

**Н.А. Голякова¹, Т.А. Ивлева², Л.Е. Зубова², Ю.Н. Сапрыкина²,
Н.В. Черемухина², Т.Н. Панова¹**

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СЕРОНЕГАТИВНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

¹ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

²НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД»

Приводится клиническое наблюдение дебюта серонегативного ревматоидного артрита у мужчины среднего возраста с атипичным началом заболевания с болей в крупных суставах конечностей, лихорадкой, анемией, лимфаденопатией, похуданием. Указывается на переоценку значимости отсутствия утренней скованности в суставах и ревматоидного фактора в крови, что может приводить к длительному и затратному диагностическому поиску.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, диагностика.

N.A. Golyakova, T.A. Ivleva, L.E. Zubova, Yu. N. Saprikina, N.V. Cheremuhina, T.N. Panova

THE DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS OF SERONEGATIVE RHEUMATOID ARTHRITIS

The article deals with the clinical observation of beginning of seronegative rheumatoid arthritis in man of middle age with atypical degree of disease with pains in great extremities joints, fever, anemia, lymphadenopathy, getting thin. It should be pointed out to overestimation in significance of morning immobility absence in joints and rheumatoid factor in blood, these facts may lead to prolong and expensive diagnostic search.

Key words: rheumatoid arthritis, diagnostics.

Кроме ревматических болезней, поражение суставов развивается при инфекционных и аллергических заболеваниях, болезнях системы крови, саркоидозе, сахарном диабете, профессиональной патологии, онкологических заболеваниях и др. Широкое распространение патологии суставов нередко ведет к значительным трудностям в их дифференциальной диагностике и правильном выборе тактики лечения. Диагностические ошибки составляют нередко до 30% от всех первично регистрируемых больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой системное иммуновоспалительное заболевание соединительной ткани, проявляющееся хроническим эрозивно-деструктивным полиартритом с преимущественно симметричным поражением суставов кистей и стоп и сопровождающееся у большинства больных образованием особого вида аутоантител (ревматоидный фактор). Женщины болеют в 3-4 раза чаще мужчин, причем заболевание у них начинается обычно в возрасте 35-45 лет [1, 2, 3].

Патологически измененные при РА клеточный и гуморальный звенья иммунитета и персистирующее воспаление, играющие важнейшую роль в патогенезе болезни, приводят к поражению жизненно важных органов и нередко – смертельному исходу.

Согласно данным ВОЗ, частота встречаемости РА в популяции составляет от 0,6 до 1,3%, при этом у близких родственников она достигает 3-5%. На долю РА приходится 10% от общего числа ревматических болезней, а ежегодная частота возникновения новых случаев заболевания составляет около 0,02%.

Причины РА до конца не изучены. Считается, что существует определенная наследственная предрасположенность к этой болезни. Иногда аутоиммунную агрессию может спровоцировать какое-то инфекционное заболевание или скрытая вялотекущая инфекция. Примерно в 40% случаев этой болезни предшествует острое респираторное заболевание (ОРЗ), грипп, ангина или обострение хронических инфекционных заболеваний. Иногда РА развивается как продолжение реактивного или инфекционного артрита. Изредка начало заболевания провоцируется травмой либо длительным или сильным разовым

переохлаждением. И достаточно часто артрит развивается в результате сильного эмоционального потрясения, тяжелого стресса.

В подавляющем большинстве случаев в начале болезни происходит воспаление и припухание пястно-фаланговых суставов указательного и среднего пальцев рук. Одновременно с воспалением суставов верхних конечностей при РА почти всегда происходит поражение мелких суставов стоп. Помимо интенсивных болей для РА характерен симптом «утренней скованности». Иногда под кожей образуются ревматоидные узелки: плотные на ощупь, обычно размером с горошину, которые располагаются чуть ниже изгиба локтей, на кистях, стопах и в других местах. Очень часто перечисленные выше симптомы сопровождаются у больных чувством слабости, ухудшением сна и аппетита, умеренным повышением температуры (до 37,2-37,5°C), ознобами. Нередко больные худеют, иногда значительно.

По мере развития болезни, в ее развернутой стадии, возникает стойкая деформация пальцев рук и кистей. Чаще других развивается «ульнарная девиация» кистей. Резко снижается подвижность лучезапястных суставов, руки с трудом сгибаются и разгибаются в запястьях. Обычно в развернутой фазе РА на рентгенограммах четко видны специфические признаки болезни: в лучезапястных суставах происходит «расплавление» суставных щелей, то есть уменьшение расстояния и стирание границ между мелкими сочленяющимися костями запястья. А в пальцах рук и ног появляются «узур» – эрозии косточек в области пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов. В самых тяжелых случаях на рентгенограммах можно увидеть сращение костей сустава между собой (анкилоз).

В крови повышена СОЭ >20-25 мм/час, при активном ревматоидном процессе – даже >40 мм/час. Часто повышается несколько биохимических параметров, отражающих активность заболевания (С-реактивный белок, фибриноген, серомукоид).

Специфическим признаком РА принято считать положительный ревматоидный фактор (РФ) (иммунокомплексы IgG, IgM), который обнаруживается в крови 80-90% больных. Клинику «классического» серопозитивного РА трудно спутать с симптомами других суставных заболеваний. Однако установление достоверного диагноза РА в дебюте заболевания нередко представляет большие трудности. У части больных, особенно у лиц мужского пола, начало заболевания атипичное в виде поражения крупных суставов конечностей, утренняя скованность в суставах и ревматоидный фактор могут отсутствовать.

Серонегативным РА называется вариант заболевания, при котором РФ не выявляется ни в сыворотке крови, ни в синовиальной жидкости. Этот вариант встречается у 20% больных и имеет следующие особенности:

- начинается более остро, чем серопозитивный РА, причем в 13% случаев сопровождается гектической лихорадкой с суточными колебаниями температуры 3-4°C, ознобами, похуданием, увеличением лимфоузлов, атрофией мышц, анемией;

- патологический процесс начинается с поражения лучезапястных и коленных суставов, но в течение 6 месяцев происходит генерализация заболевания и вовлекаются остальные суставы;

- поражение крупных суставов в виде моноартрита вначале асимметричное, однако в дальнейшем развивается симметричный полиартрит;

- в развернутой стадии заболевания наиболее характерно преимущественное поражение суставов запястья с быстрым развитием деструктивных и фиброзных явлений и значительным нарушением функции;

- пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы и суставы стоп вовлекаются реже и с меньшей выраженностью;

- характерно раннее и тяжелое поражение тазобедренных суставов; ишемический некроз головки бедренной кости встречается в 10 раз чаще, чем при серопозитивном варианте заболевания;

–рано развиваются контрактуры локтевых и коленных суставов в связи с выраженными фиброзными изменениями в них;

–при рентгенологическом исследовании суставов выявляется несоответствие между тяжелым поражением суставов запястья с образованием анкилозов и мало выраженными изменениями мелких суставов кисти (околосуставный остеопороз, сужение суставных щелей);

–анкилозирование суставов запястья происходит на фоне единичных эрозий (или без них) и без выраженного околосуставного остеопороза;

–внесуставные проявления характеризуются выраженным поражением мышц с их атрофией, генерализованным увеличением лимфоузлов, поражением почек;

–лабораторные признаки воспалительного процесса выражены меньше, чем при серопозитивном варианте;

–характерен более высокий уровень в крови IgA и ЦИК по сравнению с серопозитивным вариантом РА;

–серонегативный РА хуже, чем серопозитивный, поддается терапии базисными и иммуносупрессивными препаратами. Чаще развивается вторичный амилоидоз.

Наш **клинический пример** демонстрирует трудности диагностики серонегативного РА в дебюте заболевания у мужчины среднего возраста.

Больной П. 1952 г. р. (56 лет), проживающий в республике Калмыкия, п. Артезиан, работающий в локомотивном депо помощником машиниста, поступил в терапевтическое отделение Отделенческой больницы на станции Астрахань-I ОАО «РЖД» 24.02.09 г. с жалобами на длительную лихорадку (до 38°C), преимущественно по вечерам, слабость, периодическое повышение АД до 140/80 мм рт. ст., головные боли; сухой редкий кашель, боли в крупных суставах (плечевых, коленных, голеностопных) при движении, похудение.

Болен с начала февраля 2009 г., когда перенес ОРЗ с наличием лихорадки в течение 6 дней до 38°C, затем температура тела снизилась до субфебрильной. С 11.02 по 20.02.09 г. прошел курс стационарного лечения в условиях артезианской участковой больницы с диагнозом ОРЗ. Острый бронхит. Получал цефазолин внутримышечно. Улучшения в состоянии больного не наступило. Сохранялась фебрильная температура тела 38,5°C, стала нарастать слабость, недомогание, головные боли, боли в крупных суставах, похудел на 6 кг. Больной был направлен в Отделенческую больницу ОАО «РЖД» для уточнения диагноза и лечения.

Объективные данные: Состояние удовлетворительное. Телосложение астеничное. Вес 53 кг. Рост 160 см. Кожные покровы и видимые слизистые умеренно бледные. Кожа влажная, чистая, сыпи нет.

Увеличены подключичные лимфоузлы до размеров фасоли, подмышечные – до размеров горошины, паховые и бедренные до 2-2,5см. Лимфоузлы средней плотности, безболезненные, кожа над ними не изменена.

Костно-суставная система: суставы верхних и нижних конечностей на глаз не изменены, болезненность при активных и пассивных движениях в плечевых, коленных, голеностопных суставах. Кисть сжимает полностью.

Система органов кровообращения: границы сердечной тупости не изменены. Тоны сердца приглушены, систолический шум на аорте. Пульс, ЧСС – 72 уд./мин. АД 120/80 мм рт. ст.

Система органов дыхания: форма грудной клетки астеническая. Дыхательные движения симметричны. ЧДД 18 дыхательных движений в минуту. Дыхание ритмичное. Одышки нет. Голосовое дрожание проводится равномерно. Перкуторный звук легочный по всем полям. Границы легких не смещены. Дыхание в легких везикулярное, справа в нижних отделах ослабленное.

Система органов пищеварения: аппетит сохранен. Глотание свободное. Язык влажный, чистый. Зев чистый. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания, мягкий,

безболезненный. Печень на 1-1,5 см ниже реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный.

Система органов мочевого выделения: без особенностей.

Проведено обследование:

Общий анализ крови: Гемоглобин – 115 г/л, эритроциты – $3,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,2 \times 10^9$ /л, СОЭ – 42 мм/ч.

Аланинаминотрансфераза – 17,0 Ед/л, аспартатаминотрансфераза – 33,0 Ед/л, креатинин – 80,4 мкмоль/л, мочевины – 6,2 ммоль/л, холестерин – 3,7 ммоль/л, фибриноген – 4,8 г/л, протромбиновый индекс – 75%, С-реактивный белок – 24,0 мг/л, резус фактор – отрицательный, глюкоза крови – 3,9 ммоль/л, сывороточное железо – 9,2 мкмоль /л.

ЭКГ: ЧСС 72-88 уд/мин. ЭОС отклонена влево. Синусовая аритмия. Гипертрофия левого желудочка. Нарушение процесса реполяризации.

Рентгенография органов грудной клетки. На рентгенограмме в передней проекции бронхо-легочный рисунок обогащен, деформирован с выраженным перибронхиальным фиброзом. Сгущение, усиление легочного рисунка в нижней доле правого легкого в S9, S10.

УЗИ органов брюшной полости. Печень: левая доля 6,4 см, правая доля 12,0 см. Контуры ровные. Структура однородная. Эхогенность нормальная. Желчный пузырь: не увеличен 2,9×5,6 см. Стенка не утолщена. Конкременты не выявлены. Холедох 0,3 см. Поджелудочная железа: головка 2,6 см, тело 1,8 см., хвост 2,4 см. Контуры ровные. Структура однородная. Эхогенность повышена. Селезенка: размеры не увеличены 4,9×3,2 см. Структура однородная, контуры ровные, эхогенность нормальная.

Почки: Расположение нормальное, контуры ровные, конкременты не выявлены. Чашечно-лоханочная система не расширена. Паренхима 1,3 см.

УЗИ мочевого пузыря, предстательной железы. Мочевой пузырь: контуры ровные, стенки не утолщены, образования не выявлены. Объем остаточной мочи 110 мл. Предстательная железа: размеры 31×44 мм. Контуры ровные, структура однородная, образования не выявлены.

Таким образом, на начальном этапе обследования больного установить причину длительной лихорадки, нарастающей слабости, похудения не удалось. Имелось повышение острофазовых показателей (СРБ и фибриногена), РФ при неоднократном исследовании был отрицательным. Наличие увеличенных подключичных, подмышечных, паховых и бедренных лимфоузлов, ускоренная СОЭ, анемия требовали исключения системного заболевания крови, а изменения со стороны легких: сухой кашель, ослабленное дыхание справа в нижних отделах, сгущение, усиление легочного рисунка в нижней доле правого легкого в S9, S10, по данным рентгенографии органов грудной клетки, – не исключали с-г правого легкого. Проведены дополнительные исследования.

При пункционной биопсии подмышечных лимфоузлов с обеих сторон выявлена лимфоидная пролиферация.

Выполнена стерильная пункция – патологии не обнаружено.

Фибробронхоскопия: двусторонний атрофический эндобронхит. Деформирующий бронхит. Признаков опухолевого роста не найдено.

Выставлен **клинический диагноз:** хронический бронхит, обострение. Учитывая, что боли в суставах связаны с перенесенной вирусной инфекцией, поражены крупные суставы, в крови не обнаруживался ревматоидный фактор, отсутствовала утренняя скованность в суставах, больному выставился диагноз сопутствующего заболевания: реактивный артрит неуточненной этиологии.

Проводилось лечение антибиотиками (амоксиклав, доксициллин), нестероидными противовоспалительными средствами (диклофенак), однако сохранялись лихорадка (вечером до 38°, 38°, 38°, 2), слабость, полиартралгии (в крупных суставах), нарастали СОЭ и анемия (Общий анализ крови 13.03.09. Гемоглобин – 98 г/л, тромбоциты – 431, эритроциты – $3,34 \times 10^{12}$ /л, анизоцитоз (+), пойкилоцитоз (+), лейкоциты – $6,6 \times 10^9$ /л., лимфоциты – 23,1%,

моноциты – 5,4%, нейтрофилы – 71,5%: палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 64%, эозинофилы – 3%, СОЭ – 55 мм/ч).

Исключены возможные инфекции: в крови паразиты малярии не обнаружены. Кровь на брюшной, сыпной тиф: реакция гемагглютинации – отриц.; ИФА: Анти-HCV – отриц. HBsAg – не обнаружен. Антител к ВИЧ нет.

Кровь на стерильность 12.03.09 г., 13.03.09 г., 16.03.09 г. микрофлора не выделена. Кровь на гемокультуру: гемокультура не выделена.

Для исключения инфекционного эндокардита проведена ЭХОКС: *Заключение:* Нарушения структуры и функции сердца не выявлены.

Больному для исключения паранеопластического синдрома проведены исследования желудка, кишечника, костей черепа, щитовидной железы.

ФГДС. Заключение: поверхностный гастрит.

Ректороманоскопия. Заключение: хронический геморрой.

Ирригоскопия + графия. Заключение: Dolichosigma.

R-графия черепа в боковой проекции. Обызвествление шишковидной железы. Выраженные пальцевидные вдавления – признаки внутричерепной гипертензии. Область турецкого седла без особенностей.

R-графия кистей в прямой проекции. Рентгенологическая картина деформирующего артроза межфаланговых сочленений кистей (склероз суставных поверхностей, разрастания в области суставных краев).

Консультирован инфекционистом, фтизиатром, онкологом – патологии не выявлено.

На 18-й день госпитализации при подъеме температуры стала появляться скованность в суставах кистей. При снижении температуры скованность стихала. СРБ повышен до 36 мг/л, СОЭ – 75 мм/ч. Общий белок 89,0 г/л.

Отсутствие других причин имеющейся клинической картины, появление скованности в суставах кистей, высокая СОЭ, анемия, лимфоаденопатия, заставили пересмотреть диагноз и предположить у больного серонегативный РА.

Консультирован ревматологом. На момент осмотра лучезапястный, голеностопный суставы увеличены в объеме – синовит, кисть в кулак собирает с трудом. Объем движений в плечевых, тазобедренных, коленных суставах полный; в локтевых суставах сгибание не полное – 40°, разгибание – 180°; в лучезапястных разгибание – 20°, сгибание – 30°. На локтевых суставах – наружных поверхностях появляются ревматоидные узелки. В анализах крови – высокая СОЭ, анемия. На рентгенограмме – начальные проявления артрита (сужение IV и V проксимальных межфаланговых суставов кистей).

Выставлен диагноз: Серонегативный ревматоидный полиартрит, активность III степени с системными проявлениями: ревматоидные узелки, анемия. ФК III. Синовит обоих лучезапястных и обоих голеностопных суставов.

Назначен преднизолон 90 мг внутривенно капельно, затем 60 мг внутривенно капельно и по 20 мг в таблетках на 2 месяца с постепенным снижением дозы. Гемодез 400,0 через день, нестероидные противовоспалительные средства, сосудистые препараты. В дальнейшем рекомендовано решить вопрос о базисной терапии.

На второй день после назначения преднизолона температура нормализовалась, далее самочувствие больного заметно улучшилось, перестали беспокоить боли и скованность в суставах, нормализовались лабораторные показатели. Через 35 дней с момента поступления в отделение выписан на амбулаторное лечение по месту жительства, по окончании которого признан инвалидом 3-й группы (по приказу МЗ и Соцразвития РФ № 796, ст. 41-А от 2005 г. больной не годен к профессии помощника машиниста).

Таким образом, представленный дебют серонегативного РА у мужчины среднего возраста демонстрирует атипичное начало заболевания с болей в крупных суставах конечностей, лихорадки, похудания, лимфоаденопатии, анемии, переоценку значимости

отсутствия утренней скованности в суставах и РФ в крови, что способствовало длительному и затратному диагностическому поиску.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотных И.И. Болезни суставов. Руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит., 2009. – 255 с.
2. Мазуров В.И. Болезни суставов. Руководство для врачей. – СПб.: Фолиант, 2001. – 416 с.
3. Насонов Е.Л., Насонова В.А.. Ревматология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 720 с.

Голякова Нэлли Александровна, врач-интерн кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

Ивлева Татьяна Алексеевна, заведующая терапевтическим отделением НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД»

Зубова Лидия Евгеньевна, врач терапевтического отделения НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД»

Сапрыкина Юлия Николаевна, врач терапевтического отделения НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД»

Черемухина Наталья Валерьевна, врач терапевтического отделения НУЗ Отделенческая больница на станции Астрахань-1 ОАО «РЖД»

Панова Тамара Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru