

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА: МЕСТО БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

Н.А.Мартусевич

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г.Минск, Республика Беларусь

Обследовано 46 пациенток с доклинической стадией ревматоидного артрита (РА) с неэффективностью предшествующего приема нестероидных противовоспалительных лекарственных средств. Изучена эффективность применения метотрексата 15–17,5 мг/нед. и сульфасалазина (СС) 2 г/сут. Доказана большая эффективность применения СС.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, доклиническая стадия, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду, метотрексат, сульфасалазин.

Актуальность. Проблема ревматоидного артрита (РА) до настоящего времени привлекает пристальное внимание исследователей всего мира, как важная общемедицинская и социальная проблема. Поиск путей ее решения привел к пониманию необходимости максимально ранней диагностики заболевания с назначением в кратчайшие сроки адекватной фармакотерапии. В настоящее время разработана тактика ведения пациентов на ранней стадии заболевания, следование которой позволяет достичь значимых результатов, реально замедлить темпы прогрессирования заболевания. Стратегия ведения пациентов на доклинической стадии активно обсуждается. «Субклинически» текущий иммунопатологический процесс развивается задолго до появления первых клинических проявлений артрита [1]. У пациентов с РА в клинически не «затронутых» суставах также выявляют активный воспалительный процесс с инфильтрацией синовиальной макрофагами и гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, что подтверждает факт наличия определенного временного интервала между развитием воспалительного процесса в суставах и клинической манифестацией артрита [2, 3]. У лиц, в последующем заболевших ревматоидным артритом, иммунологические нарушения, характерные для РА (увеличение уровня ревматоидного фактора (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), обнаруживаются задолго до появления первых клинических симптомов заболевания [4, 5].

Остается открытым вопрос – можно ли предотвратить развитие РА при диагностике его на доклинической стадии? Какая стратегия и тактика ведения являются оптимальными для достижения результата на этой стадии? Предпринимаются попытки по разработке схем фармакотерапии, позволяющих предотвратить развитие заболевания. В

настоящее время накоплен опыт по применению высоких доз глюкокортикоидов, применение которых на этой стадии позволяет снизить титры АЦЦП; метотрексата, лефлюномида, инфликсимаба, однако схемы лечения, тактика ведения пациентов на этой стадии не определены.

Целью настоящего исследования явилось изучение разных схем фармакотерапии суставного синдрома на доклинической стадии ревматоидного артрита.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 50 пациенток с доклинической стадией РА, которые являлись родственниками 1-й и 2-й степеней родства пациентов с АЦЦП позитивным субтипом РА, высокопозитивные по АЦЦП, РФ, АЦВ, что повышало вероятность трактовки суставного синдрома как РА. Также проводилось обследование и исключались другие заболевания и состояния, маскирующие РА (системные заболевания соединительной ткани, реактивные артриты, инфекционные артриты). Средний возраст пациенток на момент включения в исследование составил 49,6 (20,0–83,0) лет, все исследуемые были лицами женского пола. Продолжительность суставного синдрома (артрит, артралгия) составила 0,4 (0–1,0) года.

До назначения препаратов базисной терапии всем пациентам с наличием суставного синдрома были назначены нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВП) на 2 недели совместно с местной терапией НПВП. Стабилизация состояния отмечена у 4-х пациентов, имеющих, по данным МРТ, невыраженный синовит. В остальных случаях у 46 пациентов (83,6%) отмечено прогрессирующее нарастание суставного синдрома, что явилось основанием для назначения лекарственных средств базисной терапии. С этой целью, все пациенты, имеющие, по данным МРТ, суставной синдром (за исключением

4-х пациентов, достигших улучшения на фоне приема НПВП) были разделены на 2 подгруппы.

В первую (n=26) вошли пациенты, которым в качестве базисной терапии был назначен сульфасалазин в дозе 2г/сут. Во вторую (n=20) – пациенты с метотрексатом в дозе 15–17,5мг/нед. В качестве «бриджинг терапии» всем пациентам однократно внутримышечно был введен бетаметазон (дипроспан) 1мл.

Назначение базисной терапии согласовывалось с местным этическим комитетом. Все пациенты заполняли информированное согласие. Оценка эффективности терапии осуществлялась через 3 месяца. В случае отсутствия эффекта выполнялось контрольное магнитно-резонансное томографическое исследование (МРТ) и принималось решение о смене препарата базисной терапии.

При наличии болевого синдрома, подтвержденного результатами объективного обследования, выполнялось магнитно-резонансное исследование (МРТ) кистей и стоп.

Исследования пациентов проводились на высокопольном аппарате SIEMENS Magnetom Essenza мощностью 1,5Тл. Использовались корональная и трансверзальная плоскости, режимы T1ВИ, T2ВИ, tirm.

Для интерпретации полученных результатов использовались рекомендации EULAR–OMERACT рабочей группы (по количественной оценке изменений), приведенные в атласе МРТ-изменений Annals of the Rheumatic Diseases (February 2005, vol.64, suppl.1).

Основные характеристики изучаемых подгрупп пациентов, а также динамика показателей клинико-лабораторной активности заболевания, динамика параметров МРТ через 3 месяца представлены в табл.

Результаты анализа эффективности различных схем лечения артрита на доклинической стадии по динамике синовита через 3 месяца свидетельствуют о большей эффективности применения сульфасалазина 2,0г/сут. Данный факт подтверждается достоверным (p<0,05) снижением индекса синовита к 3 месяцам терапии и отсутствием достоверного снижения к 3-м месяцам терапии на фоне лечения метотрексатом (15–17,5мг/нед.). 50% пациентов, принимавших метотрексат, вынуждены были поменять схему лечения к 3-м месяцам терапии, вследствие отсутствия эффекта. Нами получены данные, подтверждающие большую эффективность применения сульфасалазина 2,0г/сут. в сравнении с метотрексатом на доклинической стадии болезни.

Характеристика подгрупп и оценка эффективности терапии в у пациентов, принимающих сульфасалазин 2 г/сут и метотрексат 15–17,5 мг/неделю

Параметры	1-я подгруппа (сульфасалазин) N=26		2-я подгруппа (метотрексат) N=20	
	Исходно	Через 3 месяца	Исходно	Через 3 месяца
Возраст, лет	51,4 (16,9), 20,0–83,0		47,4 (17,4), 20,0–83,0	
Продолжительность болевого синдрома, лет	0,4 (0–1,0)		0,5 (0–1,0)	
ЧПС	0,5 (0,0–4,0)	0,2 (0–1,0), p<0,05	0,5 (0–2,0)	2,0 (1,0–4,0), p<0,05
ЧБС	8,0 (4,0–12,0)	3,0 (2,0–10,0), p<0,05	7,0 (2,0–11,0)	13,0 (4,0–17,0), p<0,05
СРБ, мг/дл	2,5 (0,8), 0,0–3,6	1,3 (0,4), 0,0–2,0	2,5 (0,9), 0–3,2	3,9 (0,9), 0–4,0, p<0,05
СОЭ, мм в час	18,3 (8,8) 2,0–36,0	17,6 (6,7), 2,0–24,0	17,95 (9,2) 2,0–39,0	19,2 (9,3) 2,0–41,0
DAS 28	3,1 (0,9) 1,2–4,9	2,5 (0,7) 1,2–3,0	3,2 (0,9), 1,9–4,97	3,8 (0,9), 1,6–4,9
Счет OMERACT RAMRIS	9,6 (4,2) 2,8–15,6	5,5 (2,2) 2,0–10,2 P=0,0123	8,85 (4,2), 2,0– 22,0	10,15 (4,8) 25,1–24,0, p <0,05
Процент неответчиков	0			10 (50%)

Примечание: DAS 28 показатель активности заболевания; СРБ – С-реактивный белок; СОЭ – скорость оседания эритроцитов, ЧПС – число припухших суставов, ЧБС – число болезненных суставов.

Выводы. Сульфасалазин, применяемый у пациентов с доклинической стадией РА, обладает достоверно большей эффективностью в сравнении с «золотым стандартом» метотрексатом в отношении влияния на иммунопатологический процесс и развитие ремиссии, подтвержденной МРТ при динамическом наблюдении в течение 3 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. (ред.) Ревматология. Национальное руководство. Москва: Гэотар-Медиа; 2008.
2. Gerlag D.M., Raza R., van Baarsen L.G. [et al.] EULAR recommendations for terminology and research in individuals at risk of rheumatoid arthritis: report from the Study Group for Risk Factors for Rheumatoid Arthritis // Ann Rheum Dis. – 2012. – Vol.7. – P.638–641.
3. Kraan M.C., Versendaal H., Jonker M. [et al.] Asymptomatic synovitis precedes clinically manifest arthritis // Arthritis Rheum. – 1998. – Vol.41. – P.1481–1488.
4. Nielen M.M., van Schaardenburg D., Reesink H.W. [et al.] Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors // Arthritis Rheum. – 2004. – Vol.50 – P.380–386.
5. Rantapaa-Dahlqvist S., de Jong B.A., Berglin E. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 2003. – Vol.48. – P.2741–2749.

PRE-CLINICAL STAGE OF RHEUMATOID ARTHRITIS: PLACE OF BASELINE THERAPY

N.A.Martusevitch

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

46 patients with pre-clinical stage of rheumatoid arthritis and ineffective precede NSAID treatment were included. Effectiveness of sulfasalazine 2 g/day vs methotrexate 15–17,5 mg/week use in these patients has been studied. Sulfasalazine 2 g/day was more effective compared with methotrexate 15–17,5 mg/week.

Keywords: rheumatoid arthritis, pre-clinical stage, antibodies against cyclic citrullinated peptide, methotrexate, sulfasalazine.

АУТОИММУНИТЕТ К ОСНОВНОМУ БЕЛКУ МИЕЛИНА В ПРОЯВЛЕНИЯХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

¹Л.А.Маслакова, ¹Е.В.Баранов, ¹О.И.Емельянова, ²О.В.Парамонова,
¹А.С.Трофименко, ¹О.А.Русанова, ¹И.П.Гонтарь

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии», г.Волгоград, Российская Федерация

²ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Волгоград, Российская Федерация

Целью исследования явилось усовершенствование иммунодиагностики ревматоидного артрита (РА) с помощью иммобилизованных магнитоуправляемых сорбентов на основе основного белка миеллина (ОБМ). Высокие уровни антител (АТ) к ОБМ выявлены у 37 (39,4%) больных РА. Выявлена корреляция со степенью активности патологического процесса. Повышение уровня АТ к ОБМ при РА ассоциировалось с поражением нервной системы.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, антитела, основной белок миеллина, иммобилизованные магнитосорбенты.

Введение. Поражение нервной системы при ревматических заболеваниях (РЗ) часто определяет прогноз, клиническую картину заболевания и качество жизни больных, а также требует обязательного сочетанного применения базисной противовоспалительной терапии, ангио- и нейропро-

текторов [1]. При ревматоидном артрите (РА) наиболее угрожающие центральные неврологические осложнения в виде шейной миелопатии, гидроцефалии и вертебробазиллярной окклюзии с нарушением функции стволовых структур возникают в результате атлантоаксиального смещения артри-