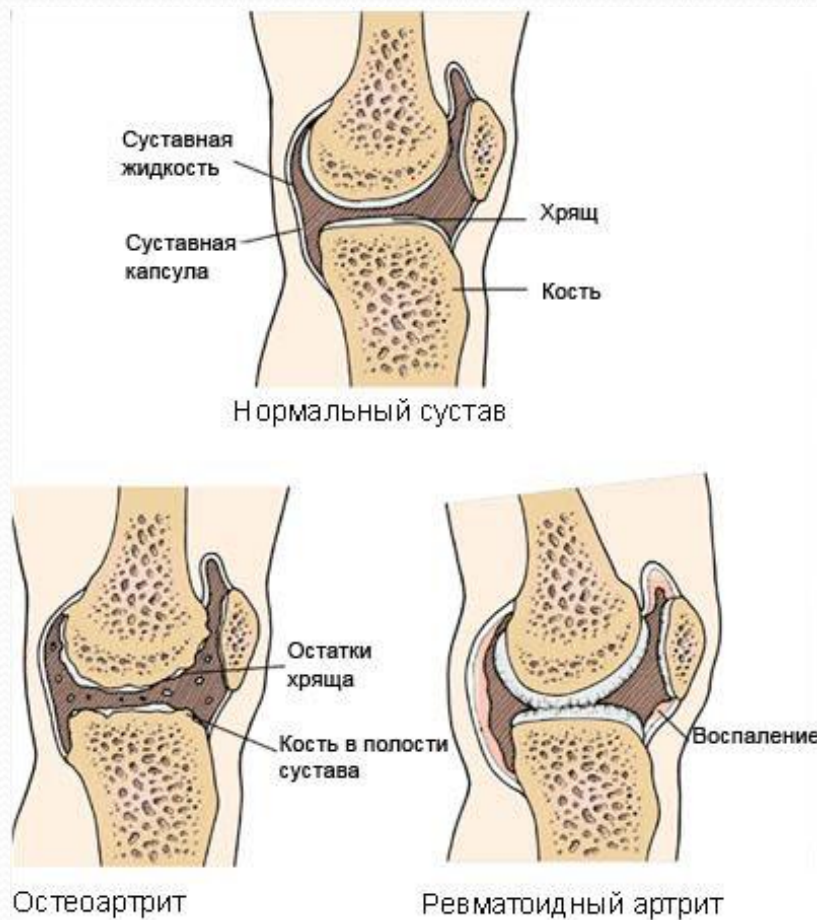


Ревматоидный артрит

- **Ревматоидный артрит (РА)** – воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом (синовитом) периферических суставов и системным воспалительным поражением внутренних органов

Схема сустава



ЭТИОЛОГИЯ

- Этиология РА не известна.
- Изучается триггерная роль широкого спектра экзогенных (курение, компоненты минеральных масел, угольная пыль, стрессы), инфекционных (вирус Эпштейна-Барр, парвовирус В19, ретровирусы, суперантигены и стессорные белки бактерий) и эндогенных (цитруллинированные белки и пептиды) факторов
- Генетическая предрасположенность: носительство HLA-DR4 (HLA-DR1)

Патогенез РА

- **Ранняя стадия** : неспецифическое воспаление и синтез органонеспецифических аутоантител (РФ и АЦЦП)
- **Развернутая стадия** : быстрая хронизация воспаления, нарушение ангиогенеза, активация эндотелия, активная миграция клеток в зону воспаления, активация CD4 Т-клеток, синтез провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6), простагландинов, коллагеназы, металлопротеиназ.
- **Поздняя стадия** Появление соматических мутаций и нарушение апоптоза синовиальных клеток

Классификация РА

1. Основной диагноз

- Серопозитивный РА (М 05.8)
- Серонегативный РА (М 06.0)
- Особые клинические формы РА:
 - синдром Фелти (М 05.0)
 - болезнь Стилла, развившаяся у взрослых (М 06.1)
- Вероятный РА (М 05.9, М 06.4, М 06.9)

2. Клиническая стадия

- Очень ранняя стадия: длительность болезни < 6 мес.
- Ранняя стадия: длительность болезни 6 мес.-1 год
- Развернутая стадия : длит. болезни > 1 года при наличии типичной симптоматики РА
- Поздняя стадия: длит. болезни 2 года и более + выр. деструкция мелких и крупных суставов; осложнения

3. Степень активности болезни

- 0 – ремиссия
- I - низкая
- II - средняя
- III – высокая

4. Внесуставные (системные) признаки

- Ревматоидные узелки
- Кожный васкулит
- Нейропатия (мононеврит, полинейропатия)
- Плеврит, перикардит
- Сухой синдром
- Поражение глаз (склерит, эписклерит, васкулит сетчатки)

5. Инструментальная характеристика

(рентгенологическая стадия по Штейнброкеру)

6. Дополнительная иммунологич. характеристика :

- Анти-ЦЦП+
- Анти-ЦЦП-

7. Функциональный класс(ФК)

- **I**- полностью сохранены возможности самообслуживания , непрофессиональной и профессиональной деятельностью
- **II** –сохранены возможности самообслуживания, непроф. деятельности, ограничены возможности профессиональной деятельности
- **III** – сохранены возможности самообслуживания, ограничены возможности непроф. и проф. деятельностью
- **IV** – ограничены возможности самообслуживания, непроф. и проф. деятельностью

Классификация - продолжение

8. Осложнения :

- Вторичный системный амилоидоз
- Вторичный артроз
- Остеопороз (системный)
- Остеонекроз
- Туннельные синдромы
- Подвывих в атланта-аксиальном суставе, в т.ч. с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника
- Атеросклероз

Примеры формулировок клинических диагнозов

- Серопозитивный ревматоидный артрит (М05.8), развернутая стадия, активность II, с системными проявлениями (ревматоидные узелки), эрозивный (рентгенологическая стадия II), анти-ЦЦП (-).ФКІ
- Серонегативный ревматоидный артрит (М06.0), ранняя стадия, акт. III, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), анти-ЦЦП+, ФКІ.

Диагностика.

Для диагностики РА используют критерии, разработанные Американской ревматологической ассоциацией (АРА).

- Утренняя скованность в суставах в течение не менее часа.
- Артрит трех или более суставов. (Имеется в виду припухлость мягких тканей или наличие жидкости в суставах, устанавливаемых врачом.) Наличие только костных разрастаний не учитывается. К анализируемым суставам относятся следующие 14 локализаций : правые или левые проксимальные межфаланговые суставы кистей, пястно-фаланговые, лучезапястные, локтевые, коленные, голеностопные и плюснефаланговые.
- Артрит суставов кисти. Этому критерию соответствует наличие припухлости в одной из трех групп суставов: проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых или лучезапястных.

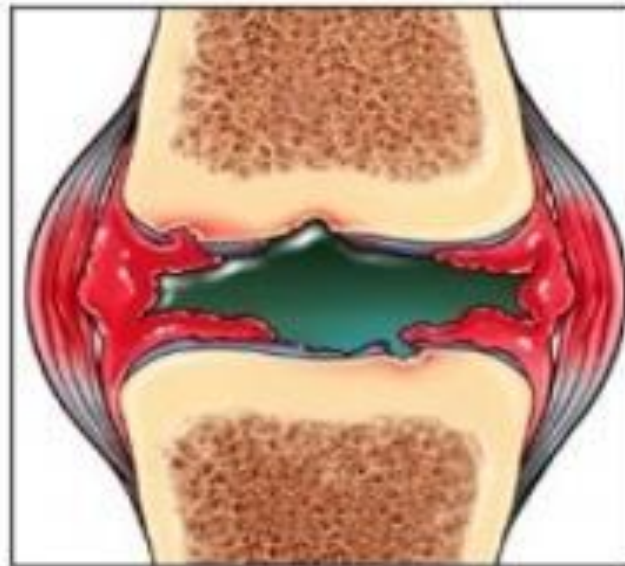
Продолжение

- Симметричный артрит в группах суставов, перечисленных в п.2. При этом в случае двустороннего воспаления проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов не требуется абсолютной симметричности.
- Ревматоидные узелки, установленные врачом.
- Наличие РФ в сыворотке крови. Считается необходимым установление повышенного содержания РФ в сыворотке крови любым методом, который оказывается положительным менее чем у 5% здоровых лиц.
- Рентгенологические изменения.
- Для диагноза РА требуется наличие не менее 4 из этих 7 критериев. Критерии с 1-го по 4-й должны иметь длительность не менее 6 недель. Каких-либо «критериев исключения» не используется. Не применяется также прежняя характеристика РА по степени достоверности: классический, определенный или вероятный.

Поражение суставов при РА



Разрушения хряща



увеличенный вид

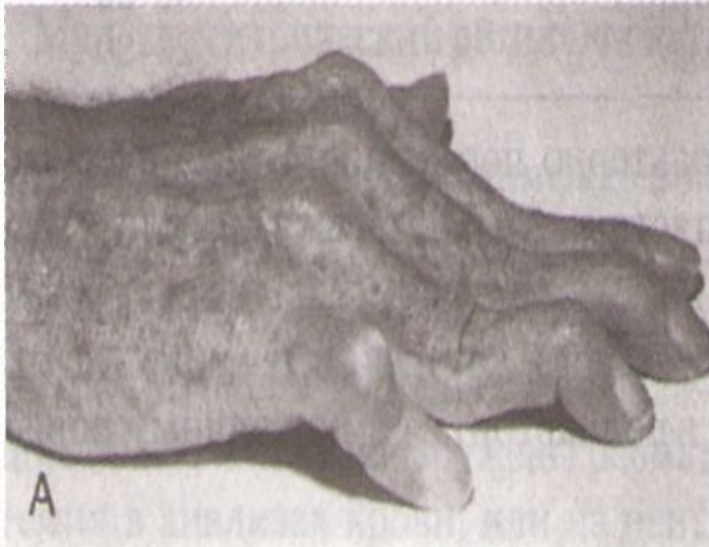
Внесуставные(системные) проявления

РА

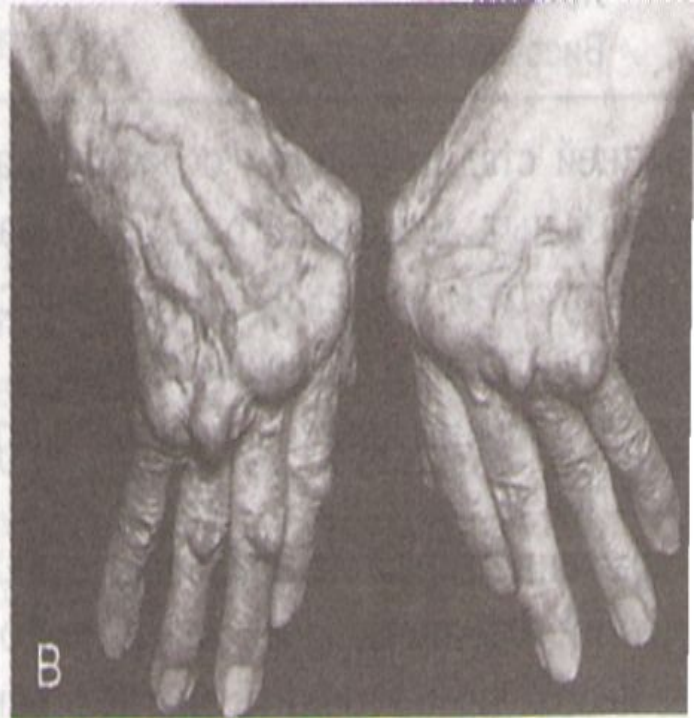
- **Общие** : лихорадка, лимфаденопатия, слабость, снижение массы тела
- **Кожные** :пальмарная эритема, подкожные узелки, васкулит
- **Глазные** : эписклерит, склерит
- **Легочные** : плеврит, узелки, интерстициальный фиброз, облитерирующий бронхиолит
- **Сердечно-сосудистые:** перикардит, миокардит, васкулит коронарных сосудов, узелки на клапанах
- **Нервно-мышечные** : ущемление нервов, периферическая нейропатия, множественный мононеврит
- **Другие** : синдром Шегрена, Амилоидоз

Рентгенологические стадии

- I – околоуставной остеопороз. Единичные кистовидные просветления костной ткани . Незначительное сужение суставных щелей в отдельных суставах
- II – умеренный(выраженный) околоуставной остеопороз . Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суст. щелей. Единичные (1-4) эрозии суставных поверхностей. Небольшие деформации костей.
- III – Умеренный (выр.) околоуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Множественные (5 и более) эрозии суставных поверхностей . Множест. выраженные деформации костей, подвывихи и вывихи суставов
- IV- Умеренный(выраженный) околоуставной (распротр.) остеопороз. Множеств. кистовидные просветления костной ткани. Сужение суст. щелей. Множеств. эрозии костей и суст. поверхностей. Множеств. деформации костей. Подвывихи и вывихи. Костные анкилозы. Субхондральный остеосклероз Остеофиты на краях суст. поверхностей.



A



B





Варианты дебюта РА

- Симметричный полиартрит с постепенным (в течение нескольких месяцев) нарастанием боли, скованности преимущественно в мелких суставах кистей
- Острый полиартрит с преимущ. поражением суставов кистей и стоп, выраженной утренней скованностью (обычно раннее появление РФ в крови)
- Моно- или олигоартрит коленных или плечевых суставов с последующим быстрым вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп
- Острый моноартрит крупных суставов, напоминающий септический или микрокристаллический артрит
- Острый олиго- или полиартрит с системными явлениями (фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия) . Чаще наблюдают у молодых пациентов

варианты дебюта РА - продолжение

- Рецидивирующий бурсит и теносиновит лучезапястных суставов
- Острый полиартрит у лиц пожилого возраста с множественным поражением мелких и крупных суставов, выраженными болями, диффузным отеком и ограничением подвижности суставов («RS3PE – синдром»)

Дифференциальная диагностика

- **Реактивный артрит** относится к так называемым «инфекционным артритам III типа»: артрит развивается через 5-20 дней после инфекционного заболевания, однако в полости воспаленного сустава не обнаруживают живых микроорганизмов. Наиболее вероятен иммунный патогенез заболевания. Чаще всего реактивный артрит развивается после кишечных инфекций, вызванных шигеллой, сальмонеллой или иерсинией, и нередко ошибочно трактуется как РА. Для правильной диагностики имеют значение хронологическая связь с кишечной инфекцией, обнаружение соответствующих бактерий в испражнениях и антител в крови (особенно нарастание титра антител в крови при повторных исследованиях), отсутствие РФ, более частое сочетание с антигеном гистосовместимости В27 и, что особенно важно, наличие характерного периферического суставного синдрома (асимметричное поражение коленных, голеностопных суставов, часто моноартикулярный тип поражения, тендопериоститы пяточных костей). Артрит склонен к самостоятельному обратному развитию, и в течение первых 3-х месяцев, как правило, наступает выздоровление, в то же время возможно и хроническое течение, но наблюдается оно редко.

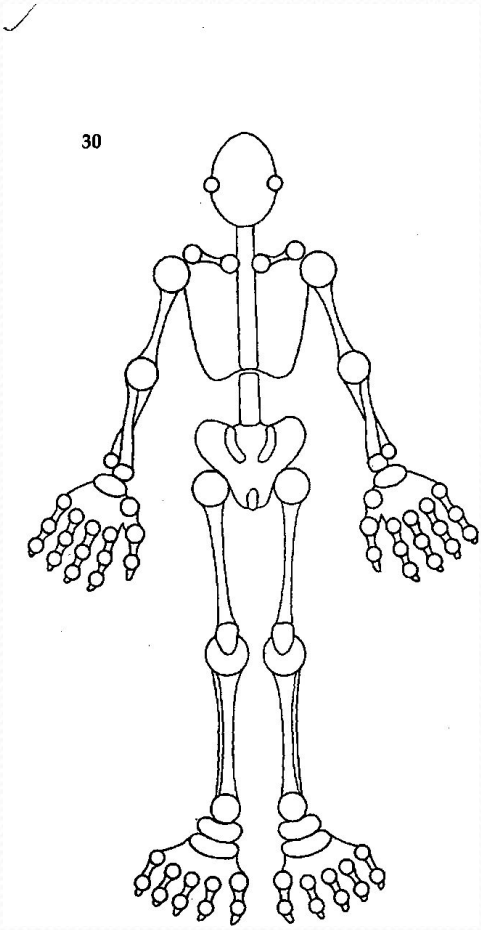
Д\диагностика, продолжение

- **Анкилозирующий спондилоартрит** дифференцируют от РА на основании таких признаков, как начало заболевания между 20 и 30 годами (преимущественно у мужчин), обратимые и часто несимметричные артриты крупных суставов, боль в тазобедренных суставах, в крестцово-подвздошных сочленениях, пятках, рентгенологические признаки сакроилеита, синдесмофитов в пораженных отделах позвоночника.
- **Псориатический артрит** легко диагностировать при сочетании кожных проявлений с периферическим суставным синдромом. В случае отсутствия дерматоза следует расспросить больного о наличии псориаза у него в прошлом либо у его родственников, а также целенаправленно анализировать клинику суставных поражений. Для диагноза ПА наиболее важны следующие признаки: артриты дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп; одновременное воспаление всех трех суставов хотя бы одного пальца руки (является патогномоничным признаком); осевой тип поражения суставов; фиолетово-розоватый оттенок кожи над воспаленным суставом (чего никогда не бывает при РА); часты и сопутствующие признаки сакроилеита и анкилозирующего спондилоартрита; признаки поражения ногтей. Иногда информативна и рентгенологическая картина: асимметричность поражений, эрозии дистальных межфаланговых суставов и несуставных концов терминальных фаланг, у некоторых больных - характерные остеолитические изменения, приводящие к большим разрушениям и укорочениям фаланг, а также пястных и плюсневых костей. РФ не обнаруживается.

Дифференциальная диагностика

Особого рассмотрения заслуживает истинно серонегативный РА, который полностью соответствует представлениям о классическом РА по критериям АРА, но при котором не обнаруживают РФ.

- Основные отличительные клинические признаки серонегативного РА – острое начало суставного синдрома с моноартрита крупного сустава (преимущественно коленного или лучезапястного), сменяющегося развитием симметричного полиартрита в течение первого года, редкость утренней скованности, вовлечение в процесс суставов запястья с частым рецидивированием и ранним нарушением функции на фоне относительно редкого и мало выраженного поражения межфаланговых, пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов, преобладание фиброзных изменений над экссудативными с частым возникновением контрактур. Характерной чертой может считаться также частое поражение тазобедренных суставов, заканчивающееся в большинстве случаев развитием асептического некроза головки бедренной кости.
- Значительные отличия суставного синдрома у больных серонегативным РА выявляют при рентгенологическом исследовании: преобладание анкилозирования над эрозивным процессом, менее выраженный остеопороз, диссоциация (на 2-3 стадии) между тяжестью поражения суставов запястья и слабо выраженными изменениями пястнофаланговых и межфаланговых суставов кистей, незначительные изменения суставов стоп.
- Внесуставные проявления серонегативного РА характеризуются значительной частотой генерализованной лимфаденопатии, выраженной амиотрофии и поражения почек (в том числе вторичного амилоидоза). В то же время подкожные узелки вообще не встречаются.
- Определенные затруднения в диагностике РА у подростков и детей в течение многих лет вызывались неправильными представлениями о существовании особой нозологической формы – ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА), якобы существенно отличающегося от РА взрослых. Со временем, однако, стало очевидным, что под названием ЮРА в действительности были объединены различные заболевания, в связи с чем для этой группы более рациональным был признан термин «хронический ювенильный артрит», не являющийся нозологическим определением. РФ-позитивный «хронический ювенильный артрит» полностью соответствует классическому РФ-позитивному РА взрослых и должен иметь такое же название. (у детей течение доброкачественнее, чаще развиваются ремиссии).



Течение и прогноз.

Факторы перспективного течения РА.

1. У женщин РА имеет тенденцию к более тяжелому течению, чем у мужчин.
3. Начало заболевания в пожилом и старческом возрасте часто сочетается с быстрым прогрессированием болезни и тяжелой инвалидизацией.
2. У мужчин функциональное состояние опорно-двигательного аппарата часто остается вполне удовлетворительным, несмотря на явный воспалительный процесс в суставах, значительное нарастание лабораторных признаков активности и нередкие внесуставные проявления (ревматоидные узелки).
4. Быстрое развитие костных эрозий и типичных ревматоидных деформаций кисти (в течение первых 2 лет болезни), рассматривается как признак, отягчающий дальнейший прогноз.
5. Внесуставные проявления болезни отягощают прогноз (особенно невриты с развитием парезов, синдром Фелти, склерит и т.д.). В то же время ревматоидные узелки и изолированный кожный дигитальный васкулит не являются плохими прогностическими признаками.
6. Длительная высокая лихорадка и быстрое похудание, особенно сочетающееся с выраженной анемией, ухудшают прогноз.
7. Такие осложнения РА, как вторичный амилоидоз, асептический некроз головки бедренной кости и подвывих в атлантаксиальном сочленении, являются предвестниками плохого прогноза.

Продолжение

8. Некоторое прогностическое значение имеет характер первичного поражения суставов. Существует мнение, что воспалительная припухлость двух и более суставов рук, особенно I и III пястно-фаланговых, симметричность поражения, вовлечение в процесс крупных суставов чаще предвещают более тяжелое течение болезни. В то же время общее число воспаленных суставов при первом обращении к врачу не имеет существенного значения для дальнейшего прогрессирования.
9. Значительно ухудшает прогноз болезни неэффективность терапии, как нестероидной противовоспалительной, так и особенно базисной. В частности, весьма отрицательным признаком является отсутствие клинического улучшения после назначения препаратов золота.
10. Стероидозависимость и невозможность снизить поддерживающую дозу ниже 7,5 мг преднизолона в сутки отягощают прогноз.
11. Определенно ухудшает прогноз болезни недостаточно активная терапия, неадекватная тяжести РА. (позднее назначению противовоспалительного лечения и в еще большей степени – к отказу от использования наиболее эффективных базисных препаратов. Главной причиной такого отказа почти всегда бывает боязнь лекарственных осложнений, отражающая в большинстве случаев невысокую квалификацию ревматолога.)

Лечение РА

Цели лечения :

- Подавление симптомов артрита и внесуставных проявлений
- Предотвращение деструкции, нарушений функций и деформации суставов
- Сохранение(улучшение) качества жизни пациентов
- Достижение ремиссии заболевания
- Снижение риска развития коморбидных заболеваний
- Увеличение продолжительности жизни (до популяционного уровня)

Лечение больных РА

- НПВП (диклофенак 100-200 мг \сут, ксефокам 4-8 мг\сут, мелоксикам 15мг\сут, нимесулид 100-200 мг\сут.)
- ГКС : а) в низких дозах (< 10 мг преднизолона в сутки) для подавления воспаления суставов до начала действия БПВП, противопоказаниях к назначению НПВП , неэффективности НПВП и БПВП ;
б) пульс-терапия у пациентов с тяжелыми системными проявлениями РА;
в) локальное введение

характеристика БПВП

| препарат | Появление эффекта, мес. | Особенности приема, дозы |
|------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Метотрексат | 1-2 | По 7,5- 25 мг в\м в неделю, в сочетании с фолиевой кислотой (1-5 мг\сут) |
| Лефлуномид | 1-2 | По 20 мг\сутки ,однократно |
| Гидроксихлорохин | 2-6 | По 200 -400 мг \сутки |
| Сульфасалазин | 1-2 | По 2 г\сут. , на 2 приема после еды |
| Азатиоприн | 2-3 | 50-100 мг\сут |
| Циклофосфамид | 2-3 | 50-100 мг\сут |
| Циклоспорин А | 1-2 | 2,5-4 мг\кг в день |
| Инфликсимаб (Ремикейд) | Иногда после первого введения | Разовая доза 3 затем каждые 8 недель мг\кг, затем повторно в той же дозе через 2 и 6 недель, |
| | | |

Критерии клинической ремиссии РА

- Продолжительность утренней скованности не более 15 мин.
- Отсутствие усталости, слабости.
- Отсутствие болей (по данным анамнеза).
- Отсутствие болезненности при движениях.
- Отсутствие припухлости суставов и сухожильных влагалищ.
- СОЭ менее 30 мм/ч (у женщин), менее 20 мм/ч (у мужчин).

Эти критерии подходят для характеристики как спонтанных, так и индуцированных лекарствами ремиссий. Больные должны соответствовать критериям РА.

Исключения: к больным с клиническими проявлениями васкулита, перикардита, плеврита, миозита или необъяснимым похуданием или лихорадкой критерии полной клинической ремиссии неприменимы.