

# Синдром хрупкости при ревматоидном артрите и значение коморбидной сердечно-сосудистой патологии в его развитии

Мясоедова С. Е., Амири Е. И.

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия.

**Цель** — установить частоту и клинические особенности синдрома хрупкости при ревматоидном артрите (РА), а также его ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и факторами кардиоваскулярного риска (КВР).

**Материал и методы.** Включен 101 пациент (86 женщин и 15 мужчин) с достоверным диагнозом РА, в возрасте 45–81 годы с длительностью заболевания 8 лет [3; 15]. Синдром хрупкости диагностировали по фенотипической модели Fried L. P., et al. (2001). Выполняли электрокардиограмму, эхокардиографию, оценивали риск смерти от ССЗ по шкале SCORE, факторы КВР, функциональный статус по HAQ-DI, статус питания, скрининг деменции, индекс коморбидности Чарлсона.

**Результаты.** Синдром хрупкости установлен у 41 больного (40,6%), прехрупкость — у 56 (55,4%) больных РА, «крепких» пациентов было 4 (4,0%). Пациенты с синдромом хрупкости по сравнению с прехрупкими были старше по возрасту ( $p=0,002$ ), имели более высокую активность ( $p=0,030$ ) и рентгенологическую стадию РА ( $p=0,003$ ), более интенсивный болевой синдром по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ( $p=0,001$ ) и более выраженные нарушения жизнедеятельности по HAQ-DI ( $p=0,002$ ). У хрупких больных по сравнению с прехрупкими отмечены более низкие значения динамометрии обеих кистей ( $p=0,001$ ), более высокие показатели времени ходьбы на 4 м ( $p=0,004$ ), часто выявлялись немотивированная потеря веса ( $p<0,001$ ), утомляемость ( $p<0,001$ ) и гиподинамия ( $p<0,001$ ), а также риск мальнутриции ( $p<0,001$ ). У хрупких больных с РА чаще, чем у прехрупких выявлялись ССЗ (сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца (ИБС)) ( $p=0,008$ ), а также более выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка ( $p=0,004$ ). Хрупкие имели более высокий 10-летний риск смерти по шкале SCORE ( $p=0,020$ ) с преобладанием лиц с очень высоким риском, несмотря на более низкие показатели общего холестерина по сравнению с прехрупкими ( $p=0,009$ ). Ключевые факторы КВР у хрупких — более старший возраст, наличие артериальной гипертензии (АГ) и гиподинамии, у прехрупких — АГ и ожирение.

**Заключение.** Синдром хрупкости при РА встречается у 40,6% пациентов, ассоциирован с более старшим возрастом, большей тяжестью РА, нарушением статуса питания, функциональной недостаточностью, наличием ССЗ и высокого КВР.

**Ключевые слова:** хрупкость, прехрупкость, ревматоидный артрит, сердечно-сосудистые заболевания.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Мясоедова Светлана Евгеньевна\***, зав. кафедрой терапии и эндокринологии ИПО ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия.

**Амири Екатерина Игоревна**, аспирант кафедры терапии и эндокринологии ИПО ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, Иваново, Россия.

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел. /Tel. +7 910 997 2620. E-mail: msee@mail.ru

## ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Мясоедова С. Е., Амири Е. И. Синдром хрупкости при ревматоидном артрите и значение коморбидной сердечно-сосудистой патологии в его развитии. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022; 10 (33): 27–34. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33-27-34

**Конфликт интересов:** не заявлен.



Поступила: 29.11.2021

Принята: 11.01.2022

## Frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis and the role of cardiovascular comorbidities

Myasoedova S. E., Amiri E. I.

Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia.

### Abstract

*The objective of the current study was to assess the incidence and clinical features of the frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis (RA) as well as the role of cardiovascular disease (CVD) and cardiovascular risk factors.*

**Materials and methods.** *Our study included 101 patients (86 women and 15 men) aged 45–81 years with confirmed RA for 8 years [3; 15]. Frailty syndrome was diagnosed based on the phenotype of frailty developed by Fried L. P., et al. (2001). We performed electrocardiography (ECG), echocardiography (echo), assessed the risk of CV mortality according to the SCORE scale, CV risk factors, the Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) functional status, nutritional status, dementia screening and calculated Charlson Comorbidity Index.*

**Results.** *Of all the 101 patients with RA, 41 were frail (40,6%), 56 (55,4%) were prefrail and 4 were not frail (4,0%). Compared with prefrail patients, frail individuals were older ( $p=0,002$ ) and had higher disease activity ( $p=0,03$ ) and stage ( $p=0,003$ ) of RA based on X-ray studies, were in more pain according to the visual analogue scale (VAS) ( $p=0,001$ ) and had more limitations of their everyday activity according to HAQ-DI ( $p=0,002$ ). In frail patients wrist dynamometry values ( $p=0,001$ ) were lower and 4 m walking test time was higher ( $p=0,004$ ) compared with prefrail. Frail patients were also more prone to unmotivated weight loss ( $p<0,001$ ), fatigue ( $p<0,001$ ) and lack of physical activity ( $p<0,001$ ). However, they were at a lower risk of malnutrition ( $p<0,001$ ). Frail patients with RA had higher prevalence of CVD (chronic heart failure, coronary artery disease) ( $p=0,008$ ), and more pronounced left ventricular hypertrophy ( $p=0,004$ ). Frail patients had higher 10-year cardiovascular mortality risk according to SCORE scale ( $p=0,02$ ). The majority of these individuals were at a very high risk despite lower levels of total cholesterol compared with prefrail participants ( $p=0,009$ ). Key cardiovascular risk factors in frail patients were older age, arterial hypertension, and lack of physical activity, in prefrail – hypertension and obesity.*

**Conclusion.** *The overall prevalence of frailty in patients with RA was 40,6%. It is associated with older age, more severe RA, disorders of nutritional status, more everyday life limitations, CVD, and high CV risk.*

**Keywords:** *frailty, prefrailty, rheumatoid arthritis, cardiovascular disease.*

### INFORMATION ABOUT AUTORS

**Svetlana E. Myasoedova**, M.D., Ph.D., Chair of the Internal Medicine and Endocrinology Department, Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia.

**Ekaterina I. Amiri**, Ph.D. student, Internal Medicine and Endocrinology Department, Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia.

### FOR CITATION

Myasoedova S.E., Amiri E.I. Frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis and the role of cardiovascular comorbidities. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2022. 10 (33): 27–34. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33-27-34

**Conflict of interest:** none declared.

## Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия	ООСЗ	— общая оценка больными состояния здоровья
АД	— артериальное давление	ОХ	— общий холестерин
ВАШ	— визуальная аналоговая шкала	РА	— ревматоидный артрит
ГК	— глюкокортикоиды	САД	— систолическое артериальное давление
ИМТ	— индекс массы тела	СРБ	— С-реактивный белок
ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка	ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
КВР	— кардиоваскулярный риск	ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности	ФК	— функциональный класс
		ХСН	— хроническая сердечная недостаточность

## Введение

Хрупкость (старческая астения) — синдром, проявляющийся повышенной уязвимостью к неблагоприятным факторам внешней среды, сопровождающийся потерей способности к самообслуживанию и повышенным риском неблагоприятных исходов для здоровья [1, 2]. Начальной стадией данного состояния является прехрупкость (преастения), которая, в случае отсутствия превентивных вмешательств, способна прогрессировать до хрупкости. Синдром хрупкости становится новой проблемой в клинике внутренних болезней и рассматривается как следствие возрастных изменений в организме человека в сочетании с мультиморбидностью. Ревматоидный артрит (РА) — иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов [3]. В связи с этим, имеются основания предполагать возможный вклад РА в ускоренное старение организма и, как следствие, формирование синдрома хрупкости у пациентов в более молодом возрасте. В литературе приводятся сведения о повышенном риске развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у хрупких лиц по сравнению со здоровыми [4]. С другой стороны, как было доказано, хронический воспалительный процесс при РА обуславливает высокий риск развития ССЗ, ассоциированных с прогрессированием атеросклероза [5]. Исходя из имеющихся данных, можно прогнозировать потенцирующее влияние тяжелых сопутствующих ССЗ на развитие хрупкости у больных РА, а также ожидать выявления более тяжелых кардиологических осложнений у хрупких пациентов с РА. Вместе с тем, исследования, затрагивающие проблему синдрома хрупкости при РА, имеют единичный характер [6–10], а клинические особенности и значение кардиоваскулярной пато-

логии у хрупких больных РА в литературе практически не освещаются.

**Цель исследования** — установить частоту, клинические особенности синдрома хрупкости при РА и его ассоциации с ССЗ и факторами кардиоваскулярного риска (КВР).

## Материал и методы исследования

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 5 от 05.12.2018 г.). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследование включен 101 пациент (86 женщин и 15 мужчин) с достоверным диагнозом РА (ACR/EULAR, 2010), в возрасте от 45 до 81 года (медиана 60 лет [52; 66]), проходивший стационарное лечение в ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» и ОБУЗ «Ивановская областная клиническая больница» г. Иваново. Из них 50 человек были моложе 60-ти лет. Длительность заболевания составила от 0,5 до 40 лет (медиана 8 лет [3; 15]), при этом у 15 пациентов отмечен ранний РА (длительность <1 года).

Преобладали больные с серопозитивным (82,2%) РА умеренной активности (DAS28 по СОЭ 4,6 [3,7; 5,5]), II рентгенологической стадии (40,6%), III функционального класса (ФК) (60,4%). В качестве базисной противовоспалительной терапии 73 человека (72,3%) получали метотрексат в дозе 15 [10; 20] мг/нед, 19 (18,8%) больных — лефлюномид в дозе 20 мг/нед. Часть пациентов получала метотрексат (15 человек) или лефлюномид (4 человека) в сочетании с генно-инженерными биологическими препаратами. Остальные больные принимали гидроксихлорохин и сульфасалазин. Длительный прием (>3 мес) глюкокортикоидов (ГК) в дозе 5 мг и более отмечен у 79,2% обследованных.

Суммарная доза принятых ГК составила 1475 [300; 10000] мг.

Синдром хрупкости диагностировали по фенотипической модели Fried L. P. et al. (2001), включающей критерии:

1) Непреднамеренную потерю веса  $\geq 4,5$  кг за прошедший год;

2) Патологическую утомляемость (Fatigue Assessment Scale, FAS) (FAS $\geq 22$  баллов) [11];

3) Медлительность при ходьбе на 4 м. Повышенным считали время, затрачиваемое на преодоление 4 м, для мужчин:  $\geq 7$  сек при росте  $\leq 1,73$  м и  $\geq 6$  сек при росте  $> 1,73$  м; для женщин:  $\geq 7$  сек при росте  $\leq 1,59$  м и  $\geq 6$  сек при росте  $> 1,59$  м;

4) Низкую силу сжатия кисти. Для определения силы сжатия использовали динамометр ДК-25 (килограмм-сила, кгс). Сниженной считали силу сжатия кистей для мужчин:  $\leq 29$  кгс при индексе массы тела (ИМТ) ( $\leq 24^2$ ,  $\leq 30$  кгс при ИМТ  $24,1-28^2$ ,  $\leq 32$  кгс при ИМТ  $> 28^2$ ; для женщин:  $\leq 23$  кгс при ИМТ  $\leq 17^2$ ,  $\leq 17,3$  кгс при ИМТ  $23,1-26^2$ ,  $\leq 18$  кгс при ИМТ  $26,1-29^2$ ,  $\leq 21$  кгс при ИМТ  $> 29^2$ .

5) Низкую физическую активность. Гиподинамию выявляли с использованием опросника International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): для больных 18–39 лет —  $< 21$  баллов, 40–65 лет —  $< 14$  баллов,  $> 65$  лет —  $< 7$  баллов [12].

При наличии трех или более перечисленных критериев пациент был отнесен к «хрупким», одного-двух критериев — к «прехрупким», при отсутствии всех критериев — к «крепким» [13].

Статус питания больных определяли с использованием опросника Mini Nutrition Assessment (MNA): нормальный ( $\geq 25$  баллов), риск мальнутриции (17–23,5 баллов), недостаточность питания ( $< 17$  баллов) (Guigoz Y et al., 1994). Кроме того, оценивали выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональный статус по индексу HAQ (Health Assessment Questionnaire

Disability Index) (Bruce B. et al., 2003). Проводили обследование сердечно-сосудистой системы: электрокардиографию, эхокардиографию, липидный профиль, рассчитывали ИМТ. Риск смерти от ССЗ в течение ближайших 10-ти лет оценивали по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) в модификации Европейской антиревматической лиги [14]: полученный результат SCORE умножали на 1,5. Прогноз 10-летней выживаемости у больных оценивался с помощью индекса коморбидности Чарлсона (Charlson M. E. et al., 1987).

Данные обрабатывались в пакете прикладных программ Statistica 6.0. Результаты представлены в виде медианы (Me) и процентилей [Q25; Q75]. Достоверность различий распределения непрерывных переменных в разных группах определяли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения частот признаков использовали критерий Пирсона ( $\chi^2$ ). Корреляционные связи оценивали с помощью непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

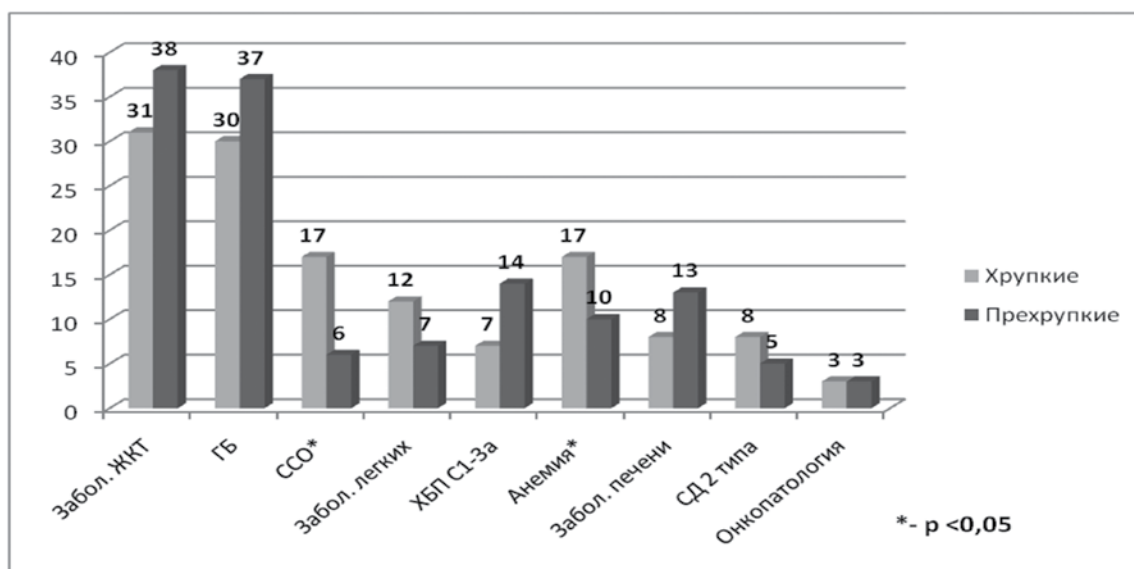
Синдром хрупкости установлен у 41 больного (40,6%), прехрупкость у — 56 (55,4%) больных РА, «крепких» пациентов было 4 (4,0%).

Пациенты с синдромом хрупкости были старше по возрасту, чем прехрупкие (табл. 1). Следует отметить, однако, что 14 хрупких пациентов были моложе 60 лет (44–59 лет). Больные с синдромом хрупкости имели более высокую активность РА по индексу DAS28 преимущественно за счет более высокого уровня С-реактивного белка (СРБ) и высокой общей оценки больными состояния здоровья (ООСЗ) в плане тяжести болезни. Среди хрупких по сравнению с прехрупкими чаще встречались больные с III рентгенологической стадией РА, III ФК.

Таблица 1

Сравнительная характеристика хрупких и прехрупких пациентов по клиническим параметрам РА

Параметры	Хрупкие (n=41) Me [Q25; Q75]	Прехрупкие (n=56) Me [Q25; Q75]	P
Возраст больного, лет	63 [55; 69]	57 [49; 65]	0,002
СРБ, мг/л	10,4 [3,2; 30,3]	7,3 [2,0; 23,1]	0,020
ООСЗ, мм	70 [45; 88]	40 [20; 50]	0,001
DAS28 по СРБ	5,0 [4,2; 5,9]	4,4 [3,7; 4,9]	0,003
III Rg-стадия по Штейнбрюккеру, абс.	15	6	0,003
III ФК, абс.	30	29	0,020
ВАШ боли, мм	70 [50; 80]	50 [30; 60]	0,001
Индекс HAQ	2,125 [1,625; 2,5]	1,0 [0,375; 1,625]	0,002
Выраженные функциональные нарушения по HAQ-DI, абс.	25	6	0,035



**Рис. 1.** Структура коморбидной патологии хрупких и прехрупких больных РА

У пациентов с хрупкостью отмечен более интенсивный болевой синдром по ВАШ и более выраженные нарушения жизнедеятельности по HAQ-DI по сравнению с прехрупкими.

Показатели диагностических критериев синдрома хрупкости у больных в изучаемых группах также существенно различались. Хрупкие больные по сравнению с прехрупкими имели более низкие значения динамометрии правой [3 [3; 8] кгс и 8 [5; 13] кгс,  $p=0,001$ ] и левой кистей [4 [2,5; 7] кгс и 6,5 [4; 10] кгс,  $p=0,025$ ], затрачивали больше времени на преодоление 4-х метров [6,3 [5,0; 8,6] с и 4,4 [3,4; 5,3] с,  $p=0,004$ ], чаще теряли вес без видимой причины [28 и 8 человек,  $\chi^2=29,582$ ,  $p<0,001$ ], страдали повышенной утомляемостью [39 и 27 человек,  $\chi^2= 23,953$ ,  $p<0,001$ ] и имели дефицит физической активности [19 и 0 человек,  $\chi^2 = 32,273$ ,  $p<0,001$ ]. Наличие гиподинамии у пациентов с хрупкостью ассоциировалось с более низким функциональным статусом по HAQ-DI ( $r=0,51$ ,  $p<0,05$ ). Риск мальнутриции ввиду недостаточного поступления с пищей белков, витаминов и минералов при сохраненной калорийности рациона выявлялся у большинства хрупких пациентов и встречался достоверно чаще, чем у прехрупких [27 и 16 соответственно,  $\chi^2= 13,332$ ,  $p<0,001$ ].

У больных с синдромом хрупкости отмечена более низкая 10-летняя выживаемость по индексу Чарлсона по сравнению с прехрупкими [0 [0; 53,0] % и 53 [21; 77] %,  $p=0,004$ ] за счет тяжелой коморбидной патологии и более старшего возраста. Структура сопутствующих заболеваний хрупких и прехрупких больных РА представлена на рисунке 1. В обеих группах больных наиболее часто

встречались заболевания желудочно-кишечного тракта, представленные хроническим гастродуоденитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе ремиссии [75,6 % и 67,9 %,  $p>0,05$ ], а также артериальная гипертензия (АГ) [73,2 % и 66,1 %,  $p>0,05$ ]. Хрупкие пациенты чаще, чем прехрупкие, страдали анемией легкой степени тяжести [41,5 % и 17,9 %,  $p=0,025$ ], вероятно, вследствие более высокой активности РА.

У хрупких больных чаще, чем у прехрупких, наблюдались ССЗ [41,5 % и 10,7 %,  $p=0,008$ ]. Структура коморбидных ССЗ у хрупких и прехрупких больных РА отражена на рисунке 2. Хроническая застойная сердечная недостаточность оказалась наиболее частым ССЗ у обследованных и существенно чаще выявлялась у хрупких больных по сравнению с прехрупкими [34,1 % и 7,1 %,  $p=0,010$ ].

У пациентов с синдромом хрупкости в отличие от прехрупких чаще диагностировали ИБС [23,0 % и 3,6 %,  $p=0,005$ ], при этом инфаркт миокарда ранее перенесли 5 хрупких и 1 прехрупкий пациент. Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе отмечено у 7,3 % хрупких и 1,8 % прехрупких больных РА ( $p>0,05$ ).

Хрупкие больные по сравнению с прехрупкими имели более высокий 10-летний риск смерти от ССЗ по шкале SCORE ( $p=0,020$ ). При этом среди хрупких число лиц с очень высоким риском смерти ( $\geq 10,0$  %) было больше, чем в группе прехрупких [21 и 17 пациентов,  $p=0,04$ ].

Показатель SCORE у хрупких и прехрупких пациентов коррелировал с возрастом больного ( $r=0,67$  и  $r=0,78$ ,  $p<0,05$ ), наличием АГ ( $r=0,43$  и  $r=0,55$ ,  $p<0,05$ ), ССЗ ( $r=0,77$  и  $r=0,58$ ,  $p<0,05$ ), стадией

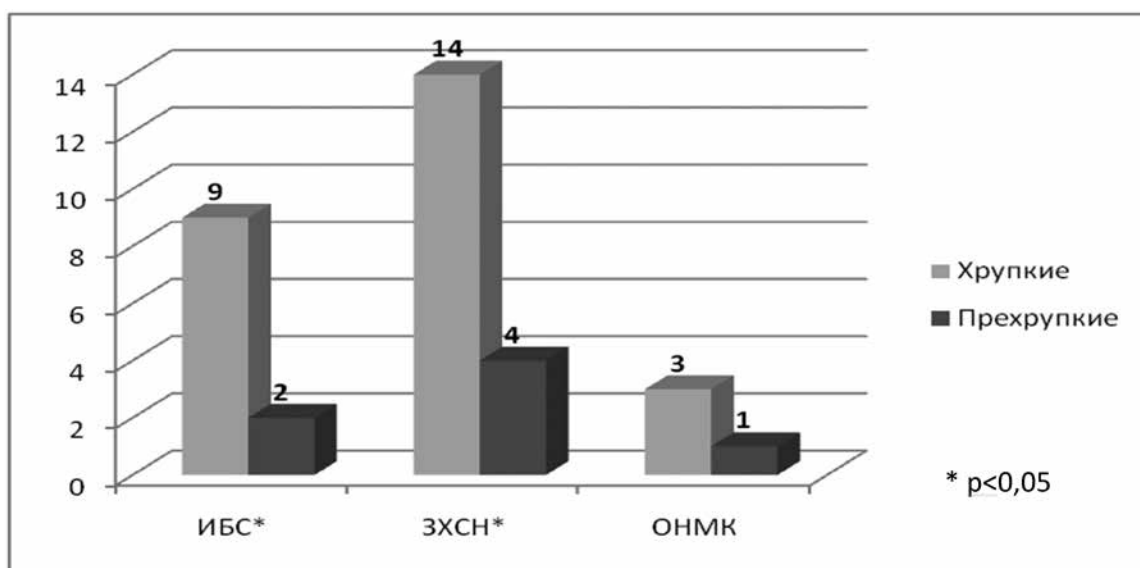


Рис. 2. Структура сердечно-сосудистых заболеваний у хрупких и прехрупких больных РА

хронической сердечной недостаточности (ХСН) ( $r=0,60$  и  $r=0,68$ ,  $p<0,05$ ), индексом коморбидности Чарлсона ( $r=0,70$  и  $r=0,69$ ,  $p<0,05$ ), был отрицательно связан с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по Тейхольцу ( $r=-0,50$  и  $r=-0,64$ ,  $p<0,05$ ). У прехрупких риск по SCORE также коррелировал с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ( $r=0,49$ ,  $p=0,010$ ), уровнем СРБ ( $r=0,35$ ,  $p=0,010$ ), а также был выше у лиц с медлительностью ( $r=0,40$ ,  $p=0,025$ ) и более низкими показателями динамометрии правой кисти ( $r=-0,34$ ,  $p=0,005$ ).

Особенности факторов КВР и некоторых функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у хрупких и прехрупких больных РА представлены в таблице 2.

Вне зависимости от фенотипа хрупкости в группах преобладали лица с избыточной массой тела и ожирением, при этом более высокие значения ИМТ наблюдались у хрупких лиц с гиподинамией ( $r=0,38$ ,  $p=0,010$ ). У больных с хрупкостью по сравнению с прехрупкими выявлен более низкий уровень общего холестерина (ОХ), что ассоциировалось у них с непреднамеренной потерей веса ( $r=-0,34$ ,  $p=0,005$ ). Более высокие значения ОХ у хрупких пациентов наблюдались в случае более молодого возраста ( $r=-0,38$ ,  $p=0,008$ ), нормального нутритивного статуса ( $r=0,55$ ,  $p=0,002$ ) и более низкого уровня СРБ ( $r=-0,54$ ,  $p=0,040$ ). У прехрупких больных уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) коррелировал с систо-

Таблица 2

Структура факторов кардиоваскулярного риска у хрупких и прехрупких больных РА

Параметры	Хрупкие (n=41) Me [Q25; Q75]	Прехрупкие (n=56) Me [Q25; Q75]	P
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,0 [23,6; 31,4]	27,4 [24,9; 31,9]	1,005
Избыточная масса тела, абс.	8	20	0,060
Ожирение, абс.	14	21	0,085
Гиподинамия, абс.	19*	0	0,003
Курящие, абс.	7	9	1,000
Злоупотребляющие алкоголем, абс.	2	0	0,070
ОХ,	4,5 [4,0; 5,4]*	5,2 [4,7; 6,0]	0,009
ЛПНП,	2,5 [2,2; 3,1]	3,0 [2,8; 3,4]	1,035
ЛПВП,	1,6 [1,2; 2,0]	1,3 [1,2; 1,7]	0,900
Гиперурикемия, абс.	3	7	0,550
САД, мм рт.ст.	140 [130; 150]	140 [130; 150]	0,060
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	136 [125; 164]*	120 [108; 132]	0,004
ФВЛЖ по Тейхольцу, %	58 [56; 64]	61 [58; 64]	1,150

Примечание. \* — достоверно различающиеся параметры, ( $p<0,05$ ).

лическим АД (САД) ( $r=0,73$ ,  $p=0,020$ ) и нормальным статусом питания ( $r=0,48$ ,  $p=0,025$ ). Несмотря на сходный уровень САД в изучаемых группах, хрупкие больные имели более высокий ИММЛЖ. В обеих группах данный показатель коррелировал с индексом коморбидности Чарлсона (для хрупких  $r=0,40$ , для прехрупких  $r=0,47$ ,  $p=0,001$ ). Наличие АГ у прехрупких было сопряжено со временем ходьбы на 4 м ( $r=0,38$ ,  $p=0,005$ ).

## Обсуждение

Синдром хрупкости характерен для больных РА, и в том числе может встречаться у лиц моложе 60 лет, что не противоречит результатам предыдущих исследований [6, 8], выполненных с использованием фенотипической модели L.P. Fried [13]. Установленная частота хрупкости при РА (40,6%), как и в ранее выполненных работах, значительно превышает ее распространенность среди лиц гериатрического профиля — 4–11% [8]. В то же время, полученные нами показатели встречаемости хрупкости у больных РА, оказались выше сообщаемых зарубежными авторами — от 15,0 до 23,4% [6–9]. Эти различия могут быть обусловлены включением в наше исследование пациентов старшей возрастной группы, более высокой активностью и длительностью РА, коморбидностью по ССЗ. Начальная стадия хрупкости — прехрупкость, была выявлена у 55,4% больных РА и может быть сопоставима с таковой у пожилых пациентов без РА (40–55%) [6, 13]. Полученные результаты указывают на взаимосвязь хрупкости при РА с более старшим возрастом, более высокой активностью и стадией заболевания, тяжелой функциональной недостаточностью. У хрупких больных РА по сравнению с прехрупкими отмечены значимые локомоторные нарушения, проявляющиеся снижением силы сжатия кистей, скорости передвижения, гиподинамией, а также более низкий уровень жизнедеятельности и статуса питания. Данные о выраженном физическом дефиците у хрупких больных РА согласуются с результатами исследования Andrews J. S., et al. (2017).

Установлено, что хрупкие больные РА отличаются высокой коморбидностью по ССЗ, которые, вероятно, вносят существенный вклад в развитие данного синдрома. Наиболее часто встречались ССЗ, ассоциированные с атеросклерозом, а именно — ИБС и ХСН. В происхождении ХСН при РА может также участвовать воспаление миокарда. Доминирующими факторами КВР у хрупких пациентов с РА были АГ и гиподинамия, у прехрупких — АГ и ожирение. Среди хрупких больных РА преобладали лица с очень высоким фаталь-

ным риском от ССЗ по шкале SCORE. В то же время, у больных РА с синдромом хрупкости риск смерти не был ассоциирован с гиперхолестеринемией. Можно сделать вывод, что в данной группе больных наблюдался феномен «липидного парадокса», описанный Myasoedova E., et al. (2011). Как сообщают авторы, липиды могут иметь парадоксальную связь с риском ССЗ при РА на фоне повышения провоспалительных маркеров, при этом более низкий уровень холестерина ЛПНП связан с повышенным КВР [15]. Действительно, полученные результаты указывают на наличие более высокого риска смерти от ССЗ по шкале SCORE у хрупких больных РА, имеющих более высокую активность заболевания и повышенный уровень СРБ, по сравнению с прехрупкими. Вероятно, повышение провоспалительных цитокинов, наблюдаемое как на фоне активного РА, так и вследствие наличия тяжелой коморбидной патологии, обуславливает более выраженное ремоделирование (гипертрофию) миокарда левого желудочка у хрупких больных РА по сравнению с прехрупкими.

Ограничением данного исследования является относительно небольшая группа пациентов, а также отсутствие группы контроля, представленной «крепкими» больными РА. Вместе с тем, наше исследование — одно из первых в Российской Федерации, обозначившее проблему хрупкости при РА. Кроме того, нами впервые была исследована ассоциация сердечно-сосудистой патологии с синдромом хрупкости у больных РА.

## Заключение

Хрупкость и прехрупкость широко распространены среди больных РА, встречаются с частотой 40,6% и 55,4% соответственно и могут присутствовать у лиц моложе 60 лет. Прогрессирование прехрупкости до хрупкости при РА ассоциировано с более старшим возрастом больного, более высокой активностью и рентгенологической стадией основного заболевания, тяжелой коморбидной сердечно-сосудистой патологией, нарушением статуса питания. Для хрупких больных РА по сравнению с прехрупкими характерен более выраженный физический дефицит, проявляющийся снижением показателей динамометрии кистей, скорости ходьбы, гиподинамией, а также более низким функциональным статусом по HAQ-DI. Для хрупких больных РА по сравнению с прехрупкими характерны высокая коморбидность по ССЗ и более высокие показатели абсолютного 10-летнего фатального риска по шкале SCORE при тенденции к более низкому уровню холестеринемии

(феномен «липидного парадокса»). Среди факторов КВР у хрупких пациентов основная роль отводится более старшему возрасту, АГ и гиподинамии, у пре-хрупких — АГ и ожирению.

## Литература/References

1. Tkacheva O.N., Kotovskaya Y.V., Runihina N.K., et al. Clinical guidelines «Senile asthenia». Russian Journal of Geriatric Medicine. 2020; 1:11–46. Russian [Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020; 1:11–46]. doi: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
2. Morley J. E., Vellas B., van Kan G. A. et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013;14 (6): 392–397. doi: 10.1016/j.jamda.2013.03.022
3. Nasonov E.L. Russian clinical guidelines. Rheumatology. M.: GEOTAR-Media, 2017. 464 p. Russian [Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с].
4. Uchmanowicz I., Nessler J., Gobbens R., et al. Coexisting frailty with heart failure. Front Physiol. 2019; 10:791. doi: 10.3389/fphys.2019.00791
5. Liao K.P. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. Trends Cardiovasc Med. 2017; 27 (2): 136–140. doi: 10.1016/j.tcm.2016.07.006
6. Andrews J.S, Trupin L., Yelin E.H., et al. Frailty and reduced physical function go hand in hand in adults with rheumatoid arthritis: a US observational cohort study. Clin Rheumatol. 2017; 36:1031–9. doi: 10.1007/s10067-017-3541-9
7. Salaffi F., Di Carlo M., Farah S., et al. Prevalence of frailty and its associated factors in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional analysis. Clin Rheumatol. 2019; 38 (7): 1823–30. doi: 10.1007/s10067-019-04486-5
8. Barile-Fabris L.A., Perez-Cristobal M., Merlos-Lopez R. J., et al. Frailty syndrome in patients with rheumatoid arthritis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016; 54 (2): 210–215.
9. Tada M., Yamada Y., Mandai K., et al. Correlation between frailty and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: Data from the CHIKARA study. Geriatr Gerontol Int. 2019; 19 (12): 1220–1225. doi: 10.1111/ggi.13795
10. Amiry E.I., Myasoedova S.E., Utkin I.V. Fragility syndrome characteristics in patients with rheumatoid arthritis. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 2020; 25 (3–4): 26–31. Russian [Амири Е.И., Мясоедова С.Е., Уткин И.В. Характеристика синдрома хрупкости у больных ревматоидным артритом. Вестник Ивановской медицинской академии. 2020; 25 (3–4): 26–31].
11. Bikbulatova L.F., Kutlubayev M.A., Akhmadeyeva L.R. Fatigue assessment scale: translation into russian, adaptation and assessment of psychometric properties among in-patients of neurology and general medicine wards. Bashkortostan medical journal. 2012;7 (1): 37–42. Russian [Бикбулатова Л.Ф., Кулубаев М.А., Ахмадеева Л.Р. Шкала оценки усталости (перевод на русский язык), адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии. Медицинский Вестник Башкортостана. 2012; 7 (1): 37–42].
12. Craig C.L., Marshall A.L., Sjöstrom M., et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc. 2003; 35 (8): 1381–1395. doi: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB
13. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Cardiovascular health study collaborative research G. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol Med Sci. 2001; 56 (3): 146–156. doi: 10.1016/S0025-7125 (05) 70157-7.
14. Peters M.J., Symmons D.P., McCarey D.W., et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis — TASK FORCE «Cardiovascular risk management in RA». Ann Rheum Dis. 2010; 69: 325–31. doi: 10.1136/ard.2009.113696
15. Myasoedova E., Crowson C.S., Kremers H.M., et al. Lipid paradox in rheumatoid arthritis: the impact of serum lipid measures and systemic inflammation on the risk of cardiovascular disease. Ann Rheum Dis. 2011; 70:482–487. doi: 10.1136/ard.2010.135871