

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Волкова М. В., Кундер Е. В.

Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Клинические проявления ревматоидного артрита (далее — РА) характеризуются значительным разнообразием, что может лежать в основе неоднородного ответа на терапию. Цель данного исследования — выделение отдельных клинических вариантов ревматоидного артрита, встречающихся у пациентов с РА, проживающих в Беларуси. Для достижения поставленной цели использовались клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы исследования. В результате работы проведено детальное клиническое обследование 443 пациентов с РА. На основании полученных клинических данных впервые были выделены клинические варианты ревматоидного артрита РА с учетом таких признаков, как возраст дебюта и длительность заболевания, этиологически значимая коморбидная патология, клиническая картина болезни. Установлено, что активность РА различается у отдельных его вариантов, что следует учитывать при ведении пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, клинические варианты.

Введение. Аутоиммунные заболевания опорно-двигательного аппарата на протяжении десятилетий остаются в центре внимания ревматологической науки, что является отражением большой значимости данных заболеваний в общемедицинском и социальном плане. Ревматоидный артрит по праву считается наиболее изученным заболеванием суставов и часто рассматривается как своеобразная «модель» аутоиммунного воспаления суставов. Анализируя результаты исследований последнего десятилетия, создается впечатление, что РА представляет собой целую группу заболеваний, общим признаком которых является первично хронический прогрессирующий деструктивный артрит. Гетерогенность заболевания обусловлена разнообразными причинами и лежит в основе различного ответа на одинаковую терапию.

Наилучшим образом наше понимание разнообразия форм РА определяет термин «полиморфизм» (от др.-греч. πολυμορφος — многообразный) — многообразие, многоликость, существование четко очерченных вариантов в пределах одной нозологической формы. Клинический полиморфизм является разновидностью так называемого фенотипического полиморфизма (разнообразия внешних, в нашем случае, клинических проявлений заболевания). Очевидно, что клинический полиморфизм представляет собой лишь надводную часть айсберга, он имеет генетические, иммунологические и морфологические основы. Это означает, что мы имеем дело также с генетическим, иммунологическим и морфологическим полиморфизмом РА, обеспечивающим в итоге тот самый клинический полиморфизм.

Цель работы — определение клинических вариантов РА, встречающихся среди пациентов, проживающих в Беларуси.

Материалы и методы. Исследование носит наблюдательный сплошной характер с ретроспективным анализом и основано на однократном сборе сведений во время визита к врачу-ревматологу или в период госпитализации в ревматологическое отделение. При обследовании пациенты заполняли специально разработанные карты обследования пациентов с ревматоидным артритом, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь [1].

Карта пациента с РА включала поля для записи фамилии, имени, отчества, возраста, контактных данных пациента, длительности заболевания, указания системных проявлений и коморбидных заболеваний, историю терапии болезнью-модифицирующими лекарственными средствами, глюкокортикоидами, нестероидными противовоспалительными препаратами. В карту включены условные схемы-обозначения 68 и 28 суставов для подсчета числа болезненных и припухших суставов. Также в карте приведены визуальные аналоговые шкалы для определения пациентом выраженности болей в суставах, восприятия пациентом болезни в целом с учетом всех имеющихся нарушений, определения общей активности ревматоидного артрита пациентом и врачом. В карте предусмотрена возможность указания показателей СОЭ, С-реактивного белка (далее — СРБ), уровней ревматоидного фактора и антител к циклическим цитруллинрированным пептидам, рентгенологической стадии артрита, а также записи значений интегральных показателей активности заболевания DAS28, CDAI, SDAI, функционального класса.

Пациенты, включенные в исследование, подписали форму информированного согласия на сбор и обработку персональной клинической информации.

Карты заполняли врачи-ревматологи, имеющие достаточный опыт для оценки клинического состояния пациентов с изучаемой патологией на базе УЗ «1-я ГКБ» г. Минска, ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения», УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Витебская городская поликлиника № 3», ГУЗ «Гомельская областная клиническая больница», УЗ «Брестская областная больница», УЗ «Могилевская областная больница», УЗ «Поликлиника № 8» г. Могилева.

Исходя из цели и задач научно-исследовательской работы, сформулированы критерии включения, невключения и исключения пациентов из исследования.

Критерии включения для пациентов с РА: наличие подписанного информированного согласия на участие в исследовании; достоверный диагноз ревматоидного артрита, установленный согласно классификационным критериям EULAR/ACR 2010 г. (Aletaha D. et al., 2010); мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше.

Для анализа клинических проявлений выделение критериев невключения и исключения не требовалось, т. к. целесообразно проанализировать весь спектр манифестаций РА. Активность РА оценивали при помощи индекса DAS28 [2], а также индексов CDAI и SDAI [3]. Функциональный класс пациентов с РА оценивали согласно рекомендациям Американской коллегии ревматологов [4]

По данным собранных карт была создана база данных пациентов. Каждый из них анализировался с точки зрения соответствия критериям включения и отсутствия критериев невключения.

Диагноз верифицировался на основании данных карт при выполнении критериев EULAR/ACR 2010 для РА [5].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica 7.0 и Medcalc 12.5.0.0 (США), включая общепринятые методы параметрического и непараметрического анализа. Для описания переменных, которые соответствовали нормальному распределению, рассчитывались среднее значение, стандартное отклонение, доверительный интервал для среднего значения. Для описания переменных, которые не соответствовали нормальному распределению, рассчитывались медиана и доверительный интервал для нее. Для определения различий между переменными, распределение которых соответствовало нормальному, использовался t-критерий. Для определения различий между переменными, распределение которых не соответствовало нормальному, использовался критерий Манна–Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. При корреляционном анализе использовался метод ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Всего заполнена 451 карта пациентов с РА, 8 карт были исключены из анализа, 8 пациентов (1,77 %) не соответствовали критериям диагноза РА. Учитывая то, что карта пациента (форма) с ревматоидным артритом была разработана в 2016 г., а скрининг пациентов проводился начиная с 2010 г., 203 (45,01 %) карты были заполнены ретроспективно на основании медицинской документации пациентов.

Окончательный анализ данных проводился среди 443 пациентов. Мужчин было 86 (19,4 %), женщин — 356 (80,6 %). Средний возраст пациентов составил $52,89 \pm 14,22$ года (95 % ДИ: 51,56–54,23). Средний возраст женщин — $52,87 \pm 14,35$ года (95 % ДИ: 51,37–54,37), мужчин — $53,00 \pm 13,73$ года (95 % ДИ: 50,04–55,96). Достоверных различий по возрасту между пациентами мужского и женского пола не получено ($p = 0,94$).

В 156 (35,21 %) случаях карты на пациентов заполнены во время амбулаторного приема, остальные 106 — во время пребывания пациентов в условиях стационара (64,79 %); 230 пациентов были жителями столицы (51,91 %), 121 пациент — из областных центров (27,31 %), остальные 92 пациента (20,77 %) проживали в районных центрах или сельской местности. Инвалидность имели лишь 24 пациента (5,41 %) пациентов, из них инвалидность 2-й группы имели 9 пациентов (2,03 %), инвалидность 3-й группы — 15 пациентов (3,38 %). Только 284 пациента (64,10 %) регулярно наблюдаются у врача-ревматолога, из них 115 человек являются жителями столицы (40,49 %), 96 человек — жителями областных центров (33,80 %) и 73 проживают в районных центрах или сельской местности (25,71 %).

Медиана возраста начала заболевания (первых симптомов) у обследованных лиц составила 48,75 года (95 % ДИ: 45,93–50,00), у мужчин средний возраст составил $47,91 \pm 13,42$ года (95 % ДИ: 45,011–50,80), у женщин — $47,53 \pm 14,36$ года (95 % ДИ: 46,01–49,05). Различия статистически недостоверны ($p = 0,83$).

Медиана возраста верификации диагноза составила 50,00 лет (95 % ДИ: 48,000–51,00), у мужчин средний возраст составил $49,35 \pm 13,59$ года (95 % ДИ: 46,345–52,36), у женщин — $49,15 \pm 13,59$ года (95 % ДИ: 47,69–50,62). Различия статистически недостоверны ($p = 0,89$).

От первых клинических проявлений до верификации диагноза в среднем проходило 6 мес. (95 % ДИ: 6,00–10,00). Мужчинам диагноз выставлялся в течение 12 мес. от начала симптомов (95 % ДИ: 6,00–13,61), что было значимо медленнее ($p = 0,014$) по сравнению с женщинами (Ме 6,00 мес.; 95 % ДИ: 4,00–8,00).

У 16 пациентов (3,61 %) РА дебютировал в детском возрасте (до 18 лет), у 347 (78,33 %) — в трудоспособном возрасте, у 80 (18,06 %) — в пожилом и старческом возрасте (старше 60 лет).

Медиана длительности заболевания РА составила 36,00 мес. (95 % ДИ: 30,00–48,00), у мужчин — 43,00 (95 % ДИ: 24,00–69,69), у женщин — 36,00 (95 % ДИ: 30,00–49,94). Различия статистически недостоверны ($p = 0,07$).

Пациенты были классифицированы на 3 группы, исходя из длительности заболевания ревматоидным артритом: группа 1 — ранний РА (до 12 мес.) — 123 пациента (27,8 %); группа 2 — развернутый РА (до 120 мес.) — 219 пациентов (49,4 %); группа 3 — поздний РА (более 120 мес.) — 101 пациент (22,8 %).

Медиана времени, прошедшего от первых клинических проявлений до верификации диагноза, в группе раннего РА составила 2,50 мес. (95 % ДИ: 1,000–5,000), в группе развернутого РА — 6,00 (95 % ДИ: 4,000–11,428), в группе позднего РА — 12,00 (95 % ДИ: 10,000–12,000). Длительность постановки диагноза в группе раннего РА было значимо меньше, чем в группах развернутого и позднего РА ($p = 0,01$ и $p < 0,0001$ соответственно). В группе позднего РА диагноз выставлялся позже, чем в группе развернутого РА ($p = 0,001$).

Для расчета индекса DAS28 требуется определение уровня СРБ или СОЭ по Вестергрену. Уровень СРБ был определен у 351 пациента. Соответственно индекс DAS28-СРБ был рассчитан для 351 пациента. Определение уровня СОЭ по Вестергрену не имеет широкого применения в учреждениях здравоохранения, поэтому этот показатель был определен лишь у 14 пациентов, соответственно индекс DAS28-СОЭ был рассчитан для 14 пациентов. Уровень СОЭ по Панченкову определен у 379 пациентов. Для них был рассчитан индекс DAS-СОЭ (Панченков). Было определено наличие корреляционной связи между показателями DAS28-СРБ и DAS-СОЭ (Панченков) и установлена очень сильная положительная связь ($r = 0,984$; $p < 0,0001$), поэтому для пациентов, у которых не был определен уровень СРБ и СОЭ по Вестергрену, использовали индекс DAS-СОЭ по Панченкову. Результаты определения активности РА представлены в таблицах 1, 2.

Таблица 1. — Активность РА в исследуемой группе пациентов в зависимости от пола.

Категория	DAS28-СРБ*	DAS28-СОЭ*	SDAI*	CDAI*
Все пациенты	4,64; 4,43–4,79	4,65; 4,39–4,95	23,52; 21,17–25,46	19,20; 16,00–21,00
Мужчины	4,57; 3,47–4,94	4,33; 3,08–5,05	21,80; 14,85–27,28	18,75; 8,72–21,49
Женщины	4,69; 4,43–4,87	4,75; 4,42–4,96	23,93; 21,22–26,99	20,00; 16,66–22,60

* — результаты представлены как медиана; 95 % ДИ для медианы.

Различий в уровнях активности по всем измеренным индексам у мужчин и женщин не выявлено.

Таблица 2. — Активность РА в исследуемой группе пациентов в зависимости от продолжительности болезни

Группа РА	DAS28-СРБ*	DAS28-СОЭ*	SDAI*	CDAI*
Ранний РА	4,86; 4,45–5,47	5,24; 4,91–5,56	24,45; 20,24–27,82	21,00; 16,13–23,58
Развернутый РА	4,42; 4,24–4,75	3,67; 2,79–4,44	21,92; 19,30–25,40	15,80; 10,79–19,78
Поздний РА	4,76; 4,37–5,02	4,95; 4,49–5,32	25,20; 21,23–29,75	23,00; 19,50–27,43

* — результаты представлены как медиана; 95 % ДИ для медианы.

Индексы DAS-СОЭ, DAS-СРБ и SDAI были значимо выше в группе раннего и позднего РА по сравнению с группой развернутого РА ($p < 0,05$). Индексы DAS-СОЭ, DAS-СРБ, SDAI в группе раннего и позднего РА не различались ($p > 0,05$).

Индекс CDAI в группе развернутого РА был ниже по сравнению с группой позднего РА ($p = 0,01$), и не отличался от группы раннего РА.

Системные проявления РА имели 86 пациентов, у 46 пациентов (10,38 %) наблюдались ревматоидные узелки. У 4 пациентов (0,9 %) выявлено поражение глаз, у 3 — увеит, у 1 — рецидивирующий конъюнктивит. У 9 пациентов (2,03 %) был диагностирован синдром Шегрена, 4 пациента (0,9 %) имели ревматоидное поражение легких, 3 — ревматоидный васкулит (0,67 %), у 2 пациентов диагностирован синдром Рейно (0,45 %). У 11 пациентов установлена амиотрофия (2,48 %), у 1 — миалгии (0,23 %), у 9 пациентов имела место лихорадка (2,03 %), у 3 — лимфоаденопатия (0,67 %), у 4 — гепатоспленомегалия (0,9 %). У 15 пациентов (3,38%) установлены изменения со стороны крови (анемия, тромбоцитопения).

Нехарактерные для ревматоидного артрита проявления со стороны опорно-двигательного аппарата имели 9 пациентов. Сакроилеит установлен у 3 пациентов (0,67 %), спондилит — у 4 (0,9 %), дактилит — у 2 пациентов (0,45 %), энтезит — у 4 (0,9 %), ахиллобурсит — у 1 пациента (0,23 %), артрит ДМФС — у 1 пациента (0,23 %).

Была предпринята попытка найти этиологическую причину возникновения ревматоидного артрита. Для этого была проанализирована коморбидная патология, развившаяся до дебюта РА. Особое внимание уделялось инфекционным заболеваниям, зафиксированным в медицинской документации, а также нарушениям или физиологически значимым изменениям со стороны эндокринной системы. В результате у 369 лиц не было выявлено каких-либо провоцирующих этиологических факторов. Отягощенная по РА наследственность наблюдалась у 6 пациентов (1,35 %): у 4 пациентов РА был установлен у матери, у 1 пациента — у бабушки, у 1 пациента — у матери и родной сестры.

У 21 (4,74 %) пациента была выявлена инфекционно-значимая патология, предшествующая дебюту РА.

Установленную хламидийную инфекцию в анамнезе имели 7 пациентов (1,58 %), стрептококковую инфекцию — у 4 пациентов, хронический тонзиллит и носительство АСЛО — у 2 пациентов, ХРБС — у 2 пациентов. Вирусные гепатиты, диагностированные до дебюта РА, имели 5 пациентов: вирусный гепатит С — 3 пациента, вирусный гепатит В — 1 пациент, вирусный гепатит А — 1 пациент.

Болезнь Стилла, развившаяся в взрослом возрасте, имели 5 пациентов. У 4 пациентов РА развилась после эндопротезирования суставов: у 2 пациентов по поводу остеоартроза коленных суставов, у 1 пациента — по поводу остеоартроза тазобедренных суставов, у 1 — по поводу травматического перелома шейки бедра.

У 43 (9,7 %) пациентов была установлена эндокринная патология или состояние физиологического или патологического изменения эндокринного статуса. Злокачественные заболевания щитовидной железы в анамнезе имели 2 пациента, первичный гипотиреоз — 11 пациентов, аутоиммунный тиреоидит — 11 пациентов, подострый тиреоидит — 1 пациент, гипотиреоз после болезни Грейвса — 1 пациент. Аденома гипофиза была диагностирована у 2 пациентов, гиперпролактинемия — у 1 пациента.

Состояние после злокачественных заболеваний молочной железы или матки наблюдалось у 4 пациенток. РА дебютировал после беременности и родов у 8 пациенток.

Также была проанализирована и другая коморбидная патология, выявленная у пациентов к моменту скрининга.

Ишемическую болезнь сердца имели 33 пациента (7,45 %), из них 10 пациентов (30,30 %) имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда.

Артериальная гипертензия была диагностирована у 101 пациента (22,79 %).

Сахарный диабет 2-го типа был диагностирован у 18 пациентов (4,06 %), 1-го типа — у 2 пациентов.

Язвенную болезнь желудка или 12-перстной кишки имели 17 пациентов (3,83 %), НПВП-гастропатию — 48 пациентов (10,83 %).

Базисную терапию синтетическими болезнь-модифицирующими препаратами получали 395 пациентов (89,16 %). Метотрексат получали 328 (74,04 %) пациентов, сульфасалазин — 35 (7,91 %), лефлунонимид — 15 (3,38 %), гидроксихлорохин — 2 пациента (0,45 %), комбинированную терапию — 15 пациентов (3,38 %). Не получали базисную терапию синтетическими болезнь-модифицирующими препаратами 43 пациента (10,84 %). Глюкокортикостероидные препараты внутрь принимали 185 пациентов (41,76 %).

Лечение генно-инженерными болезнь-модифицирующими препаратами получали всего 16 пациентов, из них 4 пациента получали блокаторы ФНО-альфа, 7 пациентов получали блокаторы рецепторов интерлейкина 6, 3 пациента — анти-В-клеточную терапию, 1 пациент получал блокаторы рецепторов интерлейкина-6, затем был переведен на анти-В-клеточную терапию.

Учитывая полифакторную этиологию ревматоидного артрита, наличие широкого разнообразия суставных и внесуставных проявлений РА, исходя из результатов клинического обследования пациентов были выделены следующие группы РА.

По времени дебюта:

1. Ревматоидный артрит, начавшийся в детском возрасте (до 18 лет).
2. Ревматоидный артрит, начавшийся в трудоспособном возрасте.
3. Ревматоидный артрит, начавшийся в пожилом и старческом возрасте (старше 60 лет).

Разграничение пациентов по времени дебюта имеет важное медицинское и социальное значение. РА, начавшийся в детском возрасте, имеет очень вариабельную картину. Заболевание может заканчиваться спонтанным выздоровлением, может наблюдаться развитие классического варианта ревматоидного артрита. Иногда заболевание трансформируется в другое ревматологическое заболевание — спондилоартрит, системное заболевание соединительной ткани. Кроме этого, часто стандартные протоколы назначения базисной терапии не имеют эффекта при этом варианте РА, поэтому акцентирование внима-

ния на детском возрасте дебюта артрита будет способствовать более пристальному изучению клинической картины заболевания, тщательному подбору базисной терапии, своевременному назначению генно-инженерных лекарственных средств.

Выделение группы РА, дебютировавшего в трудоспособном возрасте, имеет важное социально-экономическое значение. Лечение РА в этой группе выполняет 2 задачи. В первую очередь, это достижение ремиссии заболевания, во вторую — сокращение сроков временной нетрудоспособности и максимально возможное предотвращение возникновения стойкой нетрудоспособности. Это требует максимально эффективной терапии, тщательного контроля динамики лечения и своевременной коррекции лечения, в т. ч. назначения биологических болезнь-модифицирующих препаратов.

Группа РА, начавшегося в пожилом и старческом возрасте, имеет другие особенности. Во-первых, пациенты часто сталкиваются с задержкой в установлении правильного диагноза и направлении к врачу-ревматологу, т. к. традиционно боли в суставах в пожилом возрасте расцениваются как проявления возрастных изменений. Пациенты длительное время получают лишь симптоматическое лечение, что ведет к ухудшению их состояния. Кроме этого, в данной группе РА имеет место множественная коморбидная патология, влекущая за собой прием большого количества лекарственных средств. Врачу, оказывающему помощь такому пациенту, необходимо внимательно анализировать все значимые медицинские и социальные моменты, для того чтобы добиться цели лечения ревматоидного артрита. Особое внимание следует уделять подбору базисной терапии и назначению глюкокортикостероидных и нестероидных лекарственных средств. Также необходимо разъяснить пациенту необходимость базисного лечения, и, безусловно, необходим тщательный контроль лечения, что позволит во время принять необходимые меры для коррекции состояния пациента.

По длительности заболевания:

1. Ранний РА (до 12 мес.).
2. Развернутый РА (до 120 мес. или до развития 3 или 4-й рентгенологической стадии).
3. Поздний РА (более 120 мес. или после развития 3 или 4-й стадии заболевания).

Данная группа выделена нами в связи с тем, что тактика лечения пациентов с различным стажем РА достаточно сильно различается. Ранняя стадия требует более частого наблюдения за пациентом, своевременной коррекции лечения. При развернутой стадии РА и при условии эффективного ведения ранней стадии и достижения ремиссии пациентом лечение РА часто не представляет сложностей и требует от врача контроля функции основных органов и систем, а также профилактики осложнений РА. При неблагоприятном варианте РА, характеризующегося быстрой рентгенологической прогрессией, поздняя стадия наступает раньше, чем в течение 120 мес. По нашему мнению, усилия врачей-ревматологов должны быть направлены на ведение ранней стадии РА. Остальных пациентов, которые имеют хороший результат лечения, мы предлагаем относить к группе позднего РА по истечении 120 мес. от начала лечения. Эта группа характеризуется развитием осложнений РА и требует коррекции этих осложнений.

По этиологическому фактору:

1. Идиопатический РА.
2. Наследственный вариант РА.
3. Ревматоидный артрит, вероятно индуцированный инфекцией:
 - 3.1. Ревматоидный артрит, индуцированный урогенитальной либо кишечной инфекцией (штаммы).
 - 3.2. РА, ассоциированный с другой бактериальной, вирусной, грибковой инфекцией.
 - 3.3. Болезнь Стилла у взрослых.
4. Ревматоидный артрит, развившийся после травмы или хирургического вмешательства (эндопротезирование суставов).
5. РА на фоне гормональных нарушений:
 - 5.1. Изменение фона половых гормонов (половое созревание, беременность, роды, менопауза, антиэстрогеновая терапия).
 - 5.2. Изменение фона гормонов щитовидной железы (гипертиреоз, гипотиреоз).
 - 5.3. Другие гормональные нарушения.

Выделение этой группы пациентов вызвано тем, что вероятные триггеры заболевания могут неправильно интерпретироваться как пациентом, так и врачом, что в итоге приводит к недостаточной эффективности лечения, необоснованному назначению более высоких доз базисных препаратов или даже биологических препаратов, в то время как пациенту требуется коррекция фонового заболевания.

По клиническому течению:

1. Классический РА.
2. Ревматоидный артрит с системными проявлениями.
3. Спондилоартрит-подобный РА, протекающий со спондилитом, сакроилеитом, дактилитами, тендинитами, энтезитами и/или энтезопатиями, артритом ДМФС.

4. Перекрестный вариант — overlap-вариант: синдром Шарпа, смешанное заболевание соединительной ткани с эрозивным артритом и другие.

Основываясь на результатах клинической картины обследуемых пациентов в группу классического РА, было включено 346 пациента (78,10 %), в группу системного РА — 87 пациентов (19,87 %), в группу SpA-подобного РА — 9 пациентов (2,03 %).

В группу классического варианта РА были отнесены пациенты, которые имели типичные суставные проявления и не имели нетипичных (артрит дистальных межфаланговых суставов, вовлечение позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений, дактилит, энтезит, периастикулярное поражение тканей) или системных признаков.

В группу системного РА были включены пациенты, которые имели системные проявления РА.

В группу SpA-подобного РА были включены пациенты, которые имели клинические признаки, характерные для группы спондилоартритов.

В группу перекрестного варианта вошли 2 пациента, однако они не были включены в общую выборку, т. к. имели диагноз «смешанное заболевание соединительной ткани».

В сформированных группах пациентов были оценены показатели активности заболевания. Уровни активности РА в разных клинических группах представлены в таблице 3.

Таблица 3. — Уровни активности РА в разных клинических группах

Варианты РА	DAS28-СРБ*	DAS28-СОЭ*	SDAI*	CDAI*
Классический вариант	4,65; 4,42–4,87	4,54; 4,13–4,96	23,40; 20,78–25,39	23,00; 21,06–25,04
Системный вариант	4,57; 4,21–4,88	4,79; 4,24–5,12	23,600; 19,50–27,13	21,80; 20,07–27,56
Спондилоартрит-подобный вариант	3,78	2,14; 0,88–4,63	14,34	13,65

* — результаты представлены как медиана; 95 % ДИ для медианы.

Активность заболевания, оцениваемая по индексам DAS28-СОЭ, DAS28-СРБ и SDAI, в группе классического РА можно охарактеризовать как умеренную, в то же время по индексу CDAI наблюдается высокая активность РА. Анализируя значения индексов активности в данной группе можно сделать вывод, что умеренная активность РА в среднем по группе по индексам DAS28-СОЭ, DAS28-СРБ и SDAI обусловлена в большей степени низкими лабораторными показателями, чем общим состоянием пациентов и суставным синдромом.

Активность заболевания в группе системного РА также у большинства пациентов была умеренной степени выраженности. Однако здесь не наблюдалось отличий между индексами, что может свидетельствовать о синхронном изменении суставного синдрома и лабораторных показателей при этом варианте заболевания.

Уровни индексов активности РА были значимо выше при классическом и системном варианте РА по сравнению с SpA-подобным вариантом. По нашему мнению, это может быть обусловлено как менее выраженным суставным синдромом с преимущественным вовлечением суставов нижних конечностей, так и более низкими уровнями СОЭ и СРБ при этом SpA-подобном варианте заболевания.

Заключение. К настоящему моменту очевидна необходимость систематизации клинических и иммунологических проявлений РА для создания персонализированного подхода к выбору безопасного и наиболее эффективного метода лечения, разработке рекомендаций по персонализированному лечению пациентов с учетом клинико-иммунологических вариантов заболевания. Это позволит снизить расходы на неэффективные лекарственные средства, сократить сроки нетрудоспособности и госпитализации, обеспечить эффективный контроль состояния пациентов, в конечном итоге сократить все виды расходов, связанные с данной патологией.

В результате выполнения исследования проведено клиническое обследование пациентов с РА, выделены клинические варианты заболеваний. Полученные данные в дальнейшем будут сопоставлены с лабораторно-инструментальными проявлениями РА, что позволит разработать подходы к персонализированной диагностике и лечению РА, что усовершенствует работу врача-ревматолога и тем самым улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам с ревматическими заболеваниями.

Выводы:

1. РА характеризуется разнообразием клинических проявлений, исходя из которых могут быть выделены отдельные клинические варианты заболевания.

2. Разработана рабочая классификация клинических вариантов РА на основании таких признаков, как возраст дебюта и длительность заболевания, этиологически значимая коморбидная патология, клиническая картина болезни.

3. Активность РА различна в зависимости от клинического варианта заболевания, что необходимо учитывать при определении тактики лечения конкретного пациента.

Литература

1. Метод дифференциальной диагностики ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита : инструкция по применению № 093-1116 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 25.11.2016 / Е. В. Кундер [и др.]; разработ. БелМАПО. — Минск : БелМАПО, 2016. — 16 с.

2. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis / M. L. Prevoo [et al.] // *Arthr. Rheum.* — 1995. — Vol. 38, № 1. — P. 44–48.

3. Aletaha, D. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis / D. Aletaha, J. Smolen // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2005. — Vol. 23, suppl. 39. — P.S100–S108.

4. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology Recommendations for use in clinical practice / J. Anderson [et al.] // *Arthr. Care Res.* (Hoboken). — 2012. — Vol. 64. — P. 640–647.

5. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update / J. S. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2014. — Vol. 73, № 3. — P. 492–509.

CLINICAL HETEROGENEITY OF RHEUMATOID ARTHRITIS

Volkava M. V., Kundzer E. V.

State Educational Establishment “Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education”, Minsk, Republic of Belarus

Clinical manifestations of rheumatoid arthritis (RA) are characterized by considerable diversity, which may underlie the heterogeneous response to the therapy. The purpose of this study was to develop individual clinical variants of rheumatoid arthritis, occurring in patients with RA living in Belarus. To achieve this goal we have used clinical, laboratory, instrumental, and statistical methods. As a result of work carried out a detailed clinical examination of 443 patients with RA. On the basis of clinical findings clinical variants of RA were isolated taking into account such characteristics as the age of the onset and duration of disease, etiologically-significant comorbid pathology, the clinical picture of the disease. The activity of RA varies in individual variants of RA that should be considered when managing patients with RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, clinical variants.