

УДК 616.72-002.77-07:616.89-008.54

## **КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА РАННІЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ У ПОЄДНАННІ З ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ РОЗЛАДАМИ**

**Касинець С.С.**

*Кафедра внутрішньої медицини факультету післядипломної освіти, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, Україна (зав. каф. – професор Б.О.Ребров)*

**Резюме.** У хворих раннім ревматоїдним артритом з тривожно-депресивними розладами встановлено більш виражені негативні зміни показників суглобового синдрому та активності запального процесу захворювання.

**Ключові слова:** ранній ревматоїдний артрит, тривожно-депресивні розлади, суглобовий синдром, активність захворювання

**Вступ.** Ревматоїдний артрит (РА) – це захворювання, яке скорочує тривалість життя і призводить до інвалідності хворих. Приблизно 33% хворих РА, що працюють до початку захворювання, змушені залишити роботу вже в наступні 5 років [1, 5]. Погіршення якості життя у хворих на РА, навіть на ранній стадії (рРА), призводить до високого ступеню дезадаптації [4, 6] та розвитку тривожно-депресивних розладів (ТДР). Наявність ТДР у хворих на рРА може впливати на динаміку захворювання [3]. Стрес підвищує рівень ендогенного інтерлейкіна-6, який в свою чергу активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему та запускає розвиток депресії, яка підтримує хронічний біль [7]. Але не зважаючи на широку розповсюдженість вище зазначених станів, їхній взаємовплив на рівні клініко-лабораторних змін вивчено недостатньо, тому це є достатньо актуальною задачею.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини факультету післядипломної освіти Державного Закладу «Луганський державний медичний університет» «Оптимізація методів лікування та діагностики захворювання внутрішніх органів та оцінка їх клінічної ефективності» (№ державної реєстрації 0111U006069).

**Мета дослідження:** вивчити особливості клініко-лабораторних показників у хворих рРА з наявністю ТДР.

**Матеріали та методи:** в умовах ревматологічного відділення Луганської обласної клінічної лікарні було обстежено 95 хворих на рРА, діагноз верифікован

відповідно до критеріїв ACR/EULAR, 2010 [2]. Тривалість захворювання на момент включення була < 2,5 років.

Серед обстежених хворих на рРА було 22 (23,16%) чоловіки та 73 (76,84%) жінки у віці від 22 до 74 років. Середній вік хворих складав 47,49±12,74 років.

Всі хворі на рРА були обстежені з метою виявлення ТДР за допомогою шкали тривоги і депресії HADS та опитувальника Бека. У 52 (54,7%) хворих на рРА (з 95 осіб включених в дослідження) сумарний бал по шкалі Бека складав більше 9 балів, тобто у них були виявлені ознаки ТДР, ці пацієнти склали основну групу (1 група), а решта – 43 особи були віднесені в групу порівняння (група 2). Контрольну групу (КГ) склали 32 практично здорових особи, зіставних за віком і статтю з обстеженими хворими.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили в системі Statistica, версії 6.0 (StatSoft., USA). Середні величини представлені як  $M \pm sd$ . Нормальний розподіл підтверджували за допомогою W-тесту Шапіро-Вілка. За відсутності нормального розподілу ознаки, величини представлялись як медіана (Me), нижні та верхні квартилі (LQ; UQ). Для визначення достовірності відмінностей середніх значень безперервних числових параметрів використовувався T-тест Стюдента (t), при відсутності нормального розподілу і наявності великого розкиду даних використовувався тест Мана-Уїтні (Z). Достовірними вважалися результати при рівні значущості  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Розподіл хворих в групах за рентгенологічною стадією (R<sup>o</sup> – стадія) та функціональною недостатністю суглобів (ФНС)

показав, що в групі хворих з ТДР рентгенологічну стадію рРА 0 (по Штейнбрюккеру, 1949) діагностовано у 17 (32,6%) пацієнтів, I – у 31 (59,6%), II – у 4 (7,6%). В 2-ій групі рентгенологічна стадія 0 була встановлена у 14 (32,5%), I – у 27

(62,7%), II – у 2 (4,6%) спостереженнях (таблиця 1). Статистично вірогідних відмінностей між групами за рентгенологічною стадією встановлено не було, але спостерігалася тенденція до підвищення показників в 1 групі.

**Таблиця 1**

**Розподіл хворих в групах за рентгенологічною стадією та ФНС**

Показники	Групи хворих				Статистичні відмінності	
	1-а група (n=52)		2-а група (n=43)		$\chi^2$	p
	абс.	%	абс.	%		
R <sup>0</sup> – стадія 0	17	32,6	14	32,5	0	0,98
R <sup>0</sup> – стадія I	31	59,6	27	62,7	0,1	0,75
R <sup>0</sup> – стадія II	4	7,6	2	4,6	0,37	0,54
ФНС I ступеня	7	13,4	16	37,2	7,23	0,007
ФНС II ступеня	27	51,9	20	46,5	0,28	0,59
ФНС III ступеня	18	34,6	7	16,2	4,08	0,04

При порівнянні показників досліджуваних груп за ФНС було встановлено, що у хворих на рРА без ТДР. Так в 1 групі хворих, пацієнтів III ступеня становило відповідно 18 (34,6%) та 7 (16,2%) у групі спостереження ( $\chi^2=4,08$ ,  $p=0,04$ ). ФНС I ступеня визначалася у 7 (13,4%) хворих 1-ї групи та 16 (37,2%) у 2-й групі ( $\chi^2=7,23$ ,  $p=0,007$ ), II ступеня – у 27 (51,9%) та 20 (46,5%) відповідно ( $\chi^2=0,28$ ,  $p=0,59$ ). Ці дані свідчать про те, що хворі на рРА з ТДР мали більш виражену ФНС та ступінь суглобових деструкцій.

В групі хворих на рРА (2 група) та в групі хворих на рРА з ТДР (1 група) проаналізовано показники, які відобра-

жають наявність та ступінь виразності суглобового синдрому. У пацієнтів з ТДР було виявлено достовірне збільшення тривалості ранкової скутості ( $Z=2,3$ ;  $p=0,02$ ), кількості болючих ( $Z=3,6$ ;  $p<0,0002$ ) та набряклих ( $t=3,7$ ;  $p=0,0003$ ) суглобів, посилення болю у спокої за ВАШ ( $t=1,9$ ;  $p=0,05$ ), погіршення стану здоров'я за ВАШ ( $Z=3,15$ ;  $p=0,001$ ) та НАQ ( $t=2,4$ ;  $p=0,01$ ) при порівнянні з показниками 2 групи. Достовірних відмінностей знайдено не було при порівнянні біль при русі за ВАШ ( $Z=1,7$ ;  $p=0,08$ ), але спостерігалася тенденція до підвищення показників в 1 групі (таблиця 2).

**Таблиця 2**

**Показники суглобових індексів в групах хворих, Me (LQ; UQ), M $\pm$ sd**

Показники	Групи обстежених	
	1-а (n=52)	2-а (n=43)
Ранкова скутість, хвилини	102,5(60;147)	65(30;120)*
Кількість болючих суглобів	17,5 (16;20)	14 (12;17)*
Кількість набряклих суглобів	12,65 $\pm$ 4,7	9,4 $\pm$ 3,4*
Стан здоров'я за ВАШ, мм	67,5 (50;80)	50 (40;70)*
Біль у спокої за ВАШ, мм	47,5 $\pm$ 16,4	40,41 $\pm$ 18,8*
Біль при русі за ВАШ, мм	67,5 (52,5;79)	60 (40;80)
Стан здоров'я за НАQ, бали	1,71 $\pm$ 0,53	1,42 $\pm$ 0,63*

**Примітка:** \* – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1 і 2 груп статистично достовірні

При аналізі маркерів запального процесу в групах хворих (таблиця 3) було виявлено вірогідність різниць за показниками DAS28 ( $Z=2,5$ ;  $p=0,0093$ ), АЦЦП

( $Z=2,79$ ,  $p=0,005$ ) та РФ ( $Z=1,95$ ;  $p=0,05$ ) які були значно вищими у хворих на рРА з ТДР.

**Маркери запального процесу в групах обстежених хворих на РА**

Показники	Групи обстежених	
	1-а (n=52)	2-а (n=43)
Індекс DAS28	6,4 (5,9;6,9)	6,31 (5,2;6,6) *
ШОЕ, мм/год.	31,5 (20,5;38)	28 (16;40)
СРП, мг/л	60,3 (21,5;77,6)	48 (12,6;72,4)
РФ, МО/мл	54 (12;240)	12 (12;126,6) *
АЦЦП, ЕД/мл	121 (70,5;180)	71,6 (23,5;130,25) *
Сіалові кислоти, ум. од.	280 (250;320)	277,5 (255;295)
TNF-α, пг/мл	2,97 (1,22;4,07)	2,56 (0,99;3,90)

**Примітка:** \* – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1 і 2 груп статистично достовірні

За показниками ШОЕ ( $Z=0,003$ ;  $p=0,9$ ), СРП ( $Z=1,12$ ;  $p=0,25$ ), сіалові кислоти ( $Z=0,17$ ;  $p=0,86$ ) та TNF-α ( $Z=0,930$ ,  $p=0,36$ ) спостерігалася виражена тенденція до підвищення показників в 1 групі, але статистично вірогідних відмінностей між групами встановлено не було.

**Висновки.** 1. У хворих рРА у поєднанні з ТДР були виявлені більш виражені негативні зміни клінічних показників ранкової скрутості (на 60%), кількості набряклих (на 25%) та болючих суглобів (на 40%), оцінки здоров'я по HAQ (на 20%) та ВАШ (на 25%), біль при русі по ВАШ, функціональної недостатності суглобів (III ступеня на 40%) ніж у пацієнтів рРА без ТДР.

2. У хворих рРА з ТДР збільшені показники запального процесу: ступінь активності за індексом DAS28 >5,1 вище на 25% ніж у пацієнтів рРА.

3. У групі пацієнтів з ТДР серопозитивних хворих було зафіксовано в 2 рази більше, ніж при рРА без поєднаної пато-

логії, а хворих з АЦЦП було в 1,5 рази більше в 1 групі.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Коваленко В.М. Ревматичні хвороби суглобів: медико-соціальні проблеми в Україні та шляхи їх вирішення. / В.М.Коваленко // Український ревматологічний журнал. – 2003. – № 3 (13). – С. 3-7.
2. Коваленко В.Н. Будущее начинается сегодня: рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита с использованием биологических агентов и их реализация в Украине / В.Н. Коваленко // Укр. ревматологічний журнал. – 2011. – № 1 (4 3). – С.37-41.
3. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. – 2000. – №1. – С. 56 – 58.
4. Ревматоидный артрит и депрессия: патогенетическая роль стрессовых факторов (обзор литературы) / А.Е. Зельтман, Д.Ю. Вельтищев, Ю.С. Фофанова, Т.А. Лисицына, Е.Н. Дрожжина, О.Б. Ковалевская, О.Ф. Серавина, Е.Л. Насонов // Псих. расстройств в общей медицине. – 2010. – №1. – С. 13-22.
5. Шуба Н.М. Ранний ревматоидный артрит: клініко-патологічні аспекти / Н.М. Шуба // Мистецтво лікування. – 2004. – №3. – С.12-15.
6. Zink A, Fischer-Betz R, Thiele K et al. Health care and burden of illness in systemic lupus erythematosus compared to rheumatoid arthritis: result from the national database of the German Collaborative Arthritis Centres. // Lupus. – 2004. – Vol. 13. – P. 529–36.
7. Crofford U., Kalogeras K.T., Mastorakos G., Magiakou M.A., Wells J., Kanik K.S., et al. Circadian relationships between interleukin-6 (IL-6) and hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormones: failure of IL-6 to cause sustained hypercortisolism in patients with early untreated rheumatoid arthritis. // J Clin Endocrinol Metab. – 1997. – Vol.82. – P. 1279–83.

**Касинец С.С. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

**Резюме.** У больных ранним ревматоидным артритом с тревожно-депрессивными расстройствами установлено более выраженные негативные изменения показателей суставного синдрома и активности воспалительного процесса заболевания.

**Ключевые слова:** ранний ревматоидный артрит, тревожно-депрессивные расстройства, суставной синдром, активность заболевания

**Kasynets S.S. CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS IN COMBINATION WITH ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDER**

**Summary.** In patients with early rheumatoid arthritis with anxiety-depressive disorders found more pronounced negative changes of articular syndrome, inflammatory activity of the disease.

**Keywords:** early rheumatoid arthritis, anxiety-depressive disorder, articular syndrome, disease activity

**Рецензет:** проф. Іванова Л.М.