

На правах рукописи

ЕЛИСЕЕВА ЛАРИСА ВАСИЛЬЕВНА

**ТЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА, СОЧЕТАЮЩЕГОСЯ С
ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.00.05 – внутренние болезни

Автореферат

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск - 2002

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Белобородова Э.И.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Волков В.Т.

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник,

Решетова Г.Г.

Ведущая организация:

Новосибирская государственная медицинская академия

Защита диссертации состоится «___» _____ 2002 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 084.28.01. в Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «___» _____ 2002г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Тюкалова Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Интерес к сочетанию ревматоидного артрита (РА) с заболеваниями щитовидной железы объясняется высокой частотой ассоциации этих расстройств (Mihailova D; Grigorova R; 1999, Sram K; Fustar V; 1994, Сороцкая В.Н., Беляева Е.А., Лукичев О.Д., 2000, Jacobson D.L., Gange S.J.1997, Pittau E., Bogliolo A.,1997.). В литературе имеются данные о влиянии патологии щитовидной железы на течение и клинические проявления РА (Серебряков В.Г.1990, Сороцкая В.Н., Беляева Е.А., Лукичев О.Д.2000, Агаки С.А., Граппа Л.Г.,2001, Богуславская М.И., Белоусова С.М., Гатиатуллина Д.Ш.1993). Существуют теоретические предпосылки о наличии тесной взаимосвязи между иммунными нарушениями при РА и нейроэндокринными сдвигами, определяющими течение иммунного процесса (Терещенко И.В., Бабушкина Л.В., 1993; Просвиров Е.Ю.,1994; Давлятшин Р.А.,1999; Masuko, Hongo K; Kato T.1999, Templ E; Koeller M;1996, Зеновко Е.И., Павлов Б.А, Корешков, Г.Г.,1998).

Несмотря на большое количество работ, посвященных проблеме сочетания РА с аутоиммунной патологией щитовидной железы, многие аспекты этой сочетанной патологии, такие как особенности клинической картины РА и влияние на нее функции щитовидной железы, трактуются авторами работ противоречиво.

Проблема сочетания РА с патологией щитовидной железы имеет особое значение в Томской области, которая, согласно критериям ВОЗ относится к регионам с йоддефицитом легкой степени (Олейник О.А., 2001). Однако, по данным эпидемиологических исследований, распространенность тиреопатий в Томской области соответствует уровню эндемии тяжелой степени (41,2%). Именно этот аспект - особенности течения РА, сочетающегося с эндемическим зобом – не нашел в литературе должного отражения.

Цель исследования. Выявление клинических особенностей течения ревматоидного артрита, сочетающегося с патологией щитовидной железы.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинических проявлений ревматоидного артрита в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом.
2. Изучить особенности клинических проявлений ревматоидного артрита в сочетании с эндемическим зобом.
3. Выявить наиболее часто встречающиеся осложнения при сочетании ревматоидного артрита с патологией щитовидной железы.
4. Оценить влияние функционального состояния щитовидной железы на клинические проявления и осложнения у больных ревматоидным артритом.

Научная новизна:

В работе впервые дана оценка влияния различной патологии щитовидной железы на клинические особенности, частоту и структуру осложнений при ревматоидном артрите в регионе с йоддефицитом легкой степени. Установлено, что при сочетании ревматоидного артрита с исследованной патологией щитовидной железы суставной синдром протекает более доброкачественно. Обнаружена зависимость клинического течения ревматоидного артрита, наличия системных проявлений заболевания, особенностей лабораторных показателей, частоты развития осложнений от функционального состояния щитовидной железы.

Практическая ценность:

Выявлены отличительные особенности клинического течения ревматоидного артрита, сочетающегося с аутоиммунным тиреоидитом и эндемическим зобом, которые могут быть использованы для ранней диагностики, оптимизации диагностического процесса и назначении адекватной, своевременной терапии больных. Дано обоснование исследованию функции щитовидной железы и коррекции гормонального

статуса у больных ревматоидным артритом, сочетающимся с заболеваниями щитовидной железы.

Внедрение:

Выявленные особенности клинической картины РА, сочетающегося с патологией щитовидной железы, внедрены в лечебную практику работы ревматологического и эндокринологического отделений областной клинической больницы г. Томска. Материалы диссертации используются на практических занятиях и лекционном курсе на кафедрах терапии ФПК и ППС и госпитальной терапии Сибирского государственного медицинского университета.

Основные положения, выносимые на защиту диссертации:

1. При сочетании ревматоидного артрита с эндемическим зобом основное заболевание протекает более доброкачественно. У больных чаще встречается серонегативный вариант течения ревматоидного артрита, низкая активность воспалительного процесса, редки системные проявления и осложнения.
2. При сочетании ревматоидного артрита с аутоиммунным тиреоидитом наблюдается несоответствие тяжести течения основного заболевания и доброкачественности суставного синдрома. Тяжесть течения ревматоидного артрита обусловлена высокой активностью процесса, быстро-прогрессирующим течением, тяжелыми системными проявлениями.
3. Клинические особенности ревматоидного артрита связаны с функциональным состоянием щитовидной железы: при гипотиреозе чаще встречаются системные проявления РА, высокие показатели лабораторной активности, более тяжелые деструктивные поражения суставов и осложнения.

Апробация работы:

Основные результаты работы доложены на областной терапевтической конференции областной клинической больницы (Томск, 2001); на

объединенном заседании общества терапевтов и ревматологов (Томск, 2002); на проблемной комиссии по внутренним болезням Сибирского медицинского университета (Томск, 2002).

Структура и объем диссертации.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя использованной литературы, который включает 113 отечественных и 52 иностранных источников. Объем работы составляет 116 страниц машинописного текста, в том числе 22 таблицы, 2 фотографии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования.

В работе использованы данные, полученные при обследовании 150 больных с диагнозом ревматоидный артрит (РА). Диагноз достоверного РА выставлялся на основании критериев американской ревматологической ассоциации (АРА, 1987г.). Для диагноза РА была использована классификация, принятая Всероссийским научным обществом ревматологов (ВНОР) в 1990 году, адаптированная для практического использования.

В основную группу включены 100 больных РА, с сопутствующей патологией щитовидной железы. Группу сравнения составили 50 пациентов с РА, у которых при длительном наблюдении в ревматологическом отделении патологии со стороны щитовидной железы не выявлено.

Все обследованные больные в обеих группах были женского пола.

По возрасту пациентов, длительности заболевания достоверных различий между группами не обнаружено.

По результатам обследования 26 больным (26%) поставлен диагноз аутоиммунного тиреоидита, 73 пациентам (73%)- эндемического зоба. Одна (1%) пациентка была прооперирована по поводу рака щитовидной железы.

Диагноз АИТ, по МКБ X (класс IV, блок E 06,3 - тиреоидит Хасимото, лимфаденоматозный зоб, лимфоцитарный тиреоидит, лимфоматозная струма) определялся по совокупности данных клинического, лабораторного и инструментального методов обследования.

У 73 больных РА с диффузно-узловыми изменениями щитовидной железы был выставлен диагноз эндемического зоба. Мы не использовали термин диффузно-узловой зоб, так как использование этого термина определяет клинические, но не эпидемиологические признаки заболевания. Йоддефицитные заболевания протекают с диффузным или узловым увеличением щитовидной железы. В современной классификации ВОЗ не

предусмотрено наличие других форм, кроме йоддефицитных вариантов эндемического зоба.

Все больные РА с сопутствующей патологией щитовидной железы были разделены на группы, отличающиеся по функциональному состоянию щитовидной железы:

1. с эутиреозом – 49 человек
2. с субклиническим гипотиреозом – 34 человека
3. с манифестным гипотиреозом (средней и легкой степени) – 15 человек.

У двух пациентов при нормальном уровне T_4 и ТТГ выявлялись снижение уровней T_3 . Данные изменения были расценены, как синдром низкого T_3 . С гипертиреозом больных не выявлено.

Больным проводилось клинико–лабораторное, рентгенологическое и функциональное исследование. Иммунологическое исследование включало определение С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови методом латекс-агглютинации полуколичественным способом (Warworth et al., 1984), ревматоидного фактора (РФ) по Ваалер-Розе, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом осаждения полиэтиленгликолем (Гриневич Ю.А. и др. 1981), иммуноглобулинов классов А, М, G. методом радиальной иммунодиффузии (Mancini G., 1965). Для оценки клеточного иммунитета использовалось количественное определение Т- и В-лимфоцитов. Абсолютное и относительное содержание Т- определялось методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК). В-лимфоциты определяли методом непрямого розеткообразования с эритроцитами барана (ЕАС-РОК) (Кожевников В.С. 1980, 1984, Mendes et al. 1974).

Определение чувствительности Т-клеток к теофиллину проводилось по методике, описанной Понякиной И.Д., Лебедевым К.А. (1983).

Степень увеличения щитовидной железы оценивалась по классификации ВОЗ (1994г). Ультразвуковое исследование щитовидной

железы проводилось на аппарате Combison 530, с использованием линейного датчика с частотой 7,5 МГц. Содержание циркулирующих тиреоидных гормонов - общего T_3 , T_4 и ТТГ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (Wilkins T.A. et al.1985). Выявление антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину проводилось иммуноферментным методом с тест-системами производства «Хема-Медика» (Москва). Для морфологического уточнения диагноза выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы.

Статистическая обработка результатов проведена в пакете прикладных программ “Statistica 5.0”. Для описания выборок и распределений признаков использованы средние значения, ошибки средних и доли пациентов в группах. Достоверность различий средних определялась по непараметрическому критерию Колмогорова-Смирнова, достоверность различия долей – по тесту Фишера. Взаимосвязь непрерывных признаков оценивали коэффициентом корреляции Пирсона, порядковых – коэффициентом корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение.

Согласно поставленным задачам, пациенты с сочетанной патологией были разделены на две группы: ревматоидный артрит, сочетающийся с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) – 26 человек, и РА, с эндемическим зобом (ЭЗ) – 73 человека. Группу сравнения составили 50 больных РА без патологии щитовидной железы.

Полученные результаты сравнительного исследования показали существенные различия течения ревматоидного артрита у больных в зависимости от сочетания его с АИТ или ЭЗ.

У больных РА, сочетающимся с АИТ, достоверно чаще встречался серопозитивный вариант РА (в 69,8% случаев по сравнению с 48% в группе сравнения), протекающий, как правило, более злокачественно, имеющий менее благоприятный прогноз. Почти в два раза чаще в группе больных РА с

АИТ выявлялась высокая (III) степень активности воспалительного процесса, чаще встречались больные с системными проявлениями. Так, внесуставные проявления отмечены у 22 (84,6%) больных РА, сочетающегося с АИТ, по сравнению с 60 % в группе сравнения.

Однако суставной синдром в группе больных РА с АИТ, по сравнению с группой больных РА без патологии щитовидной железы, характеризовался меньшим числом припухших и болезненных суставов, более низким индексом Ричи, даже в период высокой воспалительной активности. Особенностью течения РА, сочетающегося с АИТ, в отличие от больных РА без патологии щитовидной железы, было то, что при более «доброкачественном» течении суставного синдрома системные проявления РА выходили на первый план клинической картины, определяя прогноз заболевания в большей степени, чем непосредственное поражение суставов.

Наиболее частыми системными проявлениями РА при сочетании с АИТ (Табл.1) были поражение почек, синдром Рейно, синдром Шегрена, васкулит. Наиболее частым проявлением васкулита в нашем исследовании были трофические расстройства нижней трети голени, язвы голени, дигитальный артериит, сетчатое ливедо, периферическая полинейропатия. У больных РА с АИТ проявления васкулита встречались в 2 раза чаще, чем во второй группе (73,1% и 36 %, соответственно). Среди больных РА с АИТ встречались пациенты с тяжелыми проявлениями васкулита, с развитием длительно незаживающих язв. У одной больной РА, сочетающимся с АИТ, на фоне появления язвенных дефектов на голени развились глубокие некротические процессы, в результате чего возникла необходимость ампутации нижних конечностей.

Функциональная активность и прогноз больных РА определяются не только выраженностью суставного синдрома, активностью процесса и внесуставными проявлениями заболевания, но и частотой развития таких осложнений, как амилоидоз, асептические некрозы костей и другие осложнения РА (Табл.1).

Амилоидоз диагностирован у 19,2% в группе больных РА с АИТ по сравнению с 2% в группе сравнения ($P < 0,01$). Это соответствует нашим результатам о наиболее частом поражении почек у больных данной группы.

Таблица 1

Системные проявления РА и наиболее часто встречаемые осложнения у больных с АИТ и в группе сравнения

	РА с АИТ n=26		РА n=50		P
	N	%	N	%	
Ревматоидные узелки	13	50	21	42	NS
Амиотрофия	22	84,6	36	72	NS
Лимфаденопатия	9	34,6	9	18	*
С-м Шегрена	11	42,3	5	10	**
С-м Рейно	11	42,3	3	6	**
Васкулит	19	73,1	18	36	**
Поражение легких	2	7,7	2	4	NS
Поражение почек	17	65,4	10	20	**
Асептический некроз костей	5	19,2	19	38	*
Амилоидоз	5	19,2	1	2	**
Спондилопатии	0		4	8	NS
Синдром Иценко-Кушинга	1	3,8	0	0	NS

NS- различие недостоверно; * -достоверность $< 0,05$; ** -достоверность $< 0,01$; N –абсолютное число.

Асептические некрозы костей достоверно чаще выявлялись у больных РА без патологии щитовидной железы. В группе РА с АИТ диагноз

асептического некроза поставлен 5 пациентам (19,2%), во второй группе 19 больным (38%).

Высокой активности воспалительного процесса в группе больных РА с АИТ соответствовали и лабораторные показатели: достоверно более высокие цифры СОЭ, СРБ, ЦИК, снижение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, более высокие титры РФ. Кроме этого, у большинства больных РА, сочетающегося с АИТ, выявлялась лейкопения. Снижение лейкоцитов ниже 4 г/л было найдено у 19 человек, что составило 73,1 %. Среди пациентов без патологии щитовидной железы лейкопении не выявлено. Среднее содержание лейкоцитов в первой группе больных также было значительно ниже, и составляет $4,34 \pm 0,59$ г/л, в то время, как в группе сравнения - $8,17 \pm 0,36$ г/л.

Только у 5 больных (19,2%) патология щитовидной железы предшествовала развитию РА, при этом диагноз АИТ был поставлен только после того, как развилась клиника РА. У 7 человек (26,9%) отмечалось одновременное развитие ревматоидного артрита и аутоиммунного тиреоидита. Особенностью течения РА в этой группе больных было наличие внесуставных проявлений уже в дебюте заболевания. Наиболее часто - у 13 человек (50%) - АИТ развивался на фоне многолетнего течения РА. У всех больных в этой группе РА до развития АИТ протекал с невысокой степенью активности, редкими обострениями, медленно-прогрессирующим течением заболевания. Многолетнее наблюдение (не менее 3 лет) за этими пациентами позволяли исключить у них патологию щитовидной железы. На фоне развития АИТ отмечалось повышение клинической и лабораторной активности РА. Если до этого у больных отмечался суставной вариант течения РА, то на фоне развития АИТ присоединялись системные проявления заболевания, которые обуславливали тяжесть течения РА и требовали назначения активной терапии. Результаты нашего исследования не совпадают с данными литературы, указывающими на более частое развитие АИТ за несколько лет до дебюта РА (Серебряков В.Г., 1990).

Таким образом, особенности клинической картины РА, сочетающегося с АИТ, можно объяснить тем, что последний является висцеральным проявлением РА. Конкурирующей гипотезой можно считать усиление общих иммунопатогенетических механизмов РА при сочетании с аутоиммунным тиреоидитом. Подтверждением вышесказанному являются результаты исследования группы больных РА, сочетающихся с другой тиреопатией – эндемическим зобом.

Среди больных РА с ЭЗ в два раза реже выявлялся серопозитивный вариант течения РА, в два раза реже выявлялись системные проявления РА.

Достоверно чаще у больных РА с ЭЗ выявлялась I степень активности ревматоидного процесса, в то время как у больных РА без патологии щитовидной железы выявлялась высокая (II-III) активность воспалительного процесса.

Если среди больных РА с ЭЗ преобладали больные со II-рентгенологической стадией, то в группе сравнения достоверно чаще встречались пациенты с тяжелыми деструктивными процессами и анкилозами суставов, характерными для III – IV рентгенологических стадий.

У больных РА с ЭЗ редко отмечалось значительное снижение функциональной активности, многие пациенты продолжали работать, вели активный образ жизни, в то время как больные ревматоидным артритом, сочетающимся с АИТ, уже через год от начала заболевания становились неработоспособными.

Наиболее значительные различия получены в оценке показателей суставного синдрома. Количество припухших суставов и болезненных суставов значительно меньше в группе больных РА с ЭЗ. С высокой степенью достоверности индекс Ричи ниже был у пациентов с ЭЗ, чем у больных в группе сравнения. Эти результаты позволяют говорить о достоверно более «доброкачественном» поражении суставов у больных в группе ЭЗ, по сравнению с группой сравнения. Если у больных с АИТ при небольшом количестве воспаленных суставов отмечался выраженный

экссудативный компонент, то у больных с ЭЗ редко встречались стойкие явления синовита.

Лабораторные показатели также свидетельствовали о менее выраженной воспалительной активности РА при сочетании с ЭЗ. Достоверно ниже были цифры СОЭ, крайне редко выявлялись больные с анемическим синдромом, не встречались больные с лейкопенией. Выявлены различия в содержании γ -глобулинов, белков, отражающих острофазовый ответ при РА. Повышенное содержание γ -глобулинов определялось в обеих группах больных, но достоверно выше было в группе больных РА без патологии щитовидной железы. Среднее значение СРБ было более чем в 3 раза выше в группе больных РА без патологии щитовидной железы, что является показателем не только более высокой активности воспалительного процесса, но и более выраженных деструктивных изменений в суставах среди этих пациентов.

Достоверно ниже у больных РА с ЭЗ были цифры ЦИК, не встречались больные с высокими титрами РФ.

Если у больных РА с АИТ уже в дебюте заболевания манифестировали системные проявления, то у больных РА с ЭЗ они развивались при длительном течении ревматоидного процесса, встречались значительно реже и отличались меньшей выраженностью.

В группе сравнения явления васкулита встречались у 36% больных, а в группе РА с ЭЗ только в 17,8% случаев.

Асептические некрозы костей более, чем в два раза чаще встречались в группе больных РА без патологии щитовидной железы - 36% по сравнению с 16,4% в группе больных РА с ЭЗ.

Достоверных различий по частоте встречаемости спондилопатий, синдрома Иценко-Кушинга в группах не обнаружено. Такое тяжелое осложнение, как амилоидоз, в группе больных РА с ЭЗ не выявлялось.

Сравнительная характеристика результатов исследования щитовидной железы представлена в таблице 2.

Показатели исследования щитовидной железы у больных РА
с ЭЗ и АИТ

	РА и ЭЗ (n=73)	РА и АИТ (n=26)	P
эутиреоидное состояние	43(59)	7(26,9)	**
Субклинический гипотиреоз	23(31,5)	11(42,3)	NS
Манифестный гипотиреоз	7 (9,5)	8(30,8)	**
Объем щитовидной железы (мл) M±m	23,73±0,49	21,16±1,01	NS
ТТГ(мед/л) M±m	4,23±0,23	7,01±0,45	*
T ₃ (нмоль/л) M±m	1,46±0,07	1.01±0,15	NS
T ₄ (нмоль/л) M±m	80,98±4,48	64,45±6,9	NS
Антитела к тиреоглобулину	25(34,2)	25(92,2)	**
Антитела к тиреопероксидазе	8(19,6)	20(76,9)	**

NS – различие недостоверно; * - достоверность < 0,05; ** - достоверность < 0,01. В скобках – экстенсивные показатели (%).

По данным, представленным в таблице 2, очевидно, что в группе с эндемическим зобом эутиреоидное состояние отмечалось более, чем у половины больных. Субклинический и манифестный гипотиреоз выявлялся в основном у больных, перенесших струмэктомию. В то же время, среди пациентов с АИТ достоверно чаще встречался клинический гипотиреоз. Антитела к тиреоглобулину и микросомальной фракции достоверно чаще определялись у больных РА с сочетанной аутоиммунной патологией щитовидной железы. Следует отметить, что у больных с ЭЗ антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе щитовидной железы встречались также

достаточно часто. Например, у одной пациентки присутствовали одновременно антитела и к тиреоглобулину, и тиреопероксидазе.

Одной из задач нашего исследования было проанализировать особенности клинической картины РА, сочетающегося с патологией щитовидной железы, в зависимости от ее функционального состояния (Табл.3). Одним из важнейших звеньев эндокринной регуляции гомеостаза в норме и патологии является система гипоталамус- гипофиз -щитовидная железа, значение которой обусловлено участием ее гормонов в регуляции всех сторон обмена веществ и всех физиологических функций организма. Именно поэтому нормальный гормональный статус является необходимым фактором нормального функционирования иммунной системы при РА. Нарушение функции щитовидной железы, возникающее в результате тиреоидной патологии не может не влиять на течение РА.

Проведено исследование 98 больных РА с патологией щитовидной железы. У 49 человек функция щитовидной железы не изменена, у 34 больных выявлен субклинический гипотиреоз, остальные 15 пациентов с манифестным гипотиреозом, с гипертиреозом пациентов не было.

Среди больных с субклиническим и манифестным гипотиреозом несколько чаще встречался серопозитивный вариант (по РФ) РА, но различия достоверны только в группе с субклиническим гипотиреозом.

Достоверно чаще у больных с субклиническим и манифестным гипотиреозом выявлялись системные проявления, по сравнению с группой больных с эутиреозом, у 73,5% и 73,3% по сравнению с 42,9% ($p < 0,01$).

Рентгенологическая стадия II достоверно чаще встречалась у больных с эутиреозом, а наиболее тяжелое поражение суставов, характерное для IV рентгенологической стадии, выявлялось у больных с субклиническим и манифестным гипотиреозом, как и функциональная недостаточность III степени у больных в этих группах выставлялась в 3 раза чаще.

Амилоидоз обнаружен у 13,4% больных с гипотиреозом, по сравнению с 2,04% у пациентов РА с эутиреоидным состоянием ($p < 0,01$). Ревматоидные

узелки, васкулит, амиотрофия, лимфаденопатия чаще встречались в группе больных РА с субклиническим гипотиреозом и гипотиреозом.

Таблица 3

Системные проявления и наиболее часто встречаемые осложнения РА у больных с различной функцией щитовидной железы

	Эутиреоз (n=49)	Субклинический гипотиреоз (n=34) I-II	Манифестный гипотиреоз (n=15)	P I–III
Ревматоидные узелки	9 (8,37)	18(52,9) **	5(33,3)	NS
Амиотрофия	22 (44,9)	25(73,5) *	10(66,6)	NS
Лимфаденопатия	5 (10,2)	3(8,8) NS	3(20)	NS
Синдром Рейно	6 (12,2)	11(32,3) *	1(6,6)	NS
Синдром Шегрена	5 (10,2)	11(32,3) *	5(33,3)	*
Васкулит	8 (16,3)	18(52,9) **	5(33,3)	NS
Поражение почек	11 (22,4)	11(32,35) NS	5(33,3)	NS
Асептический некроз костей	4 (8,1)	10(29,4) **	3(20)	NS
Амилоидоз	1 (2,04)	2(5,88) NS	2(13,3)	**

NS-результаты недостоверны, *- достоверность <0,05 **-достоверность <0,001
В скобках–экстенсивные показатели (%).

Синдром Рейно наиболее часто отмечался в группе больных с субклиническим гипотиреозом. Достоверно чаще среди больных с гипотиреозом (33,3% по сравнению с 10,2% в группе с эутиреозом) выявлялся синдром Шегрена. Асептические некрозы костей достоверно чаще встречались в группе больных с субклиническим гипотиреозом. Амилоидоз обнаружен у 13,4% больных с гипотиреозом, по сравнению с 2,04% у пациентов РА с эутиреоидным состоянием (p<0,01).

Таким образом, функциональное состояние щитовидной железы оказывает влияние на тяжесть течения РА, развитие системных проявлений, осложнений, сопутствующую патологию. Однако, для получения более достоверных результатов необходимо исследование большего числа больных РА, отличающихся по функциональному состоянию щитовидной железы.

ВЫВОДЫ

1. У больных РА, сочетающимся с АИТ, чаще ($p < 0,05$) наблюдается серопозитивный вариант течения, с высокой степенью активности процесса, быстро - прогрессирующим течением, тяжелыми системными проявлениями. Суставной синдром характеризуется более доброкачественным течением. Наиболее частым осложнением являлся амилоидоз, в то время как асептические некрозы костей наблюдались достоверно реже ($p < 0,05$).

2. Сочетание РА с АИТ характеризуется признаками высокой воспалительной активности (выраженный анемический синдром, высокие показатели СОЭ, СРБ, РФ, ЦИК) на фоне лейкопении.

3. Сочетание РА с ЭЗ почти в 2/3 случаев (63%) характеризуется серонегативным вариантом течения, невысокой активностью процесса с редкими системными проявлениями, доброкачественным течением суставного синдрома, низкими показателями воспалительной активности. Асептические некрозы костей встречаются в два раза реже (16,4%), чем у больных без патологии щитовидной железы, амилоидоз у больных не выявлялся.

4. Функциональное состояние щитовидной железы оказывает влияние на особенности клинического течения РА. При гипотиреозе и даже субклиническом гипотиреозе чаще (73,3%) встречаются системные поражения, высокая степень активности РА, более выражены тяжелые деструктивные изменения суставов. Такие осложнения, как асептический

некроз, амилоидоз, чаще ($p < 0,05$) развиваются на фоне гипотиреоза и субклинического гипотиреоза. Гипертиреоз у больных не выявлялся.

Практические рекомендации

1. Диагностический перечень исследований у больных ревматоидным артритом должен включать клинические, лабораторные и инструментальные методы с целью выявления возможной патологии щитовидной железы (визикальное, ультразвуковое исследование, определение антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе щитовидной железы).

2. У больных ревматоидным артритом с сочетанной патологией щитовидной железы необходимо проведение динамического контроля за функциональным состоянием щитовидной железы с определением уровня ТТГ и T_4 .

3. Поскольку снижение функции щитовидной железы утяжеляет течение ревматоидного артрита, это диктует необходимость более раннего назначения заместительной терапии тиреоидными гормонами у данного контингента больных.

4. Пациентам с высокой степенью активности ревматоидного артрита, сочетающегося с аутоиммунным тиреоидитом целесообразно назначение глюкокортикостероидов с базисной терапией.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Асептические некрозы костей у больных ревматоидным артритом // Сборник трудов областной клинической больницы, выпуск VI. Под ред. О.А. Ивченко– Томск, 1999. – с. 167–169.

2. Клинические особенности течения ревматоидного артрита, сочетающегося с эндемическим зобом // Актуальные вопросы медицинской биологии: Сборник научных трудов. Под ред. Н.Н.

Ильинских – Томск, 2002. – с.129 –130. / В соавт. с Белобородовой Э.И./

3. Клинические особенности течения ревматоидного артрита, сочетающегося с патологией щитовидной железы // Материалы II Восточно – Сибирской гастро-энтерологической конференции (клинико-эпидемиологические и этно-экологические аспекты) – Абакан, 2002. – с.268-270 / В соавт. с Белобородовой Э.И./

4. Клинические особенности течения ревматоидного артрита, сочетающегося с различной патологией щитовидной железы в Томской области // Материалы XII научно – практической конференции врачей (актуальные вопросы медицины) – Новосибирск, 2002. – с. 177. / В соавт. Белобородовой Э.И., Миловановой Т.А./

5. Влияние функционального состояния щитовидной железы на клинические особенности ревматоидного артрита // Сборник трудов областной клинической больницы, выпуск IX. Под ред. О .А .Ивченко – Томск, 2002. – с. 19-20.

6. Клинические аспекты ревматоидного артрита, сочетающегося с патологией щитовидной железы // Сборник трудов областной клинической больницы, выпуск IX. Под ред. О .А .Ивченко – Томск, 2002. – с.17-18./ В соавт. с Миловановой Т.А./

7. Течение ревматоидного артрита, сочетающегося с аутоиммунным тиреоидитом //Проблемы медицины и биологии: Сборник научных трудов, выпуск IX – Кемерово-Москва, 2002.- с.51-52.

Список сокращений

АИТ –аутоиммунный тиреоидит

АРА – Американская ревматическая ассоциация

ВНОР – Всесоюзное научное общество ревматологов

РА – ревматоидный артрит

РФ – ревматоидный фактор

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

T₃ – трийодтиронин

T₄ - тироксин

ТТГ – тиреотропный гормон

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЭЗ – эндемический зоб