DOI: 10.17117/na.2015.11.04.062

Поступила (Received): 27.11.2015

<http://ucom.ru/doc/na.2015.11.04.062.pdf>

Дерганова О.Ю., Черных Т.М.
Клинико-лабораторная характеристика больных
ревматоидным артритом с различными
вариантами терапии

Derganova O.Yu., Chernykh T.M.
Clinical and laboratory characteristics of patients with
rheumatoid arthritis with different variants of therapy

Основой терапии больных ревматоидным артритом являются базисные противовоспалительные препараты, лечение которыми следует начинать сразу после верификации диагноза и проводить под тщательным контролем переносимости и эффективности препарата, что позволяет достичь желаемой цели – ремиссии при раннем течении или минимальной активности при длительно текущей болезни. Цель данной работы – изучить клинико-лабораторные особенности больных ревматоидным артритом на фоне различных вариантов базисной терапии

Ключевые слова: ревматоидный артрит, базисная терапия, ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

Дерганова Ольга Юрьевна

Кандидат медицинских наук, ассистент
Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

Черных Татьяна Михайловна

Доктор медицинских наук, профессор
Воронежский государственный медицинский
университет им. Н.Н. Бурденко
г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

DMARDs are basis of therapy in patients with rheumatoid arthritis. The treatment should begin immediately after the verification of the diagnosis and be under the careful supervision of tolerability and efficacy of the drugs. The purpose of this work – to study the clinical and laboratory characteristics of patients with rheumatoid arthritis on a background of different variants of the DMARD therapy

Key words: rheumatoid arthritis, DMARD therapy, rheumatoid factor, cyclic citrullinated peptide antibody

Derganova Olga Yurievna

Candidate of Medical Sciences, assistant
Voronezh state medical university named N.N.
Burdenko
Voronezh, Studencheskaya st., 10

Chernykh Tatiana Mikhailovna

Doctor of Medical Sciences, Professor
Voronezh state medical university named N.N.
Burdenko
Voronezh, Studencheskaya st., 10

Ревматоидный артрит (РА) остается актуальной проблемой клинической медицины и ревматологии, что обусловлено широкой распространенностью РА, высокой ежегодной заболеваемостью, а также неуклонным прогрессированием болезни, приводящим к быстрой инвалидизации. РА может возникать в любом

возрасте, но пик начала этого заболевания затрагивает трудоспособный возраст (30–55 лет) [6]. В связи с тем, что в основе РА лежит аутоиммунное воспаление, приводящее к развитию хронического эрозивного артрита (синовита) и системным поражениям внутренних органов, основной целью терапии РА является подавление прогрессирующей деструкции суставов, воспалительной активности и предотвращение инвалидизации [1,4].

Сегодня общепризнанной стратегией ведения пациентов с РА является принцип целенаправленной терапии («*treat to target*»), основанный на индивидуальном подборе и комбинировании лекарственных средств (ЛС) с учетом полученного результата и переносимости, что позволяет достигнуть ремиссии или значительного улучшения состояния больных РА [8,9].

В настоящее время для лечения РА применяется несколько основных групп ЛС: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), оказывающие анальгезирующее действие; глюкокортикоиды (ГК), контролирующие клинические проявления заболевания; базисные противовоспалительные препараты (БПВП), замедляющие прогрессирование деструкции суставов и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), обладающие селективным действием на определенные звенья патогенеза РА. Основой терапии больных РА являются БПВП, лечение которыми следует начинать сразу после верификации диагноза и проводить под тщательным контролем переносимости и эффективности препарата, что позволяет достичь желаемой цели – ремиссии при раннем РА или минимальной активности при длительно текущей болезни. Препаратами первого ряда являются метотрексат (МТ), лефлуномид (Леф), сульфасалазин (СС), гидроксихлорохин (ГХ). При этом МТ остается «золотым стандартом» терапии РА в связи со способностью достоверно тормозить дальнейшее прогрессирование заболевания, хорошей переносимостью и простым дозированием [2,3,5].

Цель данной работы – изучить клинико-лабораторные особенности больных РА на фоне различных вариантов DMARD терапии.

Материалы и методы исследования. В клиническое исследование были включены 230 пациентов, зарегистрированных в стационарном регистре больных РА [7]. Критерии включения были следующие: возраст больных от 18 лет и старше; наличие достоверного диагноза РА (критерии Американской коллегии ревматологов (ACR, АКР), 1987 г.; клиническая классификация, принятая на заседании Пленума Ассоциации ревматологов России (АРР), 2007 г.); низкая, средняя и высокая степень активности РА (DAS28); I – IV рентгенологическая стадия по Штейнброкеру. Контрольная группа состояла из 30 условно здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту исследуемой группе.

Для достижения намеченной цели все пациенты были разделены на следующие группы: 1. По полу: а) мужчины; б) женщины. 2. По возрасту: а) 18-30 лет; б) 31-40 лет; в) 41-50 лет; г) 51-60 лет; д) старше 60 лет. 3. По исходному уровню РФ и АЦЦП: а) серопозитивные; б) серонегативные. 4. По длительности заболевания: а) ранняя стадия (<12 мес.); б) развернутая стадия РА (>12 мес.). Также у всех больных оценивались возраст начала РА и длительность заболевания до

верификации диагноза. 5. По активности заболевания (в зависимости от значения индекса DAS28): а) 0 – ремиссия ($DAS28 < 2,6$); б) 1 – низкая ($2,6 < DAS28 < 3,2$); в) 2 – средняя ($DAS28 = 3,2-5,1$); г) 3 – высокая ($DAS28 > 5,1$).

По рентгенологической стадии (Штейнброкер, модификация): а) 1 стадия; б) 2 стадия; в) 3 стадия; г) 4 стадия. 7. По функциональному классу: а) 1 ФК; б) 2 ФК; в) 3 ФК; г) 4 ФК. 8. По характеру терапии РА. В этом пункте учитывалось наличие или отсутствие получаемой пациентом терапии, а также ее вид (базисная, глюкокортикостероидная, НПВП). 9. По выраженности нарушения трудоспособности. В этом пункте учитывалось наличие группы инвалидности (I, II, III группы).

Всем пациентам было выполнено клинико-лабораторное и инструментальное исследование. Клинико-лабораторное исследование проходило в два этапа. Первый этап включал в себя: получение социально-демографических данных; сбор анамнеза заболевания; счет количества болезненных и припухших суставов, определение продолжительности утренней скованности в минутах, анализ ВАШ (0-100мм) тяжести заболевания по оценке пациентом; расчет индекса DAS28 (с учетом СОЭ). В ходе второго этапа были выполнены такие методы лабораторной диагностики, как общий анализ крови (ОАК), СРБ, РФ, АЦЦП. Инструментальное исследование заключалось в анализе рентгенографических снимков суставов кистей и стоп, выполненных в прямой проекции.

Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладных программ Microsoft Excel 2010 и STATISTICA 6.0 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows.

В качестве порогового уровня статистической значимости p (вероятности ошибочно отклонить нулевую гипотезу) были приняты значения 0,05 и 0,01.

Результаты и обсуждение. Когорта обследованных пациентов включала 230 человек, из них мужчины – 43 человека (средний возраст $52,21 \pm 11,55$ лет), женщины – 187 человек (средний возраст $52,03 \pm 12,22$ лет), что составило 18,7% и 81,3%, соответственно. Средний возраст больных на момент верификации диагноза заболевания – $41,6 \pm 13,3$ лет; средняя длительность РА до постановки диагноза – $3,8 \pm 6,4$ лет. С ранним течением заболевания выявлено 39 (17%) человек, с развернутым – 191 (83%). По исходному уровню РФ 205 (89%) больных были серопозитивными, 25 (11%) больных – серонегативными. При этом положительный результат по АЦЦП установлен у 211 (91,7%) пациентов, отрицательный – у 19 (8,3%) пациентов. В первую возрастную группу (18-30 лет) вошли 14 (6,1%) человек; во вторую (31-40 лет) – 24 (10,4%) человека; в третью (41-50 лет) – 47 (20,4%) человек; в четвертую (51-60 лет) – 91 (39,6%) человек; в пятую (старше 60 лет) – 54 (23,5%) человека. Низкая активность заболевания ($2,6 < DAS28 < 3,2$) диагностирована у 27 (11,8%) человек; средняя ($DAS28 = 3,2-5,1$) – у 172 (74,8%) человек; высокая ($DAS28 > 5,1$) – у 30 (13%) человек. Ремиссия ($DAS28 < 2,6$) установлена у 1 (0,4%) человека (рис. 1). В большинстве случаев выявлена вторая рентгенологическая стадия (60,4%) и второй функциональный класс (70%). При этом первая, третья и четвертая рентгенологические стадии встречались в 12,2%, 23% и 4,4% случаях; первый, третий и четвертый функциональные классы – в 7,4%, 21,3% и 1,3% случаях.

При оценке терапии у исследуемых больных РА установлено, что терапию БПВП получали 183 (79,6%) пациента (из них 9 (4%) человек принимали два БПВП одновременно); ГК – 60 (26%) пациентов; НПВП – 182 (79%) пациентов. В группе наблюдения 31 (13,5%) человек получали БПВП+ГК+НПВП; 10 (4,3%) человек – БПВП+ГК без НПВП; 105 (45,7%) человека БПВП+НПВП без ГК. При этом определено, что 29 (12,6%) больных находились только на БПВП; 4 (1,7%) больных – только на ГК; 33 (14,3%) больных – только на НПВП. Не получали лечение РА 3 (1,3%) человек (табл. 1).

Таблица 1. Комбинация групп ЛС у больных РА (n=230)

Комбинация ЛС	Абс.число	(%)
БПВП+ / ГК+ / НПВП+	31	13,5
БПВП- / ГК- / НПВП-	3	1,3
БПВП+ / ГК- / НПВП-	29	12,6
БПВП- / ГК+ / НПВП-	4	1,7
БПВП- / ГК- / НПВП+	33	14,3
БПВП- / ГК+ / НПВП+	17	7,4
БПВП+ / ГК- / НПВП+	105	45,7
БПВП+ / ГК+ / НПВП-	10	4,3

Следует отметить, что все пациенты получали ЛС в стандартных дозах в соответствии с рекомендациями Ассоциации ревматологов России (АСР) [3]. Установлено, что большинство больных РА (63,5%) принимали в качестве БПВП МТ (табл. 2). При этом выявлено, что 66 (45,2%) пациентов принимали МТ в стандартной дозировке 10 мг/нед.

Таблица 2. Характеристика БПВП у больных РА (n=230)

БПВП	МТ	Леф	ГХ	СС	АзТ
Абс.число	146	4	7	23	3
%	63,5%	1,7%	3%	10%	1,3%

Следует отметить, что на момент исследования 59% больных не работали, у 52,6% пациентов наблюдалось выраженное нарушение трудоспособности, из них 49 (21,3%) человек имели III группу, 69 (30%) человек – II группу и 3 (1,3%) человека – I группу и нуждались в постороннем уходе).

Заключение. У обследованных больных на фоне различных комбинаций БПВП сохранялась активность патологического процесса и прогрессирование по данным рентгенологического обследования независимо от особенностей иммунологического варианта заболевания (серопозитивности или серонегативности) в соответствии с показателем РФ и АЦЦП, что свидетельствует о необходимости коррекции базисной терапии. Вместе с тем, в 3% случаях выявлены пациенты серопозитивные по РФ и АЦЦП, но имеющие низкую активность, несмотря на отсутствие БПВП, что свидетельствует о необходимости поиска других возможных иммунологических маркеров заболевания и их значения в прогнозе эффективности терапии.

Список используемых источников:

1. Балабанова Р.М., Олюнин Ю.А., Насонов Е.Л. Регистр пациентов с ранним ревматоидным артритом, впервые получающих терапию ле-флуномидом (предварительные результаты). М. 2009. С. 57.
2. Дерганова О.Ю. Комплексная оценка иммунологических показателей ревматоидного артрита у больных с сопутствующей патологией внутренних органов. Автореферат диссертации. Воронеж, 2014. 23 с.
3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата // Научно-практическая ревматология. 2014. 52(1). С. 8–26.
4. Ревматология: клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 752 с.
5. Федоренко Е.В., Лукина Г.В., Сигидин Я.А. и др. Сравнительная эффективность и переносимость современных методов терапии раннего ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2015. 53(2). С. 162–168.
6. Черных Т.М., Барышникова И.А. Особенности течения ревматоидного артрита у лиц трудоспособного возраста // Научно-практическая ревматология. 2011. №6. С. 35–38.
7. Черных Т.М., Барышникова И.А., Соболева Н.А. Стационарный регистр больных ревматоидным артритом // Системный анализ и управление в биологических системах. 2011. Т. 10. № 3. С. 611–615.
8. Bakker M.F., Jacobs J.W., Verstappen S.M., Bijlsma J.W.J. Tight control in the treatment of rheumatoid arthritis: efficacy and feasibility. *Ann Rheum Dis* 2007. 66 (Suppl. 3). P. 56–60.
9. Smolen J.S., Aletaha D. Rheumatoid arthritis therapy reappraisal: strategies, opportunities and challenges. *Nat Rev Rheumatol*. 2015 May. 11(5). P. 276–89.

© 2015, Дерганова О.Ю., Черных Т.М.

Клинико-лабораторная характеристика больных ревматоидным артритом с различными вариантами терапии

© 2015, Derganova O.Yu., Chernykh T.M.

Clinical and laboratory characteristics of patients with rheumatoid arthritis with different variants of therapy