

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Мартусевич Н.А., Митьковская Н.П.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
кафедра кардиологии и внутренних болезней
г. Минск, Республика Беларусь*

Мартусевич Наталья Альбертовна



Доцент, кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Заместитель заведующего кафедрой по лечебной работе, Член Президиума Евроазиатской лиги ревматологов, член Ассоциации ревматологов России, главный внештатный ревматолог Министерства Здравоохранения РБ.

Научные интересы: ревматология, ревматоидный артрит, остеоартроз.

Тема диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: «Ранний артрит: клинко-патогенетические особенности течения, диагностики и лечения». Научный консультант, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и внутренних болезней Митьковская Наталья Павловна.

Работа выполнялась в рамках задания «Разработать программу персонализированной терапии ревматоидного артрита у лиц с отягощенным по заболеванию наследственным анамнезом» Государственной программы научных исследований «Медицина и фармация», подпрограммы «Фундаментальная и прикладная медицина».

На протяжении последнего десятилетия доклиническая стадия ревматоидного артрита (РА) стала объектом пристального изучения ревматологов всего мира в аспекте ранней диагностики и профилактики заболевания [1].

Сложности диагностического поиска на доклинической стадии заболевания обусловлены отсутствием в ряде случаев отчетливых клинических проявлений заболевания, неспецифичностью имеющих симптомов, низкой чувствительностью ряда стандартных лабораторных исследований [2]. Наиболее часто врачом первого контакта, определяющим дальнейший прогноз течения заболевания, является врач-терапевт или врач общей практики. С этих позиций значимый интерес представляет тщательное изучение клинических аспектов диагностики пациентов с доклинической стадией РА.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических аспектов диагностики ревматоидного артрита на ранней стадии для определения наиболее значимых показателей.

Материал и методы исследования

Обследовано 176 родственников 1-й и 2-й степеней родства пациентов с АЦЦП (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду) позитивным субтипом РА.

Основные характеристики родственников 1-й и 2-й степени родства представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Основные характеристики родственников, больных РА 1-й и 2-й степени родства

Показатель	Значение (n=176), абс (%)
Возраст, лет	45,7 (28,0-55,0)
Пол, м/ж	45/131 (25,6/74,4)
Удельный вес лиц 1-й степени родства, %	93 (52,8)
Удельный вес лиц 2-й степени родства, %	83 (47,2)

Средний возраст обследуемой когорты родственников составил 45,7 (28,0-55,0) лет, в исследуемой выборке доминировали лица женского пола: соотношение м/ж составило 45/131 (25,6%/74,4%). На долю родственников 1-й степени родства приходилось 52,8% (n=93), второй степени родства 47,2% (n=83).

Для выявления пациентов с доклинической стадией заболевания нами был проведен анализ жалоб пациентов, сопутствующих заболеваний, выполнено артрологическое обследование пациентов с подтверждением вовлечения суставов в патологический процесс, выполнено иммуногенетическое обследование с идентификации аллелей общего эпитопа и иммунологических маркеров ревматоидного артрита. В сомнительных случаях проводилось обследование на наличие антинуклеарных антител, антител к ДНК, иммуноблот, обследование на наличие Ch trachomatis. Для объективизации суставного синдрома в неясных случаях было выполнено магнитно-резонансное исследование суставов кистей рук и стоп и ультрасонографическое исследование.

Полученные результаты

Результаты проведенного исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Частота выявления признаков доклинической стадии заболевания у родственников пациентов первой и второй степеней родства пациентов с ревматоидным артритом

Показатель	Признак (n=176)
Наличие жалоб на боль в суставах, n (%)	79 (44,9)
Вовлечение суставов по данным объективного обследования, n (%)	56 (31,3)
Вовлечение суставов по данным УЗИ суставов, n=24, n (%)	18 (75)
Вовлечение суставов по данным МРТ, n=60, n (%)	55 (91,6)
Удельный вес родственников пациентов, позитивных хотя бы по одному иммунологическому тесту (АЦЦП/РФ/АЦВ), n (%)	90 (51,1)
Удельный вес родственников, имеющих общий эпитоп (SE), n (%) n=60	35 (58,3)

Примечание: АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, РФ – ревматоидный фактор, АЦВ – антитела к циклическому цитруллинированному виментину, МРТ – магнитно-резонансное томографическое исследование, УЗИ – ультрасонографическое исследование суставов.

Обращает на себя внимание несоответствие клинических и лабораторно-инструментальных данных. Как видно из представленных данных, жалобы на боли в суставах различного характера предъявляли 44,9% пациентов. При проведении объективного исследования удельный вес пораженных суставов был значительно меньше и составил 31,3%.

Для объективизации суставного синдрома нами было выполнено ультразвуковое исследование суставов. Признаки вовлечения суставов (синовит, эрозии), теносиновиты выявлены в 75% пациентов (n=24) с наличием суставного синдрома по данным объективного обследования. МРТ кистей и стоп по результатам нашего исследования позволило объективизировать суставной синдром в большем проценте случаев- 91,6% пациентов с суставным синдромом (31,2 % родственников пациентов с РА).

Иммунологические нарушения хотя бы по одному из иммунологических маркеров были отмечены у 51,1% родственников пациентов; аллели общего эпитопа – у 58,3 % обследованных родственников (n=60).

Таким образом, маркеры доклинической стадии РА были выявлены у значительного числа родственников пациентов с АЦЦП позитивным субтипом ревматоидного артрита: поражение суставов в 31,2% случаев;

Иммунологические нарушения – у 51,1% случаев, аллели общего эпитопа – в 58,3 % случаев пациентов с суставным синдромом и 31,2% всех включенных в обследование родственников.

Столь значительный удельный вес лиц с иммунологическими нарушениями и заболеваниями суставов, которые отличаются от литературных данных, объясняется тем фактом, что исследования были проведены на выборке АЦЦП позитивных пациентов с повышенным риском развития РА. Наличие иммунологических маркеров заболевания- АЦЦП - чаще ассоциируется с наличием общего эпитопа. В исследование не были включены родственники пациентов с серонегативным вариантом РА.

Основные клинические характеристики суставного синдрома отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Клинические характеристики суставного синдрома у пациентов с подтвержденным поражением суставов по данным МРТ (n=52)

Характер болевого синдрома	Удельный вес n (%)
Боль постоянная, ноющая, усиливающаяся ночью, под утро с невыраженным припуханием	31 (59,6)
Припухание без выраженного болевого синдрома	8 (15,4)
Боль летучего характера без припухания	6 (11,5)
Боль при движении	5 (9,6)
Эпизодическая боль	2 (3,8)

Пациенты испытывали болевой синдром в области суставов различного характера. Наиболее типичным был воспалительный характер болевого синдрома, который отмечали 59,6% пациентов. Боль беспокоила в покое, усиливалась в ночное время под утро. Несколько реже пациенты предъявляли жалобы на некоторое припухание, дискомфорт в суставах (15,4%), боли летучего характера без припухания (11,5%). Эпизодическую боль испытывали 3,8% пациентов.

Средняя продолжительность суставного синдрома составила 12,2 недели. Утренняя скованность была незначительной и, в среднем, составила 15 минут, варьируя в диапазоне до 60 минут.

Результаты объективного обследования пациентов, предъявляющих жалобы на боль в суставах представлены в таблице 4.

Субъективная оценка пациентом боли была незначительная и соответствовала невыраженному болевому синдрому: ОСЗ по ВАШ в среднем составила 18,6 мм, боль по ВАШ – 15,1 мм.

Индекс активности артрита по DAS 28 подтверждал низкую активность болезни и составлял 2,8.

Таблица 4 – Основные характеристики суставного синдрома (по результатам объективного обследования)

Показатель	Значение
Продолжительность суставного синдрома, недели	12,16 (0,0-56,0)
Продолжительность утренней скованности, мин	15,76 (0,0-60,0)
ЧПС	1,94 (0,0-4,2)
ЧБС	6,5 (1,0-13,8)
ОСЗ ВАШ, мм	18,6 (10,0-43,0)
Боль ВАШ, мм	15,1 (2,5-48,9)
СОЭ, мм в час	15,9 (7,5)
DAS 28	2,8 (1,1) 1,2-4,5

Примечание: ЧПС – число припухших суставов; ЧБС – число болезненных суставов; ОСЗ ВАШ – оценка состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале; боль ВАШ – боль по визуальной аналоговой шкале; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; DAS 28 – индекс активности ревматоидного артрита.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования родственников 1-й и 2-й степеней родства пациентов с АЦЦП позитивным субтипом РА выявлен значительный удельный вес лиц с наличием клинико-иммунологических маркеров доклинической стадии ревматоидного артрита: поражение суставов отмечено в 31,2% случаев; иммунологические нарушения – у 51,1% случаев, аллели общего эпитопа – в 58,3 % случаев пациентов с суставным синдромом и у 31,2% всех включенных в обследование родственников.

Наиболее типичным был воспалительный характер болевого синдрома в суставах, который был отмечен у 59,6% пациентов. Несколько реже пациенты предъявляли жалобы на некоторое припухание, дискомфорт в суставах (15,4%), боли летучего характера без припухания (11,5%). Эпизодическую боль испытывали всего 3,8% пациентов. Число болезненных суставов в 5 раз превышало число припухших суставов.

При верификации диагноза РА на доклинической стадии необходимо большее внимание уделять пациентам с воспалительным характером болевого синдрома

Значимую роль в исключении других заболеваний и состояний, наряду с проведением иммунологических исследований, играет определение соотношения ЧБС/ЧПС > 2.

Литература:

1. Ревматология. Национальное руководство / под ред. Е. Л. Насонова. – Москва: Гэотар-Медиа, 2008.
2. EULAR recommendations for terminology and research in individuals at risk of rheumatoid arthritis: report from the Study Group for Risk Factors for Rheumatoid Arthritis / D.M. Gerlag [et al.] // Ann Rheum Dis. – 2012. – Vol 7. – P. 638– 641.
3. Asymptomatic synovitis precedes clinically manifest arthritis / MC Kraan [et al.] // Arthritis Rheum. – 1998. – Vol 41. – P. 1481–1488.