

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-201-3-46-54

УДК 616.72-002.77-07-053.9

## РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ В СОЧЕТАНИИ С ПОДАГРОЙ У ПОЖИЛЫХ: ПРОБЛЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Ч.Т. БАЙМУХАМЕДОВ<sup>1,2</sup> <http://orcid.org/0000-0003-3261-1036>,Ш.А. МАХМУДОВ<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9368-8016><sup>1</sup>«Медицинский центр болезней суставов», г. Шымкент, Республика Казахстан,<sup>2</sup>Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

Баймухамедов Ч.Т.

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенным аутоиммунным воспалительным поражением суставов у взрослых. Под РА с дебютом в пожилом возрасте (РАП) обычно понимается РА с началом после 60 лет. В повседневной практике врачей всех специальностей в последние годы все чаще можно встретить пациентов с РАП, что обусловлено ростом средней продолжительности жизни как в Казахстане (РК), так и во всем мире. Сложность ранней диагностики РАП связана с часто встречающимся атипичным дебютом, наличием практически у всех пациентов коморбидных заболеваний. Нередко это болезни с выраженным суставным синдромом (микрористаллические артриты, остеоартроз и др.), причем патологии могут быть как фоновыми, так и конкурентными, вызывая большие трудности в процессе диагностики заболевания. Подагра является одной из самых частых причин воспалительного артрита в пожилом возрасте. Поражение кисти при подагре может служить причиной диагностических ошибок, ситуация усугубляется распространенной в пожилом возрасте бессимптомной гиперурикемией, нередким наличием ложноположительного ревматоидного фактора после 60 лет. В статье сделана попытка систематизировать варианты сочетания РАП и подагры, обозначить возможные причины диагностических ошибок. Приведены сложные для дифференциальной диагностики клинические случаи, описана рентгенологическая диагностика обеих патологий.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, пожилой возраст, подагра, критерии ревматоидного артрита.

**Для цитирования:** Баймухамедов Ч.Т., Махмудов Ш.А. Ревматоидный артрит в сочетании с подагрой у пожилых: проблемы дифференциальной диагностики // Медицина (Алматы). – 2019. - №3(201). – С. 46-54

### Т Ы Ж Ы Р Ы М

#### ЖАСЫ КЕЛГЕН АДАМДАРДЫҢ ПОДАГРАМЕН ҚОСА РЕВМАТОИДТІ АРТРИТПЕН НАУҚАСТАНУЫ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬДЫ ДИАГНОСТИКА ПРОБЛЕМАЛАРЫ

Ч.Т. БАЙМУХАМЕДОВ <http://orcid.org/0000-0003-3261-1036>,Ш.А. МАХМУДОВ <https://orcid.org/0000-0001-9368-8016><sup>1</sup>«Шымкент қаласының буындар аурулары медициналық орталығы», Шымкент қ., Қазақстан Республикасы,<sup>2</sup>Оңтүстік-қазақстандық медициналық академия, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

Ревматоидті артрит (РА) жасы келген адамдарда кең таралған, онда аутоиммунды қабыну арқылы буындар зақымданады. РА дебюті жасы келген адамдарда (РАП) әдетте 60 жастан кейін орын алады деп саналады. Соңғы жылдары қай саладағы болмасын дәрігерлердің күнделікті практикасында РАП пациенттерді жиі кездестіруге болады, бұл бүкіл әлемде, оның ішінде Қазақстанда орташа өмір сүру ұзақтығының артуына байланысты болып отыр. РАП ертерек диагностика қою қиындығы жиі жағдайда кездесетін атипикалық дебютке, бүкіл дерлік пациенттерде коморбидтік аурулардың болуына байланысты болып отыр. Әдетте бұл буындық синдромы (микрористалликалық артриттер остеоартроз және басқасы) анық білінетін аурулар, бұл патологиялар фондық та болуы ықтимал, сонымен қатар аурудың диагностикалық процесінде елеулі қиындық туғызатын бәсекелестік те ауруы болуы мүмкін. Подагра жасы келген адамдарда қабыну артритінің жиі кездесетін себептерінің бірі болып табылады. Подагра кезінде білектің зақымдануы диагностикалық қателіктердің себебі болуы ықтимал, оның үстіне жасы келген адамдарда симптомсыз гиперурикемияның таралуы да жағдайды қиындатады, 60 жастан кейін жалған оң ревматоидты факторлардың орын алуына әкеп соғады. Мақалада РАП пен подаграның үйлесуінің нұсқаларын жүйелеуге және диагностикалық қателіктердің мүмкінді себептерін белгілеуге әрекет жасалған. Дифференциальды диагностика үшін күрделі клиникалық жағдайлар келтірілген, екі патологияның да рентгенологиялық диагностикасы баяндалған.

**Негізгі сөздер:** ревматоидті артрит, жастың ұлғаюы, подагра, ревматоидті артриттің критерийлері.

**Контакты:** Баймухамедов Чокан Тлеукулович, директор «Медицинского центра болезней суставов города Шымкент» г. Шымкент, ул. Сасбукаева, 32а, e-mail: shocan@mail.ru

**Contacts:** Chokan Baymukhamedov, Director «Medical Center of Joint Diseases», Shymkent, st. Sasbukaeva, 32a, e-mail: shocan@mail.ru

Поступила 28.02.2019

## SUMMARY

COEXISTENT RHEUMATOID ARTHRITIS AND GOUT IN THE AGED:  
PROBLEMS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS

BAYMUKHAMEDOV Ch<sup>1,2</sup> <http://orcid.org/0000-0003-3261-1036>,  
MAKHMUDOV Sh<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9368-8016>

<sup>1</sup>«Medical Center of Joint Diseases», Shymkent c., Republic of Kazakhstan,

<sup>2</sup>South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent c., Republic of Kazakhstan

Rheumatoid arthritis (RA) is the commonest autoimmune inflammatory arthritis in adults. The debut of the disease in patients aged >60 years is categorized as Elderly Onset RA (EORA). With growing life expectancy all over the world, and particularly in Kazakhstan, the incidence of EORA is also increasing. The early diagnosis of EORA is complicated due to its atypical debut and numerous comorbid diseases in almost all patients. Diseases with severe course of arthritic syndrome, such as osteoarthritis and microcrystalline arthritis, often present as comorbidities. Such comorbidities evolve as background and concurrent diseases, resulting in major diagnostic conundrums. Gout is yet another common inflammatory arthritis in elderly population. Hand involvement in gout usually causes diagnostic mistakes. These mistakes are confounded by asymptomatic hyperuricemia and false positive rheumatoid factor in the elderly. In this overview an attempt is made to systematize variants of EORA and gout combinations and highlight common causes of the diagnostic mistakes. Clinical cases of various difficulties of the differential diagnosis are presented. Attention is paid to the differential diagnosis of EORA and gout, referring to X-ray features of both entities. Conclusion is drawn to elaborate separate diagnostic criteria of EORA.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, aged, gout, rheumatoid arthritis criteria.

**For reference:** Baymukhamedov Ch., Makhmudov Sh. Coexistent rheumatoid arthritis and gout in the aged: problems of differential diagnostics. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;3 (201):46-54 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-201-3-46-54

**Р**А является наиболее распространенным аутоиммунным воспалительным артритом у взрослых [1]. Встречается от 0,5 до 2% населения в разных странах мира, в РК серьезные эпидемиологические исследования не проводились. В 2008 году в небольшом исследовании (5000 человек) в одном из микрорайонов Шымкента среди взрослого населения мы выявили распространенность РА на уровне 1,1% [2]. Болезнь может начаться в любом возрасте, но еще в 2001 году в одном из самых цитируемых обзоре «Ревматоидный артрит» было отмечено, что «...заболеваемость с возрастом увеличивается» [3]. Под РАП обычно понимается РА с дебютом заболевания после 60 лет [4], хотя единой терминологии нет, как и в англоязычной литературе. Примерно в половине статей используется термин «Elderly onset rheumatoid arthritis» (РА с дебютом у пожилых, EORA), в другой половине – «Late onset rheumatoid arthritis» (РА с поздним началом, LORA), иногда можно встретить «Older onset RA» (РА с дебютом в старшем возрасте). Учитывая серьезный рост средней продолжительности жизни во всем мире, в том числе и в Казахстане, больных с РАП становится с каждым годом все больше. Современная стратегия «Лечение до достижения цели» предполагает как можно более раннюю диагностику и агрессивную тактику терапии на стадии раннего ревматоидного артрита (РРА). Главная проблема ранней диагностики обусловлена тем, что практически всегда РА дебютирует с недифференцированного артрита (НДА), может начинаться с моно- или олигоартрита. Как отмечал академик Насонов: «Ранний артрит, который часто определяют как недифференцированный артрит (НДА), может быть ранней стадией РА, первым проявлением широкого спектра ревматических заболеваний и в течение длительного времени оставаться недифференцированным или завершаться спонтанно [5]. Одной из особенностей РАП является то, что он еще чаще дебютирует «...практически без prodromы, с поражением крупных суста-

вов, а не мелких суставов кистей и стоп» [6]. РРА, который возник в пожилом и старческом возрасте, вдвойне тяжелее диагностировать и еще труднее осуществить дифференциальный диагноз (ДД), учитывая множество коморбидных заболеваний, свойственных пожилым пациентам. Одним из заболеваний, с которым часто необходимо проводить ДД, является подагра, распространенность которой составляет от 1 до 2,5% [7]. Нет достоверных данных по распространенности подагры в РК, однако, учитывая традиционную привычку к чрезмерному потреблению мяса и практический опыт врача-ревматолога, складывается впечатление о достаточно широком распространении у нас данной патологии, особенно в старшей возрастной группе. Таким образом, РА и подагра являются наиболее частой причиной воспалительного артрита в данной возрастной группе. Данная статья – попытка разобраться в возможных причинах затруднений, возникающих при ДД данных патологий у пожилых пациентов.

Сегодня для диагностики РА и подагры используют совместные «Классификационные критерии диагностики» АСР (Американская коллегия ревматологов) и ЕULAR (Европейская антиревматическая лига). Надо отметить, что предыдущие критерии в обоих случаях не были объединенными, и без сомнения создание общих критериев двух крупнейших в мире ревматологических ассоциаций с участием лучших экспертов с обоих континентов является большим шагом в ранней диагностике заболеваний. Объединенные критерии АСР/ЕULAR для РА были предложены в 2010 году [8], а для подагры в 2015 году [9]. Разберем плюсы и минусы критериев с акцентом на артрит у пожилых пациентов на примере Критериев АСР/ЕULAR для РА. Главным преимуществом новых (относительно новых – 9 лет) критериев является отсутствие каких-либо временных ограничений, то есть диагноз РА можно ставить хоть на следующий день после

возникновения артрита. Это позволяет ставить диагноз на более ранней стадии, в то же время может приводить к гипердиагностике, снижая достоверность. Так, типичный приступ подагры обычно проходит за несколько дней часто даже без терапии и по старым критериям ACR (ARA) [10] года подобный приступ артрита никак не мог квалифицироваться в РА (ранее требовалась длительность артрита более 6 недель). Следующий пункт, могущий привести к диагностическим ошибкам у пожилых пациентов, – это равнозначность тестов на ревматоидный фактор (РФ) и антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Распространенность РФ у здоровых пожилых достигает 15%, а старше 70 и более. РФ часто повышен при других аутоиммунных заболеваниях, онкологии, сахарном диабете, то есть патологиях, которые также часто встречаются в пожилом возрасте, и все это ведет к диагностическим ошибкам. Типичной ошибкой, чаще всего встречающейся на уровне первичного звена, является гипердиагностика РА на основании артрита у серопозитивного по РФ пациента. Что касается АЦЦП – это высокоспецифичный маркер РА, поэтому нам кажется, что этот показатель мог бы иметь более высокий диагностический вес, особенно в пожилом возрасте. Еще одна причина возможной гипердиагностики РА – это незнание нормальных возрастных норм СОЭ, а повышение острофазовых реакций – один из критериев ACR/EULAR 2010 г. (в старых критериях этого пункта не было). У пожилых пациентов верхняя граница нормы СОЭ – это 30 мм/ч [9], большинство работающих в РК лабораторий не указывают возрастные нормы на бланках, что часто приводит к неправильной оценке данных, особенно в первичном звене. Таким образом, одним из недостатков данных критериев (2010 г.) является то, что 4 из 6 необходимых баллов могут быть набраны за счет не совсем специфичных лабораторных данных, особенно в пожилом возрасте.

Надо помнить, что при подагре с поражением кисти часто наблюдается полиартралгическое поражение, что может опять же привести к диагностической ошибке. Особенно легко это происходит, если у больного подагрой положительный РФ. Повышение СОЭ и СРБ практически всегда будет и при остром подагрическом артрите (ПА). У таких пациентов очень легко можно набрать необходимые для диагноза РА 6

баллов, как, впрочем, и при моноартикулярном поражении. Например: у больного артрит даже 1 мелкого сустава (2 балла) + высокопозитивность по РФ (3 балла) и повышено СРБ (1 балл). Учитывая вышесказанное, при подозрении на РАП необходимо учитывать первую сноску к таблице с критериями РА: надо провести ДД с различными заболеваниями, прежде всего такими как СКВ, псориатический артрит, подагра [8]. Проблема взаимоотношений РА и подагры в последнее время часто поднимается в периодической печати. Одна из статей так и называется «Подагра мимикрирует РА» [11]. Попробуем обозначить клинические ситуации, могущие вызывать серьезные затруднения у врачей, в том числе у высококвалифицированных специалистов.

### 1. Подагра «симулирует» РА, гипердиагностика РА, поздняя диагностика подагры

Чаще всего это может быть при подагре с поражением кистей (особенно в сочетании с серопозитивностью по РФ). Дополнительные затруднения может вызвать еще и то, что в момент острого приступа подагры часто уровень мочевой кислоты может быть в норме. Незаменимым в данной ситуации является исследование синовиальной жидкости при помощи поляризационной микроскопии, аспирированной хотя бы в минимальном количестве из пораженного сустава. Наличие кристаллов МУН (монурата натрия) в пораженном суставе или бурсе, или тофусе является «Достаточным критерием» в критериях подагры 2015 г., но не необходимым. В случае необнаружения (или непроведения исследования), надо набрать 8 баллов с помощью других критериев, в числе которых есть и минусовые. К сожалению, в РК подагра в большинстве случаев ставится именно таким путем, кристалл-неверифицированным, что опять же часто приводит к диагностическим ошибкам. Надо помнить также о болезни депонирования кристаллов пирофосфата кальция (псевдоподагре) или хондрокальцинозе (ХК). В пожилом возрасте эта болезнь чрезвычайно распространена, более 30% людей старше 60 лет могут иметь рентгенологические признаки ХК [12]. К сожалению, поляризационная микроскопия отсутствует практически во всех клиниках РК; «Медицинский центр болезней суставов г. Шымкент» (МЦБС) является редким исключением (см. фото №1,2 кристаллы МУН).

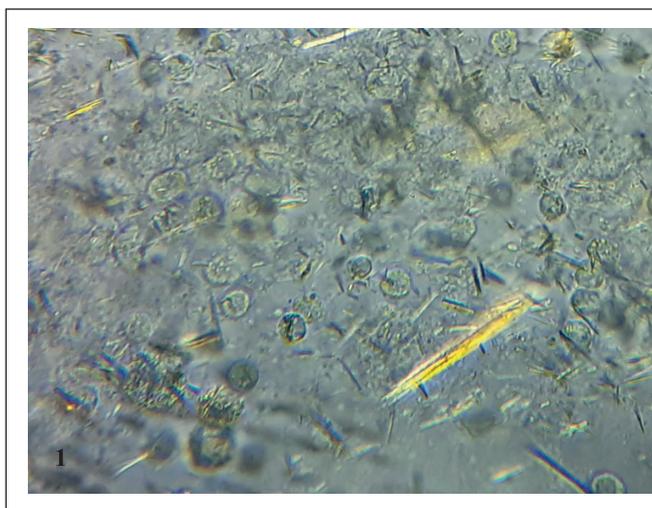


Фото 1 - кристаллы МУН в синовиальной жидкости

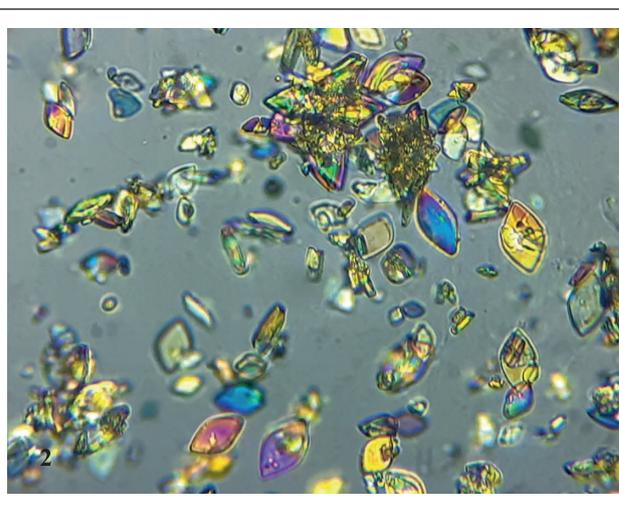


Фото 2 - Кристаллы мочевой кислоты в моче

В некоторых случаях может помочь рентгенологическая диагностика, однако при впервые возникшей патологии рентгенологических изменений может не быть. Кроме того, абсолютно точных критериев рентгенологических отличий эрозий при РА и ПА не существует [13] (*рентгенологическая диагностика см. ниже*). Огромную помощь может внести УЗ-диагностика, ультразвуковой признак «двойного контура» внесен в критерии подагры, однако на сегодня в стране серьезный дефицит квалифицированных специалистов. Как не хватает и квалифицированных специалистов, которые бы смогли увидеть уратные депозиты при помощи двухэнергетической компьютерной томографии, также включенные в критерии.

Типичная ошибка: РФ положительный (АЦЦП отрицательный), олиго- полиартрит, повышение СОЭ и СРБ, мочевая кислота может быть в норме, легко набираются критерии РА, который большинство врачей ошибочно диагностируют. Здесь можно вспомнить уже упомянутую статью из «Ланцета»: «...к сожалению, ни один из них (лабораторных исследований) не является достаточно надежным для принятия терапевтических решений» [3].

### 2. РА симулирует подагру, гипердиагностика подагры, поздняя диагностика РА

Чаще всего это вариант с РРА, с дебютом в виде моноартрита крупных суставов. Как уже было отмечено, очень часто РАП дебютирует с моно- или олигоартрита. Дополнительную трудность создает то, что в первое время специфические антитела (РФ и АЦЦП) могут не наблюдаться, в пожилом возрасте достаточно часто бывает гиперурикемия. Надо отметить, что бессимптомная гиперурикемия в РК у мужчин встречается до 25%. Еще одна серьезная проблема сегодняшних критериев РА заключается в том, что очень тяжело выставить диагноз РА при серонегативном варианте [14]. Например, при длительном симметричном полиартрите кистей (допустим даже 10 суставов), утренней скованности, при отрицательном РФ и АЦЦП мы можем набрать только 5 баллов, недостаточных для установления диагноза. Интересно, что по критериям АРА 1987 года мы легко набираем необходимые 4 балла, даже не прибегая к лабораторным и инструментальным исследованиям. Опять же неоценимую помощь в диагностике играет исследование синовиальной жидкости, однако здесь есть еще одна проблема. В данном случае кристаллы мы не обнаружим, но согласно критериям подагры 2015 г., это не исключит диагноз ПА, хотя снизит его вероятность.

Типичная ошибка: РФ и АЦЦП отрицательны, есть олиго- или полиартрит, высокое СОЭ и СРБ, гиперурикемия, можно набрать критерии подагры (но сложнее, чем в первом случае критерии РА). В большинстве случаев ошибочно диагностируется подагра.

### 3. Сочетание РА и подагры

Эта тема уже давно дискутируется, в английской литературе используется слово Coexistent – сосуществование. В одном из последних обзоров канадских исследователей [15] упоминается лишь о 33 описаниях в литературе с 1964 по 2017 годы. Учитывая старение населения, таких пациентов будет все больше и больше, в МЦБС мы наблюдали уже несколько достоверно подтвержденных подобных случаев. Такое «сосуществование» можно условно разделить на 3 условных варианта:

#### А. Совместное течение 2 болезней (одновременное, см. клинический случай №1)

Иногда практически невозможно определить, какая из болезней началась первой. Периодически обостряется то одно, то другое заболевание. Можно привести как казуистический пример возникновение острого ПА у больного РА после выписки из стационара и празднования данного события.

Типичная ошибка: могут быть самые разнообразные варианты ошибок, поздняя диагностика как РА, так и подагры.

#### Б. Присоединение РА на фоне имеющейся достоверной подагры («РА сверху»), (см. клинический случай №2).

Типичная ошибка - поздняя диагностика РА, как правило, больной продолжает лечиться долгое время с уже имеющимся диагнозом.

#### С. Присоединение подагры на фоне РА («подагра сверху», см. клинический случай №1).

Кроме обычного варианта сосуществования у больных РАП может развиваться вторичная подагра, связанная с поражением почек при РА или как осложнение проводимой терапии. Надо также учитывать, что РАП почти всегда протекает на фоне коморбидных состояний. В нашем небольшом исследовании [16] сопутствующая патология имела более чем у 80% пациентов, составляя в среднем больше 3 болезней на больного. Чаще всего это артериальная гипертензия, сахарный диабет, которые дополнительно поражают почки, а длительный прием диуретиков и НПВП еще усугубляет ситуацию.

Типичная ошибка: несвоевременное распознавание подагры, возможно усугубление поражения почек.

#### Рентгенологическая диагностика РА и подагры

При РА характерным является множественное и симметричное поражение синовиальных суставов, и в первую очередь это относится к суставам кистей и дистальных отделов стоп. Рентгенологические изменения в начале заболевания обнаруживаются в пястно-фаланговых суставах и суставах запястий, которые относятся к комплексным синовиальным суставам. При РА поражаются большинство суставов запястий, что помогает в ДД с другими хроническими артритами. Типичными проявлениями РА в дистальных отделах стоп являются артриты плюснефаланговых и 1-х межфаланговых суставов. Эрозивные изменения в типичных для РА суставах кистей в сочетании с изменениями в плюснефаланговых суставах являются наиболее значимыми при постановке диагноза РА. У лиц пожилого возраста с поздним началом РА типичные для артрита ранние рентгенологические симптомы, такие как околосуставной остеопороз, сужение суставных щелей и кистовидные просветления костной ткани в субхондральных отделах костей, имеют ограниченное значение, так как могут быть симптомами других заболеваний или инволютивными возрастными изменениями. Часто у пожилых пациентов приходится проводить дифференциальный диагноз с подагрическим артритом, при котором на ранних стадиях заболевания никаких типичных рентгенологических симптомов не обнаруживается. Все рентгенологические симптомы ПА - это симптомы хронической тофусной подагры. Хорошо известный симптом «пробойника» явля-

ется внутрикостным тофусом и определяется на рентгенограмме кистовидным просветлением костной ткани со склеротическим ободком, наполненным солями МУН. У мужчин для ПА характерно поражение 1-го плюснефалангового сустава в сочетании с изменениями в 1-м межфаланговом суставе. При распространении патологических изменений определяется хронический несимметричный полиартрит с множественными кистами со склеротическим ободком и эрозиями со склеротическим основанием, тотальным или субтотальным разрушением фаланг пальцев в суставах кистей и стоп, мягкоткаными тофусами в виде участков уплотнения мягких тканей с четко ограниченными контурами этих образований, пролиферативными (внутрисуставными и внесуставными) изменениями костей, что является нехарактерным для РА. У женщин старшей возрастной группы ПА проявляется хроническим полиартритом суставов кистей с преобладанием изменений в ДМФ и ПМФ и частым отложением солей моноурата натрия в узелки Гебердена и Бушара, которые описаны при узелковой форме остеоартроза.

Недавно вышла статья турецких авторов с красивым названием: «Осенняя сказка: гериатрический ревматоидный артрит» [17]. К сожалению, РАП – не сказка, а быстрорастущая проблема. Больше всего статей на эту тему публикуются в Японии, все понятно – средняя продолжительность жизни на островах подходит к 85 годам, а количество больных с РАП впечатляет. Исследователи из Киото при анализе более 2000 больных с РА выявили около 11% больных с дебютом после 60 лет [18]. Сходные данные получены и в Китае на азиатской когорте – 15% [19]. В некоторых статьях обсуждаются вопросы применения гено-инженерной биологической терапии при РАП [20, 21] на достаточно большой когорте пациентов.

Таким образом, проблема РАП с каждым годом становится все значимей, и надо постараться быть готовыми к этой проблеме. ДД, конечно не ограничивается подагрой, но, учитывая большую распространенность обеих патологий, встречается достаточно часто. Очень часто наблюдаются ошибки при диагностике РАП, как позднее установление диагноза, так и гипердиагностика. В упомянутом выше исследовании [16] из 24 пациентов с установленным диагнозом РА у 5 больных (более 20%) при повторном обследовании через год диагноз был изменен: у 2 на микрокристаллический артрит, по одному - на полиостеоартроз, паранеопластический артрит и ревматическую полимиалгию. Все эти больные соответствовали критериям ACR/EULAR 2010, у 3 из 5 был положительный РФ. Вопросы несовершенства критериев РА достаточно серьезно обсуждаются в последнее время, вероятно, действующие критерии не удовлетворяют практических ревматологов [22, 23]. Прошло уже 9 лет, накоплен определённый опыт, проблема еще в том, что нет диагностических критериев РА, а классификационные критерии больше пригодны для научных работ, а не для практической деятельности [24]. В случае использования классификационных критериев РА 2010 года при РАП возникает еще больше диагностических ошибок, достоверность критериев менее 80 процентов в реальной практике малоприменима. Некоторые авторы предлагают для увеличения чувствительности

действующих критериев снизить количество необходимых баллов до 5, но, как отмечают сами авторы, это снизит специфичность до 68% [25]. Учитывая особенности РАП, в дебюте заболевания специфичность может быть около 50%, не превышая специфичность метода «орла и решки». К сожалению, можно найти лишь единичные исследования, сравнивающие различия критериев РА в зависимости от возраста [26].

Нам кажется, что для более точной диагностики РАП необходима разработка отдельных критериев. Надо учитывать, что, как поздняя диагностика, так и гипердиагностика РАП, могут привести к серьезным, а иногда к необратимым последствиям, в том числе из-за упущенного времени (например при паранеопластическом синдроме). Несомненно, обнаружению АЦЦП должна придаваться большая диагностическая ценность, чем РФ. Возможно, необходимо введение показателей, имеющих отрицательную диагностическую ценность по примеру критериев подагры [9] (гиперурикемия, нахождение кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости, наличие онкозаболеваний в анамнезе). Кроме того, с нашей точки зрения необходимо учитывать современные инструментальные методы, которые могут помочь в диагностике РРА [27, 28]. И надо вернуть в критерии такие базовые для РА признаки, как «симметричность» и «утренняя скованность». Еще в 2005 г. в одном из основополагающих для ревматологов руководств академик Мазуров отмечал: «На самых ранних этапах болезни большое значение имеют стойко сохраняющиеся боль и припухлость в симметричных суставах кистей (кроме дистальных межфаланговых) в сочетании с длительной утренней скованностью» [29]. И, конечно, для создания отдельных критериев для РАП необходимы накопление материала и проведение специально спланированного многоцентрового исследования.

#### Приложения к статье:

##### 1. Клинический случай №1



Фото 3 – Пациент К-в Ж., 1940 г.р.



Фото 4 – Рентгенограмма пациента К-в Ж.

Б-й К-в Ж., 1940 г.р., впервые находился на лечении в МЦБС в 2016 г. Поступил с выраженным симметричным суставным синдромом: припухлость мелких суставов обеих кистей (ПФ, ПМФ суставы), стоп, правого коленного сустава, утренняя скованность до 2 ч, ЧБС 25, ЧПС 15, DAS28 7,84. Боли в суставах 5 лет, в последние 6 месяцев усилились, появились утренняя скованность, припухлость (фото 3). На рентгенограмме (фото 4) (заключение рентгенолога поликлиники): РА 3 стадии. Лабораторно: ОАК – повышение СОЭ до 52 мм/ч, СРБ +++, РФ + (данные поликлиники), АЦЦП норма, мочевая кислота 386 мкмоль/л (норма 179 – 428). В МЦБС был выставлен диагноз РА по критериям 2010 г. (9 баллов: артрит более 10 суставов – 5б, слабopоложительный РФ – 2 б., повышение СОЭ и СРБ – 1б, артрит более 6 недель – 1б). Больной полностью соответствовал критериям 1987 г. (6 баллов). Проведена противовоспалительная терапия, назначен метотрексат (МТ) подкожно в дозе 15 мг, небольшие дозы метилпреднизолона (МП 7,5 мг). В динамике суставной синдром уменьшился, СОЭ снизилась до 32 мм/ч. Через 6 месяцев амбулаторного наблюдения активации РА не было, больной самостоятельно прекратил прием МТ, принимает МП 2 мг/сутки. Через 8 месяцев больной поступил повторно с артритом правого коленного сустава, артрита суставов кисти не выявлено. Ухудшение во время соблюдения поста в летнее время (обезвоживание + употребление обильной мясной пищи). ОАК – повышение СОЭ до 35 мм/час, в ОАМ: белок - 0,4 г/л, ураты +++++, БАК: повышение АЛТ - 79 у/е, АСТ - 62 у/е, мочевой кислоты - 521 мкмоль/л, повышение СРБ – 12 мг/л, РФ - 10,0 (норма), АЦЦП - норма. На УЗИ коленных суставов: большое количество избыточной жидкости справа. Синовиальная оболочка утолщена до 3,8 мм. Краевые остеофиты: умеренные с обеих сторон. Сужение суставной щели. Симптом «двойного контура» на гиалиновом хряще правого коленного сустава. Описание рентгенологического исследования кистей – см. рентгенограмма №1. Проведена аспирация синовиальной жидкости из правого коленного сустава, введен дипроспан 1,0, при поляризационной микроскопии (ПМ) обнаружены кристаллы МУН («достаточный критерий»

подагры). Больному выставлен диагноз «Острый подагрический артрит. РА?», проведена противовоспалительная, сосудистая, дезинтоксикационная терапии. МТ не назначался. Суставной синдром уменьшился, рекомендована диета, наблюдался амбулаторно. Через 2 месяца у больного развился острый подагрический артрит 1 пальца правой стопы после нарушения диеты. В дальнейшем в течение 1 года наблюдения на фоне диеты без проведения базовой терапии у больного признаков артрита не наблюдалось, нормализовалась мочевая кислота, СОЭ, СРБ, АЛТ, АСТ, РФ и АЦЦП оставались в норме.

**Описание рентгенограммы №1:** утолщены и уплотнены мягкие ткани в отдельных ПМФ, ПЯФ и в суставах запястий. Околосуставной остеопороз. Сужены щели многих суставов. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Единичные эрозии костей правой запястья и в области шиловидного отростка левой локтевой кости. Деформации костей правого запястья. **Заключение:** рентгенологическая картина хронического эрозивного полиартрита (ревматоидный артрит?). Множественные кисты со склеротическим ободком могут быть проявлениями подагрического артрита в виде множественных симптомов "пробойника".

**Обсуждение.** Наличие достоверных критериев обоих заболеваний предполагает последовательное чередование РА и подагры. Отсутствие прогрессирования полиартрита без базовой терапии в течение 18 месяцев в пожилом возрасте может заставить сомневаться в диагнозе РА, возможен полиартралгический вариант подагры на фоне ложноположительного РФ и ложноотрицательной мочевой кислоты. Принимая во внимание рентгенологические данные, более вероятно все-таки сочетание РА и подагры с ремиссией РА на фоне приема МТ. К сожалению, проследить дальнейшее течение заболевания не получилось.

## 2. Клинический случай №2



Фото 5 – Пациент Г-в И., 1958 г.р.

Больной Г-в И., 1958 г.р., находился под наблюдением в МЦБС с 2016 г. с диагнозом «Подагра», верифицирован-

ным с помощью ПМ (кристаллы МУН+). У больного был рецидивирующий олигоартрит голеностопных и коленных суставов нижних конечностей. Максимальный уровень мочевой кислоты – 755 мкмоль/л. В области 4 пальца правой кисти имелся подкожный узелок 0,5 на 0,5 см, мягкий, подвижный, безболезненный (фото 5), который был расценен как тофус. Гистологического исследования не проводилось. На фоне терапии НПВП, диеты и приема аллопуринола уровень мочевой кислоты в крови снизился с 745 мкмоль/л до 400 мкмоль/л (норма), приступов острого артрита в течение 1 года не наблюдалось. Подкожный узелок несколько уменьшился в размерах. РФ и АЦЦП были отрицательными. В 2018 году появилась боль, припухлость мелких суставов кисти в течение 1 месяца, правого коленного сустава, утренняя скованность более 30 минут, слабость. ЧБС 15, ЧПС 8, DAS28 6,64. При обследовании: мочевая кислота 426 мкмоль/л (норма), РФ-57 МЕ/мл (повышен), СОЭ - 53 мм/час, АЦЦП - 97,65 (резко повышен). УЗИ кистей: синовиит 2-3 проксимальных межфаланговых суставов с обеих сторон, 2,3,4 пястно-фаланговых суставов обеих кистей. В области ПМФ 4 пальца справа – подкожное образование 0,4 на 0,4 см (тофус? Ревматоидный узелок?). R-графия кистей: см. описание рентгенограмма №2. При ПМ синовиальной жидкости (правое колено) кристаллов не обнаружено. Согласно критериям РА ACR/EULAR 2010 г. больному был установлен диагноз «Серопозитивный РРА» (набрано 7 баллов: 4-10 суставов - 3 балла, резко положительный АЦЦП 3 балла, повышение СОЭ – 1 1 балл), проведена противовоспалительная терапия, начата базовая терапия МТ 15 мг. Суставной синдром уменьшился, DAS28 снизился до 4,95, СОЭ 32 мм/ч. Через 6 месяцев при повторном обследовании на фоне приема 15мг МТ артрита не выявлено, острофазовые показатели в норме, РФ 52 МЕ/мл (повышен), мочевая кислота на фоне диеты (без аллопуринола) в норме.

#### Описание рентгенограммы №2 (фото 6):

Суставные щели не сужены. Суставные поверхности с ровными контурами. Повышения рентгенпрозрачности костной ткани нет. Деформации костей, эрозивные изменения не выявляются. Определяется мягкотканное образование в области 4-го правого ПМФ. Периостальные реакции костей не выявляются. Единичная небольшая краевая киста со склеротическим ободком в области дистального метафиза 4-й основной фаланги. **Заключение:** убедительных рентгенологических данных за подагрический артрит и ревматоидный артрит в настоящее время нет. Провести дифференциальный диагноз между ревматоидным узелком и подагрическим тофусом мягкотканного образования в области 4-го правого ПМФ сустава на основании только рентгенологического исследования не представляется возможным.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Helmick C.G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: part I. // *Arthritis Rheum.* – 2008. – No 58. – P. 15–25. doi: 10.1002/art.23177
- 2 Баймухамедов Ч. И соавт. Суставная патология среди жителей мкр «Айкап» // *Вестник ЮКГМА.* – 2019. - №1 (142). - С. 165-168
- 3 Lee D.M., Weinblatt M.E. Rheumatoid arthritis // *The*



Фото 6 – Рентгенограмма пациента Г-в И.

**Обсуждение.** У больного на фоне достоверной подагры развился ранний ревматоидный артрит. Достоверных рентгенологических признаков РА не наблюдается (небольшой срок). Ранней диагностике РРА способствовало обнаружение АЦЦП, при отрицательном тесте установление диагноза представлялось бы проблематичным (набралось бы только 4 балла). Пограничная мочевая кислота, анамнез, рентгенологические данные, вероятный тофус наводили бы на диагноз подагры на фоне ложноотрицательной мочевой кислоты.

#### Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

#### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Благодарность

Авторы благодарят профессора А.В. Смирнова (ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой») за помощь в написании статьи (рентгенологической диагностики, описания снимков).

#### REFERENCES

- 1 Helmick CG, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States: part I. *Arthritis Rheum.* 2008;58:15–25. doi: 10.1002/art.23177
- 2 Baimukhamedov Ch, et al. Pathology of joints among population of the district “Aikap”. *Vestnik YuKGMA = Vestnik of the South-Kazakhstan state pharmaceutical academy Republican Scientific Journal.* 2009;1(142):165-8 (In Russ.)

Lancet. – 2001. – Vol. 358(9285). – P. 903–911. doi:10.1016/s0140-6736(01)06075-5

4 Сатыбалдыев А.М. Ревматоидный артрит у пожилых // Научно-практическая ревматология. – 2000. – № 62 (2). – С. 85

5 Насонов Е.Л. Рекомендации EULAR по диагностике и лечению раннего артрита: 2016 // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55(2). – С. 138-150. doi: 10.14412/1995-4484-2017-138-150

6 Балабанова Р.М., Каптаева А.К. Особенности клинической картины и лечения ревматоидного артрита в пожилом возрасте // Consilium Medicum. – 2006. – No. 12. – С. 12-18

7 Richette P. et al. // Ann Rheum Dis. – 2017. – No. 76. – P. 29–42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707

8 Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann Rheum Dis. – 2010. – No. 69. – P. 1580-1588. doi: 10.1136/ard.2010.138461.

9 Neogi T., Jansen T., Dalbeth N. et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative // Ann Rheum Dis. – 2015. – Vol. 74(10). – P. 1789–1798. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237.

10 Arnett F.C. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. – 1988. – Vol. 31. – P. 315–324. PMID:3358796

11 Petsch C. et al. Gout mimicking rheumatoid arthritis // Semin Arthritis Rheum. – 2017. – Vol. 46(4). – e15. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.003

12 Владимиров С.А., Елисеев М.С. Современная стратегия лечения болезни депоирования кристаллов пирофосфата кальция // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56(6). – С. 746-752. doi: 10.14412/1995-4484-2018-746-752

13 Смирнов А.В. Дифференциальная рентгенологическая диагностика изменений в суставах кистей и дистальных отделов стоп при ревматических заболеваниях // Современная ревматология. – 2010. – №4. – С. 83-88

14 Nordberg L.B., Lillegraven S., Lie E. et al. Patients with seronegative RA have more inflammatory activity compared with patients with seropositive RA in an inception cohort of DMARD-naive patients classified according to the 2010 ACR/EULAR criteria // Ann Rheum Dis. – 2016. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208873

15 Olaru L. et al. Coexistent rheumatoid arthritis and gout: a case series and review of the literature // Clin Rheumatol. – 2017. – Vol. 36(12). – P. 2835-2838. doi: 10.1007/s10067-017-3856.

16 Баймухамедов Ч.Т. Ревматоидный артрит у пожилых пациентов: нужны специальные критерии // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55(2). – С. 14

17 Kobak S. An autumn tale: geriatric rheumatoid arthritis // Ther Adv Musculoskelet Dis. – 2018. – Vol. 10(1). – P. 3-11. doi: 10.1177/1759720X17740075.

18 Takeda T. Treatment strategy of elderly rheumatoid arthritis // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. – 2016. – Vol. 39(6). – P. 497-504. doi: 10.2177/jsci.39.497.

19 Sugihara T. Diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis: toward the best practice. Management of elderly rheumatoid arthritis // Clin Calcium. – 2018. – Vol. 28(5). – P. 649-654. doi: CliCa1805649654.

20 Murata K. et al. Elderly onset of early rheumatoid arthritis is a risk factor for bone erosions, refractory to treatment: KURAMA cohort. International // Journal of Rheumatic Diseases. – 2018. doi: 10.1111/1756-185X.13428.

21 Teck C. et al. Comparison of elderly- and young-onset rheumatoid arthritis in an Asian cohort // International Journal of Rheumatic Diseases. – 2017. doi: 10.1111/1756-185X.12861.

22 Муравьев Ю.В., Миснюк А.С. Дискуссионные проблемы классификационных критериев ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56(6). – С. 805-807. doi: 10.14412/1995-4484-2018-805-807

3 Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 2001;358(9285):903–11. doi:10.1016/s0140-6736(01)06075-5

4 Satybaldiev AM. Rheumatoid arthritis in the elderly. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2004;62(2):85-7 (In Russ.)

5 Nasonov EL. The 2016 EULAR guidelines for the diagnosis and treatment of early arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(2):138-150 (In Russ.). doi: 10.14412/1995-4484-2017-138-150

6 Balabanova RM, et al. Features of the clinical picture and treatment of rheumatoid arthritis in the elderly. *Consilium Medicum*. 2006;12:12-8. (In Russ.)

7 Richette P, et al. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:29–42. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209707

8 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1580-8. doi: 10.1136/ard.2010.138461.

9 Neogi T, Jansen T, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1789–98. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237.

10 Arnett FC, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988;31:315–24. PMID:3358796

11 Petsch C, et al. Gout mimicking rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;46(4):e15. doi: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.003

12 Vladimirov SA, Eliseev MS. Current strategy in the treatment of calcium pyrophosphate crystal deposition disease. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(6):746-752. (In Russ.). doi: 10.14412/1995-4484-2018-746-752

13 Smirnov AV. Differential X-ray diagnosis of changes in the joints of the hands and distal feet in rheumatic diseases *Modern Rheumatology Journal*. 2010;4:83-8. (In Russ.)

14 Nordberg LB, Lillegraven S, Lie E, et al. Patients with seronegative RA have more inflammatory activity compared with patients with seropositive RA in an inception cohort of DMARD-naive patients classified according to the 2010 ACR/EULAR criteria. *Ann Rheum Dis*. 2016. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208873

15 Olaru L et al. Coexistent rheumatoid arthritis and gout: a case series and review of the literature. *Clin Rheumatol*. 2017;36(12):2835-8. doi: 10.1007/s10067-017-3856.

16 Baimukhamedov Ch. Rheumatoid arthritis in elderly patients: we need special criteria. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(2):14

17 Kobak S. An autumn tale: geriatric rheumatoid arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2018;10(1):3-11. doi: 10.1177/1759720X17740075.

18 Takeda T. Treatment strategy of elderly rheumatoid arthritis. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. 2016;39(6):497-504. doi: 10.2177/jsci.39.497.

19 Sugihara T. Diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis:toward the best practice. Management of elderly rheumatoid arthritis. *Clin Calcium*. 2018;28(5):649-54. doi: CliCa1805649654.

20 Murata K, et al. Elderly onset of early rheumatoid arthritis is a risk factor for bone erosions, refractory to treatment: KURAMA cohort. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2018. doi: 10.1111/1756-185X.13428.

21 Teck C. et al. Comparison of elderly- and young-onset rheumatoid arthritis in an Asian cohort. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2017 doi: 10.1111/1756-185X.12861.

22 Muravyev YuV, Misyuk AS. Rheumatoid arthritis classification criteria: debatable problems. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(6):805-807 (In Russ.).doi: 10.14412/1995-4484-2018-805-807

23 Radner H, Neogi T, Smolen JS, Aletaha D. Performance of the

- 23 Radner H., Neogi T., Smolen J.S., & Aletaha, D. Performance of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review // *Annals of the Rheumatic Diseases*. - 2013. - Vol. 73(1). - P. 114–123. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203284
- 24 Муравьев Ю.В. Диагностические и классификационные критерии в ревматологии: когда их применять и чем они различаются? // *Научно-практическая ревматология*. - 2017. - Т. 55(1). - С. 8-11
- 25 Van der Ven M., Alves C., Luime J. J., Gerards A. H., Barendregt P. J., van Zeben D., ... Hazes J. M.W. Do we need to lower the cut point of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for diagnosing rheumatoid arthritis? // *Rheumatology*. - 2015. - Vol. 55(4). - P. 636–639. doi:10.1093/rheumatology/kev383
- 26 Tamas M.-M., Felea I., & Rednic S. How much difference does the age at onset make in early arthritis patients? Comparison between the ACR 1987 and the ACR/EULAR 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis at the time of diagnosis // *Rheumatology International*. - 2012. - Vol. 33(11). - P. 2881–2884. doi:10.1007/s00296-012-2515-0
- 27 Chang E.Y., Chen K.C., Huang B.K., Kavanaugh A. Adult Inflammatory Arthritides: What the Radiologist Should Know // *Radiographics*. - 2016. - No36. - P. 1849-70. doi: 10.1148/rg.2016160011
- 28 Nam J.L., D'Agostino M.A. Role of ultrasound imaging in individuals at risk of RA // *Best Pract Res Clin Rheumatol*. - 2017. - Vol. 31(1). - P. 71-9. doi: 10.1016/j.berh.2017.09.002
- 29 Мазуров В.И. Клиническая ревматология. Санкт-Петербург. - «Фолиант», 2005. - 520 с.
- 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;73(1):114–23. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203284
- 24 Muravyev YuV. Diagnostic and classification criteria in rheumatology: When should the criteria be used and how do they differ? *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(1):8-11 (In Russ.). doi: http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-8-11
25. Van der Ven M, Alves C, Luime JJ, Gerards AH, Barendregt PJ, van Zeben D, Hazes JMW. Do we need to lower the cut point of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for diagnosing rheumatoid arthritis? *Rheumatology*. 2015;55(4):636–639. doi:10.1093/rheumatology/kev383
- 26 Tamas MM, Felea I, Rednis S. How much difference does the age at onset make in early arthritis patients? Comparison between the ACR 1987 and the ACR/EULAR 2010 classification criteria for rheumatoid arthritis at the time of diagnosis. *Rheumatology International*. 2012;33(11):2881–4. doi:10.1007/s00296-012-2515-0
- 27 Chang EY, Chen KC, Huang BK, Kavanaugh A. Adult Inflammatory Arthritides: What the Radiologist Should Know. *Radiographics*. 2016;36:1849-70. doi: 10.1148/rg.2016160011
- 28 Nam JL, D'Agostino MA. Role of ultrasound imaging in individuals at risk of RA. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31(1):71-9. doi: 10.1016/j.berh.2017.09.002
- 29 Mazurov VI. *Clinical Rheumatology*. St. Petersburg: Foliant; 2005. P. 520