

## **ПЛАН –ПРОСПЕКТ**

диссертации, планируемой на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

**Тема:** « Поражение щитовидной железы при ревматоидном артрите»

**Специальность:** Внутренние болезни (14.00.04.)

**Сроки исполнения:** 2018-21 гг.

**Руководитель:** д.м.н., профессор Мамасаидов А.Т.

**Исполнитель:** Абжамилова Ж.А.

**Актуальность темы.** Ревматоидный артрит (РА) относится к числу наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний человека, ассоциирующееся с аутоиммунным поражением суставов, тяжелым течением, при отсутствии своевременной и эффективной терапии быстро приводит к тяжелому прогнозу, развитием инвалидности и уменьшением продолжительности жизни пациентов [1].

Каждый год по всему миру заболевает от 5 до 50 человек на 100 000 населения [6]. В 2010 году от ревматоидного артрита в мире умерло около 49 тысяч человек[7].

Развитие и течение РА связано с изменением общей и иммунологической реактивности организма, сложными ферментативными и обменными сдвигами, в регуляции которых большое значение имеет эндокринная система [3]. Гормоны играют важную роль в обменных процессах, иммуногенезе, проницаемости клеточных мембран, транспорте ионов, синтезе белка, активности ферментных систем, являются регуляторами трофических функций организма, обмена веществ, оказывают влияние на адаптационно-приспособительные процессы. Зачастую эндокринная перестройка служит фоном для развития заболеваний соединительной ткани. В то же время изменение нейроэндокринного статуса является неотъемлемой составляющей прогрессирования ревматических заболеваний [Дедов И.И., Балаболкин М.И., Марова Е.И. с соавт., 2000; Cutolo M., Pizzorni A., 2003]. Избыточная концентрация тиреоидных гормонов способствует усилиению воспалительных реакций [4]. Нарушения деятельности желез внутренней секреции могут привести к тем изменениям обмена веществ в организме, которые, даже не получая явного отражения в клинической картине, могут иметь несомненное значение в особенностях клинического течения РА и определять эффективность лечения.

Следует отметить, что аутоиммунное поражение суставов и щитовидной железы имеют не только сходность в патогенезе, но и высокую сочетанность у одних и тех же пациентов. Известно, что пациенты с РА подвергнуты повышенной частоте развития аутоиммунной

патологии ЩЖ. На данную проблему посвящены многочисленные масштабные исследования в зарубежных странах. По данным различных авторов [9,13], поражение щитовидной железы среди больных РА варьирует от 28 до 34%, а тиреоидит Хашимото колеблется от 4 до 13,5% [10, 11]. Исходя из этого, следует отметить, что частота аутоиммунной тиреоидной патологии при РА значительно превосходит популяционный уровень (4-13,5 против 1-6%) [12].

Опыт стран с низким уровнем инвалидизации и смертности от ревматических заболеваний показывает, что эффективность лечения ревматоидного артрита зависит от осведомленности врачей о распространенности поражения щитовидной железы у больных с РА, раннего направления больных к ревматологу и эндокринологу, своевременности выявления, лечения и профилактики.

Наиболее важным моментом следует отметить то, что в южном регионе Кыргызстана распространённость основных ревматических болезней, и самого главного из них – ревматоидного артрита - остается до сих пор малоизученной. На юге страны не проведена масштабное исследование частоты распространённости ревматоидного артрита с сопутствующими тиреоидными патологиями. Кроме того, не исследованы результаты патогенетической терапии ревматоидного артрита. Большинство больных, получающих лечение от аутоиммунных заболеваний щитовидной железы не направляются медицинским персоналом к ревматологу, что приводит к необратимому тяжелому прогнозу течения ревматоидного артрита.

В связи с этим для Кыргызстана большое значение имеет проведение исследования по распространённости поражения щитовидной железы при ревматоидном артрите, имеется острая необходимость в разработке программ по рекомендации своевременной диагностики и принципов профилактики поражений щитовидной железы при ревматоидном артрите.

**Цель:** Изучить клинико-функциональные и иммунологические проявления поражения щитовидной железы при ревматоидном артрите у жителей южного региона КР.

**Задачи:**

1. Определение частоты встречаемости и виды поражений щитовидной железы у больных ревматоидным артритом.
2. Изучение клинико-функциональных обенности поражения щитовидной железы у больных ревматоидным артритом.
3. Анализ функциональных и иммунологических параметров поражения щитовидной железы при ревматоидном артрите.

4. На основе полученных данных разработать критерии ранней диагностики, определения активности, эффективного лечения поражений щитовидной железы у больных ревматоидным артритом.

### **Объекты исследования.**

В данной диссертационной работе планируется определение частоты поражения щитовидной железы при ревматоидном артрите у взрослого контингента населения южного региона республики на базе ревматологического отделения ОМОКБ, терапевтического отделения ОГКБ, Медицинской клиники «ОшГУ».

### **Предмет исследования.**

Больные ревматоидным артритом, проживающие на юге Кыргызской Республики.

**Методы исследования:** методы клинического, лабораторного, статистический метод, определение титр антител к тиреоидной пероксидазе (АТ ТПО), содержание свободного тироксина (fT4), тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (fT3), УЗИ железы, сравнительный анализ.

**Используемые средства.** Набор реагентов “Алкор Био” (Санкт Петербург), твердофазный иммуноферментный анализ на аппарате Multiscan, УЗИ- аппаратом Logic 5 pro с линейным датчиком с частотой 7–10 МГц.

**Объем планируемых исследований.** Планируется исследование 200 больных с достоверным, согласно критериям Американской ревматологической ассоциации (1987г.), диагнозом “ревматоидный артрит”. Эти больные будут разделены на 2 группы: 1- Больные с поражением щитовидной железы 2- Больные без поражения щитовидной железы. На больных в первой группе будет проводиться углубленное исследование, на основе их данных будет разработана программа по критериям ранней диагностики и по эффективности лечения патологий щитовидной железы при ревматоидном артрите.

### **Научная новизна работы.**

Впервые в Кыргызстане на основе клинико-лабораторно-инструментального исследования будут представлены научно-обоснованные сведения о частоте распространенности поражения щитовидной железы среди больных с ревматоидным артритом.

На основе выявленных особенностей клинико-функциональных и иммунологических показателей щитовидной железы у больных ревматоидным артритом будет разработана программа по критериям ранней диагностики и по эффективности лечения патологий щитовидной железы при ревматоидном артрите.

### **Предполагаемые результаты (ожидаемые положения на защиту):**

- достаточно высокая частота поражений щитовидной железы при ревматоидном артрите;

- связь активности тиреоидной патологии с активностью течения ревматоидного артрита;
- связь ревматоидного артрита с тиреоидными заболеваниями по нозологической форме;
- Неэффективность предыдущей базисной патогенетической терапии;
- Достоверное снижение активности и тяжести поражений щитовидной железы на фоне базисной терапии метотрексатом;
- Разработка и внедрение научно обоснованной программы по выявлению и эффективному лечению поражений щитовидной железы у больных ревматоидным артритом;

### **Заключение о новичной новизне.**

1. Впервые в южном регионе Кыргызстана будет определена частота распространенности поражения щитовидной железы у больных ревматоидным артритом;
2. Будут изучены и представлены клинические особенности поражения щитовидной железы по нозологическим формам при ревматоидном артрите.
3. Будет проведен анализ функциональных и иммунологических параметров поражения щитовидной железы при ревматоидным артрите, будет выявлено наличие связи между тяжестью поражения щитовидной железы и высокой клинической и иммунологической активностью ревматоидного артрита;
4. Будет изучена динамика, клинико-функциональные и иммунологические параметры поражений щитовидной железы у больных ревматоидным артритом под влиянием различных видов патогенетической терапии.
5. На основе полученных данных будут разработаны критерии ранней диагностики и принципы профилактики поражений щитовидной железы у больных ревматоидным артритом.

### **Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов с обязательным обоснованием.**

Достоверность результатов будут основаны на исследование статистически достоверного количества больных, а также на использование общепринятых лабораторных, иммунологических и инструментальных методов исследования.

### **Практическая значимость.**

Практическая значимость результатов данной диссертационной работы заключается в том, что сведения по частоте и распространенности поражений щитовидной железы при ревматоидном артрите позволит увеличить выявляемость и раннюю

диагностику среди населения южного региона, снизить инвалидность, повысить качество жизни у больных с РА, и окажет экономический эффект за счет снижения затрат на их лечение.

### **Формы внедрения.**

Разработка научно обоснованной программы по ранней диагностике и профилактике поражений щитовидной железы у больных ревматоидным артритом будут внедрены и применены в практической деятельности врачей-ревматологов южного региона, работу ревматологического отделения ОМКБ, терапевтического отделения ОГКБ.

### **11. Оглавление.**

Глава 1. Обзор литературы

Глава 2. Собственные данные

2.1. Частота встречаемости поражения щитовидной железы при РА.

2.2. Клинические особенности проявления поражения щитовидной железы при РА по нозологическим формам.

2.3. Иммунологические и функциональные параметры поражения щитовидной железы при РА.

2.4. Влияние различных видов патогенетической терапии на динамику заболеваний.

Глава 3. Заключение

Глава 4. Выводы и практические рекомендации

Глава 5. Список использованных источников

### **Список использованных источников**

1. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ. Ревматоидный артрит. В кн.: Насонов ЕЛ, Насонова ВА, редакторы. Ревматология: Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 852 [Nasonov EL, Karateev DE. Rheumatoid arthritis. In: Nasonov EL, Nasonova VA, editors. Revmatologiya: Natsional'noe rukovodstvo [Rheumatology: National guidelines]. Moscow: GEOTAR Media; 2008. P. 852].
2. Кремлева О.В. Ревматоидный артрит: влияние болезни на социальные аспекты качества жизни /О.В. Кремлева, Г.Б. Колотова // Научно-практич. ревматол. – 2004. - № 2. – С. 14-18.

3. Зборовская И.А. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты. / И.А. Зборовская, М.В. Банникова // Вестник РАМН – 1995. - №6 – С. 53-60.
4. Шустов С.Б. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии / С.Б.Шустов, Ю.Ш. Халимов. - СПб., 2001. - 238 с. ПОСВЯЩАЕТСЯ 200-ЛЕТИЮ СО ДНЯ БОРОДИНСКОЙ БИТВЫ 444
5. Walder R.L. Rheumatoid Arthritis: epidemiology, pathology and pathogenesis. / R.L. Walder /In: Promer on Rheumatic Diseases // X Ed. Atlanta, Georgia, 1993. - P. 86-89
6. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW (Sep 25, 2010). «Rheumatoid arthritis». Lancet 376 (9746): 1094–108. DOI:10.1016/S0140-6736(10)60826-4. PMID 20870100.
7. (Dec 15, 2012) «Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010». Lancet 380 (9859): 2095–128. DOI:10.1016/S0140-6736(12)61728-0. PMID 23245604
8. Prevention and control of noncommunicable diseases in Kyrgyzstan. The case for investment. Подготовлено для Министерства Здравоохранения Кыргызстана Европейским региональным бюро Всемирной Организации Здравоохранения Программой развития ООН. 14 September 2017. – vii-c.
9. Мягкова М.А. Естественные антитела к гормонам. - М. : Материя. -Медика, 2001. - 260 с.
10. Andonopoulos A.P., Siambi V., Makri M. et al. Thyroid function and immune profile in rheumatoid arthritis. A controlled study // Clin. Rheum. - 1996. - No. 15. - P. 599-603.
11. Magnus J.H., Birketvedt T., Haga H.J. A prospective evaluation of antithyroid antibody prevalence in 100 patients with rheumatoid arthritis // Scand. J. Rheumatol. - 1995. - No. 24. -P. 180-182.
12. Петунина Н.А., Герасимов Г.А. Аутоиммунный тиреоидит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении (лекция) // Проблемы эндокринологии. - 1997. - Т. 43, № 5. - С. 30-35.
13. Серебряков В.Г. Аутоиммунная патология щитовидной железы при ревматоидном артрите и системной красной волчанке // Ревматология. 1991. № 1.С. 30–33.

Аспирант

Абжамилова Ж.А.

Научный руководитель

д.м.н., профессор Мамасаидов А.Т.