

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕБЮТА И РАЗВЕРНУТОЙ СТАДИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Сафаров У.Б.¹, Ахмедов Я.А.², Тоиров Э.С.³, Алимухаммедов У.А.⁴

¹Сафаров Улугбек Бобомуратович – самостоятельный соискатель;

²Ахмедов Якуб Амандуллаевич – доцент,
кафедра внутренних болезней № 1;

³Тоиров Эркин Санатович – профессор,
кафедра клинической радиологии;

⁴Алимухаммедов Учкун Абдусаидович - магистр,
кафедра внутренних болезней № 1,

Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: было обследовано 94 больных РА. В дебюте заболевания наряду с классическим симметричным вовлечением мелких суставов кистей и стоп диагностировано достаточно частое поражение плечевых, лучезапястных и коленных суставов. Развёрнутая стадия наступала в различные сроки, был характерен полиморфизм. Очень часто наблюдалось опоздание постановки диагноза и, соответственно, начала базисной терапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, дебют и разгар заболевания, клинические, лабораторные и инструментальные признаки.

Актуальность. Ревматоидный артрит (РА) продолжает оставаться в центре внимания отечественной и мировой ревматологии, что отражает большую социальную и общемедицинскую значимость этого заболевания [1; 2; 5; 8]. Медико-социальное значение РА обусловлено возникновением заболевания и наступлением инвалидности в относительно молодом, трудоспособном возрасте, причем более половины пациентов стойко теряют трудоспособность уже через 5-10 лет от начала заболевания. РА укорачивает ожидаемую продолжительность жизни пациентов на 10 лет, а если принимать во внимание ограничение КЖ, то потери активных лет жизни можно считать гораздо большими [4; 5; 6; 9]. В настоящее время специалисты уделяют особое внимание дебюту ревматоидного артрита, как решающему периоду для дальнейшего течения болезни [3; 7, 11, 13]. Доказано многими исследователями, что только ранняя диагностика и своевременное назначение базисного лечения способно в какой-то мере остановить появление костных деструкций. К сожалению, именно начальный период болезни характеризуется атипичной клинической картиной, что затрудняет так необходимую раннюю постановку диагноза [8, 10, 14].

Целью настоящей работы явился проведение анализа клинико-лабораторных особенностей дебюта и развернутой стадии РА, основываясь на данных анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Материалы и методы. Представленное научное исследование было основано на данных, полученных при обследовании 94 больных РА. Исследование было проведено в ревматологическом отделении клиники №1 Самаркандского медицинского института (кафедра Внутренних болезней №1). Диагноз РА был установлен по критериям Американской ревматологической ассоциации (1997). При формулировке диагноза учитывались рекомендации по номенклатуре и классификации заболеваний, предложенные Институтом ревматологии РАМН (Е.Л. Насонов, В.А. Насонова, 2008). Все больные, включённые в исследование, были обследованы в стационарных или амбулаторных условиях, согласно унифицированной программе обследования, созданной в соответствии с задачами данного исследования.

Среди всех больных женщины составили 68,1% (64 пациентов), мужчины – 31,9% (30 пациентов). Средний возраст больных составил – 42,1±1,3 года, продолжительность заболевания - 6,5±0,5 года. Пациентов в возрасте 18-30 лет было 25,5%, 31-50 лет – 58,5%, свыше 50 лет – 16,0%.

Обследование больных проводилось с использованием общепринятых клинических, лабораторных и инструментальных методов. Из показателей суставного синдрома определялись: индекс боли (в баллах), продолжительность утренней скованности (в минутах), число пораженных суставов (в баллах), тест П.Ли (в баллах) и манипуляционная способность кистей (в %). Подсчитывалось число болезненных (ЧБС) и припухших суставов (ЧПС) по 28 суставам. Выраженность болей в суставах и оценка общего состояния пациентов определялись по 100 миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Для оценки активности РА был использован комбинированный индекс DAS28. При необходимости больные были консультированы невропатологом, окулистом, дерматологом.

Проводился общий клинический анализ крови, исследовалось содержание в крови показателей «острой фазы» (ДФА-реакции, в ед.оп.п, фибриногена в ммоль/л, серомукоида в ммоль/л, сиаловых кислот в ммоль/л), определялся уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК, метод селективной преципитации комплексов антиген-антитело в 3,75% полиэтилен-гликоля 6000 по Haskova) и наличие ревматоидного фактора (РФ, реакция агглютинации с латексом).

Общая клиническая характеристика больных РА, включённых в данное исследование, приведена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных РА

Показатели:		Число больных (%)
Активность по DAS 28	DAS 28 < 3,2	25(26,6%)
	3,2 ≤ DAS 28 ≤ 5,1	47(50,0%)
	DAS 28 > 5,1	22(23,4%)
Поражение суставов	Моно- и олигоартрит	11(11,7%)
	Полиартрит	83(88,3%)
Течение	Быстро прогрессирующее	82 (87,2%)
	Медленно прогрессирующее	12 (12,8%)
Иммунологическая характеристика	РФ +	85(90,4%)
	РФ -	9(9,6%)
Рентгенологическая стадия по Штейнбрökerу	I стадия	2(2,1%)
	II стадия	45(47,9%)
	III стадия	38(40,4%)
	IV стадия	9(9,6%)
Функциональный класс	I	12(12,8%)
	II	55(58,5%)
	III	29(30,9%)
	IV	8(8,5%)

Среди больных РА преобладали: пациенты с медленно прогрессирующим течением заболевания, умеренной и средней активностью по DAS 28, серопозитивной иммунологической характеристикой, II и III рентгенологической стадией, первой и второй степенью нарушения функциональной способности суставов.

Для статистической обработки материала использовали специализированный статистический пакет SPSS 12.0. В группах вычисляли среднее арифметическое (M), среднее квадратическое отклонение (σ), среднюю ошибку среднего арифметического (m), доверительный интервал. Для определения зависимости между вычисляемыми показателями рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона и его значимость.

Результаты и обсуждение. Согласно классификации ВНОР ACR/ELUAR ранняя стадия РА (продолжительность заболевания от 6 месяцев до 1 года) отмечалась у 33,0% больных, развернутая стадия (продолжительность заболевания от 1 до 2 лет) - у 22,3% и поздняя стадия (продолжительность заболевания более 2 лет) - у 44,7% пациентов.

В наших наблюдениях начало РА признали острым 26,6% больных, подострым – 45,7% и постепенное развитие симптомов отметили 27,7% пациентов. Что касается распространённости начального суставного синдрома, были получены следующие данные: моноартрит был зарегистрирован у 3,2% больных, олигоартрит – у 20,2% и полиартикулярное поражение – у 76,6 пациентов, включённых в исследование, что в основном соответствует данным, представленным другими исследователями. Локализация начальных суставных поражений представлена в таблице 2.

Таблица 2. Локализация начальных суставных поражений у исследованных больных РА (в %)

Поражённые суставы	Симметричность поражения	
	Симметричные артриты	Асимметричные артриты
Плечевые	10,6	2,1
Локтевые	6,4	1,1
Лучезапястные	6,4	10,6
Пястно-фаланговые	37,2	4,3
Межфаланговые	37,2	3,2
Коленные	13,8	11,7
Голеностопные	6,4	2,1
Плюснефаланговые	14,9	1,1

Полученные данные, наряду с классическим симметричным вовлечением мелких суставов кистей (пястно-фаланговые и межфаланговые – по 37,2% для каждой локализации) и стоп (плюснефаланговые суставы были заинтересованы в 14,9% случаев) продемонстрировали и достаточно частое поражение в дебюте заболевания плечевых (10,6% в виде симметричных артритов), лучезапястных (6,4% в виде симметричных артритов и 10,6 - ассиметричных) и коленных суставов (13,8% симметричные и 11,7% несимметричные артриты).

Из общих проявлений в начальном периоде болезни 7,4% больных отмечали повышение температуры тела, чаще до субфебрильных цифр, 18,1% – быструю утомляемость, 14,9% – снижение аппетита, повлекшее

за собой уменьшение массы тела. У 3,2% пациентов были зарегистрированы нарушения сна, у 6,4% – боли в различных группах мышц. Специфический признак, утренняя скованность, был отмечен у 75,5% пациентов.

Развёртывание классической клинической картины РА происходит обычно в различные сроки, что является дополнительным фактором опоздания постановки диагноза и, соответственно, начала базисной терапии. У 18,1% пациентов классическая картина заболевания была зарегистрирована через 1 месяц, у 26,6% – через 3 месяца, у 17,0% – через 6 месяцев, у 24,5% – через 1 год, у 10,6% – через 3 года и у 3,2% – через 5 лет от регистрации первых симптомов болезни. В развёрнутой стадии РА суставной синдром у больных, включённых в исследование, был моноартикулярным лишь в 3,2% случаев, олигоартикулярным – в 17,0% и в 79,8% было отмечено полиартикулярное поражение, что является характерным для РА. Интенсивность болевого синдрома была охарактеризована определением индекса Ричи, который составил у исследуемых больных $18,36 \pm 1,62$, выраженность воспалительных явлений в поражённых суставах – числом припухших суставов ($6,54 \pm 1,36$). Оба этих показателя являлись составными частями индекса активности болезни DAS, подсчёт которого выявил ремиссию патологического процесса у 2,1% больных, умеренную и низкую активность болезни у 74,5% и высокую активность у 23,4% пациентов.

Из числа общих проявлений в развёрнутой стадии болезни повышение температуры тела было отмечено у 21,3% больных, быстрая утомляемость – у 80,9%, снижение массы тела на 5-10 кг – у 13,8% пациентов, потерю более 10 кг отметили 7,4% больных, повышенная потливость была зарегистрирована в 40,4% случаев и различные нарушения сна – у 44,7% исследуемых больных.

Утренняя скованность в развёрнутой стадии болезни была отмечена у всех больных (100%), но характеризовалась различной продолжительностью. Утренняя скованность от 30 минут до 1 часа была зарегистрирована у 26,6% больных, от 1 до 2 часов – у 37,2%, от 2 до 3 часов – у 25,5% и более 3 часов – у 11,7% пациентов, включённых в исследование.

Внесуставные поражения, являющиеся чаще всего показателями высокой активности болезни, существенно ухудшают состояние больных РА и прогноз заболевания. В группе исследуемых больных были отмечены следующие внесуставные поражения: на мышечные боли указывали 10% пациентов, мышечные атрофии были зарегистрированы у 45,7%, лимфаденопатии – у 16% больных, Наличие ревматоидных узелков было отмечено у 30,9%, признаки васкулита (здесь объединены дигитальный артрит, пальпируемая пурпура и язвы нижней трети голени) – у 17,0%, периферические полинейропатии – у 35,1%, поражение сердца – у 13,8%, гепатит – у 10,6%, явления нефрита – у 6,4% больных.

Снижение гемоглобина, как проявление анемии, обусловленной воспалительным процессом, достигло величины $118,23 \pm 2,32$ г/л в начальной стадии болезни, усугубляясь по мере прогрессирования заболевания и был в среднем $109,1 \pm 2,04$ г/л в развёрнутой стадии. Уровень тромбоцитов также различался в начальной ($319,63 \pm 28,64 \times 10^9$ г/л) и развёрнутой ($268,4 \pm 26,91 \times 10^9$ г/л) стадиях РА. Лейкоциты периферической крови, как показатель воспалительного процесса, достигли $7,5 \pm 0,13 \times 10^9$ г/л в дебюте болезни и $8,27 \pm 0,29 \times 10^9$ г/л в развёрнутой стадии РА. Их субпопуляция, палочкоядерные лейкоциты, оказались более чувствительным показателем воспаления: их содержание было в среднем $7,5 \pm 0,13\%$ в начальном периоде и $8,27 \pm 0,29\%$ в развёрнутой стадии болезни.

Общепринятым показателем воспалительного процесса является, конечно же, СОЭ. В группе исследованных больных уже в дебюте заболевания СОЭ была $27,45 \pm 4,07$ мм/час, достигая $34,76 \pm 3,76$ мм/час в развёрнутой стадии болезни. Такая же ситуация прослеживалась и в отношении фибриногена, который повышался до $5,9 \pm 1,4$ г/л в начальном периоде РА и до $6,78 \pm 1,5$ г/л в развёрнутой стадии. С-реактивный белок, являясь не просто маркёром воспаления, но и одним из патогенетических и прогностических участников в развитии РА, был обнаружен в концентрации $19,24 \pm 5,29$ мг/мл в дебюте болезни, достигая средних величин $26,72 \pm 6,91$ мг/мл в развёрнутой стадии.

Ревматоидный фактор, отражающий участие иммунной системы в развитии РА, был $123,1 \pm 32,4$ ед/л в начальном и $302,53 \pm 48,2$ ед/л в развёрнутом периоде болезни. Другой показатель, доказывающий наличие иммунных нарушений при РА, ЦИК, также увеличивался по мере прогрессирования заболевания (от $121,42 \pm 9,71$ ед.оп.плот. в дебюте РА до $144,7 \pm 16,25$ ед.оп.плот. в развёрнутой стадии болезни).

Таким образом, ревматоидный артрит характеризуется клиническим полиморфизмом. Дебют заболевания отличается разнообразием как суставного синдрома, так и внесуставных проявлений, кроме постепенного начала заболевания, часто наблюдается острое и подострое начало, вовлечение в дебюте заболевания не только мелких суставов кистей, но и крупных суставов, в том числе и в виде асимметричного артрита. Развёртывание клинической картины РА может растянуться на несколько лет, что существенно влияет на своевременную постановку диагноза, на начало базисного лечения и на прогноз заболевания. В отличие от дебюта в развёрнутой стадии болезни чаще наблюдаются общие симптомы, как повышение температуры тела, быстрая утомляемость, снижение массы тела, повышенная потливость, различные нарушения сна. По сравнению с дебютом, развёрнутая стадия РА характеризуется более тяжёлыми лабораторными проявлениями, о чем свидетельствуют высокие показатели СОЭ, фибриногена, С-реактивного белка, ревматоидного фактора и ЦИК.

Список литературы

1. *Гариб Ф.Ю. и др.* Иммунозависимые болезни. Ташкент, 1996.
2. *Иргашева У.З., Ишанкулова Н.Н., Тоиров Э.С.* Значение кликоинструментальных методов исследования при диагностике поражений сердца у больных ревматоидным артритом // Тюменский медицинский журнал. 2012. № 2.
3. *Иргашева У.З., Тоиров Э.С.* Эффективность ингибиторов цог-2 при ревматоидном артрите // Академический журнал Западной Сибири, 2012. № 6. С. 16-17.
4. *Самиев У.Б., Шодикулова Г.З.* Гаптоглобин и группа крови–генетические маркеры ревматоидного артрита // Академический журнал Западной Сибири, 2012. № 3. С. 27-27.
5. Ревматология: Российские клинические рекомендации. Под редакцией Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
6. *Тоиров Э.С., Имамов А.Х.* Особенности лечения невротических нарушений у больных ревматоидным артритом // Клиническая медицина, 2010. Т. 88. № 1. С. 49-53.
7. *Тоиров Э.С., Имамов А.Х.* Терапия невротических нарушений у больных ревматоидным артритом // Таврический журнал психиатрии, 2009. Т. 13. – № 4. С. 60-65.
8. *Тоиров Э.С.* Диагностика и лечение пограничных 29. нервно-психических нарушений у больных с ревматическими заболеваниями: методические рекомендации // Ташкент, 2004. 18 с.
9. *Утаганова Г.Х., Джурабекова А.Т., Мавлянова З.Ф.* Натальные шейно-спондилогенные поражения (к оценке лечения задержки нервно-психического развития) // РМЖ, 2009. Т. 17. № 15. С. 956-958.
10. *Шодикулова Г.З., Бабамурадова З.Б.* Клинико-лабораторные показатели и их взаимосвязь с уровнем магния при недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Достижения науки и образования, 2019. № 10 (51).
11. *Шодикулова Г.З., Ярмухамедова С.Х., Куйлиева Ф.М.* Оценка параметров активности по-системы крови больных ревматоидным артритом при включении в курс терапии ингибиторов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 // Академический журнал Западной Сибири, 2011. № 6. С. 37-37.
12. *Toirov E.S., Imamov A.K.* Peculiarities of therapy of neurotic disorders in patients with rheumatoid arthritis // *Klinicheskaja meditsina*, 2010. Т. 88. № 1. С. 49-53.
13. *Toirov E.S. et al.* Borderline nervous mental disorders in patients with chronic joint diseases // *Klinicheskaja meditsina*, 2002. Т. 80. № 8. С. 33-36.
14. *Shamsiyev A.M., Khusinova S.A.* The Influence of Environmental Factors on Human Health in Uzbekistan // *The Socio-Economic Causes and Consequences of Desertification in Central Asia*. Springer, Dordrecht, 2008. С. 249-252.