

УДК 616.72-002.772

**РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА  
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

Дегтярь Наталья Николаевна  
*МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия*

Ткаченко Наталья Геннадиевна  
*МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия*

Сафонова Светлана Григорьевна – к.м.н.  
*МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия*

Иванчура Галина Сергеевна  
*МБУЗ ГБ № 2 «КМЛДО», Краснодар, Россия*

В статье представлены методы ранней диагностики ревматоидного артрита, рассмотрены практические аспекты их применения, а также установлены клиническая и прогностическая значимость.

Ключевые слова: РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ,  
ДИАГНОСТИКА.

UDC 616.72-002.772

**EARLY DIAGNOSTICS OF RHEUMATOID  
ARTHRITIS**

Degtyar Natalia Nikolaevna  
*City Hospital Nr 2 «KVMDA», Krasnodar, Russia*

Tkachenko Natalia Genadievna  
*City Hospital Nr 2 «KVMDA», Krasnodar, Russia*

Saphonova Svetlana Grigorievna – MD  
*City Hospital Nr 2 «KVMDA», Krasnodar, Russia*

Ivanchura Galina Sergeevna  
*City Hospital Nr 2 «KVMDA», Krasnodar, Russia*

The article presented methods of early diagnostics of rheumatoid arthritis. The practical aspects of its application, clinical and prognostic value are shown.

Key words: RHEUMATOID ARTHRITIS,  
DIAGNOSTICS.

Ревматоидный артрит – одно из наиболее распространенных и инвалидизирующих заболеваний. Частота его возникновения среди взрослого населения достигает 0,5–0,897, причем 21,5 % больных, обращающихся в поликлиники, являются инвалидами, а 28,6 % в течение длительного времени находятся на больничном листе. Приведенные данные свидетельствуют о том, что данная патология имеет особую социальную значимость.

По данным зарубежных исследователей, одной из причин отсроченной постановки диагноза ревматоидного артрита у пациента является позднее направление его к ревматологу, т.е. задержка в лечении на уровне первичного звена медицинской помощи.

С целью экономии времени на этапе первичного контакта с врачом общей практики и своевременного направления пациента к специалисту-ревматологу предложен алгоритм «клинического подозрения на ревматоидный артрит». Он включает три простых критерия:

- 1) наличие не менее трех припухших суставов;
- 2) вовлечение пястно- или плюснефаланговых суставов, что выявляется тестом поперечного сжатия кисти или стопы;
- 3) наличие утренней скованности продолжительностью не менее 30 мин.

Каждый из вышеназванных критериев является основанием для того, чтобы направить больного к ревматологу, который должен:

- 1) провести детальный анализ характера и длительности суставного синдрома;
- 2) выявить все другие относящиеся к заболеванию симптомы (например, внесуставные проявления);
- 3) провести необходимые лабораторно-инструментальные исследования;
- 4) снять или подтвердить диагноз ревматоидного артрита.

Для постановки диагноза должны быть подтверждены минимум четыре из обозначенных семи критериев, которые должны наблюдаться не менее 6 недель.

На ранних стадиях заболевания наиболее важными для постановки диагноза являются жалобы, полученные при опросе больного:

- 1) боль, отечность и скованность, преимущественно, в мелких суставах кистей, симметричность поражения;
- 2) затруднения при сжатии кисти в кулак и боль у основания пальцев стоп при ходьбе, особенно утром;
- 3) улучшение состояния после приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- 4) быстрая утомляемость, общее недомогание, потеря в весе, повышение температуры тела.

В процессе осмотра необходимо:

- 1) выявить объективные признаки синовита: припухлость, местное повышение температуры, выпот;
- 2) установить болезненность при поперечном сжатии кисти и стопы;
- 3) подтвердить симметричность поражения;
- 4) осмотреть места излюбленной локализации ревматоидных узелков (проксимальная треть разгибательной поверхности предплечья, запястье, пальцы рук, ахиллово сухожилие, затылок, мелкие суставы стоп, коленные суставы).

Однако прием больными НПВП, а тем более глюкокортикоидов приводит к тому, что диагностически важные клинические признаки ревматоидного артрита «маскируются», поэтому от их назначения до установления точного диагноза лучше воздерживаться. Крайне нежелательно проведение внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов, поскольку эта манипуляция на несколько недель, а иногда и месяцев

затушевывает клиническую симптоматику и поэтому является одной из наиболее частых причин запоздалой постановки правильного диагноза.

Оценка лабораторных показателей воспаления – СОЭ, С-реактивный белок (СРБ), белковые фракции – имеет второстепенное значение в диагностическом процессе, и отсутствие их изменений не должно препятствовать постановке диагноза. В течение 2–3-х месяцев заболевания эти параметры почти у 50 % больных не выходят за пределы оптимальных величин. Кроме того, изменения острофазовых показателей совершенно неспецифичны для ревматоидного артрита.

Наиболее значимым является обнаружение в крови РФ (ревматоидного фактора) в диагностических титрах. Известно также, что больные, позитивные по РФ, имеют худший прогноз течения заболевания. Однако РФ-фенотип имеет два существенных ограничения. Во-первых, специфичность этого теста для ревматоидного артрита является достаточно низкой: РФ обнаруживается примерно у 5 % здоровых людей, у 5–25 % лиц пожилого возраста, а также у значительного числа больных с хроническими заболеваниями. Во-вторых, наличие РФ не является стабильным. Частота выявления РФ в существенной степени зависит от длительности заболевания: в первые 6 месяцев его обнаруживают лишь у 15–43 % больных ревматоидным артритом, в последующем часть РФ-негативных пациентов становятся РФ-позитивными. Под влиянием лечения возможна и обратная трансформация.

Указанных ограничений лишен иммунологический тест – определение антител к циклическому цитруллинированному пептиду (анти-ЦЦП), что значительно повысило эффективность лабораторной диагностики ревматоидного артрита на ранних стадиях.

Цитруллинирование – это процесс, в котором формируются цитруллинсодержащие белки. Несмотря на то, что цитруллин – обычный метаболит, представленный повсеместно в организме, он является

нестандартной аминокислотой, так как не может быть инкорпорирован в белок в процессе его синтеза. Цитруллинсодержащие белки могут образовываться только в ходе посттрансляционной модификации аргининовых остатков – реакции, катализируемой пептидил-аргининдеиминазой.

Реакция цитруллинирования заслуживает особого внимания ревматологов, поскольку у больных с ревматоидным артритом было выявлено несколько аутоантител, направленных против белков, содержащих цитруллин: (1) антиперинуклеарный фактор и (2) антикератиновые антитела, которые специфически связывают филаггрин, в котором главной антигенной детерминантой для этих антител является цитруллин. Эти данные стали основанием для разработки доступного для клинической практики метода иммуноферментного определения антител к цитруллинсодержащим белкам – производным филаггрина, в которых в качестве антигенной субстанции используется синтетический циклический цитруллинированный пептид (ЦЦП).

Установлено, что анти-ЦЦП являются наиболее специфичными для ревматоидного артрита и характеризуются такой же чувствительностью, как традиционный ревматоидный фактор: чувствительность анти-ЦЦП при диагностике ревматоидного артрита составляет 70–80 %, специфичность – 98–99 %. Чувствительность теста для больных с ранним ревматоидным артритом колеблется между 40 и 70 %.

Рентгенография суставов является наиболее доступным методом исследования, однако, имеющим на ранних стадиях заболевания низкую диагностическую значимость. На развитие околоуставного остеопороза (неспецифический признак) требуется как минимум несколько недель, а костные эрозии – классический и наиболее важный симптом ревматоидного артрита – являются поздним признаком и могут обнаруживаться по прошествии многих месяцев. У некоторых больных

они рентгенологически не выявляются вплоть до стадии анкилозирования сустава.

Биопсия синовиальной оболочки и исследование синовиальной жидкости практически утратили свое значение в диагностике ревматоидного артрита, поскольку обнаруживаемые изменения мало специфичны. Исключение составляет выявление в синовиальной жидкости РФ, если он не обнаруживается в крови. Методика сцинтиграфии позволяет доказать воспалительную природу патологического процесса, поскольку изотоп накапливается в местах с усиленным кровотоком. Для диагностики ревматоидного артрита определенное значение имеет симметричность накопления изотопа. Компьютерная томография может использоваться в основном для выявления поражений позвоночника и ревматоидного пульмонита.

На ранних стадиях ревматоидного артрита наиболее чувствительным методом выявления диагностически значимых изменений в суставах является магнитно-резонансная томография (МРТ).

Этот метод позволяет обнаружить изменения в мягких тканях, включая паннус, синовит, истончение хряща, тендовагиниты, а также очаговый отек кости (как предвестник эрозий) или эрозии, в том числе в трудно визуализируемых при рентгенографии суставах (например, в суставах запястья). МРТ является методом выбора при оценке ревматоидного поражения шейного отдела позвоночника и диагностике асептического некроза головки бедренной кости, однако эти патологические процессы в дебюте ревматоидного артрита встречаются крайне редко.

Наиболее доступным в клинической практике выявления диагностически значимых изменений в суставах является метод доплеровского ультразвукового исследования суставов. Этот метод, как и МРТ, по сравнению с рентгенографией, обладает большей степенью

чувствительности в выявлении характерных для ревматоидного артрита изменений в суставах. В первые месяцы заболевания для постановки диагноза, помимо визуализации синовита и тендовагинита, большое значение имеет обнаружение паннуса, который выглядит как гроздевидное утолщение синовиальной оболочки до 4–6 мм с усиленной васкуляризацией. Этот метод имеет ряд преимуществ в исследовании плечевых и тазобедренных суставов, наименее доступных для физикального обследования.

## Список литературы

1. *Alessandri C., Bombardieri M., Papa N. et al.* Decrease of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and rheumatoid factor following anti-TNF $\alpha$  therapy (infliximab) in rheumatoid arthritis is associated with clinical improvement // *Ann Rheum Dis.* – 2004. – Vol. 63. – P. 1218–1221.
2. American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines. (2002) Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. 2002 Update // *Arthritis Rheum.* – 2002. – Vol. 46. – P. 328–346.
3. *Arnett F.C., Edworthy S., Bloch D.A. et al.* The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* – 1988. – Vol. 31. – P. 315–324.
4. *Koivula M.-K., Aman S., Karjalainen A. et al.* Are there autoantibodies reacting against citrullinated peptides derived from type I and type II collagens in patients with rheumatoid arthritis? // *Ann Rheum Dis.* – 2005. – Vol. 64. – P. 1443–1450.
5. *Nell V.P.K., Machold K.P., Stamm T.A. et al.* Autoantibody profiling as early diagnostic and prognostic tool for rheumatoid arthritis // *Ann Rheum Dis.* – 2005. – Vol. 64. – P. 1731–1736.
6. *Nielen M.M., van der Horst A.R., van Schaardenburg D. et al.* Antibodies to citrullinated human fibrinogen (ACF) have diagnostic and prognostic value in early arthritis // *Ann Rheum Dis.* – 2005. – Vol. 64. – P. 1199–1204.
7. *Nielen M.M.J., 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.
8. *Nienhuis R.L., Mandema E.* A new serum factor in patients with rheumatoid arthritis, the antiperinuclear factor // *Ann. Rheum. Dis.* – 1964. – Vol. 23. – P. 302–305.
9. *Ronnelid J., Wick M.C., Lampa J. et al.* Longitudinal analysis of citrullinated protein/peptide antibodies (anti-CP) during 5 year follow up in early rheumatoid arthritis: anti-CP status predicts worse disease activity and greater radiological progression // *Ann Rheum Dis.* – 2005. – Vol. 64, N. 12. – P. 1744–1749.
10. *Schellekens G.A., Visser H., de Jong B.A. et al.* The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide // *Arthritis Rheum.* – 2000. – Vol. 43. – P. 155–163.
11. *Van Boekel M.A., Vossenaar E.R., van den Hoogen F., van Venrooij W.J.* Autoantibody systems in rheumatoid arthritis: specificity, sensitivity and diagnostic value // *Arthritis Res.* – 2002. – Vol. 4. – P. 87–93.
12. *Vencovsky J., Machacek S., Sedova L. et al.* Autoantibodies can be prognostic markers of an erosive disease in early rheumatoid arthritis // *Ann Rheum Dis.* – 2003. – Vol. 62. – P. 427–430.
13. *Vossenaar E.R., Despres N., Lapointe E. et al.* Rheumatoid arthritis specific anti-SA antibodies target citrullinated vimentin // *Arthritis Res Ther.* – 2004. – Vol. 6. – P. R142–R150.
14. *Zendman A.J., Vossenaar E.R., van Venrooij W.J.* Autoantibodies to citrullinated (poly)peptides: a key diagnostic and prognostic marker for rheumatoid arthritis // *Autoimmunity.* – 2004. – Vol. 37. – P. 295–299.