers *

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Contact: Shandor Fedorovich Erdes erdes@irramn.ru

Objective: To study the severity of rheumatoid arthritis in a Russian patient population on the basis of the data of rheumatological care.

Methods. Polyclinic and hospital rheumatologists from 27 cities and towns of Russia (a total of 30 centers) participated in the cross-sectional epidemiological study.

The study included all patients with valid rheumatoid arthritis, who had consecutively turned to a polyclinic rheumatologist or who had been treated at hospital during the established 3-month period. The demographic and social characteristics of a patient, his/her occupation, comorbidity, the onset and duration of rheumatoid arthritis, clinicofunctional status at the study and antirheumatic therapy were recorded.

Results. A total of 1504 patients, including 1271 women, were enrolled; their mean age at the study was 53 years; the mean duration of the disease (after the onset of its first symptoms) was 10.5 years. Most (66%) patients had a family. More than half of the examinees were professionals and specialists. More than 64% of patients were unemployed at the study. Mean disease activity scores were high: morning stiffness [Me, range 25–75%] for mean 60.0 (30.0–180) min; number of tender (mean [SD] — 26.1±15.8), and swollen (13.4±11.4) joints; ESR, 29.45±15.5 mm/hr; pain, 58.1±22.6 mm (VAS); general health status, 57.4±20.6 mm (VAS). The mean DAS28 score (mean [SD]) was 5.44±1.18. The absolute majority (94%) of patients had erosive arthritis (Steinbrocker stages II–IV). Severe extraarticular manifestations were identified in 10%. The distribution of the patients by the ACR functional classes was as follows: Class I, 8%; Class II, 29%; Class III, 52%, and Class IV, 11%. Comorbidity was as high as 75%, there was a preponderance of cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and chronic lung disease. The mean HAQ score in the examined patient cohort was 1.81±0.8. At the study, 89 and 43% of the patients received nonsteroidal anti-inflammatory drugs and systemic glucocorticoids, respectively. Methotrexate (62%) headed the list of basic anti-inflammatory drugs, sulfasalazine (8%), leflunomide (7%), and aminoquinolines (6%) were much less frequently used. Biologicals were given to 9% of the patients.

Conclusion. The examined cohort of Russian patients with rheumatoid arthritis, which reflects experience in real clinical practice, is generally characterized by the severe course of the disease in both clinical and functional parameters.

Key words: rheumatoid arthritis, functional classes

В проблеме ревматоидного артрита (РА) кумулируются основные теоретические, прикладные и социальные аспекты, связанные с воспалительными ревматическими заболеваниями, поэтому он является своеобразной «визитной карточкой» современной ревматологии.

РА — наиболее распространенное воспалительное ревматическое заболевание (РЗ). Средняя распространенность РА в популяциях развитых стран, по последним данным, колеблется в районе 0,5–1,0%, а первичная заболеваемость достигает 0,02% [1].

Согласно крупному эпидемиологическому исследованию, проведенному на территории бывшего Советского Союза в конце 70-х — начале 80-х годов прошлого столетия, распространенность РА составляла в те годы 0,42% [2], а по дан-

ном выполняемой в России в настоящее время эпидемиологической программы она равняется 0,6% (данные в печати).

В российском здравоохранении существует система ежегодной регистрации (по унифицированной форме) всех пациентов, обратившихся в течение года за медицинской помощью в государственные поликлиники страны. Согласно этим официальным статистическим сводкам Министерства здравоохранения и социального развития России, среди взрослого населения Российской Федерации (18 лет и старше) в настоящее время имеется около 300 тыс. больных РА и ежегодно диагностируется более 30 тыс. новых случаев заболевания.

Кроме широкой распространенности, в характеристику РА включаются свойства поражать людей преимуще-

*I.G. Bannikova, Regional Clinical Hospital, Surgut; R.A. Blinova, City Consulting Diagnostic Center, Perm; I.B. Vinogradova, Regional Clinical Hospital, Ulyanovsk; A.D. Dzhamalutdinova, Polyclinic Nine, Makhachkala; A.I. Dubikov, City Clinical Hospital Two, Vladivostok; L.N. Eliseyeva, Kuban State Medical University, Krasnodar; E.V. Zemerova, District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; T.I. Zlobina, City Clinical Hospital One, Irkutsk; Yu.I. Zudbinov, District Hospital Two, Rostov-on-Don; N.N. Zyblova, Territorial Clinical Hospital, Barnaul; O.N. Ivanova, Regional Clinical Hospital One, Voronezh; R.G. Kamalova, Republican Clinical Hospital, Ufa; K.M. Kogan, First City Clinical Hospital, Moscow; N.I. Korshunov, Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl; D.G. Krechikova, Regional Rheumatology Center, Departmental Hospital, OAO RZhd, Smolensk; V.I. Mazurov, Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint Petersburg; I.M. Marusenko, Petrozavodsk State University, Petrozavodsk; T.V. Mezenova, N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow; S.G. Mnatsakanyan, City Hospital Two, Stavropol; E.N. Otteva, Prof. S.I. Sergeev Territorial Clinical Hospital One, Khabarovsk; A.B. Pavlova, Karachayevo-Cherkess Republican Clinical Hospital, Cherkessk; O.F. Ryabitseva, Regional Clinical Hospital One, Yekaterinburg; I.G. Salikhov, Kazan State Medical University, Kazan; A.E. Sizikov, Research Institute of Clinical Immunology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novosibirsk; V.N. Sorotskaya, Tula Regional Clinical Hospital, Tula; L.A. Troyegubova, Rheumatology Center, Kirov Regional Clinical Hospital, Kirov; G.R. Fadiyenko, Tyumen Regional Rheumatology Center, Tyumen; N.A. Fofanova, Volgograd Medical University, Volgograd

ственно трудоспособного возраста, хронический характер течения с выраженной тенденцией к неуклонному прогрессированию деструкции суставов и развитию различных внесуставных проявлений. Все это приводит к ранней инвалидизации и преждевременной смерти пациентов. Социальная значимость РА во многом определяется его негативным влиянием на функциональные возможности и трудоспособность больного человека. Для пациентов с РА характерны прежде всего разной степени выраженности ограничения в движениях и, соответственно, в выполнении профессиональной и домашней работы, а в тяжелых случаях — и в возможности самообслуживания.

Однако РА, имеющий определенную клинико-рентгенологическую симптоматику и иммунологические маркеры — ревматоидные факторы (РФ), которые образуют общепризнанную систему диагностических критериев ACR [3], является, по сути, клинически гетерогенным заболеванием. Вариабельность РА прослеживается уже на начальном этапе болезни, которая может развиваться либо постепенно (60—70% больных), либо остро (10—15%), либо более медленно — подостро (у 15—20%) [4].

Дальнейшее течение и исходы РА у конкретных пациентов также весьма разнообразны. Они зависят от стойкости и выраженности ревматоидного воспаления, темпов прогрессирования и степени деструкции суставов, наличия и тяжести внесуставных проявлений, развития осложнений, функционального состояния больного и, что немало важно, от своевременности, адекватности, переносимости и эффективности терапии. С последним фактором (ранняя активная терапия с использованием болезнью-модифицирующих препаратов, а в последние годы — биологических агентов) связывают, в частности, отмечаемую некоторыми ревматологами современную тенденцию к более «доброкачественному» и «легкому» течению РА [5].

Сочетание и взаимодействие вышеуказанных факторов определяют, в конечном счете, так называемую тяжесть болезни, хотя последняя категория не имеет единой дефиниции. В характеристике «тяжести» РА большинство авторов ставят на первое место выраженность и скорость развития деструктивного процесса в суставах [6—9], а также связанный с ними функциональный статус пациента [10—12], другие учитывают также наличие и выраженность внесуставных проявлений РА [13, 14]. При этом существенное место в формировании тяжести РА отводится генетическим, серологическим и внешнесредовым факторам (аллели системы HLA, shared epitope, изолипы РФ, антитела к цитруллинированному пептиду, курение и др.).

В 2005 г. опубликована панель показателей (индикаторов) тяжести РА, разработанная с использованием Дельфийского метода шестью ведущими ревматологами США. В результате из 47 потенциальных показателей экспертами были выделены 28, обладающих наибольшим рейтингом в отношении оценки тяжести РА. Эти показатели были сведены в пять категорий: 1) важнейшие рентгенологические и лабораторные данные; 2) клинический и функциональный статус; 3) серьезные внесуставные проявления РА; 4) предшествующие хирургические вмешательства на суставах; 5) характер терапии [15].

Очевидно, что когорта неотобранных больных будет состоять из групп пациентов, различающихся не только по своим демографическим показателям и срокам заболевания, но и по вышеуказанным пяти категориям тяжести РА.

Сведения о таком полиморфизме клинической картины, полученные на репрезентативных группах больных,

представляются весьма ценными не только для возможного изучения характера и особенностей РА в различных популяциях больных. Они нужны для конкретного решения вопросов улучшения специализированной помощи больным, в частности — определения потребности в госпитализации, применения инновационных медикаментозных и хирургических методов лечения, совершенствования социальной работы с пациентами и др.

Для оценки функционального состояния и качества жизни больных РА имеются различные инструменты. Общеизвестны такие методы самооценки, как определение больным своего глобального состояния с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), индекса повседневной функциональной активности (НАФ), оценка качества жизни по SF-36 и др.

Определяемый у пациента с РА функциональный класс (ФК) учитывает его непрофессиональную, профессиональную и повседневную (бытовую) активность [16].

В России для оценки главным образом степени нарушения трудоспособности больного человека (с любой патологией) существует система определения групп инвалидности, в которой III группа соответствует ограничению трудоспособности, II — утрате трудоспособности и I — утрате не только трудоспособности, но и возможности самообслуживания, требующей помощи посторонних лиц. В соответствии с установленной группой инвалидности пациент получает определенное денежное пособие. Кроме того, наличие инвалидности дает право на некоторые социальные льготы, включая бесплатное лекарственное обеспечение, льготную оплату жилья и др. Поэтому часть российских больных, не имея объективных признаков снижения трудоспособности, вынуждены оформлять себе группу инвалидности для получения этих льгот.

Имеются отдельные работы, представляющие, в той или иной степени, клинико-функциональную характеристику больных РА в ряде европейских стран: Португалия [14], Германия [17], Италия [18], Испания [19], Финляндия [10], Франция [21]. Данные, касающиеся оценки тяжести болезни и функционального статуса больных РА россиян, отсутствуют, так как подобные эпидемиологические исследования ранее не проводились.

Целью настоящего исследования было изучение тяжести РА в российской популяции больных на основании данных ревматологической практики.

Методы

План исследования: одномоментное эпидемиологическое (поперечное) исследование (Cross-sectional Epidemiological Study of Rheumatoid Arthritis Severity in Rheumatology Practice in Russia — RAiSeR), основанное на данных однократного визита пациента к ревматологу поликлиники или однократного врачебного осмотра больного в период его госпитализации в ревматологическое отделение больницы. В анализ включены данные обо всех больных с достоверным диагнозом РА (по критериям ACR, 1987) [3], последовательно обратившихся за медицинской помощью к ревматологу поликлиники или находившихся на стационарном лечении в период с 01.10 по 31.12.2007 г.

Следует указать, что в соответствии с принятой в России системой оказания специализированной помощи ревматологическим больным ревматологи не являются только консультантами, периодически осматривающими пациентов, направляемых к ним врачами общей практики. Кроме того, ревматологи нередко ведут первичный прием

обратившихся к ним больных. В их обязанности входят постановка (подтверждение) диагноза, систематическое наблюдение и обследование пациентов с ревматическими заболеваниями, назначение адекватной терапии и постоянная оценка ее эффективности и переносимости, решение социальных проблем больного и т. д.

Исследование носило характер наблюдательного, какое-либо дополнительное вмешательство врача-исследователя в обследование или лечение пациента, осуществляемое в рамках рутинной практики, исключалось.

Все больные подписали форму информированного согласия. На проведение данного исследования было получено разрешение этического комитета.

В работе участвовали ревматологи 30 центров из 27 городов Российской Федерации. В обязанности ревматологов, работающих в этих центрах, входит обслуживание не только населения данных городов, но и жителей целого ряда окружающих населенных пунктов, в которых нет ревматологов.

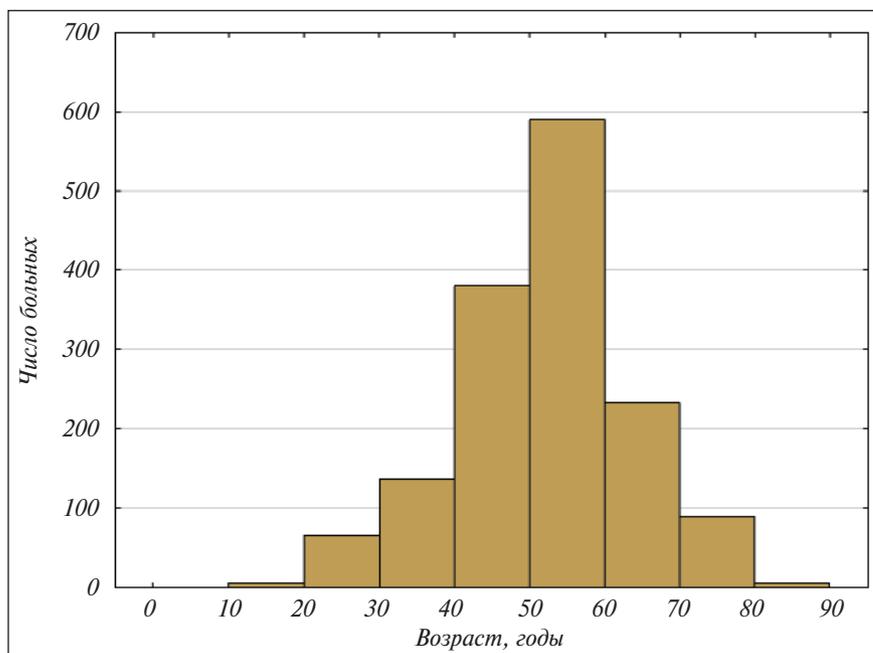
В целях получения репрезентативной выборки из общей популяции зарегистрированных в Российской Федерации больных РА (около 300 тыс. человек) было запланировано включение в настоящее исследование 1500 пациентов. По данным отечественной медицинской статистики, в течение каждого года 20—25% больных РА получают стационарное лечение, 75—80% лечатся только в поликлинике. Поэтому в дизайне исследования было предусмотрено соответствующее соотношение стационарных и амбулаторных больных.

На каждого пациента заполнялась индивидуальная регистрационная карта. В ней отражались:

- основные демографические и социальные параметры (социальный и трудовой статус больного, в том числе наличие группы инвалидности и сроки ее получения);

- клинические параметры: анамнестические данные о дате начала и постановки диагноза РА, проводившейся ранее и в настоящее время терапии РА, сопутствующих заболеваниях; определялось общее число припухших (из 66) и болезненных суставов (из 68) с выделением 28 суставов для последующего расчета DAS28, фиксировались серопринателечность РА (по РФ), внесуставные проявления РА, величина СОЭ (в сроки ± 3 дня от даты заполнения карты), рентгенологическая стадия РА по Штейнброкеру [22] (по рентгеновским снимкам кистей и стоп, выполненным не позже чем за 1 год до проведения исследования);

- функциональные параметры: группа инвалидности и функциональный класс больного РА.



Распределение больных РА по возрастным группам

Таблица 1

Демографический и социальный статус больных, n = 1504

Показатель	Абс. число	%
Семейное положение:		
женат/замужем	991	65,9
разведен/разведена	173	11,5
вдовец/вдова	243	16,2
не женат/не замужем	97	6,4
Рабочий статус:		
работают, в том числе:		
работают по профессии	422	28,2
работают не по профессии	112	7,4
не работают, в том числе:		
не работают из-за инвалидности по РА	702	46,7
не работают из-за РА, но инвалидности не имеют	106	7,0
не хотят работать	32	2,1
пенсионеры по возрасту	82	5,5
домохозяйки	40	2,7
учащиеся	6	0,4

Каждый пациент заполнял опросники HAQ и SF36, оценивал выраженность боли и глобальное состояние своего здоровья по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Информация из индивидуальных регистрационных карт и опросников составила общую базу данных.

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 6.0. Применялись методы описательной статистики, параметрические и непараметрические методы.

Результаты

Демографическая и социальная характеристика больных

В исследовании приняли участие 1504 больных РА (79,4%—амбулаторных и 20,6% — стационарных, т. е. соотношение этих двух категорий пациентов соответствовало предусмотренному протоколом исследования — 4:1).

В изученной когорте 84,5% (1271 человек) составляли женщины. Отношение Ж:М = 5,5:1.

Таблица 2

Частота наиболее значимых сопутствующих заболеваний, $n = 1504$

Нозология	Число больных	%
Артериальная гипертензия	662	44,0
Ишемическая болезнь сердца	198	13,2
Сахарный диабет	68	4,5
Сердечная недостаточность	52	3,5
Бронхиальная астма	45	3,0
Другие	576	38,3

Средний возраст больных на момент исследования составил $52,6 \pm 11,8$ года (от 18 до 82 лет). На рисунке представлено распределение больных по возрастным группам.

Рисунок показывает, что 213 пациентов (14,2%) были моложе 40 лет, а 340 человек (22,6%) — старше 60 лет. Большинство больных (951 человек, 63,2%) входило в возрастную группу 40—60 лет.

В табл. 1 представлена сводная демографическая и социальная характеристика больных.

Из приведенных данных видно, что в изученной популяции больных РА преобладали семейные люди (65,9%). Почти 2/3 включенных в исследование пациентов не работали по разным причинам, но большинство из них — из-за инвалидности, обусловленной РА (72,4% от числа всех неработающих).

Среди представленных профессиональных групп наиболее многочисленными оказались профессионалы (лица с высшим образованием — научные работники, врачи, инженеры, преподаватели и т. д.) и специалисты (операторы, техники, медицинские сестры, лаборанты и т. д.) — 27 и 26% соответственно. Имели простейшие профессии или вообще не имели профессии 10,6% пациентов. Остальные либо выполняли технические работы, либо были работниками сферы обслуживания и торговли, либо — квалифицированными рабочими.

Существенные сопутствующие заболевания имели около 2/3 пациентов. Только 513 человек (34%) из всей когорты отрицали наличие у себя иных, кроме РА, болезней. В ряде случаев у одного пациента имелось два и более сопутствующих заболеваний (табл. 2).

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. В группе «других сопутствующих заболеваний» наиболее частыми являлись язва желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, пиелонефрит, различные заболевания щитовидной железы и т. д.

Клиническая и функциональная характеристика больных

Средний возраст больных на момент начала заболевания равнялся $42,1 \pm 13,6$ года, а во время постановки диагноза РА он составил $44,8 \pm 13,5$ года (от 3 лет до 81 года).

Длительность РА с момента установления диагноза до времени настоящего обследования составила $7,8 \pm 8,1$ года (от 2 мес до 55 лет), Ме 5 лет; 25% — 2 года; 75% — 11 лет.

Длительность болезни, по мнению пациентов, была большей — $10,5 \pm 9,0$ года (Ме 8 лет; 25% — 4 года; 75% — 15 лет), т. е. между временем начала болезни, указанным

пациентами, и сроком постановки диагноза РА проходило в среднем менее 3 лет.

Представляем частоту выявления критериев ACR, 1987 по анамнезу или при осмотре (обследовании) больных, основные показатели активности и ФК (табл. 3).

Из табл. 3 видно, что большинство пациентов (80,4%) были серопозитивными по РФ и имели характерное для РА поражение суставов. Эрозивный артрит (II—IV рентгенологические стадии по Штейнброкеру) был обнаружен у 94% больных, причем более чем у половины из них имелась выраженная деструкция суставов (III—IV стадии).

Основные показатели, характеризующие активность ревматоидного процесса, свидетельствовали о преобладании пациентов с выраженным суставным воспалением. Это отразилось, в частности, в высоком среднем значении DAS28 ($5,44 \pm 1,18$) и преобладании больных (65,5%) в группе с $DAS28 > 5,1$. Весьма высокими были значения и по таким клинико-лабораторным признакам активного РА, как продолжительность утренней скованности, доходящая до 840 мин, число болезненных и припухших суставов, величины СОЭ, шкал оценки больных общего состояния здоровья и боли.

Анализ полученного материала показал, что не было ни одного из 68 исследованных суставов, который не имел бы признаков воспаления хотя бы у отдельных больных, как правило, двустороннего. Чаще всего выявлялись болезненность при пальпации и припухлость лучезапястных суставов (соответственно 84,4 и 65,4%), пястно-фаланговых (соответственно 82,2 и 71,9%) и коленных суставов (78,7 и 57,7% соответственно). Эти признаки воспаления обнаружены также в плечевых суставах — соответственно у 64,2 и 9,8%, плюснефаланговых суставах у 61,6 и 31,1%, локтевых — у 55,3 и 24,1% пациентов. Болезненность при пальпации области тазобедренных суставов отмечали 33,8% обследованных, причем в 24,3% случаев она была двусторонней.

У 69 пациентов (4,6%) обнаружен также ишемической остеонекроз суставов, в основном крупных.

Клиническую картину дополняли различные внесуставные проявления РА (единичные или множественные), которые определялись у 715 (47,5%) больных, из них тяжелые (серьезные) внесуставные проявления [22] имели 151 человек, что составило 10% от всех включенных в исследование пациентов.

Тяжесть РА в изученной популяции российских больных РА отражалась на их функциональном и трудовом статусе. О значительном снижении их повседневных функциональных возможностей свидетельствовал высокий средний показатель НАQ ($1,81 \pm 0,8$). Почти половина пациентов оценивали свою повседневную активность как существенно сниженную ($НАQ > 2$).

Большинство больных (63%) относились к III и IV ФК, т. е. имели значительные нарушения не только в непрофессиональной, но и в профессиональной деятельности, а также нередко и сложности в самообслуживании. Было отмечено, что по мере утяжеления ФК среди пациентов увеличивался процент одиноких людей: от 28,1% при I ФК до 42,5% при IV ФК ($p < 0,0001$). Кроме того, в группе с минимальными функциональными нарушениями (I ФК) более 40,0% больных относились к профессионалам, а в IV ФК их доля снижалась до 27,5% и основное место (72,5%) занимали лица со средним образованием, техники, работники сервиса, рабочие и лица без профессии.

Как отмечалось выше, только около 1/3 пациентов на момент исследования работали. Среди 970 неработа-

ющих лиц 83,4% указали на РА как на основную причину утраты трудоспособности.

В соответствии с имеющейся в России медико-социальной системой, более 1000 больных (68%) были официально признаны инвалидами по болезни. При этом у 668 человек (65,4%) была установлена II или I группа инвалидности, т. е. они полностью утратили трудоспособность, а часть из них даже нуждались в постоянном уходе.

Средний возраст больных в момент получения инвалидности составил $47,5 \pm 12,3$ года, причем III группа инвалидности оформлялась пациентам в среднем в возрасте $44,3 \pm 11,7$ года, II — в $45,9 \pm 11,3$ года и I — в $54,6 \pm 12,0$ года, т. е. более молодые пациенты чаще имели лишь ограниченные трудоспособности, а более пожилые — утрачивали не только трудоспособность, но и, в ряде случаев, возможность самообслуживания.

Причинами оформления инвалидности, как указали пациенты, явились: 1) невозможность работать из-за РА — 718 человек (70,0%); 2) невозможность работать из-за других причин (заболеваний) — 75 больных (7,3%); 3) необходимость получения социальных льгот в связи с наличием РА — 229 человек (22,7%).

Нами была также проанализирована частота применения больными основных противоревматических препаратов (или групп препаратов) на момент проведения исследования или в прошлом. Факт получения больным базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) фиксировался как положительный при длительности его применения в течение 3 мес и более.

Установлено, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) остаются универсальными лекарственными средствами, используемыми практически всеми больными РА (лишь 5 из 1504 пациентов указали, что никогда их не получали). Системное и локальное введение глюкокортикоидов (ГК) зарегистрировано у 2/3 пациентов (соответственно 65,9 и 66,4%), причем 43% больных принимали ГК внутрь в период исследования.

Среди БПВП наиболее часто применялся метотрексат (МТ), который получали и/или получают 4/5 исследованных (79,7%). Значительно реже использовались сульфасалазин (30,8%), аминоинолиновые препараты

Таблица 3

Клинико-функциональная характеристика больных РА, n=1504

Признак	Абс. число	%
Утренняя скованность — продолжительность утренней скованности, мин M±σ 112,4±114,0 (0 — 840) Me 60,0 (14,0; 180,0)	1470	97,7
Артрит суставов кистей	1469	97,7
Симметричный артрит	1474	98,0
Эрозивный артрит, в том числе Ro-стадии:	1418	94,3
II	591	39,3
III	590	39,2
IV	237	15,8
Ревматоидные узелки	433	29,8
Ревматоидный фактор	1209	80,4
DAS28 (M±σ 5,44±1,18; Min—Max 0,04 — 7,7)		
< 2,6	26	1,9
2,6 — 3,2	43	2,9
3,2 — 5,1	447	29,7
> 5,1	986	65,5
Артрит более чем трех суставов	1481	98,5
ФК		
I	122	8,1
II	435	28,9
III	780	51,9
IV	167	11,1
Инвалидность	1022	68,0
Группа инвалидности:		
III	354	23,5
II	631	41,9
I	37	2,6
HAQ (M±σ 1,81±0,8; Min—Max 1—3)	1415	100
< 0,5	73	5,1
0,1— 1	138	9,8
1 — 2	532	37,6
> 2	672	47,5
Внесуставные проявления РА, в том числе:	715	47,5
ревматоидные узелки	377	25,1
полинейропатия	192	12,8
синдром Шегрена	101	6,7
кожный васкулит	92	6,1
амилоидоз	28	1,9
синдром Фелти	3	0,2
другие (лихорадка, анемия, лимфаденопатия, амиотрофия и др.)	202	13,4
Ишемический остеонекроз, в том числе:	69	4,6
тазобедренного сустава	50	3,3
коленного сустава	12	0,8
другой локализации	7	0,5
Признак	M±σ	Min—Max
Число болезненных суставов	26,1±15,8	0 — 68
Число припухших суставов	13,4±11,4	0 — 62
СОЭ, мм/ч	29,45±15,5	1 — 110
Общее состояние здоровья, ВАШ, мм	57,4±20,6	0 — 100
Боль, ВАШ, мм	58,1±22,6	0 — 100

(39,1%), другие цитостатики (11%) и соли золота (11,1%). Среди «других препаратов для лечения РА» достаточно час-

то фигурировал лефлуномид (7,2%), остальные (пеницилламин, проспидин и др.) использовались лишь в единичных случаях.

У 9,4% больных во время проведения настоящего исследования было зарегистрировано применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), ранее их получали 2,9% опрошенных пациентов.

Обсуждение

Проведенное многоцентровое одномоментное поперечное наблюдательное эпидемиологическое исследование позволило получить информацию, всесторонне охарактеризовавшую больных РА в Российской Федерации.

Значительный объем выборки (1504 человека, из них 1194 амбулаторных пациента и 310 стационарных) из расположенных по всей территории России (в 27 городах) 30 центров обеспечил репрезентативность материала.

Исследование выполнялось в строго определенные сроки (октябрь—декабрь 2007 г.), по единой унифицированной программе.

Важное обязательное условие — достоверность диагноза РА в соответствии с критериями ACR, 1987 — было соблюдено во всех случаях.

Еще один принципиальный момент: исследование на местах проводили высококвалифицированные специалисты-ревматологи.

Необходимо подчеркнуть, что настоящая работа, будучи по сути эпидемиологической, не предполагала выявления и включения всех больных РА, проживающих на данной территории/в городе. Осмотру и анкетированию были подвергнуты (без какого-либо отбора) все пациенты, которые в течение трех указанных месяцев активно обратились к ревматологу поликлиники или находились в ревматологическом отделении стационара. Поэтому обследованные контингенты больных состояли в основном из лиц, у которых возникла (по разным причинам) необходимость в консультации специалиста или госпитализации. Этим, возможно, объясняется тот факт, что 2/3 российских пациентов имели средней выраженности или выраженную степень активности РА, судя по величине DAS28 (среднее значение по группе $5,44 \pm 1,18$) и других показателей активности болезни.

Половое распределение больных (Ж:М=5,5:1) демонстрирует тот факт, что РА в России является преимущественно «женским» заболеванием. Интересно, что процент женщин среди изученных нами в конце 2007 г. больных РА оказался выше, чем, например, по данным эпидемиологического исследования, проведенного в Советском Союзе в конце 70-х годов прошлого века [2] или во Франции в начале XXI в. [21]: соответственно 84,5; 77,4 и 77,3%. Преобладание женщин над мужчинами в когорте больных РА в России оказалось также более заметным по сравнению с Финляндией — 71,0% [20], Испанией — 71,3% [19], Германией — 76,6% [17] и Италией — 81,0% [18]. Это, возможно, отражает демографическую ситуацию в современной России, где отношение числа женщин 40 лет и старше к числу мужчин того же возраста (согласно данным Центрального статистического управления Российской Федерации) составляет 1,34:1, увеличиваясь в возрастной группе 60 лет и старше до 1,97:1.

Средний возраст российских больных в начале заболевания соответствовал $42,1 \pm 13,6$ года, т. е. они были несколько более молодыми, чем представленные в близком по дизайну французском исследовании [21], выполненном в 2000 г. и включавшем 1109 респондентов с РА (из них 70% — амбулаторные больные).

Средний возраст больных к моменту постановки диагноза РА равнялся $44,8 \pm 13,5$ года в России и $46,0 \pm 15,0$ года во Франции. Отметим, что этот же показатель у немецких больных составлял $47,3 \pm 14,8$ года, а у испанских — $48,0 \pm 15,0$ года [17, 19].

Возраст больных на момент исследования составил $52,6 \pm 11,8$ года, тогда как средний возраст обследованных французов равнялся $56,7 \pm 13,9$ года, испанцев — $61,0 \pm 13,0$ года. При этом если доля больных моложе 40 лет составила в России 14% и во Франции 13%, то доля пациентов старше 70 лет соответственно равнялась 6,8 и 20%, т. е. во французской когорте больных процент лиц старше 70 лет был втрое выше, чем в российской популяции. Можно предположить, что столь небольшая доля лиц старшего возраста в российской популяции больных РА связана с низкой средней продолжительностью жизни россиян, заметно уступающей западноевропейским странам.

Средний возраст больных РА в ряде других европейских стран в конце прошлого — начале нынешнего века также был выше, чем в российской популяции пациентов: от 55,3 года в Италии [18] до 62,4 года в Финляндии [20]. Примечательно, что в недавнем крупномасштабном исследовании десяти ведущих экспертов США из Национальной рабочей группы по артритах отмечена тенденция к постарению популяции больных РА в США с 63,3 года в 1965 г. до 66,8 года к 1995 г. [23], т. е. средний возраст американцев с РА в конце XX в. был на 15 лет выше, чем у обследованных россиян в начале XXI в.

В российской популяции больных средняя продолжительность РА от появления первых симптомов болезни до момента проведения исследования оказалась несколько меньшей по сравнению с соответствующим показателем у обследованных в 2000 г. французов: 10,5 и 12 лет соответственно.

Средняя продолжительность болезни от постановки диагноза до момента проведения исследований в России также была короче, чем в других странах — 7,8 года, тогда как в Германии — 8,7 года [17], в Испании — 10,0 года [19], во Франции — 10,6 года [21], в Финляндии — 11,3 года [20], в Италии — 12,5 года [18].

Эти данные свидетельствуют о том, что представленные ниже различия по тяжести РА в российской популяции по сравнению с другими странами нельзя связать с большей длительностью болезни у обследованных россиян: она, наоборот, оказалась меньшей.

Большинство наших больных были семейными людьми (около 70%), однако, как отмечалось выше, доля одиноких лиц заметно нарастала ($p < 0,0001$) в группе с выраженными функциональными нарушениями, что не явилось неожиданным фактом.

Более половины российских пациентов относились к категориям «профессионалов» или «специалистов», а лиц с простейшими профессиями или не имеющих профессии оказалось лишь немногим более 10%. Представляется, что такое распределение пациентов по профессиональным группам, с большой прослойкой специалистов с высшим и средним образованием, частично можно связать с тем, что исследование проводилось в осенне-зимний период, когда в России заметно обостряются транспортные проблемы. В этих условиях возможность «добраться» до ревматолога имеют в основном именно «профессионалы» и «специалисты». Они в своем большинстве проживают непосредственно в тех городах, где проводилось настоящее исследование, и достаточно обеспечены материально, чтобы оплатить дорогу до област-

Таблица 4

Сравнительная характеристика ряда клинико-функциональных показателей у российских и французских больных РА [21]

Страна	Болезненность суставов, л	Припухлость суставов, л	Утренняя скованность, мин	СОЭ, мм/ч	Общее состояние, ВАШ, мм	Боль, ВАШ, мм	DAS, балл	ФК, %			
								I	II	III	IV
РФ	26,1±15,8	13,4±11,4	112,4±114,0	29,45±15,0	57,4±20,4	58,1±22,6	5,44±1,18	8,1	28,9	51,9	11,1
Франция	7,2±6,8	4,9±5,2	59,0±74,0	28,8±23,6	48,0±28,0	41,0±27,0	4,51±1,55	19	28	31	22

ного или другого крупного города, в котором имеется ревматологический стационар и/или осуществляется постоянный поликлинический прием больных ревматологом.

Примечательно, что среди лиц с минимальными функциональными нарушениями (I ФК) более 2/3 были «профессионалами» либо «специалистами» и менее 2% имели простейшие профессии. По мере утяжеления ФК (III—IV классы) это отношение имело тенденцию меняться на обратное ($p < 0,001$).

На момент исследования работали более 1/3 (35,6%) пациентов. Это несколько выше, чем в когорте французских больных РА, пожелевших принять участие в уже упоминавшемся исследовании 2000 г. [21], — среди последних продолжали работать 28,3% обследованных. Возможно, что реалии современной России с достаточно сложными социально-экономическими проблемами вынуждают многих россиян с серьезными хроническими заболеваниями, типа РА, продолжать трудовую деятельность ради возможности получения зарплаты, а не скудной пенсии.

Как указывалось выше, картина заболевания у всех включенных в исследование больных удовлетворяла критериям ACR, 1987 для РА. Отметим, что серопозитивность по РФ среди наших пациентов выявлялась несколько чаще, чем, например, в отечественном эпидемиологическом исследовании 70-х годов прошлого века [2], во французской [21] и испанской [19] когортах: соответственно 80,4; 76,2; 74 и 72,8%.

Сравнение ряда параметров суставного статуса и некоторых функциональных показателей российской и французской популяций больных свидетельствует о большей клинико-лабораторной активности РА у россиян (табл. 4).

Из приведенных данных очевидно, что в популяции больных россиян по сравнению с французами на момент обследования в активное воспаление было вовлечено значительно большее число суставов. Это сопровождалось более длительной утренней скованностью, большим ухудшением общего состояния и выраженностью боли (по оценкам пациента), более высоким значением DAS28. Этот суммирующий индекс активности составил у российских больных 5,44±1,18, у французских — 4,51±1,55 балла, тогда как у пациентов из Испании он равнялся 3,4±1,2 балла [19].

У подавляющего большинства отечественных пациентов (1418 человек, 94,3%) имелся эрозивный артрит, причем более чем у половины деструктивный процесс в суставах был выраженным (III и IV рентгенологические стадии [22] — у 55% обследованных). К сожалению, мы не можем провести соответствующего детального сравнения между российской и французской и другими популяциями больных, так как эти данные отсутствуют. Имеется лишь указание на то, что у 78% пациентов-французов имелись «типичные рентгенологические изменения», а частота эрозивного поражения суставов кистей и стоп в финской по-

пуляции больных была еще ниже — 60% [20]. Таким образом, и по этому важнейшему критерию тяжести РА больные в России превосходили другие популяции.

Этот вывод представляется тем более значимым, если учесть относительно меньшую длительность заболевания (с момента постановки диагноза) у первых: соответственно 7,8; 10,6 и 11,3 года. Однако следует учесть, что в той же Франции между началом заболевания и постановкой диагноза проходило в среднем 1,4 года, а в России почти вдвое больше — 2,7 года. Понятно, что и противоревматическая терапия могла назначаться французам с РА в более ранние сроки от начала болезни, когда противовоспалительное действие БПВП наиболее выражено.

Оценку тяжести РА обоснованно включаются внесуставные проявления болезни. Спектр последних весьма широк, а общепринятые унифицированные критерии пока отсутствуют [24]. Однако в ряде современных работ делаются попытки решения этой проблемы. В частности, группой шведских ученых во главе с С. Turesson была выполнена серия исследований [24—27], направленных на определение круга внесуставных проявлений РА. Авторы выделили 17 синдромов внесуставного РА («Мальмо-критерии»), 8 из которых отнесли к «серьезным» как оказывающие негативный эффект в отношении жизненного прогноза пациентов с РА и риска развития сердечно-сосудистых осложнений (перикардит, плеврит, синдром Фелти, «большой» кожный васкулит, нейропатия, поражение глаз, гломерулонефрит и висцеральный васкулит).

В нашей когорте больных вышеназванные серьезные проявления РА можно было выявить в 151 случае (10%), что несколько больше, но сопоставимо с частотой тяжелого внесуставного РА (оцененного по тем же критериям) среди французских пациентов (8,4%) [21].

В то же время общая частота внесуставных (системных) проявлений РА у россиян оказалась значительно выше — они встречались у 47,5% больных. Наиболее распространенными из них были подкожные ревматоидные узелки (25,1%) и проявления, объединенные нами в рубрику «другие» (13,4%). Ревматоидные узелки, будучи внесуставным проявлением РА, не рассматриваются как признак прогностически тяжелой болезни [24—26]. А большой спектр «других» (лихорадка, похудание, лимфаденопатия, амиотрофия и др.) вообще не включаются в список внесуставных проявлений, а входят в круг естественной симптоматики РА как системного заболевания, связанной, как правило, с активным воспалительным процессом. Эти различия обуславливают порой существенную разницу в оценке частоты внесуставных синдромов в различных популяциях больных РА. Например, если бы мы не выделили из всех проявлений РА, относимых российскими ревматологами к внесуставным (системным), те, которые в насто-

Таблица 5.

Частота применения препаратов для лечения РА в трех странах, %

Препарат	Россия		Франция [20]		Финляндия [19]
	ранее	сейчас	ранее	сейчас	
НПВП	—	88,8	—	45,3	—
ГК внутрь	22,9	43,0	—	72,0	35,0
Аминохинолины	32,8	6,3	19,6	13,5	13,0
Сульфасалазин	22,6	8,2	17,2	10,6	30,0
Золото	10,9	0,2	8,1	4,9	12,0
МТ	17,8	61,8	57,7	45,1	48,0
Биологические агенты	2,9	9,4	17,9	17,1	—
Другие цитостатики	7,2	3,8	4,7	8,5	—
Лефлуномид	—	7,2	7,8	8,0	—

ящее время предложено учитывать как «серьезные», то их частота у больных из России превысила бы установленную среди французов с РА более чем в 5,5 раза. Понятно, что такое сравнение было бы некорректным.

На общее состояние и прогноз больных РА, конечно, влияет не только основное, но и сопутствующие заболевания. Их имели 65,9% обследованных нами больных, и только у 1/3 РА был единственным хроническим заболеванием. Для сравнения: среди 1109 французских пациентов это отношение было следующим: 44,9 и 55,1% [20]. Таким образом, коморбидность у больных РА из России была на 20% выше, чем у французских пациентов. Чаще всего (в 60,7% случаев) среди россиян регистрировались сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, ИБС, сердечная недостаточность). Сахарный диабет имели 4,5% обследованных. Из «других сопутствующих заболеваний» достаточно часто встречались заболевания верхнего отдела ЖКТ (9,3%), хронический пиелонефрит и различные поражения щитовидной железы. Схожее распределение коморбидных заболеваний отмечалось и французскими исследователями.

Приведенные выше характеристики неблагоприятного течения РА у пациентов из России нашли свое отражение и в показателях функционального состояния больных. Среди больных из России, по сравнению с французами, было вдвое меньше пациентов с минимальными функциональными нарушениями (I ФК) и больше — с нарушениями непрофессиональных и профессиональных функций (III ФК) — соответственно 51,9 и 31%. В то же время пациентов, утративших также и возможность самообслуживания (IV ФК), среди россиян оказалось вдвое меньше, чем среди французов. Можно предположить, что в этом также сыграли определенную роль отечественный менталитет и реальные социально-экономические условия, вынуждающие больных с трудом, но продолжать ухаживать за собой самостоятельно вследствие практического отсутствия социальной службы.

Мы также сравнили степень нарушения повседневной активности пациентов с РА из разных стран по индексу HAQ: у больных из Финляндии (1095 человек) он равнялся 0,7 (медиана), у французов (1109 человек) — $1,32 \pm 0,77$, у испанцев (788 человек) — $1,6 \pm 0,4$, у итальянцев (200 человек) — 1,71 и у россиян (1415 человек) — $1,81 \pm 0,8$. Таким образом, функциональное состояние

больных из России было наихудшим. При этом, как отмечено выше, функциональные нарушения почти у половины обследованных нами пациентов (47,5%) оказалось весьма выраженными: HAQ >2.

В западных странах, в отличие от России, отсутствует система официального определения степени нетрудоспособности больных с установлением им в Бюро медико-социальной экспертизы соответствующей группы инвалидности. Поэтому анализ параметров, относящихся к инвалидности, возможен только среди российских пациентов.

Было установлено, что на момент обследования 2/3 пациентов имели инвалидность, преимущественно II группы (61,6% от всех инвалидов), т. е. были признаны полностью утратившими трудоспособность.

Немаловажный факт — преимущественно молодой трудоспособный возраст большей части больных в момент выхода на инвалидность: в среднем $47,5 \pm 12,3$ года, т. е. менее чем через 3 года после постановки диагноза. У абсолютного большинства больных причиной инвалидности являлся собственно РА, а не сопутствующие заболевания (последняя ситуация отмечена только у 7% инвалидов). Не может остаться без внимания то, что почти в четверти всех случаев в качестве причины оформления инвалидности пациенты назвали необходимость получения социальных льгот (прежде всего — льготного обеспечения лекарственными препаратами для лечения РА). Таким образом, среди причин инвалидности в России наряду с медицинскими действуют социально-экономические факторы.

В списке препаратов, применявшихся или применяющихся для лечения РА в России, фигурируют все общепринятые фармакологические группы. Нам представилось полезным сравнить частоту использования различных противоревматических препаратов в России и в других странах (соответствующие данные касались французской и финской популяций пациентов, табл. 5).

Представленные данные свидетельствуют о том, что НПВП применяются в России значительно чаще, чем во Франции (данных по Финляндии нет), что наводит на мысль о том, что у части больных они могут использоваться в виде монотерапии.

Системные ГК (с учетом применявшихся ранее) российские больные получали/получают несколько реже

(65,9%), чем французские (72,0%), но заметно чаще, чем финские. Возможно, что в этом различии отражаются национальные предпочтения ревматологов из разных стран в отношении ГК при РА.

Такие БПВП, как аминохинолиновые препараты, ранее применялись в России достаточно часто (до 1/3 больных), а к моменту проведения исследования частота их назначения снизилась до 6,3%. Во Франции частота применения аминохинолинов также снизилась, и к периоду исследования (2000) французские и финские ревматологи назначали их лишь у 1/7 больных РА.

Частота применения сульфасалазина заметно снизилась к настоящему времени и во Франции, и, особенно, в России, но остается значительной в Финляндии (30%). Препараты золота в последние годы в России практически не используются (скорее всего, из-за отсутствия их в аптечной сети), во Франции они назначаются редко, а финским пациентам — заметно чаще (12% больных).

Метотрексат (МТ) во всех трех странах занимает ведущую позицию среди всех БПВП, особенно это заметно в России. Однако следует отметить, что российские ревматологи только в последние годы назначают пациентам МТ в дозе ≥ 15 мг/нед. Ранее традиционной дозой была дозировка 7,5–10,0 мг/нед. Этот факт, возможно, нашел косвенное отражение в большей частоте выраженного деструктивного артрита в российской популяции по сравнению с другими странами.

Лефлуномид в 2000 г., когда проводилось цитируемое исследование [21], назначался примерно у того же процента больных во Франции, что и в 2007 г. — в России. Указаний на лечение лефлуномидом финских пациентов нет.

И, наконец, из приведенного сравнения видно, что ГИБП используются в терапии включенных в анализ отечественных больных РА в 9,4% случаев, что почти вдвое реже, чем во французской когорте пациентов в 2000 г. Однако в сроки, предшествующие проводимым в двух странах исследованиям, эти различия были еще более выраженными — более чем в 6,2 раза. Таким образом, очевидна тенденция к более широкому внедрению в практику российских ревматологов ГИБП для лечения больных РА.

В то же время считаем необходимым отметить тот факт, что полученная в ходе настоящего исследования частота применения ГИБП скорее всего не отражает ситуацию во всей России и является завышенной, поскольку, как указывалось выше, работа проводилась в 30 центрах страны, в большинстве своем располагающих возможностями квалифицированного обследования и лечения ревматологических больных. В частности, на базе многих из них в течение последних 2–3 лет функционируют центры антицитокиновой терапии. Естественно, что доля пациентов, находящихся на терапии биологическими агентами, в них больше, чем во многих других регионах России.

Кроме того, необходимость более частого врачебного контроля больных РА, получающих биологические препараты, по сравнению с пациентами, находящимися на «традиционном» антиревматическом лечении, увеличила вероятность обращения первых к ревматологу в течение 3 мес, отведенных на исследование. Это также могло привести к определенному «обогащению» выборки пациентами, лечимыми биоагентами.

К сожалению, в карте, использовавшейся в нашем исследовании, не было вопросов о проводившихся больным ревмоортопедических вмешательствах. Зная совре-

менную ситуацию в отношении хирургического лечения больных РА в России, можно ожидать, что положительные ответы были бы немногочисленными. В противоположность этому, французские ревматологи сообщили о весьма высокой частоте хирургических вмешательств в исследованной когорте больных РА (47,2%). В большинстве случаев это были тотальная артропластика или реконструкция суставов. В последние годы в России ревмоортопедические операции, в первую очередь эндопротезирование суставов, также активно внедряются в практику ряда ревматологических и ортопедических клиник. Можно ожидать, что в скором времени хирургические методы лечения ревматологических больных в России станут столь же распространенными, как в других странах.

В целом можно констатировать, что лечение больных РА в России к настоящему времени приближено к мировым стандартам, однако в прошлые годы оно могло быть не всегда адекватным. С этим, вероятно, можно частично связать большую тяжесть и активность РА среди россиян по сравнению с больными из других стран.

Последнее предположение требует серьезных доказательств, тем более что среди причин клинической гетерогенности РА активно обсуждаются как внешнесредовые (в частности, курение [28–31], применение оральных контрацептивов [32] и др.), так и социально-экономические, демографические и расовые [33–35] и особенно иммуногенетические [35–41] (в частности, распределение аллелей гена HLA-DRB1-shared epitope) и другие факторы.

Таким образом, изученную когорту российских больных РА, отражающую опыт реальной клинической практики, отличали в целом относительно молодой возраст и тяжелое течение болезни. У большинства пациентов обнаружен эрозивный полиартрит, имелись клинические и лабораторные признаки выраженного ревматоидного воспаления, в том числе в виде внесуставных проявлений, был существенно снижен функциональный статус пациентов. Состояние больных РА отягощала значительная коморбидная патология.

Создается впечатление, что тяжелый РА формировался в российской популяции больных, несмотря на проводимую им противоревматическую терапию, в целом сопоставимую с принятыми мировыми стандартами лечения.

Для решения проблемы выяснения причин и механизмов клинического и функционального полиморфизма РА в различных популяциях представляется целесообразным проведение масштабных межнациональных сравнительных исследований, выполняемых по единой унифицированной программе.

Лимитирующим настоящее исследование моментом является упомянутый выше критерий включения пациентов в анализ (только больные, активно пришедшие на прием к ревматологу или находящиеся на госпитализации в ревматологическом отделении), что подразумевает наличие у них серьезных проблем, связанных с РА. Больные с хорошо контролируемым РА, тем более находящиеся в ремиссии, гораздо реже обращаются к ревматологу, и поэтому у них была значительно меньшая вероятность быть включенными в данное исследование.

Кроме того, выполнение исследования в особенно неблагоприятный для России климатический период, с учетом определенных социально-экономических сложностей в стране, могло привести к отмеченной диспропорции больных по профессиональному признаку.

Авторы благодарят ревматологов из 27 городов Российской Федерации, принявших активное участие в выполнении данного эпидемиологического исследования тяжести ревматоидного артрита в российской популяции пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Uhlig T., Kvien T.K. Is rheumatoid arthritis disappearing? *Ann Rheum Dis* 2005;64:7–10.
- Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. М.: Медицина, 1988; 113–4.
- Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315–24.
- Сигидин Я.А. Ревматоидный артрит. В кн.: Диффузные болезни соединительной ткани. Рук-во для врачей. М.: Медицина, 1994; 121–2.
- Uhlig T., Heiberg T., Mowinckel P., Kvien T.K. Rheumatoid arthritis is milder in the new millenium: Health status in RA 1994–2004. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1710–16.
- McMahon M.J., Hilliarby M.C., Clarkson R.W. et al. MHC variants and articular disease severity in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1993;32:899–902.
- Moreno I., Valenzuela A., Garcia A. et al. Association of the shared epitope with radiological severity of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1996;23:6–9.
- Wagner U., Kaltenhauser S., Sauer H. et al. HLA markers and prediction of clinical course and outcome in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1997;40:341–51.
- Berglin E., Johansson T., Sundin U. et al. Radiological outcome in rheumatoid arthritis is predicted by presence of antibodies against CCP before and at disease onset, and by IgA-RF at disease onset. *Ann Rheum Dis* 2006;65:453–8.
- Bendtsen P., Hörnquist J.O. Severity of rheumatoid arthritis, function and quality of life: sub-group comparisons. *Clin Exp Rheumatol* 1993;11:495–502.
- Seidl C., Koch U., Buhleier T. et al. Association of (Q)R/ KRRR positive HLA-DRB1 alleles disease progression in early active and severe rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999;26:773–6.
- Ates A., Kinikli G., Turgay M. et al. Effects of rheumatoid factor isotypes on disease activity and severity in patients with rheumatoid arthritis: comparative study. *Clin Rheumatol* 2007;26:538–45.
- Ali-Gomba A., Adebajo A., Silmon A. A methodological problems in comparing the severity of rheumatoid arthritis between populations. *Br J Rheumatol* 1995;34:781–4.
- Fonseca J.E., Canhao H., Costa Dias F. et al. Severity of rheumatoid arthritis in Portuguese patients: comment on the article by Drosos et al and on the letter by Ronda et al. *Arthritis Rheum* 2000;43:470–1.
- Carbal D., Katz J.N., Weinblatt E. et al. Development and assessment of rheumatoid arthritis severity: results of Delphi panel. *Arthritis Rheum* 2005;53:61–6.
- Hochberg M.C., Chang R.W., Dwosh I. et al. The American College of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global functional status in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:498–502.
- Zink A., Braun J., Listing J., Wollenhaupt J. Disability and handicap in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis — results from the German rheumatological database. *J Rheumatol* 2000;27:613–22.
- Leardini G., Montanelli R., Gerzeli S., Canesi B. A multicenter cost-of-illness study on rheumatoid arthritis in Italy. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:505–15.
- Carmona L., Gonzalez-Alvaro I., Balsa A. et al. Rheumatoid arthritis in Spain: occurrence of extra-articular manifestations and estimates of disease severity. *Ann Rheum Dis* 2003;62:897–900.
- Sokka T., Krishnan H., Hakkinen A., Hannonen P. Functional disability in rheumatoid arthritis patients compared with a community population in Finland. *Arthritis Rheum* 2003;48:59–63.
- Sony J., Bourgeois P., Saraux A. et al. Characteristics of patients with rheumatoid arthritis in France: a study of 1109 patients managed by hospital based rheumatologists. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1235–40.
- Steinbrocker O., Traeger C.H., Buttermann R.C. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *JAMA* 1949;140:659–62.
- Helmick Ch.G., Felson D.T., Lawrence R.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum* 2008;58:15–25.
- Turesson C., Jacobsson L., Bergstrom U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:668–74.
- Turesson C., O'Fallon W.M., Crowson C.S. et al. Occurrence of extraarticular disease manifestation is associated with excess mortality in a community based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2002;29:62–7.
- Turesson C., O'Fallon W.M., Crowson C.S. et al. Extra-articular disease manifestation in rheumatoid arthritis: incidence trends and risk factors over 46 years. *Ann Rheum Dis* 2003;62:722–7.
- Turesson C., McClelland R.L., Christianson T.J.H., Matteson E.L. Severe extra-articular disease manifestations are associated with an increased risk of first ever cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:70–5.
- Saag K.G., Cerhan J.R., Kolluri S. et al. Cigarette smoking and rheumatoid arthritis severity. *Ann Rheum Dis* 1997;56:463–9.
- Mattey D.L., Hutchinson D., Dawes P.T. et al. Smoking and disease severity in rheumatoid arthritis: association with polymorphism at the glutathione S-transferase M1 locus. *Arthritis Rheum* 2002;46:640–6.
- Papadopoulos N.G., Alamanos Y., Voulgari P.V. et al. Does cigarette smoking influence disease expression, activity and severity in early rheumatoid arthritis patients? *Clin Exp Rheumatol* 2005;23:861–6.
- Mikulic T.R., Hughes L.B., Westfall A.O. et al. Cigarette smoking, disease severity and autoantibody expression in African Americans with recent-onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1529–34.
- Jorgensen C., Picot M.C., Bologna C., Sany J. Oral contraception, parity, breast feeding, and severity of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1996;55:94–8.
- Rojkovich B., Poor G. Prognostic factors in rheumatoid arthritis. *Orv Hetil* 2002;143:2019–26.
- Morales-Romero J., Gonzalez-Lopez L., Celis A. et al. Factors associated with permanent work disability in Mexican patients with rheumatoid arthritis. A case-control study. *J Rheumatol* 2006;33:1247–9.
- Ravindran V., Seah M.A., Elias D.A. et al. Clinical and radiological features of rheumatoid arthritis in British black Africans. *Clin Rheumatol* 2008;27:97–100.
- Seidl C., Körbitzer J., Badenhoop K. et al. Protection against severe disease is conferred by DERA-allele bearing alleles among HLA-DQ3 and HLA-DQ5 positive rheumatoid arthritis. *Hum Immunol* 2001;62:523–9.
- Gonzalez-Gay M.A., Garcia-Porrua C., Hajeer A.H. Influence of human leukocyte antigen-RB1 on the susceptibility and severity of rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2002;31:355–60.
- Turesson C., Schaid D.J., Weyand C.V. et al. The impact of HLA-DRB1 genes on extra-articular disease manifestation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R1386–R1393.
- Radstake T.R., Sweep F.C., Weising P. et al. Correlation of rheumatoid arthritis severity with the genetic functional variants and circulating levels of macrophage migration inhibitory factor. *Arthritis Rheum* 2005;52:3020–9.
- Gourraud P.A., Boyer J.F., Barnette T. et al. A new classification of HLA-DRB1 alleles differentiates predisposing and protective alleles for rheumatoid arthritis structural severity. *Arthritis Rheum* 2006;54:593–9.
- Mewar D., Marinou I., Coote A.L. et al. Association between radiographic severity of rheumatoid arthritis and shared epitope alleles: differing mechanisms of susceptibility and protection. *Ann Rheum Dis* 2008;67:980–3.

Поступила 12.11.09

Исследование проведено при технической поддержке компании Schering-Plough.