

## ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

**Бабамурадова Заррина Бахтияровна**

Заведующая кафедрой внутренних болезней

Педиатрического факультета, PhD, доцент

Самаркандский Государственный медицинский Университет

Самарканд, Узбекистан

**Шодикулова Гуландом Зикрияевна**

Заведующая кафедрой внутренних болезней №3

д.м.н., профессор

Самаркандский Государственный медицинский Университет

Самарканд, Узбекистан

**Актуальность.** Ревматоидный артрит является одной из наиболее распространенных форм ревматологической патологии (0,5-1,3% всего населения), часто развивающейся у людей трудоспособного возраста, приводящей к быстрому формированию инвалидизации и уменьшению продолжительности жизни больных. В связи с отсутствием характерных клинико- лабораторных изменений на ранней стадии ревматоидного артрита, верификация диагноза часто затруднена, что ставит вопрос о необходимости дальнейшего поиска дополнительных иммунологических критериев диагностики и предикторов неблагоприятного клинического течения этого заболевания.

**Целью исследования** явилось изучение клинико-иммунологических взаимосвязей у больных ревматоидным артритом.

**Методы и материалы исследования.** Для решения задач, поставленных в работе, обследованы 125 больных РА (78% женщин, 22% мужчин). Возраст больных колебался от 18 до 76 лет (средний возраст  $57,3 \pm 1,6$  года). Группу раннего ревматоидного артрита составили 85 больных с длительностью заболевания от 1 до 12 мес (средняя длительность составила  $9,7 \pm 1,4$  мес). В группу сравнения были включены 40 пациентов с продолжительностью заболевания более 1 года (средняя продолжительность составила  $11,7 \pm 1,8$  года). Группу контроля составили здоровые люди, сопоставимые по полу и возрасту ( $n=26$ ). Только 42,3% больных ранним РА (РРА) были серопозитивными по ревматоидному фактору. Поражение суставов преимущественно характеризовалось олигоартритом крупных суставов (38,8%). Среди обследованных пациентов основной группы

преобладала средняя степень активности иммуновоспалительного процесса (55,3%), а также 1-П рентгенологические стадии заболевания (классификация Штейнброекера) (61,1% и 38,9% соответственно).

### **Результаты исследования.**

Важным диагностическим признаком РА, наряду с симметричным поражением мелких суставов кистей, является вовлечение в патологический процесс мелких суставов стоп. Средняя продолжительность утренней скованности составила у больных ранним РА в дебюте заболевания  $20,3 \pm 29,4$  минуты, на момент установления диагноза -  $123,8 \pm 181,3$  минуты, а через 1 год проспективного наблюдения -  $105,7 \pm 114,8$  минут. Различия между данным показателем у больных РА в дебюте заболевания и на момент установления диагноза статистически достоверны ( $p < 0,01$ ).

Нами была изучена встречаемость ревматоидного фактора и АЦЦП. У больных ранним ревматоидным артритом РФ выявляется в 44% случаев. При этом АЦЦП обнаруживаются значительно чаще - в 62% случаев. Различия в частоте определения указанных аутоантител у больных основной группы достоверны в пользу АЦЦП ( $p < 0,05$ ). С другой стороны, у пациентов с длительно текущим ревматоидным артритом встречаемость РФ и АЦЦП составляют соответственно 88% и 82%. При проведении сравнительного исследования по установлению взаимосвязей между уровнями АЦЦП и выраженностью суставного синдрома, оцениваемой с помощью индекса Ричи, индекса DAS, HAQ, оценкой боли по ВАШ, а также наличием системных проявлений, нам удалось выявить достоверно более высокие значения показателей, характеризующих тяжесть суставного синдрома, а также параметров ВАШ боли у больных РРА, серопозитивных по АЦЦП.

Так, средние значения индекса DAS у группы пациентов, серопозитивных по АЦЦП, составили  $5,54 \pm 1,3$ , тогда как у пациентов, серонегативных по данному аутоантителу -  $4,74 \pm 1,04$  ( $p < 0,05$ ). Достоверность вышеуказанных различий подтверждалась обнаружением прямой корреляционной взаимосвязи между значением DAS и титром АЦЦП ( $r = 0,32$   $p < 0,05$ ), а также между числом болезненных суставов и титром АЦЦП ( $r = 0,33$   $p < 0,05$ ). Среднее значение оценки боли по ВАШ составило в группе больных ранним РА, серопозитивных по АЦЦП  $55,4 \pm 25,4$  мм, а среди серонегативных пациентов  $\sim 42,7 \pm 23,8$  мм.

Наряду с этим, как у больных ранним, так и у пациентов длительно текущим ревматоидным артритом наблюдалась активация звена

противовоспалительных цитокинов. Это проявлялось достоверным повышением содержания IL-10 в сыворотке крови у пациентов обеих групп в сравнении с группой контроля. Данные однонаправленные сдвиги в системе про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов ревматоидным артритом можно рассматривать как проявление эндогенных гомеостатических механизмов, направленных на ограничение интенсивности иммуновоспалительного процесса.

**Выводы.** Таким образом, выявленные особенности цитокинового статуса в зависимости от серологического варианта по АЦЦП хорошо согласуются с полученными нами данными о наличии обратной корреляционной взаимосвязи между клиническими параметрами активности заболевания и содержанием ФНО- $\alpha$  и IL-4 в сыворотке крови больных РРА и известным неблагоприятным прогностическим значением антител к цитруллинированным белкам. Вышеописанные изменения могут свидетельствовать в пользу важной диагностической роли АЦЦП на этапе раннего ревматоидного артрита. Определение параметров цитокинового звена иммунитета, особенно IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-6, ФНО- $\alpha$  - может быть использовано для оценки степени активности РА, а также в качестве прогностических критериев.