
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Е. В. Черевкова, К. С. Солоденкова, А. Р. Бабаева

Кафедра факультетской терапии ВолГМУ

ЗНАЧЕНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

УДК 615.015:615.262.1:616.72-002-085.262.1

В статье обсуждается клиническое значение ранней диагностики ревматоидного артрита (РА) — одного из наиболее значимых ревматических заболеваний. Ранний ревматоидный артрит характеризуется как состояние, имеющие следующие признаки: стойкое или рецидивирующее воспалительное поражение суставов; ассоциация с ревматоидным фактором и антицитруллиновыми антителами; тенденция к развитию деструктивных изменений хряща и кости; морфологически — хронический синовит. Приведен клинический пример раннего РА с анализом типичных проявлений заболевания, диагностических критериев и тактики лечения. Обсуждается возможность влияния на течение заболевания с использованием ранней агрессивной болезнь-модифицирующей антиревматоидной терапии.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, клинический случай, болезнь-модифицирующая антиревматоидная терапия.

E. V. Cherevkova, K. S. Solodenkova, A. R. Babaeva

SIGNIFICANCE OF EARLY DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS

The significance of early diagnosis of rheumatoid arthritis (one of the most important rheumatic diseases) is discussed. Early rheumatoid arthritis is described as a condition with the following signs: continuous or remitting inflammatory joint disease; association with rheumatoid factor and anticitrulline antibodies; a tendency to cartilage and bone destruction; chronic synovitis in morphology. Methods of solution of diagnostic problems are discussed. A case of early RA is presented with analysis of typical clinical features, diagnostic criteria and treatment approaches. The possibility of affecting the course of this disease using early, aggressive disease-modifying antirheumatic therapy is discussed

Key words: early rheumatoid arthritis, clinical case, aggressive disease-modifying antirheumatic therapy.

Проблеме ранней стадии ревматоидного артрита посвящены многочисленные современные исследования и публикации. Это абсолютно закономерно, поскольку высокая частота воспалительных заболеваний суставов сочетается с тяжелыми медико-социальными последствиями и сложным иммунопатогенезом [1]. Ревматоидный артрит (РА) — наиболее распространенное воспалительное заболевание суставов. В мире РА страдают 63 млн человек. Установлено, что именно первые годы с момента развития РА являются решающими с точки зрения прогрессирования патологического процесса. Показано, что в самый ранний период РА, когда процесс находится в первичной экссудативной фазе, обратимость

заболевания существенно выше, ввиду еще неокончательного сформировавшихся аутоиммунных механизмов и отсутствия паннуса — морфологической основы суставной деструкции. Показано, что уже через 2—4 месяца от начала заболевания в суставах определяются морфологические признаки хронического синовита. Эрозивные изменения в суставах возникают на ранней стадии, кроме того, значительное прогрессирование дегенерации происходит именно на первом году заболевания. Ранний РА характеризуется антигенспецифической активацией CD4+Т-лимфоцитов, гиперпродукцией «провоспалительных» цитокинов, пролиферацией сосудистой стенки капилляров с последующей пролиферацией си-

новиальных клеток и отложением фибрина на синовиальной оболочке и наличием активного синовита в течение не более года [4]. Таким образом, РА может рассматриваться как «ургентное» заболевание, отдаленный прогноз при котором во многом зависит от того, насколько рано установлен диагноз РА и начата терапия. К сожалению, многие терапевты, а иногда и ревматологи, по-прежнему используют архаичный подход к ведению пациентов, назначая базисные противовоспалительные препараты (БПВП) только в развернутой стадии болезни. Кроме того, часто диагноз РА устанавливается спустя несколько месяцев, или даже лет, от момента появления первых признаков воспалительного процесса, что может быть связано с поздним обращением впервые заболевших за специализированной медицинской помощью. Для улучшения взаимодействия врачей первичного звена со специалистами-ревматологами Европейской лигой по борьбе с ревматизмом (EULAR) рекомендованы уже апробированные в нашей стране критерии подозрения на РА, которые являются показаниями для консультации ревматолога [1]:

- наличие более 3 воспаленных суставов;
- поражение пястнофаланговых/плюснефаланговых суставов — положительный тест «сжатия»;
- продолжительность утренней скованности более 30 минут;
- увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 25 мм/ч.

В настоящее время достигнут определенный прогресс в лабораторно-инструментальной диагностике раннего РА. Большим подспорьем является определение антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) или антитела к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ), особенно у больных, серонегативных по ревматоидному фактору (РФ). Данный тест чувствительнее и специфичнее, чем РФ на ранней стадии заболевания. Рекомендовано иммуногенетическое исследование — определение HLA-DR4 (аллели DRB1*0401 и DRB1*0404) — маркер более тяжелого течения РА и неблагоприятного прогноза. В качестве инструментальной диагностики широко используются стандартное рентгенологическое исследование суставов, магниторезонансная томография (МРТ), доплеровская ультрасонография (выявление субклинического синовита, костных эрозий, поражения связочного аппарата).

Emeru P. и соавт. предлагают выделять несколько стадий РА в соответствии с временным фактором и преимущественной тактикой лечения на каждом этапе [4, 5].

• **Очень ранний РА (very early rheumatoid arthritis — VERA)** — это РА в первые 12 недель с момента появления первых симптомов заболевания, когда клинические признаки не стали еще стойкими и представляют собой развивающуюся клиническую

картину. По данным многочисленных исследований, назначение на этой стадии малых доз глюкокортикоидов (ГКС) значительно снижает активность патологического процесса, обеспечивая ремиссию у 50% пациентов.

• **Ранний установленный РА (early established rheumatoid arthritis)** диагностируется у больных, у которых более 12 недель существуют признаки РА в соответствии с критериями ACR. Имеются высокодостоверные данные о необходимости назначения (БПВП) сразу с момента постановки диагноза. При этом существует проблема выбора БПВП. Анализ международных исследований показал, что монотерапия БПВП (сульфасалазином, метотрексатом) не обеспечивает 100%-й ремиссии на ранних стадиях заболевания, поэтому часто используется комбинированная терапия с применением ГКС. Однако и комбинированная терапия зачастую не эффективна на ранних стадиях РА, поэтому разрабатываются новые подходы к лечению. Так, возможно применение биологически активных агентов, но опыт использования этих препаратов пока относительно не велик.

• **Установленный стабильный РА (established stable rheumatoid arthritis)** — РА, существующий более одного года, который стабильно лечится одним из БПВП.

• **Резистентный РА (resistant disease)** — РА, который лечили одним из БПВП, однако воспалительный процесс не уменьшился или развились побочные эффекты базисных средств. В этом случае необходимо назначать препараты из группы биологически активных агентов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Показать значимость ранней диагностики ревматоидного артрита в клинической практике.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Приводим клинический пример пациентки с ранним РА, у которой своевременное установление диагноза и назначение терапии БПВП позволило достичь ремиссии заболевания по критериям EULAR.

Большая Ф., 1965 года рождения, домохозяйка. Обратилась к нам за консультацией в декабре 2009 г. с жалобами на боли, отечность лучезапястных суставов, на утреннюю скованность до двух часов в лучезапястных, пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых суставах обеих кистей, а также общую слабость.

Из анамнеза, анализа медицинской документации известно, что впервые боли в суставах кистей, усиливающиеся после нагрузки, утренняя скованность в суставах кистей до 30 минут появились в марте 2008 г. Обращалась к ревматологу, проводилось стандартное лабораторное и инструментальное обследование, данных за РА выявлено не было.

В анализах крови в марте 2008 г. лейкоциты — 6,4, СОЭ — 15 мм/час, С-реактивный протеин (СРП) — отр., ревматоидный фактор (РФ) — отр., данных за реактивный артрит, ассоциированный с урогенитальной инфекцией, по данным лабораторных исследований, также выявлено не было (был исключен урогенитальный хламидиоз и уреаплазмоз), при рентгенологическом обследовании кистей выявлено сужение суставных щелей, кистовидные просветления, узур не обнаружено. Был установлен диагноз деформирующего остеоартроза суставов кистей I стадии, назначена терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС), миорелаксантами, физиотерапевтическое лечение с положительным эффектом. Однако с сентября 2009 г. отметила выраженное усиление болей воспалительного характера в суставах кистей, плечевых суставах, увеличение продолжительности утренней скованности до 3 часов, появление слабости. В декабре 2009 г. пациентка обратилась вновь за консультацией к ревматологу с вышеописанными жалобами, выполнено стандартное клиническое, лабораторно-инструментальное обследование. При осмотре: нормостенического телосложения, повышенного питания, индекс массы тела — 26. Отмечается отечность правого лучезапястного сустава. Движения в суставах в полном объеме, умеренно болезненны в лучезапястных, пястнофаланговых суставах обеих кистей. Тонус мышц снижен. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких хрипов нет, частота дыхательных движений — 20 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, частота сердечных сокращений — 80 в минуту, артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. Со стороны других внутренних органов изменений при осмотре не выявлено. При обследовании уровень лейкоцитов $6,4 \times 10^9$, СОЭ — 24 мм/час, РФ — 16 МЕ/мл, СРП — отрицательный, АМЦВ — 867,14 ЕД/мл (N до 20 ЕД/мл), DAS 28 — 4,56. При рентгенологическом исследовании кистей выявлено сужение суставных щелей, кистовидные просветления, узур не обнаружено. На основании жалоб, анамнеза, клинической картины заболевания, проведенных исследований был установлен DS: ревматоид-

ный артрит серопозитивный (M05.8), ранняя стадия, активность II, АМЦВ+, ФК II. Назначена базисная терапия метотрексатом в стартовой дозе 10 мг в неделю, НПВС в стандартной дозе, однократно паравентрально введен дипроспан для купирования суставного синдрома. В течение последующих 9 месяцев наблюдения пациентке ежемесячно проводилось клиническое, лабораторное обследование. К 6-му месяцу проводимой терапии состояние значительно улучшилось: уменьшились боли в суставах, полностью были купированы экссудативные явления в суставах, сократилась утренняя скованность до 45 минут, достоверно снизился индекс активности заболевания DAS 28 до 2,53, в анализах крови СРП — отриц., РФ — отриц., АМЦВ — 167,8 ЕД/мл. Пациентка продолжает прием метотрексата в дозе 10 мг/неделю, прием НПВС носит эпизодический характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, за последние годы неоспоримо доказано, что изменить отдаленные исходы РА реально возможно только на самых первых этапах заболевания, в связи с этим необходима ранняя диагностика заболевания. РА — «ургентное» заболевание, отдаленный прогноз при котором зависит от возможности проведения активной терапии современными БПВП с самого начала болезни. Кроме того, в настоящее время изменилась стратегическая цель терапии РА — достижение полной (или хотя бы частичной) ремиссии, а не только симптоматическое улучшение и замедление прогрессирования деструкции суставов, как это было еще 10 лет назад.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каратеев Д. Е., Лучихина Е. Л., Тогузбаев Г. // РМЖ. — 2008. — Т. 16, — № 24.
2. Клинические рекомендации. Ревматология / 2-е издание исправл. и допол. Под ред. Е. Л. Насонова. — М., 2001. — 738 с.
3. Насонов Е. Л. // CONSILIUM medicum. — 2006. — Т. 8, № 8.
4. Шостак Н. А. // Фарматека. — 2005. — № 7 (102).
5. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. et al. // Ann. Rheum. — DIS., 2002. — Vol. 61, № 4. — P. 290—297.