

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ДЕБЮТА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Сизова Л.В.*, кандидат медицинских наук

Кафедра поликлинической терапии ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»
Минздравсоцразвития России, 460000, Оренбург, ул. Советская, д. 6

РЕЗЮМЕ Изучены особенности клинических вариантов дебюта ревматоидного артрита (РА) путем сравнения их у больных с «ранним РА» и длительно текущим РА. Установлены варианты, требующие мониторинга состояния больных до подтверждения диагноза, что связано с возможностью существования РА «под маской» другого заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, дебют, суставной синдром.

Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: lusizova@yandex.ru

Ревматоидный артрит (РА) протекает особенно агрессивно на ранней стадии, что объясняет повышенное внимание к ней исследователей [7]. Варианты дебюта РА многообразны. Заболевание может начаться с постепенного нарастания активности воспаления или остро [6]. По данным А. Ю. Потанина (2006), у 70% больных в первый месяц типичным является моноолигоартритический характер поражения суставов. В течение трех последующих месяцев у 50,8% из них происходит трансформация болезни в полиартритическую форму, а к концу года 90% пациентов имеют полиартрит [5]. По наблюдению О. Е. Епифановой и Н. П. Шилкиной (2008), с моно- и олигоартрита болезнь дебютирует у 29% больных [2]. При раннем РА патологический процесс локализуется преимущественно в коленных суставах, II и III пястно-фаланговых суставах [1]. У пациентов молодого возраста РА чаще начинается с варианта «острого полиартрита» и «острого моноартрита крупных суставов» [4].

Отсутствие изменений лабораторных показателей воспаления – скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка (С-РБ), белковых фракций – не препятствует постановке диагноза, так как в течение первых 2–3 месяцев РА их величины не менее чем у 50% больных не выходят за пределы нормальных значений. Кроме того, изменения острофазовых показателей неспецифичны [8].

Несмотря на высокую специфичность рентгенографии для обнаружения эрозий в пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых и плюснефаланговых суставах и костях запястья, чувствительность ее на начальном этапе болезни низкая [10]. Рентгенологические признаки РА на ранней стадии могут отсутствовать у 80% больных [11]. Таким образом, ведущее значение при диагностике «раннего РА» имеет знание особенностей клинических проявлений суставного синдрома на современном этапе, определение которых явилось целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование осуществлено с участием 114 больных с «ранним РА» (продолжительность заболевания – до 1 года) и 50 больных группы сравнения с длительным анамнезом РА (более 1 года). У всех пациентов проведена клиническая оценка суставного синдрома (определение числа болезненных и припухших суставов и др.) на момент включения в исследование. Оценку активности РА проводили по Disease Activity Score (DAS) 28 – индексу активности заболевания, расчет которого осуществлялся с помощью программируемого калькулятора (<http://www.das-score.nl/www.das-score.nl/index.html>). Для определения функционального класса (ФК) РА применяли классифи-

Sizova L. V.

CURRENT CLINICAL VARIANTS OF RHEUMATOID ARTHRITIS DEBUT

ABSTRACT Peculiarities of clinical variants of rheumatoid arthritis (RA) debut are studied by comparing them in patients with “early RA” and with long-term RA. The options are determined and they require patient state monitoring before diagnosis confirmation; it is connected with the possibility of RA presence “in the mask” of other disease.

Key words: rheumatoid arthritis, debut, joint syndrome.

кацию, принятую в 2007 г. на заседании пленума Ассоциации ревматологов России [3].

Особенности суставного синдрома в дебюте заболевания в группе «раннего РА» и в группе сравнения выяснялись путем сбора анамнеза, данных из амбулаторных карт и регистрировались в специально разработанных исследовательских картах. При этом учитывались как припухлость, так и боль в области пораженных суставов. Лабораторные исследования включали: клинический анализ крови (количество лейкоцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина, СОЭ, а также определение С-РБ и ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке с помощью качественного теста латекс-агглютинации (диагностические наборы реагентов «CRP-Latex» и «RefaTex-Dac» фирмы «DAC-SpectroMed s.r.l.», Молдова). При согласии пациентов дополнительное исследование крови осуществлялось в лаборатории «Клиники промышленной медицины "Оренбурггазпром"»: определяли содержание в сыворотке общего РФ иммунотурбидиметрическим методом или иммуноглобулинов М РФ (IgM-РФ) методом непрямого твердофазового иммуноферментного анализа ELISA с использованием ком-

мерческого набора реактивов «Orgentec» (Германия) на иммуноферментном анализаторе «Stat Fax 2100» (США). Перечисленные выше иммунологические исследования проводили согласно инструкциям фирм – производителей реактивов.

У всех пациентов выполнена стандартная рентгенография кистей и стоп в прямой проекции и ультразвуковое исследование (УЗИ) лучезапястных, II–IV пястно-фаланговых суставов. Общая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета компьютерных программ «Statistica 6.0» (StatSoft Inc., США, 2001) с применением методов вариационной статистики и вычисления t-критерия Стьюдента. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Статистически значимого преимущества между острым и постепенным началом болезни среди больных РА не было установлено. В случаях моноартрита в дебюте заболевания преимущес-

Таблица 1. Общая характеристика больных группы «раннего РА» и группы сравнения с длительно текущим РА

Показатели	Группа «раннего РА» (n = 114)		Группа сравнения (n = 50)	
	Абс.	%	Абс.	%
Пол (м/ж)	11/103	9,65/90,35	5/45	10/90
Возраст, годы (M ± SD)	49,33 ± 10,44		51,94 ± 10,38	
Длительность болезни Me (Q1–Q3)	4,38 (0,33–12) мес.		5 (3–12) лет	
Серопозитивный РА	58	50,88	18	36
Активность болезни по DAS28:				
0 (DAS28 < 2,6)	0	0	1	2
I (DAS28 < 3,2)	8	7,02	2	4
II (3,2 ≤ DAS ≤ 5,1)	45	39,47	15	30
III (DAS28 > 5,1)	61	53,51	32	64
Эрозивный РА по данным УЗИ суставов	100	87,72	49	98
R-стадия РА по Штейнброкеру:				
признаки РА отсутствуют	25	21,93	0	0
I	57	50	10	20
II	32	28,07	33	66
III	0	0	5	10
IV	0	0	2	4
Функциональный класс:				
I	26	22,81	2	4
II	46	40,35	21	42
III	38	33,33	25	50
IV	2	3,92	2	3,70

Примечание. M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, Me – медиана выборки, Q1–Q3 – интерквартильный интервал между первым и третьим квартилями; n – абсолютное число больных в группе.

Таблица 2. Особенности поражения суставов в дебюте РА

Показатели	Группа «раннего РА»						Группа сравнения (n = 50)	
	РФ-позитивный (n = 58)		РФ-негативный (n = 56)		Всего (n = 114)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Начало болезни:								
острое	34	58,62	29	51,79	63	55,26	25	50
постепенное	24	41,38	27	48,21	51	44,74	25	50
Форма артрита:								
моноартрит	14	24,14	7	12,50	21	18,42	10	26
олигоартрит	9	15,52	18	32,14*	27	23,68	13	20
полиартрит	35	60,34 [#]	31	55,36 [#]	66	57,89 [#]	27	54 [#]
Пораженные суставы по локализации:								
височно-нижнечелюстные		—		—		—	1	2
шейный отдел позвоночника	4	6,90	6	10,71	10	8,77	2	4
плечевые	7	12,07	15	26,79	22	19,30	6	12
локтевые	4	6,90	12	21,43*	16	14,04	6	12
лучезапястные	27	46,55	18	32,14	45	39,47	16	32
пястно-фаланговые суставы	29	50	25	44,64	54	47,37	16	32
проксимальные межфаланговые суставы кисти	24	41,38	24	42,86	48	42,11	21	42
тазобедренные	5	8,62	7	12,5	12	10,53	4	8
коленные	28	48,28	27	48,21	55	48,25	16	32
голеностопные	10	17,24	9	16,07	19	16,67	8	16
ПЛФ суставы стоп								
межфаланговые	16	27,59	14	25	30	26,34	9	18
суставы стоп	1	1,72	10	17,86*	12	10,53	4	8

Примечание: * — статистическая значимость различий между аналогичными показателями РФ-негативных и РФ-позитивных больных ранним РА, # — между частотой полиартрита и другими формами артрита в отдельной группе ($p < 0,05$).

твенно поражались коленные суставы (у 68,18% больных с данной формой артрита) (табл. 2). Олигоартрит преобладал у РФ-негативных больных ($p = 0,0475$), затрагивая преимущественно коленные, проксимальные межфаланговые суставы кистей, лучезапястные, плечевые и локтевые суставы. В то же время во всех оцениваемых группах достоверно чаще РА дебютировал с полиартрита ($p < 0,05$). При этом как у РФ-позитивных, так и у РФ-негативных больных частота одновременного вовлечения крупных и мелких суставов была выше по сравнению с частотой их изолированного поражения ($p < 0,05$).

В группе «раннего РА» по частоте поражения лидировали пястно-фаланговые и коленные суставы (по 48,25%), проксимальные межфаланговые (41,11%) суставы кистей и лучезапястные суставы (39,47%). В группе длительно текущего

РА (группа сравнения), согласно анамнестическим данным, первыми в патологический процесс чаще вовлекались проксимальные межфаланговые суставы кистей (47,37%), за ними следовали коленные, лучезапястные и пястно-фаланговые суставы (по 32% случаев).

С меньшей частотой в дебюте РА, по данным больных группы «раннего РА» и группы сравнения, поражались плюснефаланговые (18–26,34%), голеностопные (16–16,67%), плечевые (12–19,30%) и локтевые (12–14,04%) суставы. Вовлечение локтевых и межфаланговых суставов стоп отмечалось преимущественно у больных с РФ-негативным артритом ($p < 0,05$). Тазобедренные суставы в дебюте заболевания поражались в 8,0–10,5% случаев. Жалобы на боли в шейном отделе позвоночника в начале болезни предъявляли 4–8,77% больных. Нетипичное начало с по-

ражения височно-нижнечелюстных суставов было выявлено только в 1 случае в группе сравнения.

Поражение мелких суставов кистей преимущественно сочеталось с артритом лучезапястных суставов (31,58% случаев раннего РА), плечевых – с поражением локтевых (13,16% случаев), коленных – с поражением голеностопных (11,40% случаев), тазобедренных – с поражением коленных (8,77% случаев), голеностопных – с артритом мелких суставов стоп (7,89% случаев).

При оценке особенностей дебюта РА в зависимости от возраста было установлено преимущественное начало заболевания в среднем возрасте (45–59 лет), $p < 0,001$. Дебют РА в молодом возрасте (18–29 лет) имели 9 (7,89%) больных, в зрелом (30–44 года) – 15 (13,16%), в среднем (45–59 лет) – 77 (67,54%), в пожилом (60–74 года) – 13 (11,40%) пациентов. Во всех возрастных группах преобладали женщины ($p < 0,001$).

У больных с дебютом РА в возрасте до 45 лет отмечалась тенденция к поражению крупных суставов, преимущественно коленных (63,67–80,0% случаев) (рис. 1). С 45 лет частота поражения крупных суставов в начале болезни приобретала тенденцию к снижению, а частота поражения мелких суставов кистей увеличивалась, достигая максимального показателя в группе пожилых пациентов. Таким образом, частота поражения мелких суставов кистей возрастала от 53,33% случаев в группе больных зрелого возраста до 92,31% в группе больных пожилого возраста ($p = 0,0317$), превышая у последних частоту поражения суставов стоп в 6 раз ($p = 0,0006$).

В группе сравнения в дебюте у лиц молодого возраста ($n = 10$) преобладало поражение суставов кистей и крупных суставов (70 и 60% случа-

ев соответственно, $p < 0,01$). В зрелом возрасте ($n = 15$) крупные и мелкие суставы кистей и стоп вовлекались практически с одинаковой частотой (33,3–40% случаев). В среднем возрасте ($n = 11$) частота поражения суставов стоп в начале болезни уменьшалась до 20%, а в пожилом возрасте ($n = 5$) в данной выборке суставы стоп в дебюте не поражались. После 45 лет крупные суставы и суставы кистей в начале болезни вовлекались с большей частотой (55 и 45% случаев соответственно), достигая в пожилом возрасте одинакового показателя – 60%. Таким образом, по сравнению с особенностями локализации артрита в начале болезни у пациентов в группе сравнения, у больных с РА, развившимся в течение последних 5 лет, в 2 раза возросла частота поражения крупных суставов при дебюте в зрелом возрасте ($p < 0,001$), появилась тенденция к увеличению частоты поражения суставов кистей у лиц среднего и пожилого возраста.

При изучении клинических вариантов суставного синдрома у больных ранним РА в дебюте заболевания условно были выделены следующие варианты: асимметричный моно-, олигоартрит, изолированное симметричное поражение крупных суставов, полиартрит с симметричным поражением мелких суставов кистей и/или стоп и полиартрит, который в начале болезни протекает по типу реактивного артрита (рис. 2).

Среди клинических вариантов суставного синдрома в дебюте РА лидировали асимметричный моно-, олигоартрит и полиартрит с симметричным поражением мелких суставов кистей и/или стоп (37,72 и 36,84% случаев соответственно) (рис. 2). Частота этих вариантов во всех возрастных группах была сопоставимой. Полиартрит по типу реактивного артрита превалировал в группе

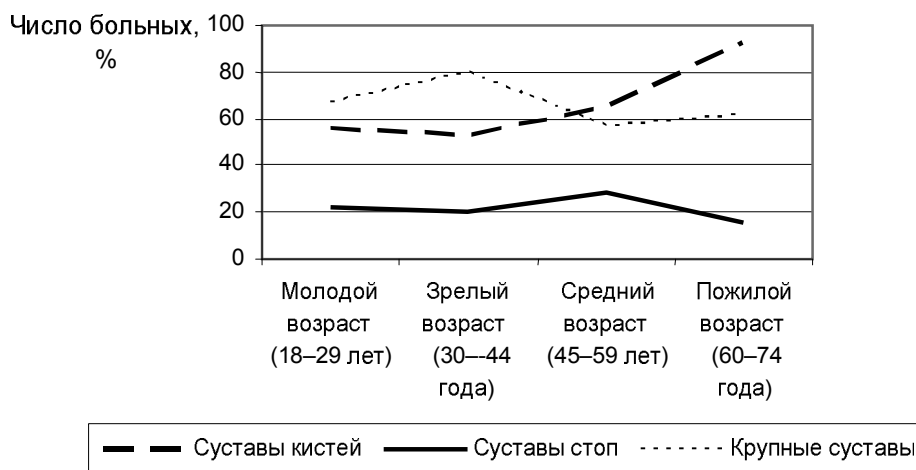


Рис. 1. Частота поражения суставов различной величины в дебюте РА по возрастным группам



Рис. 2. Клинические варианты дебюта суставного синдрома у больных «ранним РА» (n = 114)

больных среднего возраста (79,17% пациентов с этим вариантом дебюта). Изолированное симметричное поражение крупных суставов (чаще коленных) в начале болезни отмечено только у больных среднего возраста (6,49% случаев).

В группе сравнения выявлены 3 из перечисленных выше варианта манифестации суставного синдрома: моно-, олигоартрит – в 17 (34%) случаях, изолированное симметричное поражение крупных суставов – в 10 (20%) и полиартрит с симметричным поражением мелких суставов кистей и/или стоп – в 23 (46%). Таким образом, за последние 5 лет отмечено уменьшение частоты случаев изолированного поражения крупных суставов (плечевых, коленных, голеностопных) в дебюте РА ($p = 0,0011$) и появление варианта асимметричного полиартрита по типу реактивного артрита, не наблюдавшегося у больных группы сравнения ($p = 0,0006$).

Согласно новым классификационным критериям РА ACR/EULAR (2010) [9], заболевание может быть заподозрено при наличии хотя бы 1 сустава с синовитом. Характерный для данной патологии полиартрит с симметричным поражением мелких суставов кистей и/или стоп в дебюте болезни на современном этапе, по данным настоящего исследования, встречается только в 36,84% случаев. Тем не менее, особенно у пожилых больных его выявление служит основанием для исключения дебюта РА, несмотря на преобладание остеоартроза среди ревматологических заболеваний у лиц данной возрастной категории. Кроме того, «стойкий» асимметричный моно-, олигоартрит, изолированное симметричное поражение колен-

ных суставов, как «маски» остеоартроза, а также полиартрит, который в начале болезни протекает по типу реактивного артрита, также являются вероятными клиническими вариантами дебюта РА, поэтому во избежание диагностической ошибки требуют консультации ревматолога и последующего мониторинга за больными.

ВЫВОДЫ

1. На современном этапе дебют РА наблюдается преимущественно в среднем возрасте (45–59 лет). Среди форм артрита лидирует полиартрит с одновременным поражением мелких и крупных суставов. Первыми в патологический процесс чаще вовлекаются пястно-фаланговые, коленные, проксимальные межфаланговые суставы кистей и лучезапястные суставы. При манифестации суставного синдрома у лиц в возрасте до 45 лет превалирует поражение крупных суставов, старше 45 лет – мелких (преимущественно кистей рук).
2. Выявляются 4 клинических варианта суставного синдрома в дебюте РА: асимметричный моно-, олигоартрит, изолированное симметричное поражение крупных суставов, полиартрит с симметричным поражением мелких суставов кистей и/или стоп и полиартрит, который в начале болезни протекает по типу реактивного артрита. Выделение последнего из перечисленных вариантов является основным отличием от вариантов дебюта РА более 5 лет назад. Отсутствие симметричной локализации артрита не исключает диагноз РА на ранней стадии заболевания.

3. Олигоартрит, поражение локтевых и межфаланговых суставов стоп являются характерной особенностью дебюта РА у РФ-негативных больных.
4. Начальные проявления заболевания в виде моноартрита (преимущественно коленного

сустава), олигоартрита (чаще РФ-негативного), асимметричного полиартрита по типу реактивного артрита служат «масками» остеоартроза и реактивного артрита, усложняющими раннюю диагностику РА, и требуют постоянного наблюдения за больными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Епифанова О. Е. Суставной синдром при раннем ревматоидном артрите и системных заболеваниях соединительной ткани : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ярославль, 2007.
2. Епифанова О. Е., Шилкина Н. П. Диагностика поражений суставов кистей при раннем ревматоидном артрите по данным артросонографии // Терапевт. арх. – 2008. – № 5. – С. 13–16.
3. Каратеев Д. Е., Олюнин Ю. А. О классификации ревматоидного артрита // Науч.-практ. ревматология. – 2008. – № 1. – С. 5–16.
4. Лысак Н. В. Клинико-иммунологические особенности раннего ревматоидного артрита : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2008.
5. Потанин А. Ю. Ранний ревматоидный артрит: клинико-иммунологическая характеристика при различных вариантах заболевания : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006.
6. Бремя ревматоидного артрита: медицинские и социальные аспекты / Н. В. Чичасова [и др.] // Науч.-практ. ревматология. – 2009. – № 1. – С. 4–10.
7. Шостак Н. Ревматоидный артрит: новые возможности лечения // Врач. – 2006. – № 10. – С. 20–24.
8. Яременко О. Б. Современный алгоритм диагностики ревматоидного артрита // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2006. – № 2. – С. 54–58.
9. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative / D. Aletaha [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2010. – Vol. 69, № 9. – P. 1580–1588.
10. Hyzy M. D., Slavotinek J., Smith M. D. Role of ultrasound in assessment of early rheumatoid arthritis // Australas. Radiol. – 2007. – Vol. 51, № 2. – P. 120–126.
11. Quinn M., Emery P. Are early arthritis clinics necessary? // Best Practice Res. Clin. Rheumatol. – 2005. – Vol. 19, № 1. – P. 1–17.

Поступила 28.12.2010 г.