

Клинико-лабораторная характеристика больных системной склеродермией в г. Екатеринбурге

А. В. Сарапулова, Л. А. Соколова

ГОУ ВПО «Уральская Государственная Медицинская Академия» Росздрава,
ГКБ №40 городской ревматологический центр, г. Екатеринбург

Резюме

Цель: оценка тяжести течения и выявление клинико-лабораторных особенностей системной склеродермии (ССД) у пациентов в г. Екатеринбурге.

Материалы и методы: обследовано 48 больных ССД, наблюдающихся в городском ревматологическом центре. Для оценки течения заболевания использовались общепринятые клинические и лабораторные методики исследования, детально изучалась функция внутренних органов и опорно-двигательного аппарата.

Результаты: в результате исследования выявлена частота поражения отдельных органов и систем у больных ССД, частота встречаемости сопутствующей патологии, проведена оценка тяжести заболевания.

Выводы: полученные данные могут быть использованы для оценки тяжести течения ССД, ее ранней диагностики и повышении эффективности диспансеризации данной группы пациентов.

Ключевые слова: системная склеродермия, клинико-лабораторное обследование, индекс тяжести, ранняя диагностика.

За последние десять лет динамика заболеваемости взрослого населения России демонстрирует значительное увеличение доли болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, что может быть связано с изменением экологических, социальных, климатических условий, а также с совершенствованием методов диагностики и лечения данной группы заболеваний. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани занимают третье место [1] по показателю общей заболеваемости среди всех групп, из них на системные поражения соединительной ткани приходится около 4%, системная склеродермия (ССД) стоит на 2 месте по частоте встречаемости вслед за системной красной волчанкой. Первичная заболеваемость ССД составляет 15 человек на 1 млн населения, однако, по данным американских авторов, количество больных значительно больше и равняется 240–290 случаев на 1 млн населения. При относительной редкости данной патологии, она продолжает оставаться в центре внимания, что связано с ранней инвалидизацией больных, вовлечением в патологический процесс лиц моло-

дого трудоспособного возраста, значительным снижением качества жизни, а также — с трудностями диагностики и дифференциальной диагностики ССД на ранних этапах [2]. Не разработаны в полном объеме международные рекомендации по лечению данной группы пациентов. Как следствие — диагностика заболевания чаще всего идет уже на этапе существования тяжелого поражения внутренних органов и приводит к тактике применения симптоматического лечения. Назначение патогенетической терапии на данном этапе часто является уже противопоказанным.

Целью работы была оценка тяжести течения и клинико-лабораторных особенностей больных ССД в г. Екатеринбурге.

Материал и методы

Работа проводилась на базе ревматологического отделения ГКБ №40 г. Екатеринбурга. В исследование были включены 48 больных с верифицированным диагнозом ССД [2, 3], находящихся на постоянном диспансерном учете. Средний возраст пациентов составил $53,7 \pm 8,42$ года, длительность заболевания (с момента установления диагноза) — $9,9 \pm 7$ лет. Среди больных преобладали женщины — 46 (95,83%); хроническое течение заболевания наблюдалось у 31 (64,6%), подострое — у 17 (35,4%) из обследованных. По клиническим формам заболевания

А. В. Сарапулова — соискатель кафедры внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УрГМА Росздрава, врач-терапевт ревматологического отделения ГКБ 40;
Л. А. Соколова — д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней №2, ГОУ ВПО УрГМА Росздрава.

пациенты распределились следующим образом: лимитированная форма ССД — у 25 (52,1%) больных, диффузная — у 15 (31,25%), ювенильная — у 3 (6,25%), висцеральная (склеродермия без склеродермы) — у 1 (2,1%) и перекрестный синдром — у 4 (8,3%). В случае перекрестных синдромов в двух эпизодах ССД присоединилась к уже существовавшему ревматоидному артриту, в одном — ревматоидный артрит обнаружился через 20 лет после верификации ССД, еще в одном — на фоне ССД развился дерматомиозит.

Пациентам проводилось комплексное обследование, включавшее в себя опрос, объективный статус (с подсчетом модифицированного кожного счета Роднана), общеклинические лабораторные методики (общий и биохимический анализы крови, анализы мочи), определение стандартных иммунологических показателей (С-реактивного протеина, ревматоидного фактора, циркулирующих иммунных комплексов, комплемента, иммуноглобулинов), функциональные методы исследования (рентгенография легких и пищевода, исследование функции внешнего дыхания, доплер-ЭхоКГ, фиброгастроуденоскопия).

Также определялся индекс тяжести заболевания по Medsger [4], учитывающий девять основных систем с количественной оценкой выраженности проявлений со стороны каждой системы по 5-бальной шкале (от 0 до 5, где 0 — отсутствие изменений, 4 — тяжелая недостаточность по данной системе). Минимальная величина индекса равна 0, максимальная — 36.

Результаты обрабатывались с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 и использованием методов описательной статистики. Количественные величины представлены в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm SD$), качественные — в виде процентного соотношения. Статистически достоверными результаты считались при значении p менее 0,05.

Результаты

Выявлен длительный период от появления первых симптомов заболевания ($15,6 \pm 7,65$ лет) до момента верификации диагноза ($9,9 \pm 7$ лет), составивший, в среднем, 6 лет. Это отражает трудности ранней диагностики ССД и недостаточную информированность врачей, в первую очередь, терапевтов, что приводит к несвоевременному началу патогенетической терапии и назначению симптоматического лечения.

В табл. 1 приводится сравнительная клинико-лабораторная характеристика пациентов ССД в г. Екатеринбурге и данных института ревматологии РАМН, Москва [2, 5].

В табл. 2 представлены результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, также в сравнении с данными института РАМН [2, 6].

Из табл. 1 следует, что наиболее частый симптом в дебюте заболевания — синдром Рейно — 24 (48%) случая, на втором месте — суставной синдром (артралгии) — 20 (41,7%), реже — поражение кожи (плотный отек) — 15 (31,25%) и общие проявления (слабость, субфебрилитет) — 10 (20,8%). Синдром Рейно также являлся наиболее частым клиническим симптомом, присутствующим у больных ССД — 46 (95,8%) случаев, причем в 28 (62,5%) случаях выраженность микроциркуляторных изменений была такова, что наблюдалось развитие дигитальных рубчиков (на момент обследования или в анамнезе), а в 2 (4,2%) — дигитальных язв. При оценке выраженности синдрома Рейно 1 степень определялась у 2 (4,2%), 2 — у 16 (33,3%), 3 — у 29 (60,4%) и 4 — у 1 пациента (2,1%) [2]. Однако, необходимо отметить, что у многих пациентов в начале заболевания синдром Рейно носил стертый характер, проявляясь зябкостью и онемением пальцев без изменения окраски и спастических болей. Такие незначительные, с точки зрения пациента и врача, изменения на протяжении многих лет могут оставаться без внимания или быть расцененными как изолированная болезнь Рейно, также затрудняя своевременную диагностику заболевания.

При изучении состояния кожи и слизистых оболочек получена величина модифицированного кожного счета Роднана — $15 \pm 6,3$ ксерофтальмия — в 19 (39,6%) и ксеростомия — в 28 (58,3%) случаях. Следует отметить, что у двух пациентов кожный счет был равен нулю, а максимальное его значение равнялось 40. Это один из немногих показателей, который может меняться в зависимости от активности заболевания и эффективности проводимой терапии [7].

Суставной синдром представлен у больных ССД преимущественно полиартралгиями — 18 (37,5%) и полиартритом с преобладанием фиброзно-индуративных изменений — 19 (39,6%) с формированием сгибательных контрактур в 15 (31,25%) случаях, а также — экссудативным полиартритом (в случае сочетания с ревматоидным артритом) — 3 (6,25%). Остеолиз выявлен в 5 (10,4%) случаях, кальциноз — в 2 (4,2%).

При оценке состояния внутренних органов следует обратить внимание на поражение легких, которое выходит на первое место в структуре смертности больных ССД [2]. Одышку отметили 42 (87,5%) пациента, при этом наиболее часто это одышка возникала при умеренных физических нагрузках. Функ-

циональное исследование легких проводилось с использованием двух основных методик — рентгенографии легких и спирографии. В результате двусторонний базальный пневмосклероз определялся у 27 (56,25%) пациентов. По данным спирографии ЖЕЛ составила $1,92 \pm 0,55$ л, ФЖЕЛ — $1,81 \pm 0,44$ л — небольшой разрыв между этими показателями в пользу первого свидетельствует о рестриктивном характере поражения легких. Уровень ОФВ₁ у больных склеродермией составил, в среднем, $1,58 \pm 0,53$ л/с, а индекс Тиффно — $87,8 \pm 6\%$, что также говорит об изменениях по обструктивному типу. При этом МОС₇₅, характеризующая проходимость крупных дыхательных путей составляла $1,07 \pm 0,46$ л/с, тогда как показатели экспираторного потока мелких дыхательных путей — снижены: МОС₅₀ равна $2,8 \pm 0,96$ л/с, МОС₂₅ — $3,9 \pm 1,39$ л/с. Это можно объяснить тем, что при ССД повышенная ригидность легочной ткани способствует поддержанию просвета более крупных дыхатель-

ных путей, а просвет более мелких бронхов из-за фиброзирование стенок облитерируются и они не участвуют в функции дыхания. Метод спирографии позволяет проводить динамическое наблюдение за больным и оценивать прогрессирование заболевания.

При исследовании сердечно-сосудистой системы легочная гипертензия обнаружена в 4 случаях (8,3%), диастолическая дисфункция по 1 типу — в 26 (54,2%) и атеросклероз корня аорты — в 27 (56,25%). У 20 (41,6%) пациентов выявлялись различные нарушения ритма, чаще всего — единичные экстрасистолы и нарушение внутрисердечной или внутрижелудочковой проводимости. В одном случае диагностирована выраженная кардиомегалия. Полученные данные соответствуют результатам ранее проведенных исследований [2, 8].

Поражение органов пищеварения — наиболее характерное из висцеральных проявлений ССД ввиду своего своеобразия и вовлечения всех отделов желудочно-кишечного

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ССД

Исследуемая система	Показатель	Частота встречаемости в % (данные по г. Екатеринбургу)	Частота встречаемости в % (данные ин-та РАМН, г. Москва)
Дебют ССД	Синдром Рейно	48	67–96
	Поражение кожи	31,25	50–67
	Суставной синдром	41,7	64–67
	Общие проявления	20,8	20
Поражение кожи и слизистых оболочек	Кожный счет Родмана	$15 \pm 6,3$ ед.*	11 ± 10 ед.
	Ксерофтальмия	39,6	нет данных
	Ксеростомия	58,3	нет данных
Синдром Рейно	Наличие	95,8	95
	Дигитальные рубчики и язвы	62,5	68
Суставной синдром	Полиартралгии	37,5	91
	Полиартрит	39,6	35
	Сгибательные контрактуры	31,25	70
	Остеолиз	10,4	40
	Кальциноз	4,2	23
Дыхательная система	Одышка	87,5	79
	Базальный пневмосклероз	56,25	41–92
	Легочная артериальная гипертензия	8,3	10–15
Поражение сердца	Диастолическая дисфункция	54,2	40
	Атеросклероз корня аорты	56,25	нет данных
	Нарушения ритма	41,6	90
Поражение ЖКТ	Дисфагия	68,75	60–80
	Диарея	12,5	11
	Запор	31,25	12
	Неустойчивый стул	4,2	8
	Гипотония пищевода	39,6	60–80
	Рефлюкс-эзофагит	29,2	нет данных

Примечание. * $p < 0,05$.

Таблица 2. Данные лабораторно-инструментального исследования больных ССД

Исследуемая система	Показатель	Среднее значение показателей (по г. Екатеринбург)	Среднее значение показателей (данные института РАМН)
Дыхательная система	ЖЕЛ, л	1,92±0,55*	3,02±0,16
	ФЖЕЛ, л	1,81±0,44*	2,87±0,14
	ОФВ ₁ , л	1,58±0,53*	2,4±0,18
	МОС25, л/сек	3,9±1,39*	4,58±0,35
	МОС50, л/сек	2,8±0,96*	3,67±0,23
	МОС75, л/сек	1,07±0,46*	1,33±0,12
	СОЭ, мм/час	22±13*	20–40 мм/час
Лабораторные данные	СРП, мг/дл	22,7±43,14**	14,7±7,9
	РФ, ед.	118±126**	нет данных
	Комплемент, ед.	49,3±12,3*	нет данных
	ЦИК, ед	114±68,8*	нет данных
Индекс тяжести	-	7,9±2,6*	нет данных

Примечание. * $p < 0,001$, ** $p < 0,05$.

тракта — наблюдалось и в нашем исследовании. Ограничение открывания рта отметили почти все пациенты — 40 (83,3%), дисфагию — 33 (68,75%), нарушение стула по типу диареи — 6 (12,5%), запоров — 15 (31,25%), неустойчивого стула — 2 (4,2%). Рентгенологическое обследование пищевода подтвердило субъективную симптоматику: гипотония пищевода выявлена у 19 (39,6%) больных ССД, рефлюкс-эзофагит по данным ФГДС — у 14 (29,2%). У одной пациентки имело место сочетание ССД с первичным билиарным циррозом.

При лабораторном исследовании каких-либо значимых особенностей отмечено не было. Величина СОЭ в среднем составила 22±13 мм/час (соответствует 1 степени активности), СРП определялся у 17 (35,4%) пациентов, ревматоидный фактор — у 14 (29,2%), причем его величина варьировала от 16 до 512, наиболее высоким он был у пациентов с перекрестным синдромом (ССД + ревматоидный артрит); среднее значение комплемента равнялось 49,3±12,3, циркулирующих иммунных комплексов — 114±68,8. В анализах мочи наиболее часто выявлялась небольшая лейкоцитурия и протеинурия, однако, в целом, уровень этих изменений был небольшой; повышения уровней мочевины или креатинина не наблюдалось ни у кого из пациентов.

Из сопутствующей патологии чаще всего диагностирована гипертоническая болезнь — 31 (65%), реже — варикозная болезнь нижних конечностей — 23 (47,9%), сердечно-сосудистые осложнения (острый инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения) — 8 (16,7%), сахарный диабет 2 типа — 4 (8,3%). Особое место занимает при ССД онкологическая патология [9] — 10 (20,8%), в нашем исследовании в 5 случаях это была фибромиома, по-

требовавшая оперативного вмешательства, в 5 — злокачественные новообразования (3 случая — рак молочной железы, 1 — рак яичника, 1 — рак прямой кишки).

Для контроля и оценки за течением заболевания важным является исследование индекса тяжести ССД, который в данном исследовании составил 7,9±2,6, степень варьирования — от 0 до 16. Важным нам представляется также определение индекса активности заболевания, учитывающего изменение состояния пациента за последний месяц, что позволило бы контролировать динамику течения заболевания.

Заключение

1. При сравнении результатов исследования больных ССД в г. Екатеринбурге и данных института РАМН можно отметить меньшую частоту поражения кожи, суставов и сосудов в дебюте заболевания в нашей работе, что, возможно связано с выявлением заболевания на более ранних этапах, когда имеет место только один-два клинических симптома. Тем не менее, можно выделить два основных варианта дебюта заболевания: первый — с преобладанием синдрома Рейно, второй — в виде острого начала с выраженным суставным синдромом, общими проявлениями (лихорадка, похудание) и поражением кожи по диффузному типу. Обращает на себя внимание значительное различие в частоте встречаемости остеолита и кальциноза, которое объясняется более благоприятным течением ССД, чем это было ранее.

2. Частота вовлечения в патологический процесс внутренних органов — легких, сердца, желудочно-кишечного тракта — находится примерно на одном уровне. Что касается инструментальных данных, резко сниженные показатели функции внешнего дыхания в срав-

нении со значениями института РАМН свидетельствуют о более тяжелом поражении легких при ССД у пациентов в г. Екатеринбурге.

3. Использование индексов тяжести и активности, кожного счета Роднана помогает в динамическом наблюдении за течением заболевания и эффективностью проводимого лечения.

4. Особенностью ССД является частое развитие онкопатологии, что требует своевременного и регулярного обследования данной группы пациентов.

Таким образом, несмотря на определенные успехи в лечении и диагностике ССД, заболевание сохраняет свое тяжелое прогрессирующее течение с полиморфной клинической картиной. Особого внимания требует оценка функции легких при ССД и разработка методов динамического наблюдения за больными.

Литература

1. Фоломеева О. М., Эрдес Ш. А. Ревматические заболевания у взрослого населения в федеральных округах Российской Федерации. Научно-практическая ревматология. 2006; 2: 4-9.
2. Гусева Н. Г. Системная склеродермия. В: Сигидин Я. А., Гусева Н. Г., Иванова М. М. Диффузные болезни соединительной ткани. Рук. для врачей. М: Медицина; 2004; 341-487.
3. Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 1980; 23(5): 581-590.
4. Medsger T. Assessment of damage and activity in systemic sclerosis. Curr Opin Rheum 2000; 12: 545-8.
5. Гусева Н. Г. Системная склеродермия: ранняя диагностика и прогноз. Научно-практическая ревматология. 2007; 1: 39-45.
6. Корешков Г. Г., Доронина Ю. В., Балабанова Р. М., Бадюкина Г. И., Мусаев С. К., Амирджанова В. И. Функциональное состояние легких при системной склеродермии. Ревматология 1986; 4: 44-7.
7. Valentini G, D'Angelol S. et al. European Scleroderma Study Group to define disease activity criteria for systemic sclerosis. IV. Assessment of skin thickening by modified Rodnan skin score. Ann. of the Rheum. Dis. 2003; 62: 904-5.
8. Кароли Н. А., Ребров А. П., Орлова Е. Е. Легочная гипертензия у больных системной склеродермией с CREST-синдромом и без такового. Тер. архив 2004; 5: 15-8.
9. Hill T. et al. Risk of cancer in patients with scleroderma: a population based cohort study. Ann. of the Rheum. Dis. 2003; 62(8): 728-31.

Реактивная и личностная тревожность у больных ревматоидным артритом

Г. Б. Колотова

Управление здравоохранения г. Екатеринбурга

Резюме

Целью исследования явилось изучение уровня реактивной и личностной тревожности и стрессогенного влияния ревматоидного артрита (РА) на социальные аспекты жизни пациентов. Представлены результаты психологического тестирования 56 женщин с РА в сопоставлении с 50 здоровыми и 42 пациентками с остеоартрозом (ОА). Выявлен высокий уровень личностной и реактивной тревожности у больных РА и корреляционные связи с продолжительностью заболевания и маркерами активности воспалительного процесса ($p < 0,05$). Степень стрессогенного воздействия вследствие заболевания и ассоциированных с ним неблагоприятных социальных последствий значимо выше у больных РА, чем среди пациенток с ОА. Полученные данные свидетельствуют в пользу целесообразности включения психологической коррекции и психотерапевтических методов в комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий для больных РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, тревожность.

Введение

Ревматоидный артрит (РА) — самое распространенное аутоиммунное заболевание, частота которого в популяции достигает 1% и колеблется в разных странах от 0,6 до 1,6%. РА остается одной из центральных проблем внутренних болезней в связи со значительной рас-

пространенностью, поражением людей любого возраста, в том числе наиболее трудоспособного, тяжестью болезни, тенденцией к неуклонному прогрессированию и частой инвалидизацией [1, 2].

Хорошо известно, что РА относится к группе психосоматических заболеваний, при которых психологические и поведенческие факторы влияют на развитие и последующее

Г. Б. Колотова — к. м. н., доцент, гл. терапевт Управления здравоохранения г. Екатеринбурга