

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ У ЛИЦ СТАРШЕ 60 ЛЕТ**М.А. Беккулова, Э.С. Тоиров**

Самаркандский Государственный медицинский институт

Ключевые слова: ревматоидный артрит, гериатрические особенности, невротические нарушения, изменение гормонов.

Таянч сўзлар: Ревматоид артрит, гериатрик хусусияти, невротик бузилиш, гормонлар ўзгариши.

Key words: rheumatoid arthritis, geriatric features, neurotic disorders, change of hormones.

Были исследованы клинические особенности, показатели суставного синдрома, невротические изменения и показатели гормонов в крови у 48 больных ревматоидным артритом (РА) (32 женщины, 16 мужчин) в возрасте 60-73 лет (в среднем – $69,5 \pm 2,2$ лет) и 40 больных (31 женщина, 9 мужчин) в возрасте от 16 до 59 лет (в среднем – $34,2 \pm 3,2$ лет). У больных старше 60 лет чаще регистрировалась высокая степень активности заболевания (по DAS 28), значительное ухудшение рентгенологических признаков и функционального состояния больных. Были характерны более острое начало болезни, частое поражение крупных суставов – коленные, плечевые, голеностопные, и развитие выраженного экссудативного компонента по типу ассиметричного олигоартрита. Частыми сопутствующими заболеваниями явились артериальная гипертензия (45,8%) и ишемическая болезнь сердца (41,6%). Проведенное исследование способствовало выявлению невротических нарушений у 72,7% больных: у 22,7% - слабой, у 35,2% - средней и у 14,8% - выраженной степени. В группе больных в возрасте до 60 лет невротическая симптоматика была выявлена у 60,0% больных, а в группе больных старше 60 лет - в 1,4 раза чаще, у 83,3% пациентов. В группе больных старше 60 лет содержание ТТГ, трийодтиронина, АКТГ и кортизола было достоверно ниже чем у больных до 60 лет ($P < 0,05$ и $P < 0,02$), а уровень тироксина не всегда коррелировал с возрастом и не соответствовал уровню ТТГ и трийодтиронина.

60 ЁШДАН КАТТА БЕМОРЛАРДА РЕВМАТОИД АРТРИТ КАСАЛЛИГИ**М.А. Беккулова, Э.С. Тоиров**

Самарқанд Давлат Тиббиёт Институти

РА касаллиги билан касалланган 48 та беморларда (32-аёл, 16-та эркак) ёши 60-73 ёшгача (ўртача $69,5 \pm 2,2$ ёш) ва 40 та касалларда (31-аёл, 9-эркак) ёши 16 дан 59 ёшгача ($34,2 \pm 3,2$) бўғим синдроми кўрсаткичлари, неврологик ўзгаришлар ва қондаги гормонлар кўрсаткичлари клиник текширув хусусиятлари аниқланди. 60 ёшдан катта кишиларда кўпинча рентгенологик белгиларнинг ва функционал ҳолатининг сезиларли ёмонлашиши, касалликнинг юқори даражадаги активлиги қайд этилган (DAS 28). Бўғимларнинг ассиметрик олигоартрити яққол экссудатив компонент ва кўпинча йирик бўғимлар – тизза, елка, товон, болдир бўғимлари зарарланиши ва кўпинча ўткир бошланиши билан характерли. Кўп учрайдиган қўшма касалликлардан артериал гипертензия (45,8%) ва юрак ишемик касаллиги (41,6%). 72,7% беморларда: 22,7%-енгил, 35,2% ўртача ва 14,8% яққол ривожланган невротик бузилишлар текширувларда аниқланди. 60 ёшгача бўлган беморларнинг 60,0% беморларда невротик симптоматика кузатилса, 60 ёшдан катталарда улардан 1,4 марта кўпроқ яъни 83,3% тенг. 60 ёшдан катта бўлган беморларда ТТГ, трийодтиронин, АКТГ ва кортизол микдори 60 ёшдан кичик бўлганларга нисбатан микдори паст ($P < 0,05$ ва $P < 0,02$), аксинча тироксин микдори ўзгармайди.

RHEUMATOID ARTHRITIS IN PERSONS OVER 60 YEARS OF AGE**M.A. Bekkulova, E.S. Toirov**

Samarkand State Medical Institute

It was examined clinical features, data of joint syndrome, neurotic changes and the level of hormones in blood in 48 patients with rheumatoid arthritis (RA) (women – 32, men – 16) in the age from 60 to 73 years old (in average $69,5 \pm 2,2$ years) and 40 patients (women – 31, men – 9) in the age from 16 to 59 years old. In patients older 60 years it was often determined the high level of the activity of the disease (according to DAS 28), significant deterioration of roentgenological signs and functional condition of the patients. For this disease it was typical more severe beginning, injures of the big joints such as knee joint, humeral and the ankle and the development of the significant component of exudation due to the asymmetric oligoarthritis. Most accompanying diseases were arterial hypertension (45,8%), is-chemic heart disease (41,6%). The carried out research was promoted to reveal the neurotic disorders in 72,7% of pa-tients: in 22,7% - weak, in 35,2% - moderate and in 14,8 % - high degrees of disorders. In group of the patients in the age of till 60 years old neurotic symptoms were revealed in 60,0 % of patients, and in group of the patients older than 60 years – in 83,3% of patients such symptoms were revealed in 1,4 times more often. In group of the patients older 60 years old the level thyrotrophin-releasing hormone (TRH), triiodothyronine, adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisol were authentic lower than in patients till 60 years old ($P < 0,05$ and $P < 0,02$), and the level thy-roxine not always correlated with age and did not correspond to the level of TRH and triiodothyronine.

Ревматоидный артрит (РА) принадлежит к числу тяжелых хронических заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста. Заболевание приносит физические страдания, ограничивает способность больных к передвижению и самообслуживанию, ухудшает качество жизни и нередко приводит к инвалидизации больных [5,9,13,14,19].

Ухудшению клиники РА способствуют возрастные изменения опорно-двигательного аппарата и физиологических функций организма: снижение барьерной и иммунной функции, синтеза витамина Д, образования эндорфинов, уменьшение аэробной нагрузки, костной и мышечной массы при увеличении доли жировой ткани. На развитие иммунодефицита оказывают влияние многие медикаменты (иммунодепрессанты, глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики), дефицит и несбалансированность питания, дисбаланс про- и противовоспалительных гормонов и невротические нарушения (НН) – астения, нарушение сна, тревога, страх, депрессия и др. [1,2,3,6,7,8].

В то же время в проведенных ранее исследованиях не всегда имеет место изучение клинических особенностей РА у лиц пожилого и старческого возраста. Недостаточны сведения о невротических нарушениях (НН) и их взаимосвязи с продолжительностью заболевания, степенью активности патологического процесса и функциональной недостаточностью суставов. Также, в литературе недостаточно полно проводился корреляционный анализ между клиническими, невротическими и гормональными показателями заболевания.

Исходя из вышеуказанного, целью нашей работы явилось изучение клинических особенностей РА у больных пожилого и старшего возраста и определение их взаимосвязи с невротическими и гормональными нарушениями.

Материал и методы исследования: под наблюдением находились 88 больных: 63 (71,6%)-женщин, 25 (28,4%) – мужчин. Возраст больных составил 16-73 лет (в среднем – $42,1 \pm 1,3$ лет), продолжительность заболевания – от 6 месяцев до 30 лет (в среднем – $6,5 \pm 0,5$ лет). Все больные РА разделены на 2 группы: в первую группу вошли 48 больных (32 женщины, 16 мужчин) в возрасте 60-73 лет (в среднем – $69,5 \pm 2,2$ лет), во вторую – 40 больных (31 женщина, 9 мужчин) в возрасте от 16 до 59 лет (в среднем – $34,2 \pm 3,2$ лет). По классификации возраста, предложенной ВОЗ, лица до 45 лет считаются молодыми, от 45 до 59 – зрелого возраста, 60-74 лет – пожилого, 75-89 – старческого, а более 90 лет – долгожителями. Последние возрастные категории встречаются в практике ревматолога относительно редко. Поэтому в представленном материале мы не делали деления на пожилой и старческий возраст, объединив больных старше 60 лет в группу пожилых. По продолжительности заболевания ($5,9 \pm 0,8$ и $6,7 \pm 0,7$ лет) обе группы были сопоставимы.

При установлении и формулировке диагноза учитывались рекомендации по номенклатуре и классификации заболевания, предложенные ГУ Институт ревматологии РАМН [9]. Все больные подвергнуты клинико-лабораторному исследованию. Лабораторные исследования включали определение в крови показателей «воспаления», ревматоидного фактора, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммуноглобулинов. В сыворотке крови исследовался уровень гормонов гипофиза (АКТГ, ТТГ и СТГ) и щитовидной железы (трийодтиронин, тироксин, кальцитонин). Кровь для исследования брали натощак между 7 и 9 часами утра. Содержание гормонов определялось радиоиммунным методом в лаборатории НИИ Эндокринологии АН РУз (директор – проф. С.И. Исмаилов). При определении гормонов использовались наборы фирмы «Internationl – CIS» (АКТГ, кортизол), “Sorin TSN Mallinckrodt”, “SPAC Mallinckrodt” (ТТГ, трийодтиронин, тироксин).

Диагностика НН основывалась на рекомендациях, разработанных НИИ общей и судебной психиатрии им. В.П. Сербского [4]. Для каждого больного была составлена унифицированная карта, позволяющая дифференцировать НН и определять их степень. С учетом клинических показаний дополнительно проводились ЭхоЭГ, ЭЭГ исследования, во всех случаях при обнаружении НН средней степени – консультация невропатолога, тяжелой сте-

пени – психолога или психиатра.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи пакета программ Statistica версии 6,0 для Windows. Для всех анализов различия считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение: Как показали наши исследования, что возрастные изменения имеют прямое участие в утяжелении клинической картины РА: чаще регистрируется высокая степень активности заболевания (по DAS 28), значительно ухудшаются рентгенологические признаки и функциональное состояние больных. Для больных пожилого возраста характерно более острое начало болезни (у 32 больных, 66,7%), практически без продромы. Наиболее часто поражаются крупные суставы – коленные, плечевые, голеностопные (у 29 больных, 60,4%), артрит мелких суставов кистей и стоп был обнаружен лишь у 12 больных (25%). Суставной синдром протекает с развитием выраженного экссудативного компонента по типу ассиметричного олигоартрита с резким ограничением движений и общей скованности вплоть до полной обездвиженности. Характерны повышение температуры до $37,5-38^{\circ}\text{C}$ (у 19 больных, 40%), васкулиты (у 15 больных, 31,3%), лимфаденопатия (у 8 больных, 16,7%).

Все больные имели сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (у 22 больных, 45,8%), ишемическая болезнь сердца (у 20 больных, 41,6%), обструктивное заболевание легких (у 14 больных, 29,2%), гастродуодениты, колиты (у 13 больных, 27,1%), поражения печени и желчевыводящих путей (у 11 больных, 23,0%), хронические инфекции мочеполовой системы (у 10 больных, 20,8%) и сахарный диабет (у 7 больных, 14,5%) (табл.1).

Таблица 1.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Показатели:		Группы больных	
		Старше 60 лет	До 60 лет
Активность по DAS 28	DAS 28 < 3,2	7(14,6%)	13(32,5%)
	$3,2 \leq \text{DAS 28} \leq 5,1$	21(43,8%)	20(50,0%)
	DAS 28 > 5,1	20(41,7%)	7(17,5%)
Поражение суставов	Моно- и олигоартрит	29(60,4%)	14 (35,0%)
	Полиартрит	19(39,6%)	26 (65,0%)
Иммунологическая характеристика	РФ +	45 (93,8%)	36 (90,0%)
	РФ -	3 (6,3%)	4 (10,0%)
Рентгенологическая стадия по Штейнброкеру	I стадия	-	4 (10,0%)
	II стадия	10 (20,8%)	18 (45,0%)
	III стадия	25 (52,1%)	12 (30,0%)
	IV стадия	13 (27,1%)	6 (15,0%)
Функциональный класс	I	4 (20,2%)	15 (37,5%)
	II	14 (29,2%)	13 (32,5%)
	III	23 (47,9%)	8 (20,0%)
	IV	7 (14,6%)	4 (10,0%)

У больных РА молодого возраста в патологический процесс чаще вовлекались проксимальные межфаланговые, пястно-фаланговые суставы кистей, плюснефаланговые суставы стоп и лучезапястные суставы. Почти у всех больных начало РА было полиартрикулярным, с симметричным поражением мелких или средних суставов. Суставной синдром проявлялся постепенно: с нерезких болей и скованности в суставах, явлениями продромы (слабость в мышцах). Сопутствующие заболевания имели 12 больных (30,0%): хронический бронхит (у 6), хронический гастродуоденит (у 5), инфекции мочеполовой системы (у 3).

Из количественных показателей суставного синдрома (табл.2) отмечена прямая взаимосвязь между повышением болевой чувствительности больных (по ВАШ) и увеличением их возраста. Продолжительность утренней скованности в суставах (в 1,27 раза), число болезненных суставов (в 1,33 раза), показатели функционального теста П. Ли (в 1,30 раза) и степень нарушения манипуляционной способности кистей (в 1,13 раза) также были более выражены у больных старше 60 лет.

Таблица 2.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУСТАВНОГО СИНДРОМА С ВОЗРАСТОМ БОЛЬНЫХ

Показатели	Группы больных	
	Старше 60 лет	До 60 лет
Утренняя скованность, мин.	112,8±10,0*	88,7±11,2
Число болезненных суставов	17,2±1,2**	14,5±1,0
Число припухших суставов (макс 28)	8,2±1,0	9,1±0,8
Индекс П.Ли, б	21,8±1,8*	16,6±1,5
Манипуляционная способность кистей, %	66,5±2,5*	75,6±3,2
Боль по ВАШ, мм	76,3±5,1*	61,8±4,1

Примечание: *- $P<0,05$; **- $P<0,02$

Проведенное исследование способствовало выявлению невротических нарушений у 64 (72,7%) больных: у 20 (22,7%) - слабой, у 31 (35,2%) - средней и у 13 (14,8%) - выраженной степени. Наиболее часто диагностированы астеновегетативные нарушения (у 54 больных – 61,4%). У 23,9% больных астеновегетативная симптоматика сочеталась с признаками эмоциональных, у 14,8% - ипохондрических, у 9,1% - истерических и у 4,5% - навязчивых нарушений. Клиника НН характеризовалась полиморфизмом и неопределенностью болевых ощущений, частыми изменениями локализации и продолжительности боли. Симптоматика была «мозаична»: одновременно сочетались невротические, артрогенные и висцеральные элементы. При исследовании места локализации боли отсутствовали или гипертрофировались сенсорные ощущения (дефицит или преувеличение чувствительности). Дополнительные исследования по выявлению характера боли (ЭКГ, УЗИ исследования, ЭхоЭГ, ЭЭГ) не давали конкретных результатов. В группе больных в возрасте до 60 лет НН были выявлены у 60,0% больных, а в группе больных выше 60 лет - в 1,4 раза чаще, у 83,3% пациентов.

Следуя современным представлениям о роли нервной и эндокринной системы в регуляции иммунных нарушений [3,12,20] нами проведен анализ взаимосвязи изменений тиреоидных гормонов, АКТГ и кортизола в зависимости от возраста больных и степени активности заболевания. У больных по сравнению с практически здоровыми лицами, содержание ТТГ ($1,9\pm0,04$ нг/мл) оказалось в 1,3 раза ниже, трийодтиронина ($2,1\pm0,04$ нмоль/л) и тироксина ($167,1\pm5,6$ нмоль/л) - в 1,2 и 1,4 раза выше ($P<0,05$). С увеличением возраста отмечалось снижение содержания тиреоидных гормонов: в группе больных старше 60 лет содержание ТТГ и трийодтиронина в среднем составило $1,7\pm0,1$ мЕд/л и $2,0\pm0,12$ нмоль/л, что достоверно ниже чем у больных до 60 лет ($P<0,05$ и $P<0,02$). Однако, уровень тироксина не всегда коррелировал с возрастом и не соответствовал уровню ТТГ и трийодтиронина составив соответственно: $163,2\pm10,7$ и $169,3\pm11,4$ нмоль/л – в первой и во второй группе больных ($P>0,5$).

При РА также отмечена функциональная нестабильность системы АКТГ-кортизол. Так, содержание АКТГ ($46,12\pm1,38$ нг/мл) и кортизола ($513,77\pm11,56$ нмоль/л) оказалось в 1,31 и 1,12 раза ниже, чем у здоровых лиц ($P<0,05$; $P>0,5$). У больных старше 60 лет концентрации АКТГ составила $42,64\pm3,72$ нг/л, кортизола - $474,9\pm40,9$ нмоль/л, что в 1,3 и 1,2 раза ниже, чем в группе больных до 60 лет ($P<0,05$). Уровень ТТГ, АКТГ находился в противо-

положной, а тироксина – в прямой зависимости от степени активности заболевания.

Уровень тиреоидных гормонов определяет степень реакции организма на воспаление и является следствием реакции щитовидной железы на хроническое воспаление. Обнаруженный нами тип секреции гормонов также указывает о наличии хронического стресса [11,12,15,16,17,18], при котором нарушаются клеточные процессы взаимопревращения трийодтиронина и тироксина. Стресс реакция щитовидной железы, в свою очередь, приводит к неспособности организма регулировать и приостанавливать иммунопатологические процессы и способствует снижению адаптационных свойств организма.

Выявленные нами изменения, касающиеся снижения уровня АКТГ и кортизола при РА, соответствуют данным литературы [1,19]. В наших наблюдениях у больных с легкой и средней степенью НН отмечалась тенденция к повышению содержания АКТГ и кортизола ($P>0,05$), а при выраженных НН уровень этих гормонов оказался достоверно ниже, чем у больных без невротических расстройств ($P<0,05$). На наш взгляд снижение уровня АКТГ и кортизола при НН тяжелой степени обусловлено возрастом больных (старше 60 лет), приемом ГКС (в анамнезе и настоящее время) и наличием хронического стресса (ухудшение соматических факторов). Известно, что при длительном стрессе нарушаются рецепторные структуры клеток, повышается их порог чувствительности к различным нейромедиаторам, нейропептидам, гормонам и лимфокинам, по отношению к которым клетки имеют соответствующий рецепторный аппарат [2,3,13]. Несоответствие уровня ТТГ и тироксина у большинства больных, также может быть взаимосвязано с изменениями порога чувствительности рецепторов к действию гормонов.

Таким образом, среди признаков неблагоприятного прогноза при РА одно из первых мест можно отвести пожилому возрасту. Суставной синдром имеет тяжелое течение, сочетается с большим количеством сопутствующих заболеваний. Отмечена нивелировка в половом соотношении м:ж = 1:1, в то время как в более молодом возрасте преобладают лица женского пола (м:ж=1:3-4). На качество жизни пожилых больных огромное влияние оказывают невротические и психотические нарушения, которые характеризуются угнетенным, подавленным настроением, утратой прежних интересов, повышенной утомляемостью, слабостью, нарушением сна, аппетита, снижением активности. Поэтому важной составляющей частью лечебной программы у пожилых должны входить методы по восстановлению психо-эмоционального фона, физической способности и трудовых навыков, а также правильное питание. Особую роль для этого контингента больных играет гуманное отношение к ним медицинского персонала и особенно – родственников.

Использованная литература:

1. Агаки С.А. Эндокринные изменения у пациентов РА. // Тезисы III Съезда ревматологов. Научно-практическая ревматология. 2001. №3. С.5.
2. Акмаев И.Г. Взаимодействие нервных, эндокринных и иммунных механизмов мозга. // Журнал неврол. и психиат. 1998. №3. С. 54-56.
3. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринология факты и гипотезы. // Проблемы эндокринологии. 1997. 1. С. 3-8.
4. Александровский Ю.А. Пограничные нервно-психические расстройства. М. «М» 1993. 400 с.
5. Амирджанова В.Н. РА с позиций оценки качества жизни больных. Тер. архив. 2007. т.79, 5. С. 9-15.
6. Вуколова Н.В. РА: соматопсихические и психосоматические аспекты заболевания. Рос. псих. ж. 2000. 1. С. 58-61.
7. Грачев Ю.В. Пограничные, когнитивные и другие виды психических нарушений у больных с системными ревматическими заболеваниями. Учебное пособие. М. 2005. 32 с.
8. Дряженкова И.В. Вегето-сосудистые нарушения при ревматических заболеваниях. Тезисы III съезда ревматологов. 22-25 май 2001. Рязань. Научно-практическая ревматология. 2001. №3. С. 36.

9. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А. О классификации РА. // Научно-практическая ревматология. 2008. №1. С.5-16
10. Коршунов Н.И., Речкина Е.В., Яльцева Н.В. Оценка работы поликлиники больными РА. // Научно-практическая ревматология. 2006. №4. С. 53-58.
11. Крыжановская Н.С. Балабанова Р.М. РА в свете психологических проблем. Тер. архив. 2000. №5. С. 79-82.
12. Крыжановский Г.Н. Пластичность в патологии нервной системы.// Журнал неврологии и психиатрии. 2001. №2. С. 4-6.
13. Насонов Е.Л. РА как общемедицинская проблема.// Тер. архив. 2004. №5. С. 3-7.
14. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальное значение хронических заболеваний суставов и позвоночника.// Тер. архив. 2000. №5. С. 5-8.
15. Пизова Н.В., Спирин Н.Н., Рукавишников А.А. Особенности личности больных с системными ревматическими заболеваниями. // Ж. нев и псих. 2003. С. 47-49.
16. Ромасенко Л.В., Вуколова Н.В. «Пограничные психические расстройства у больных ревматоидным артритом». Пособие для врачей. Москва, 1998.
17. Ромасенко Л.В., Романенко О.К. Психотерапия больных ревматоидным артритом в условиях стационара // Московский психотерапевтический журнал, 2008. № 2. С. 131-138.
18. Уланова Е.А. Качество жизни при тревожных расстройствах у больных РА. Клини.мед. 2001. №1. С.47-49.
19. Фоломеева. О.М., Лоберева Л.С., Ушакова М.С. Инвалидность, обусловленная РЗ, среди жителей РФ. Ревматология. 2001. №1. С. 15-21.
20. Хетагурова З.В., Тотаров И.Н. РА и гормоны. Тезисы III Съезда ревматологов. Научно-практическая ревматология. 2001. №3. С. 126.