

Ревматоидный артрит у пожилых: взгляд практического ревматолога

Баймухамедов Ч.^{1,2}

¹Медицинский центр болезней суставов. 160013, Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Сасбукаева 32а;
²Южно-Казахстанская медицинская академия 160019, Республика Казахстан, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1/1;

¹Shymkent medical Center of joint diseases; Shymkent, Republic of Kazakhstan;
²South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan
132a, Sasbukaeva, Shymkent 160013; 1/1, Sq. Al-Farabi, Shymkent 160019

Контакт: Чокан Баймухамедов;
shocan@mail.ru

Contact: Chokan Baimukhamedov;
shocan@mail.ru

Поступила: 02.06.2020

Анализируются актуальные проблемы ревматоидного артрита (РА) у пожилых с позиции практического врача-ревматолога, включая вопросы терминологии и диагностики, необходимость разработки классификационных критериев РА с дебютом в пожилом возрасте. Обсуждается проблема РА у пожилых в период пандемии коронавирусной болезни 2019 (COVID-19). Для выработки единых рекомендаций по РАП предлагается проведение многоцентрового международного исследования, которое может быть инициировано Лигой Евразийских Ревматологов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, пожилой возраст, COVID-19

Для ссылки. Баймухамедов Ч. Ревматоидный артрит у пожилых: взгляд практического ревматолога. Научно-практическая ревматология 2020;58 (4): 447–450.

ELDERLY-ONSET RHEUMATOID ARTHRITIS: AN OUTLOOK FROM A PRACTICING RHEUMATOLOGIST

Baimukhamedov Ch.^{1,2}

All current challenges and concerns associated with rheumatoid arthritis (RA) in the elderly are analyzed from the point of view of a practicing rheumatologist, including issues of terminology and diagnostics, the need to develop classification criteria for RA presenting at old age. This paper also discusses RA management in the elderly during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. A multicenter international study, initiated by the League of Eurasian Rheumatologists, can provide necessary insight to develop unified recommendations for RAP.

Keywords: rheumatoid arthritis; aged; COVID-19

For reference: Baimukhamedov Ch. Elderly-Onset Rheumatoid Arthritis: an outlook from a practicing rheumatologist. Nauchno-Practicheskaya Revmatologia=Rheumatology Science and Practice.2020; 58(4): 447–450 (In Russ).

doi: 10.47360/1995-4484-2020-447-450

Люди стали жить дольше, ожидаемая средняя продолжительность жизни в Казахстане (как и в России) превысила 70-летний рубеж. Вероятно, эта тенденция сохранится, если пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) не внесет коррективы. Старение населения и рост аутоиммунной патологии создают предпосылки для увеличения числа больных с ревматическими болезнями (РБ). Рост заболеваемости ревматоидным артритом (РА) с возрастом – аксиома, хотя многие практические врачи считают, что РА дебютирует чаще до 40–50 лет. В 65–70 лет заболеваемость может составить 2–4% [1], тогда как в общей «взрослой» популяции это 0,8–1,2%. В базе данных медицинских и биологических публикаций, созданной Национальным центром биотехнологической информации США (PubMed) по запросу «РА и возраст» выходят более 50000 статей, что свидетельствует об актуальности этой проблемы. Удивительно, но на русском языке в последние годы практически отсутствуют серьезные статьи, в основном публикуются описания случаев. В связи с этим работа АМ Сатыбалдыева с соавт. [2], в которой обобщается 40-летний опыт исследования проблемы РА у пожилых, представляется чрезвычайно своевременной, интересной и не имеет аналогов. Тем не менее, возникает очень много вопросов, мыслей и идей, что особо подчеркивает большую актуальность проблемы. Название нашей публикации взято из другой

статьи проф. Сатыбалдыева 2004 года [3], где автор одним из первых в русскоязычной литературе подробно освятил данную тему и предложил аббревиатуру РАП (Ревматоидный Артрит Пожилых). Мы будем использовать эту аббревиатуру и в дальнейшем, как возможно самую точную, хотя немного в других временных границах.

К сожалению, как в русскоязычной, так и в англоязычной литературе нет единой общепринятой терминологии. В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения, возраст от 60 до 74 лет принято называть пожилым. Аббревиатура РАП предлагалась для РА с дебютом после 50 лет [3], хотя вероятно правильнее определить РАП как РА с началом заболевания после 60 лет. Казалось бы, небольшая разница, но для практического здравоохранения, особенно для первичного звена, очень важно иметь четко очерченное определение и возрастные границы. Итак, РАП – это пациенты с РА, который дебютировал после 60 лет, верхнюю планку возраста мы не будем ограничивать.

В англоязычной литературе, несмотря на огромный интерес к проблеме, так же нет единого названия. Примерно поровну количество публикаций делится между «Elderly-onset rheumatoid arthritis (RA)» (EORA) и «Late-onset RA» (LORA) с дефицитом или без. Кроме того, согласно тезаурусу Национальной медицинской библиотеки

США (Medical Subject Headings), возможен поиск по ключевым словам «RA AND AGED» [4–7]. По возрастным рамкам в основном разногласий нет, большинство авторов определяют EORA и LORA как РА, дебютировавший после 60 лет, хотя в некоторых публикациях учитывают пациентов только после 65 лет. Надо понимать, что речь не идет о РА, которым страдают пожилые люди давно, с дебютом до 60 лет, зачастую в поздней стадии – «end-stage RA».

Большинство исследователей сходятся в том, что РАП – это не отдельная нозология, как ювенильный РА. Но все-таки это субтип РА, который требует пристального внимания главным образом из-за мультиморбидности. Мультиморбидность при РАП, вероятно, более приемлемый термин, чем коморбидность, хотя этот вопрос требует отдельного обсуждения [8]. В большинстве случаев мы имеем дело с серьезной мультиморбидной патологией, которая существенно затрудняет дифференциальную диагностику, серьезно утяжеляет прогноз и создает трудности в терапии. У одного пациента часто встречается сочетание нескольких ассоциированных с возрастом хронических заболеваний, которые развиваются одновременно или последовательно и независимо друг от друга. Ведение таких больных требует интегрального подхода, ориентированного на мультиморбидный характер патологии [9]. Сегодня пандемия COVID-19 как никогда значимо показала нам, что пожилой возраст – это серьезнейшая проблема для всего человечества именно в силу мультиморбидности [10, 11].

Интересна проблема оценки активности РАП, обсуждаемая в статье. Применение разных инструментов для оценки активности за прошедшие годы опять же вызывает много вопросов о выработке единого стандарта. Применение DAS28 с использованием СОЭ может вести к некоторому завышению активности РА. Очень часто практические врачи забывают, что после 60 лет в норме СОЭ может быть более 30 мм/час. «Простое правило для расчета нормальной скорости оседания эритроцитов» еще в 1983 году A Miller и соавт. [12] предложили формулу для определения нормы СОЭ в зависимости от пола и возраста. В практике для упрощения вычислений (без гендерных различий) можно использовать это правило в еще более упрощенном варианте: «раздели возраст пополам». Более целесообразна оценка активности РАП по DAS28 с использованием С-реактивного белка (СРБ). При оценке активности заболевания не учитываются внесуставные (системные) проявления РАП и мультиморбидные состояния (иногда очень тяжело разграничить их), хотя мы знаем, что РА с системными проявлениями требует часто другой терапии. Проблема возрастных норм лабораторных показателей важна и при установлении диагноза. Повышение уровня ревматоидного фактора (РФ) в пожилом возрасте достаточно часто встречается в общей популяции (10% и более). Использование в классификационных критериях РА ACR/EULAR 2010 [13] наряду с РФ определение антител к циклическим цитруллинированным пептидам (АЦЦП) имеет высокую диагностическую ценность при РАП.

Серьезная проблема с точки зрения практического врача – определение функциональной недостаточности суставов (ФН) при РА. Использование различных методов определения ФН или функционального класса (ФК), а это основной инструмент для определения временной и длительной инвалидности), приводит к парадоксальной ситуации. За прошедшие 40 лет, несмотря на значительный

прогресс в терапии РА, внедрения стратегии «Лечение до достижения цели» и более ранней диагностике РА, число больных с нарушением способности к профессиональной деятельности и способности к самообслуживанию (ФК 3–4) выросло с 48% у больных 2-й когорты РА (пациенты, обследованные в 2005–2008 гг.) до 85% больных 3-й когорты (больные за 2014–2018 гг.). Надо отметить, что в 3-й когорте пациентов, с длительностью болезни менее 3 месяцев, их около 50%, это значительно больше, чем в 1-й и 2-й когортах. Можно прийти к неожиданному заключению, что современная терапия больных РА с более ранним установленным диагнозом ведет к большей инвалидизации пациентов, чем ранее. Скорее всего, это связано с рутинной современной практикой наблюдения пациентов с РАП, когда практически всем больным устанавливается ФК 3–4, что позволяет открыть лист нетрудоспособности или госпитализировать пациента. Практический врач вряд ли позволит себе выставить ФК 1–2 «пенсионерке со множеством мультиморбидных заболеваний». Впрочем, эта проблема характерна и для других РБ. Очевидно, что рост больных с ФК4 у пациентов с ранним РА требует специального анализа и, возможно, создания отдельных рекомендаций по медико-социальной экспертизе пациентов. Необходимо и дополнительное изучение причин частого выявления эрозивных изменений уже в самый ранний период (до 2–3 мес) у всех 3 когорт пациентов для детального изучения временных характеристик «терапевтического окна» у больных РАП.

Почти 80 лет назад началось обсуждение необходимости выделения отдельной подгруппы РАП [14]. Эту необходимость очень жестко подчеркнула пандемия COVID-19. В недавней статье Е. Л. Насонов [15] подчеркивал, что «...можно полагать, что инфицирование SARS-CoV-2 (как и другими вирусами) способно вызывать обострение патологического процесса, а тяжелая патология иммунной системы и сопутствующие коморбидные заболевания – утяжелять течение инфекции». Одна из новых проблем в условиях нынешней пандемии – дифференциальная диагностика поражения легких при РА и при COVID-19, если учитывать, что легкие могут поражаться при РАП с частотой около 80% чаще всего в виде интерстициального заболевания легких (ИЗЛ) [16]. Накапливается все больше данных о развитии COVID-19 у пациентов с РА [17]. Интересно сформулировали эту проблему итальянские исследователи: «COVID-19 и РА: очень далеко, но очень близко!» [18]. Обращается внимание на схожесть иммунопатологических механизмов РА и COVID-19, что нашло свое отражение в успешном использовании противовоспалительных препаратов, разработанных для лечения РА [15, 19].

Мы проанализировали статистику пациентов с РА за последние годы (это более 300 больных в год) и с удивлением обнаружили, что большинство случаев – это больные старше 60 лет. Пациенты с РАП составляют более трети всех больных с РА, вероятно такая же ситуация и в государственных клиниках. Очень интересно проанализировать данные по Общероссийскому регистру больных РА (ОРЕЛ), упомянутому в статье А. М. Сатыбалдыева. Каждый из этих больных представляет собой чаще всего серьезную проблему как при постановке диагноза, так из-за сложности терапии. В нашем исследовании отмечена очень большая частота диагностических ошибок – около 20%. По нашему мнению критерии РА, разработанные

ACR/EULAR (2010) [13], не совсем оптимальны при РАП, требуется разработка специальных критериев. Вероятно, при РАП обнаружению АЦЦП надо придать большую диагностическую «ценность», чем РФ. Требуется специальное изучение значения не только СОЭ, но и колебаний концентрации СРБ, которые тесно связаны с развитием «субклинического» (low-grade) воспаления в процессе старения (inflammaging) [20]. Возможно введение показателей, имеющих отрицательную диагностическую ценность (гиперурикемия, наличие кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости и др.). Сложности с использованием современных критериев РА в пожилом и старческом возрасте и свой вариант специальных критериев РАП мы доложили на *Всероссийском Конгрессе «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге – 2018»* и в статье по проблемам дифференциальной диагностики РАП [21].

Подходы к диагностике и лечению, разработанные ведущими ассоциациями ревматологов Америки и Европы, быстро внедряются в практику и влияют на ревматологическую службу во всем мире [22, 23]. В последние годы возникла потребность объединить усилия клиницистов и исследователей и основательно подойти к адаптации клинических рекомендаций ведущих ассоциаций ревматологов на региональном уровне, в первую очередь на евразийском пространстве [24]. Создание клинических рекомендаций и протоколов лечения для небольших

стран затруднено, в том числе по экономическим причинам. В то же время адаптация и трезвый анализ международных рекомендаций в различных социальных, экономических, генетических и религиозных условиях без сомнения необходим. С нашей точки зрения, деятельность Лиги Евразийских Ревматологов (президент – академик РАН Е.Л. Насонов) должна скоординировать работу национальных ассоциаций и способствовать выработке единых рекомендаций, в том числе и для РАП, на евразийском пространстве. В социальном и экономическом плане и по уровню развития ревматологии и медицины в целом мы достаточно схожи. Для выработки единых рекомендаций по РАП без сомнения необходимо проведение многоцентрового международного исследования, которое может быть инициировано Лигой евразийских ревматологов. Было бы очень важно обсудить это на планируемом 24–26 сентября 2020 года Пятом Евразийском конгрессе ревматологов в Москве.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Автор не получал гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Villa-Blanco JI, Calvo-Alén J. Elderly onset rheumatoid arthritis: differential diagnosis and choice of first-line and subsequent therapy. *Drugs Aging*. 2009;26(9):739-750. doi:10.2165/11316740-000000000-00000
- Сатыбалдыев АМ, Демидова НВ, Гриднева ГИ и др. Клиническая характеристика трех когорт раннего ревматоидного артрита с поздним началом (в возрасте 50 лет и старше). Обобщение 40-летнего опыта. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):140-146 [Satybaldyev AM, Demidova NV, Gridneva GI, et al. Clinical characteristics of three cohorts of patients with early- and late-onset rheumatoid arthritis (at 50 years or older). Generalization of 40 years' experience. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(2):140-146 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2020-140-146
- Сатыбалдыев АМ. Ревматоидный артрит у пожилых. *Научно-практич. ревматол.* 2004; 62 (2): 85 [Satybaldyev AM. Rheumatoid arthritis in the Elderly. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2004; 62 (2): 85 (in Russ.)]
- Van Schaardenburg D, Breedveld FC. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1994;23(6):367-378. doi:10.1016/0049-0172(94)90087-6
- Yazici Y, Paget SA. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2000;26(3):517-526. doi:10.1016/s0889-857x(05)70154-x
- Soubrier M, Mathieu S, Payet S, Dubost JJ, Ristori JM. Elderly-onset rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2010;77(4):290-296. doi:10.1016/j.jbspin.2010.04.004
- Serhal L, Lwin MN, Holroyd C, Edwards CJ. Rheumatoid arthritis in the elderly: Characteristics and treatment considerations. *Autoimmun Rev*. 2020;19(6):102528. doi:10.1016/j.autrev.2020.102528
- Гордеев АВ, Галушко ЕА, Насонов ЕЛ. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(4):362-365 [Gordeev AV, Galushko EA, Nasonov EL. The concept of multimorbidity in rheumatological practice. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):362-365. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2014-362-365>
- Лила АМ, Гордеев АВ, Олюнин ЮА, Галушко ЕА. Мультиморбидность в ревматологии. От комплексной оценки болезни – к оценке комплекса болезней. *Современная ревматология*. 2019;13(3):4–9 [Lila AM, Gordeev AV, Olyunin YuA, Galushko EA. Multimorbidity in rheumatology. From comprehensive assessment of disease to evaluation of a set of diseases. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(3):4–9 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2019-3-4-9
- Fuellen G, Liesenfeld O, Kowald A, et al. The preventive strategy for pandemics in the elderly is to collect in advance samples & data to counteract chronic inflammation (inflammaging). *Ageing Res Rev*. 2020;62:101091. doi:10.1016/j.arr.2020.101091
- Nikolich-Zugich J, Knox KS, Rios CT, Natt B, Bhattacharya D, Fain MJ. SARS-CoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes [published correction appears in *Geroscience*. 2020 May 3]. *Geroscience*. 2020;42(2):505-514. doi:10.1007/s11357-020-00186-0
- Miller, A., Green, M., & Robinson, D. (1983). Simple rule for calculating normal erythrocyte sedimentation rate. *BMJ*, 286(6361), 266–266. doi:10.1136/bmj.286.6361.266
- 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
- Schnell A: The clinical features of rheumatic infection in the old. *Acta Med Scand* 1941; 106:345-350
- Насонов ЕЛ. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):123-132 [Nasonov E.L. CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19): A RHEUMATOLOGIST'S THOUGHTS. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(2):123-132. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-123-132>

16. Messina R, Guggino G, Benfante A, Scichilone N. Interstitial Lung Disease in Elderly Rheumatoid Arthritis Patients. *Drugs Aging*. 2020;37(1):11-18. doi:10.1007/s40266-019-00727-z
17. Gianfrancesco MA, Hyrich KL, Gossec L, et al. Rheumatic disease and COVID-19: initial data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance provider registries. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(5):e250-e253. doi:10.1016/S2665-9913(20)30095-3
18. Favalli EG, Ingegnoli F, De Lucia O, Cincinelli G, Cimaz R, Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmun Rev*. 2020;19(5):102523. doi:10.1016/j.autrev.2020.102523.
19. Schett G, Manger B, Simon D, Caporali R. COVID-19 revisiting inflammatory pathways of arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(8):465-470. doi:10.1038/s41584-020-0451-z
20. Li ZH, Zhong WF, Lv YB, et al. Associations of plasma high-sensitivity C-reactive protein concentrations with all-cause and cause-specific mortality among middle-aged and elderly individuals. *Immun Ageing*. 2019;16:28. doi:10.1186/s12979-019-0168-5
21. Баймухамедов ЧТ, Махмудов ША. Ревматоидный артрит в сочетании с подагрой у пожилых: проблемы дифференциальной диагностики. *Медицина (Алматы)*. 2019;(201): 17-25 [Baymukhamedov Ch., Makhmudov Sh. Coexistent rheumatoid arthritis and gout in the aged: problems of differential diagnostics. *Medsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;3 (201):17-25 (In Russ.)]. doi: 10.31082/1728-452X-2019-201-3-17-2
22. Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):685-699. doi:10.1136/annrheumdis-2019-216655
23. Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(5):625-639. doi:10.1002/acr.21641
24. Гаспарян АЮ, Баймухамедов ЧТ, Тоғизбаев ГА. Налаживание профессионального сотрудничества ревматологов на евразийском пространстве. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(1):110-111. [Gasparyan AYu, Baimukhamedov CT, Togizbayev GA. Building professional collaboration for Eurasian rheumatologists. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya= Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(1):110-111. (In Russ.)]. doi:10.14412/1995-4484-2017-110-111