

**РЕВМАТОИДНЫЙ  
АРТРИТ в практике  
Участкового врача**

**ПРОФЕССОР К.А.МАСУЕВ**

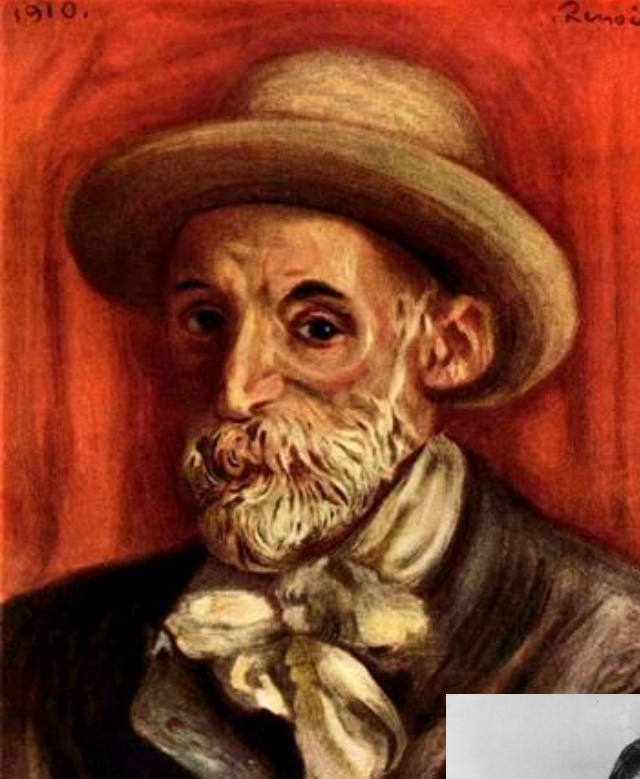
# ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ (РА) — АУТОИММУННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ СИММЕТРИЧНЫМ ЭРОЗИВНЫМ АРТРИТОМ И ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ВНЕСУСТАВНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ.

- В развитии РА имеет значение сочетание генетических и приобретенных дефектов иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих активацию иммунной системы в ответ на различные антигенные стимулы.
- Этот дисбаланс регуляции иммунитета ведет к трансформации защитной физиологической воспалительной реакции в неконтролируемый хронический воспалительный процесс, с преимущественным поражением суставов.

# **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РА**

- **РА СТРАДАЕТ ОТ 1 ДО 5% НАСЕЛЕНИЯ ЗЕМНОГО ШАРА**
- **ЖЕНЩИНЫ БОЛЕЮТ В 3-5 РАЗ ЧАЩЕ (до 9 РАЗ)**
- **МАКСИМУМ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ – 35 – 40 ЛЕТ**
- **РА – НЕУКЛОННО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СУСТАВОВ И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**
- **1/3 БОЛЬНЫХ ЗА 20 ЛЕТ БОЛЕЗНИ – ПОЛНЫЕ ИНВАЛИДЫ**



# ЭТИОЛОГИЯ РА

- НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ФАКТОР (БОЛЕЕ ЧАСТОЕ ОБНАРУЖЕНИЕ АНТИГЕНОВ HLA-DR4 И DW4).
- ВИРУС ЭБШТЕЙНА-БАРРА (ДЛИТЕЛЬНОЕ ВРЕМЯ ПЕРСИСТИРУЕТ В ЛИМФОЦИТАХ, НАРУШАЕТ СИНТЕЗ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ)
- К РА ПРЕДРАСПОЛОЖЕНЫ ЛЮДИ С ВРОЖДЕННОЙ НЕПОЛНОЦЕННОСТЬЮ ИММУНОРЕГУЛЯЦИИ (ПОВЫШЕННАЯ ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ АНТИГЕНОВ ЛОКУСОВ DR И D)
- НЕ ИСКЛЮЧАЕТСЯ, ЧТО НЕПОСРЕДСТВЕННЫМ ПУСКОВЫМ ФАКТОРОМ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЕТСЯ ИНФЕКЦИОННЫЙ АГЕНТ, ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ КОТОРЫЙ ПОКА НЕ УДАЛОСЬ.

# **ПАТОГЕНЕЗ РА**

- **В ОСНОВЕ ПАТОГЕНЕЗА РА ЛЕЖАТ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ (АУТОИММУННЫЕ) РЕАКЦИИ, КОТОРЫЕ РАЗВИВАЮТСЯ ВНУТРИСУСТАВНО: НА СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКЕ, СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И СУСТАВНОМ ХРЯЩЕ.**
- **РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР (РФ) – у 85% БОЛЬНЫХ РА**

# **ПАТОГЕНЕЗ РА**

- **1940 г. – норвежский ученый Waaler установил, что сыворотка больных РА обладает способностью агглютинировать сенсibilизированные эритроциты барана. Rose подтвердил этот факт.**
- **Реакция Waaler – Rose.**

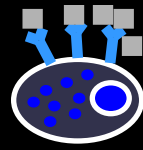


# Иммунопатология РА

- РФ представляет собой антитело, относящееся к классу IgM (IgM-РФ).
- РФ вырабатываются В-лимфоцитами и плазматическими клетками синовиальной оболочки в ответ на изменение по какой-то причине Fc - фрагмента IgG, который начинает восприниматься иммунокомпетентной системой как аутоантиген.

# ПАТОГЕНЕЗ РА

- В-ЛИМФОЦИТЫ,  
ПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ



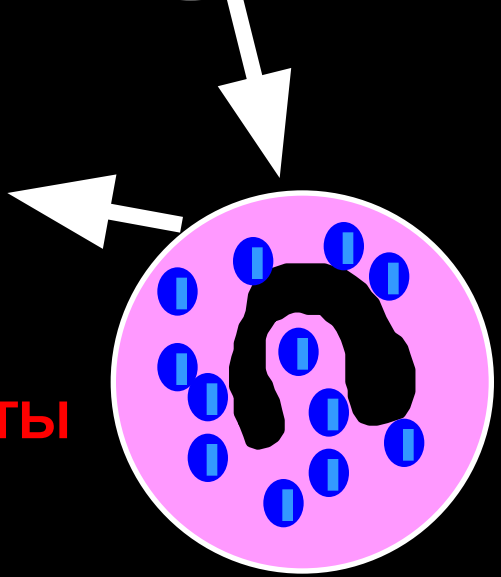
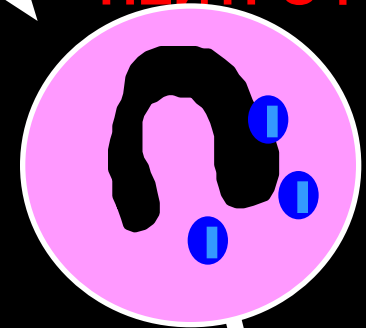
IgM РФ



Fc-IgG (80-85%)

НЕЙТРОФИЛЫ

ФАГОЦИТОЗ

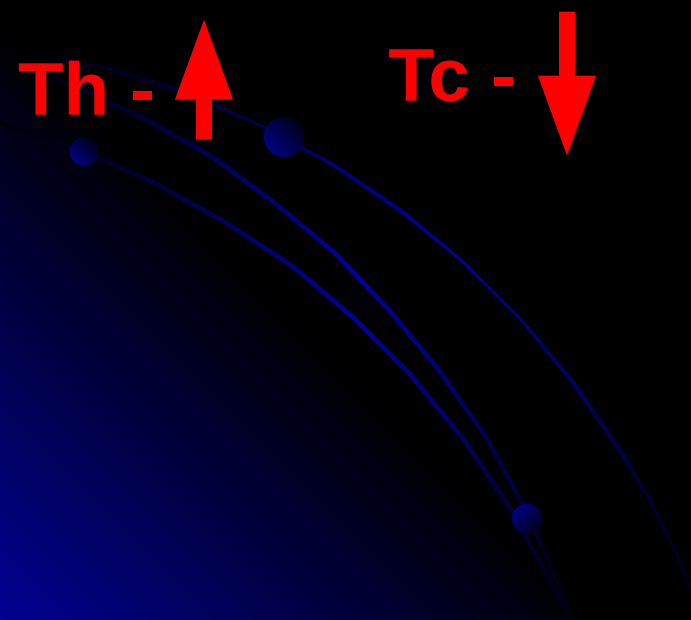


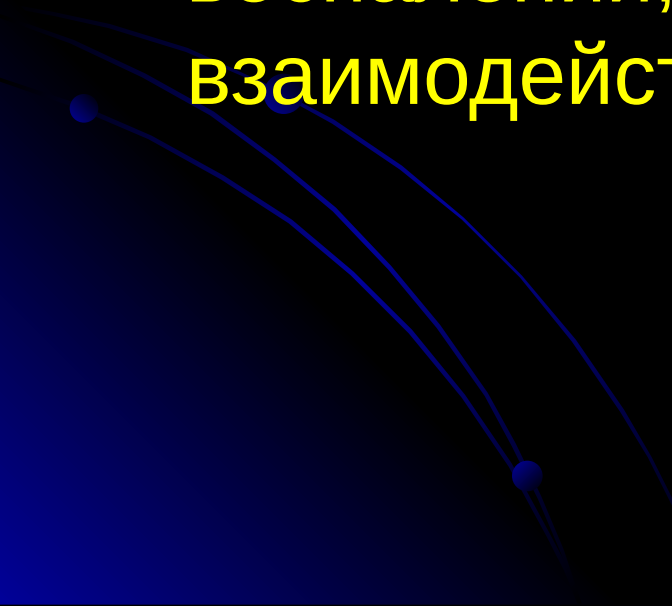
ЛИЗОСОМАЛЬНЫЕ  
ФЕРМЕНТЫ  
PGs, КИНИНЫ,  
ГИСТАМИН  
ЦИТОКИНЫ: ФНО-а, ИЛ-6, ИЛ-1

ФАГОЦИТЫ

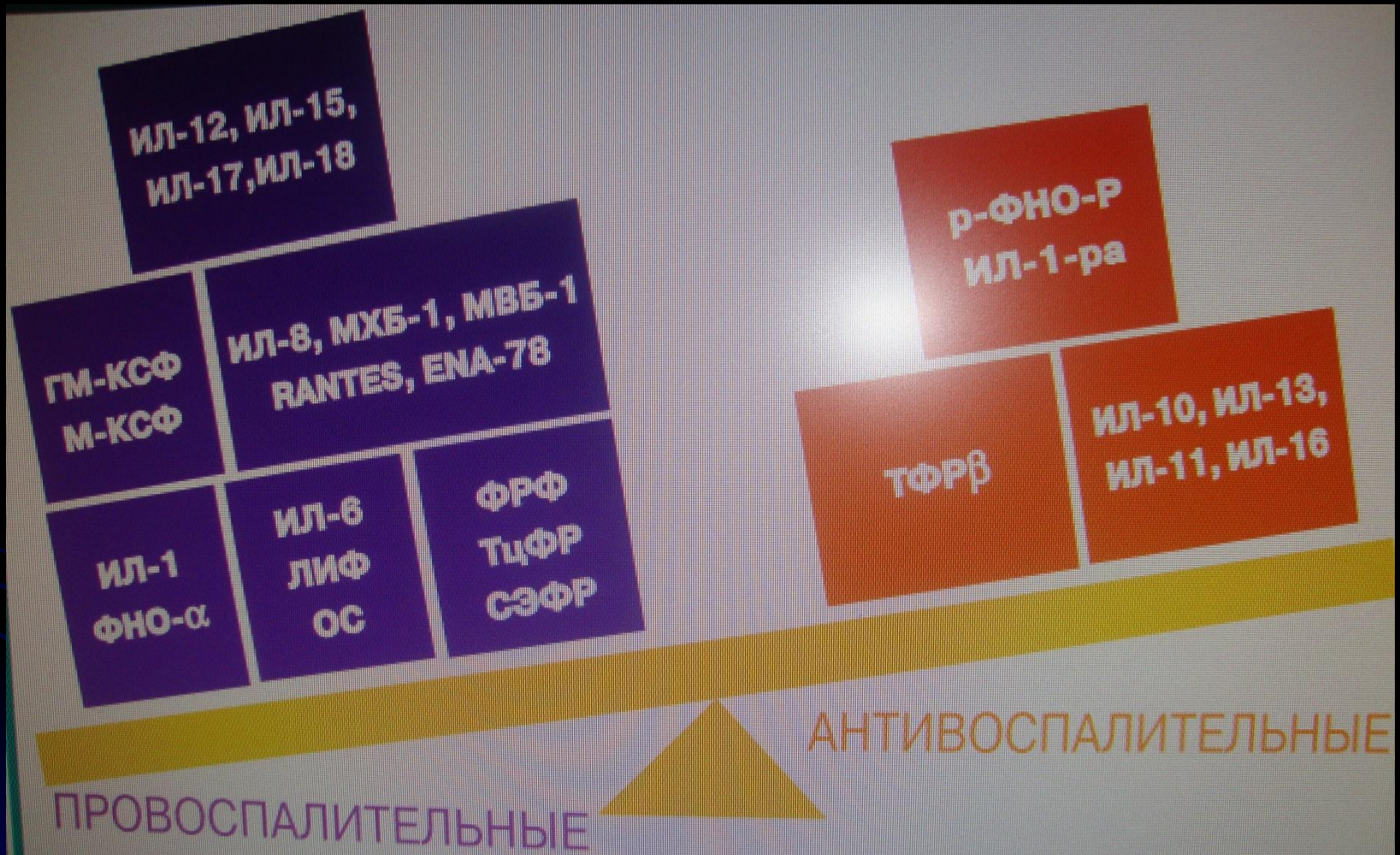
СИНОВИ

T



- Цитокины - гормоноподобные биологически активные белки, являющиеся медиаторами межклеточных коммуникаций при иммунном ответе, воспалении, гемопоэзе и межсистемных взаимодействиях.
- 

# ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РА

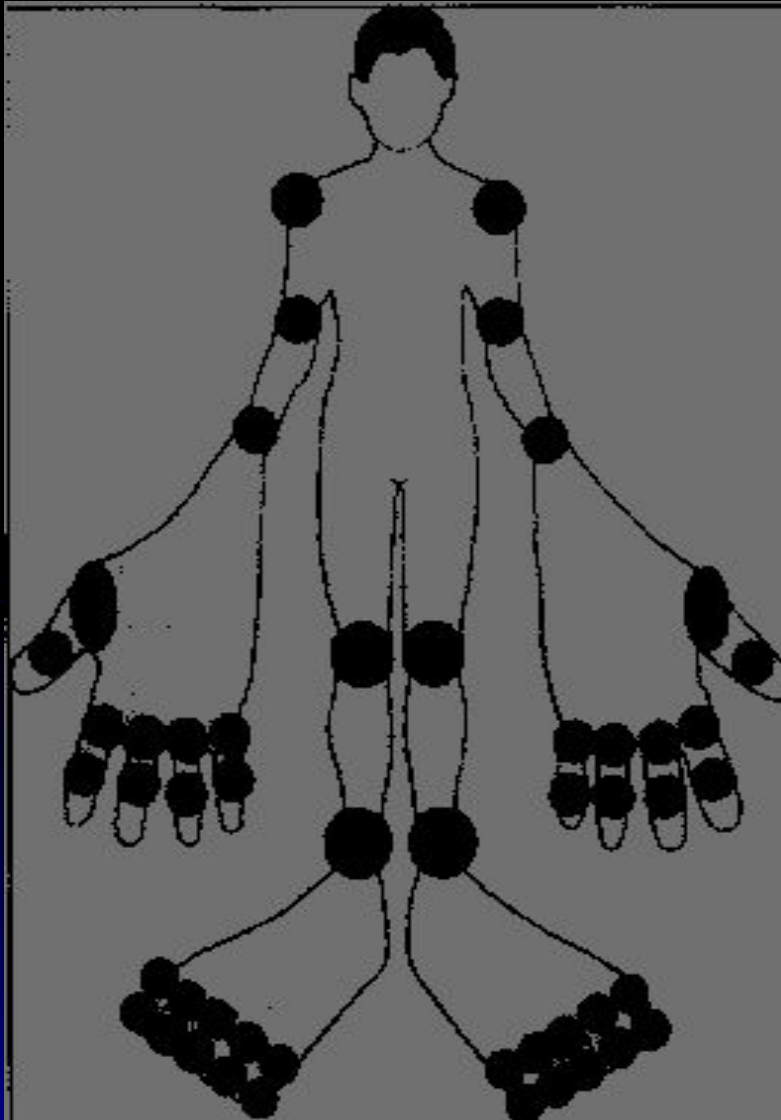


По данным компании Centocor, Inc

**Рис. 2. Дисбаланс цитокинов в пораженном РА суставе.**

# КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РА

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНОВИТ:



- СИММЕТРИЧНЫЕ БОЛИ В СУСТАВАХ;
- ОТЕК МЕЛКИХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СУСТАВОВ;
- УТРЕННЯЯ СКОВАННОСТЬ (1 Ч).
- ТИПИЧНО ПОРАЖЕНИЕ: ЛУЧЕЗАПЯСТНЫХ, ПЯСТНОФАЛАНГОВЫХ И ПРОКСИМАЛЬНЫХ МЕЖФАЛАНГОВЫХ СУСТАВОВ.
- ПОРАЖЕНИЕ ПОЗВОНОЧНИКА, ДИСТАЛЬНЫХ МЕЖФАЛАНГОВЫХ СУСТАВОВ И БОЛЬШОГО ПАЛЬЦА СТОПЫ ВСТРЕЧАЕТСЯ РЕДКО.
- НЕДОМОГАНИЕ, УСТАЛОСТЬ, ДЕПРЕССИЯ МОГУТ ОПЕРЕЖАТЬ ПОЯВЛЕНИЕ ДРУГИХ СИМПТОМОВ НА НЕСКОЛЬКО НЕДЕЛЬ ИЛИ МЕСЯЦЕВ



Воспаление суставов при ревматоидном артрите почти всегда бывает симметричным. Часто в начале заболевания воспаляются суставы среднего и указательного пальцев рук. Также могут поражаться плечи, локти, кисти, коленные суставы, лодыжки

# Стадии течения РА

- В развитии РА условно различают два этапа - экссудативный и пролиферативный.
- Экссудативный этап – это иммунно-воспалительная реакция синовиальной оболочки (первичный синовит) с выпотом в полость сустава: боль, припухлость, сглаженность суставных контуров, обратимое нарушение функции. Типично усиление боли во второй половине ночи ("воспалительный ритм"), а также ощущение продолжительной утренней скованности суставов ("симптом тугих перчаток" при поражении кистей рук). Гиперемия кожи над воспаленными, особенно крупными, суставами незначительна, хотя они и становятся горячими на ощупь.

# Стадии течения РА

- Экссудативный период в среднем длится около года. В течение этого времени у части больных может произойти сглаживание симптомов артрита, а у 15 - 20% - наступить ремиссия на несколько месяцев или лет.



# Стадии течения РА

- Проллиферативная фаза (развернутая картина болезни) - гипертрофия синовиальных ворсин и синовиальной оболочки в целом.
- По краям синовия разрастается грануляционная ткань, которая спаивается с эпифизарным хрящом, напозая на него в виде пласта — паннуса.
- Это приводит к разрушению хряща, что в совокупности с утолщением и уплотнением периартикулярных тканей ведет к необратимому ограничению подвижности сустава.

# ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РА



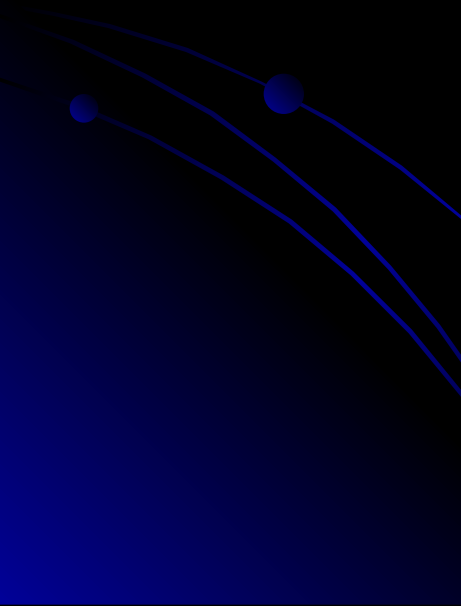
# СТАДИИ ТЕЧЕНИЯ РА

- ЧЕРЕЗ 1-2 ГОДА ВОСПАЛЕНИЕ СТИХАЕТ И НА ПЕРВЫЙ ПЛАН ВЫСТУПАЕТ ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ ДЕФОРМАЦИЯ СУСТАВОВ ЗА СЧЕТ ПЕРИАРТИКУЛЯРНЫХ ТКАНЕЙ.
- ПРИЛЕЖАЩИЕ К СУСТАВАМ МЫШЦЫ АТРОФИРУЮТСЯ. ВСЛЕДСТВИЕ НАТЯЖЕНИЯ СВЯЗОК РАЗВИВАЮТСЯ СГИБАТЕЛЬНЫЕ КОНТРАКТУРЫ, НЕУКЛОННО НАРАСТАЕТ ФИБРОЗНОЕ, А ЗАТЕМ КОСТНОЕ АНКИЛОЗИРОВАНИЕ, ВПЛОТЬ ДО ПОЛНОЙ ФИКСАЦИИ СУСТАВА. ИЗ-ЗА УЛЬНАРНОЙ ДЕВИАЦИИ ПАЛЬЦЕВ РУК КИСТИ ПРИОБРЕТАЮТ ФОРМУ "ЛАСТ МОРЖА".

# Характерная деформация кистей при РА



# Характерная деформация кистей при РА



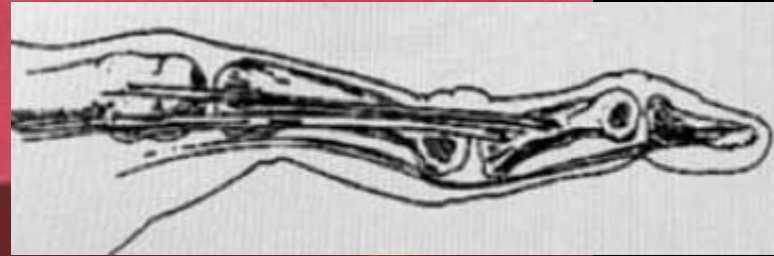
# Ульнарная девиация кисти



# Характерная деформация кистей при РА



# Деформация кисти по типу "лебединая шея".












# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РА (АРА, 1987, 1998)

- 1. УТРЕННЯЯ СКОВАННОСТЬ СУСТАВОВ (НЕ МЕНЕЕ 1 ЧАСА).
- 2. ПРИПУХАНИЕ И ВЫПОТ ПО КРАЙНЕЙ МЕРЕ В ТРЕХ ИЗ СЛЕДУЮЩИХ СУСТАВОВ: ЗАПЯСТНЫХ, ПЯСТНО-ФАЛАНГОВЫХ, ПРОКСИМАЛЬНЫХ МЕЖФАЛАНГОВЫХ, ЛОКТЕВЫХ, ГОЛЕНОСТОПНЫХ.
- 3. АРТРИТ СУСТАВОВ КИСТЕЙ – ПРИПУХЛОСТЬ ПО КРАЙНЕЙ МЕРЕ ОДНОЙ ИЗ СЛЕДУЮЩИХ ГРУПП СУСТАВОВ: ЗАПЯСТЬЯ, ПЯСТНО-ФАЛАНГОВЫХ, ПРОКСИМАЛЬНЫХ МЕЖФАЛАНГОВЫХ.
- 4. СИММЕТРИЧНЫЙ АРТРИТ – СХОДНОЕ, НО БЕЗ АБСОЛЮТНОЙ СИММЕТРИИ, ДВУСТОРОННЕЕ ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ (ПЯСТНО – ФАЛАНГОВЫХ, ПРОКСИМАЛЬНЫХ МЕЖФАЛАНГОВЫХ, ПЛЮСНЕФАЛАНГОВЫХ)

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РА (АРА, 1987, 1998)

- 5. НАЛИЧИЕ ПОДКОЖНЫХ УЗЛОВ В ОБЛАСТИ ЕСТЕСТВЕННЫХ КОСТНЫХ УТОЛЩЕНИЙ И РАЗГИБАТЕЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ ИЛИ ПЕРИАРТИКУЛЯРНО (РЕВМАТОИДНЫЕ УЗЕЛКИ).
- 6. ОБНАРУЖЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО ФАКТОРА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ИЛИ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ.
- 7. ТИПИЧНЫЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ: ОКОЛОСУСТАВНОЙ ОСТЕОПОРОЗ, ЭРОЗИВНЫЙ АРТРИТ.

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РА (АРА, 1987, 1998)

- **ДИАГНОЗ РА СТАВИТСЯ ПРИ НАЛИЧИИ 4 ИЗ 7 КРИТЕРИЕВ**
  - **КРИТЕРИИ 1 – 4 ДОЛЖНЫ СОХРАНЯТЬСЯ НЕ МЕНЕЕ 6 МЕСЯЦЕВ**
- 

# **Классификационные критерии РА**

## **ACR/EULAR 2010 г.**

<b>A.</b>	<p>Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 крупный сустав</li> <li>- 2-10 крупных суставов</li> <li>- 1-3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются)</li> <li>- 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются)</li> <li>- &gt;10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав)</li> </ul>	<p><b>(0-5 баллов)</b></p> <p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>5</p>
<b>B.</b>	<p>Тесты на РФ и АЦЦП (0-3 балла, требуется как минимум 1 тест)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Отрицательны</li> <li>- Слабо позитивны для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более, чем в 3 раза)</li> <li>- Высоко позитивны для РФ или АЦЦП (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы)</li> </ul>	<p>0</p> <p>2</p> <p>3</p>
<b>C.</b>	<p>Острофазовые показатели (0-1 балл, требуется как минимум 1 тест)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Нормальные значения СОЭ и СРБ</li> <li>-Повышение СОЭ или СРБ</li> </ul>	<p>0</p> <p>1</p>
<b>D.</b>	<p>Длительность синовита (0-1 балл)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; 6 недель</li> <li>≥6 недель</li> </ul>	<p>0</p> <p>1</p>

**Для установления диагноза РА по критериям ACR/EULAR 2010 должно быть выполнено 3 условия.**

- 1. определить наличие у больного хотя бы одного припухшего сустава по данным осмотра.**
- 2. исключить другие заболевания, которые могут сопровождаться воспалительными изменениями суставов.**
- 3. набрать как минимум 6 баллов из 10 возможных по 4 позициям *классификационных критериев РА ACR/EULAR 2010 г.***



# Категории суставов в критериях РА ACR/EULAR 2010г.

**СУСТАВЫ ИСКЛЮЧЕНИЯ:** Не учитываются изменения дистальных межфаланговых суставов, первых запястно-пястных суставов и первых плюснефаланговых суставов

**КРУПНЫЕ СУСТАВЫ:** Плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные, голеностопные

**МЕЛКИЕ СУСТАВЫ:** Пястнофаланговые, проксимальные межфаланговые, 2-5 плюснефаланговые, межфаланговые суставы больших пальцев кистей, лучезапястное суставы

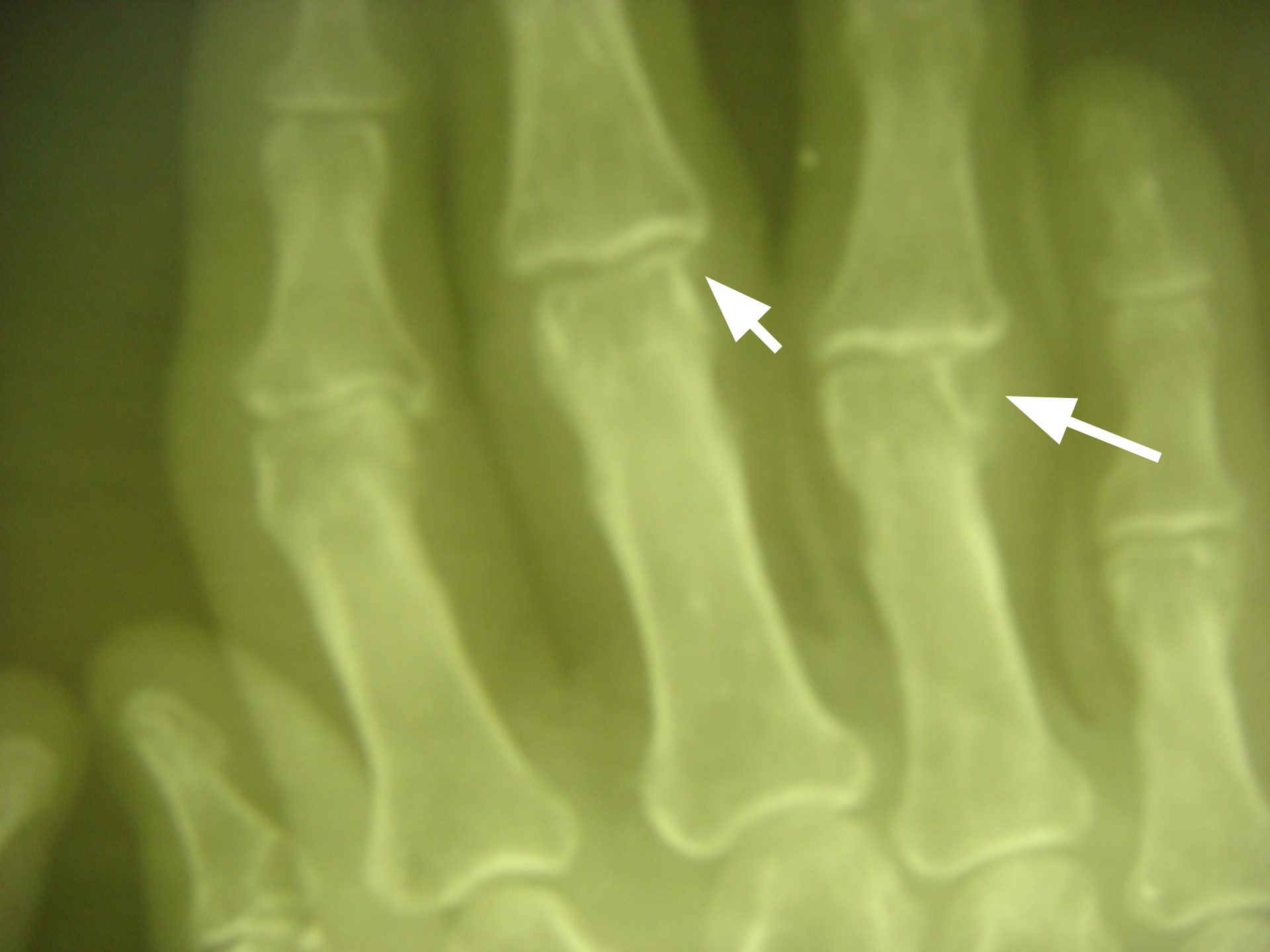
**ДРУГИЕ СУСТАВЫ:** Суставы, которые могут быть поражены при РА, но не включены ни в одну из перечисленных выше групп (например, височно-нижнечелюстной, акромиально-ключичный,

# R-ЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ РА (STEINBROCKER, 1949)

- СТАДИЯ I — ОКОЛОСУСТАВНОЙ ОСТЕОПОРОЗ БЕЗ ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ.
- СТАДИЯ II — НЕЗНАЧИТЕЛЬНОЕ СУЖЕНИЕ СУСТАВНОЙ ЩЕЛИ, ЕДИНИЧНЫЕ УЗУРЫ КОСТЕЙ.
- СТАДИЯ III — ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ РАЗРУШЕНИЕ ХРЯЩА И КОСТИ: ВЫРАЖЕННОЕ СУЖЕНИЕ СУСТАВНОЙ ЩЕЛИ, МНОЖЕСТВЕННЫЕ УЗУРЫ, ПОДВЫВИХИ, КОСТНЫЕ КИСТЫ.
- СТАДИЯ IV — ПРИЗНАКИ III СТАДИИ + АНКИЛОЗ

1559  
MURSTON JI. 2  
4~ VEP 2194  
20 B. 20082







050  
66  
Sep  
6 4 11/200



№ 3911  
Πτελεμαρχανίδα  
732. 7. 224  
Καλαμάρι  
2. 11. 1941

012 02555af a

012 02555af a



## **Начальные проявления заболевания необходимо искать в типичных для РА суставах:**

- 1. Ранние рентгенологические симптомы артрита обнаруживаются: во 2-х и 3-х пястно-фаланговых суставах; 3-х проксимальных межфаланговых суставах; в суставах запястий; лучезапястных суставах; шиловидных отростках локтевых костей; 5-х плюснефаланговых суставах.**
- 2. Типичными для РА являются симметричные рентгенологические изменения в пястно-фаланговых суставах, проксимальных межфаланговых суставах; в суставах запястий; плюснефаланговых суставах и 1-х межфаланговых суставах стоп**



- 3. При более выраженных рентгенологических стадиях РА (3 и 4 стадии по Штейнброкеру) изменения могут обнаруживаться в дистальных межфаланговых суставах кистей и проксимальных межфаланговых суставах стоп.
- 4. РА не начинается с поражения дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп; проксимальных межфаланговых суставов стоп
- 5. Костные анкилозы при РА выявляются только в межзапястных суставах; 2-5-х запястно-пястных суставах и, реже, в суставах предплюсны.

# Методы оценки активности РА

- При РА не существует какого-либо отдельного симптома, позволяющего достоверно оценивать активность болезни. Основным методом объективизации активности воспаления является применение комплексных индексов активности.

*Рекомендуется применение индекса DAS28 – счет активности болезни (Disease Activity Score) для 28 суставов (в модификациях с применением СОЭ и СРБ)*

## ***ФОРМУЛА ДЛЯ ВЫЧИСЛЕНИЯ DAS28***

$$\mathbf{DAS28 = 0,56\sqrt{ЧБС} + 0,28\sqrt{ЧПС} + 0,70 \ln COЭ + 0,014 OОЗБ}$$

*ЧПС – число пораженных суставов*

*ЧБС – число болезненных суставов*

*ООАВ - общая оценка активности заболевания врачом*

*ООЗБ - общая оценка состояния здоровья больным*

### ***•Оценка активности болезни с помощью DAS28:***

- 0 = ремиссия ( $DAS28 < 2,6$ )
- 1 = низкая ( $2,6 < DAS28 < 3,2$ )
- 2 = средняя ( $DAS28 3,2 - 5,1$ )
- 3 = высокая ( $DAS28 > 5,1$ )

***Все вышеперечисленные индексы основываются на следующих основных клинико-лабораторных показателях:***

- число припухших суставов (ЧПС) и число болезненных суставов (ЧБС) из 28 (учитываются лучезапястные, пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые кистей, плечевые, локтевые, коленные суставы)
- общая оценка выраженности симптоматики по 100-мм горизонтальной визуальной аналоговой шкале: общая оценка активности заболевания врачом (ООАВ) и общая оценка состояния здоровья больным (ООЗБ)
- СОЭ в мм в час (мм/ч) по методике Вестергрена
- СРБ в сыворотке крови, определенный количественным методом.

# СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ РА

КРИТЕРИИ	СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ			
	0	I	II	III
УТРЕННЯЯ СКОВАННОСТЬ	нет	60 мин	до 12 час дня	позже 12 час дня
ГИПЕРТЕРМИЯ	нет	незначит	умеренная	выражен
ЭКССУДАТ. ИЗМЕНЕНИЯ	нет	незначит	умеренная	выражен
СОЭ, мм/час	До 12	До 20	До 21-40	Более 40
Повышение уровня а2-глобулина %	до 10	до 12	до 13-15	более 15
С—РБ	нет	+	++	+++

# Классификационные диагностические критерии ревматоидного артрита 2010 года Американского колледжа ревматологов /Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (ACR/EULAR)

- Целевая популяция (пациенты, подлежащие обследованию):
- 1. Имеют по крайней мере 1 сустав, с клинически очевидным синовитом (отеком);
- 2. Синовит нельзя объяснить другим заболеванием
  - а. Критерии классификации РА (бальный алгоритм: суммируйте баллы категорий А-Д;
  - б. Сумма баллов 6 из 10 требуется для определения у пациента подтвержденного РА

- **Критерий А. Поражение суставов**

- 1 крупный сустав 0 балл
- 2-10 крупных сустава 1 балл
- 1-3 мелких сустава (с и без поражения крупных суставов) 2 б
- 4-10 мелких суставов (с и без поражения крупных суставов) 3б
- >10 суставов (хотя бы 1 мелкий сустав) 5 балл

- **Критерий В. Аутоиммунная серология (хотя бы 1 выполненный тест нужен для классификации)**

- Отрицательный РФ или негативные АЦА 0 балл
- Низко-положительный РФ или низко-положительные АЦА 2бал
- Высоко-положительный РФили высоко-положительные АЦА 3б

- **Критерий С. Остро-фазовые реактанты (хотя бы 1 выполненный тест нужен для классификации)**

- Нормальный СРБ и нормальное СОЭ 0 балл
- Повышенный СРБ и повышенное СОЭ 1 балл

- **Критерий D. Длительность симптоматики**

- <6 недель 0 балл
- ≥6 недель 1 балл

**ПАЦИЕНТЫ С СУММОЙ БАЛЛОВ МЕНЕЕ 6 из 10  
НЕ КЛАССИФИЦИРУЮТСЯ КАК РА**

- В диагностике раннего РА необходимо всегда дополнять выявление РФ выявлением антицитруллиновых антител (АЦА). Среди антицитруллиновых антител наилучшими клинико-лабораторными параметрами обладают антитела к циклическому цитруллиновому пептиду и **антитела к модифицированному цитруллиннированному виментину**
- АМЦВ более чувствительный маркер РА и чаще отмечается у серонегативных пациентов по ревматоидному фактору. При использовании сочетания РФ и АТ-МЦВ у 85-95% больных РА удастся выявить, по крайней мере, одну из разновидностей этих антител, а отсутствие всех маркеров свидетельствует **за исключение диагноза РА на любом этапе этого заболевания.**



- Суставной синдром в целом носит рецидивирующий и "атакующий" характер: с каждым очередным обострением в процесс вовлекаются новые суставы, в результате чего одни из них находятся в более ранней, другие - в более поздней стадии поражения.
- Углублению суставной патологии сопутствуют общая слабость, астения, ухудшение сна и аппетита, похудание.

# РА с системными проявлениями

- РА с системными проявлениями встречается в 10-13% случаев, главным образом у серопозитивных больных с высокой активностью заболевания.
- Системные проявления развиваются через несколько лет после суставного синдрома, чаще протекая субклинически или бессимптомно.

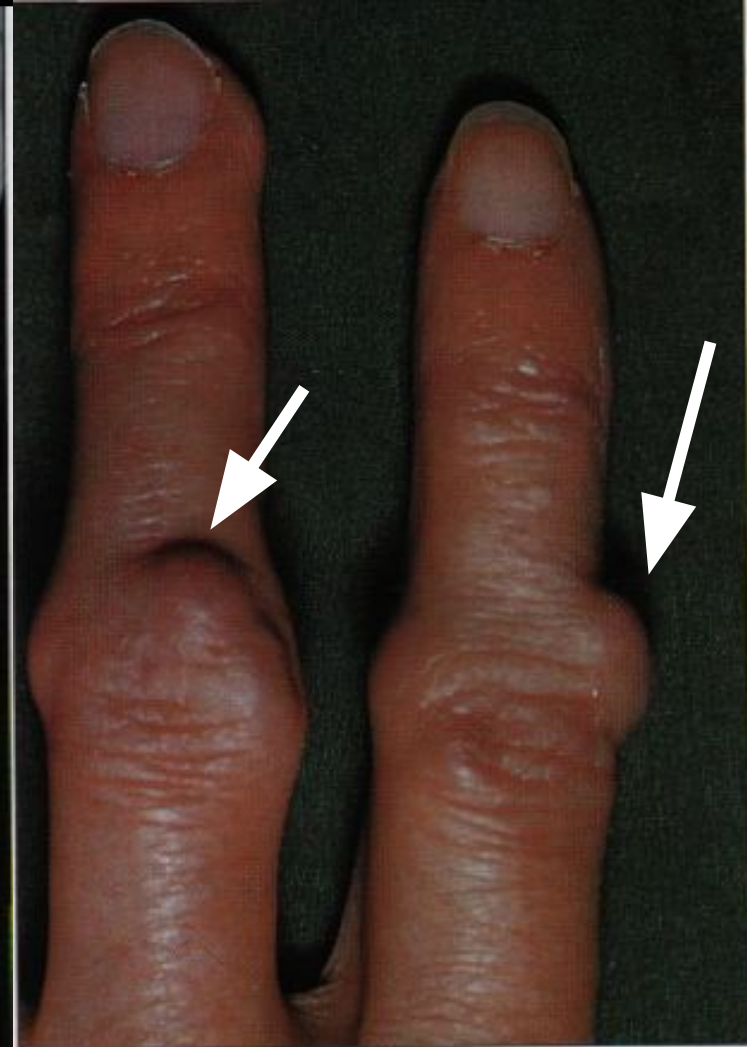
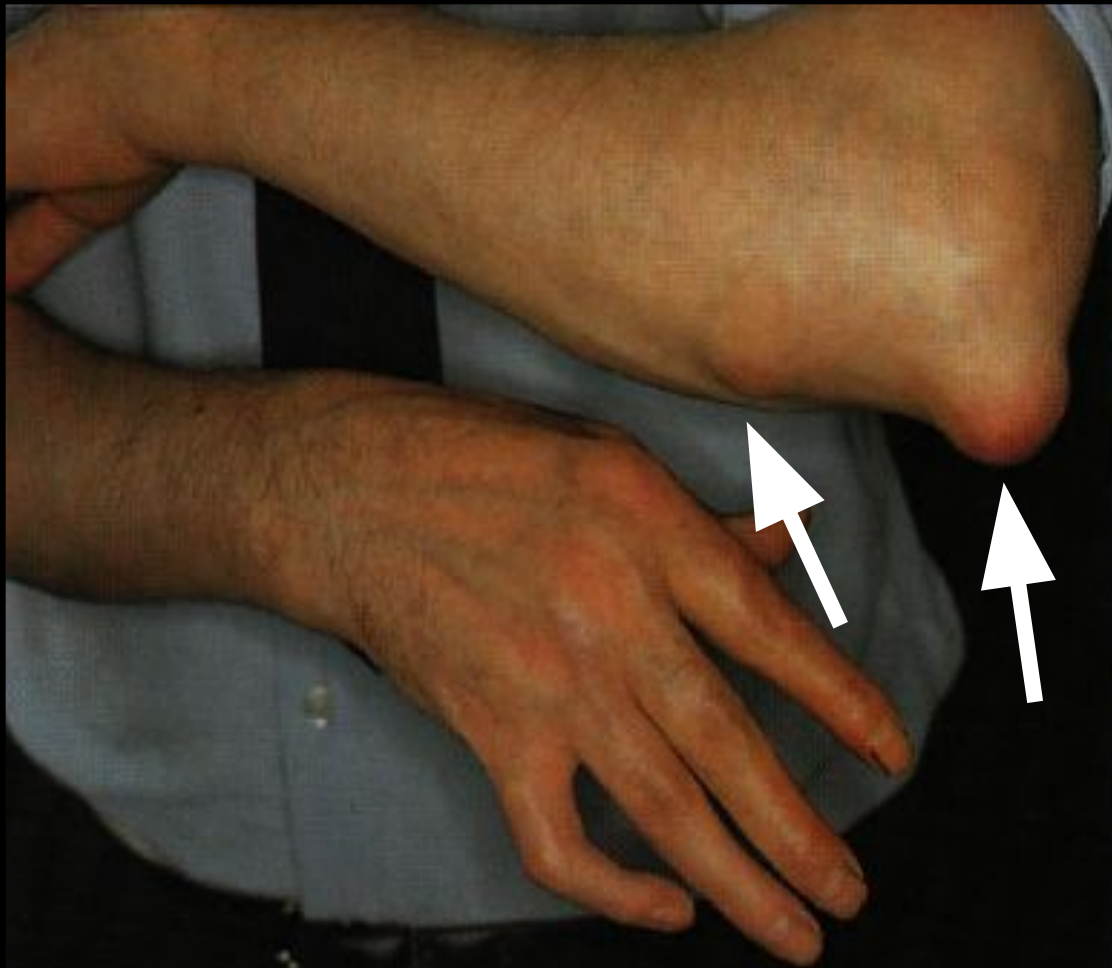
# РА с системными проявлениями

- Наиболее часто поражаются плевра и легкие — адгезивный или экссудативный плеврит с небольшим выпотом, интерстициальная пневмония, разная степень фиброза.
- Почки — субклинический амилоидоз, проявляющийся стойкой протеинурией, реже гломерулонефрит.
- Сердце - ревматоидный кардит, миокардиодистрофия
- Различные васкулиты - носовые и маточные кровотечения, церебральный синдром, полиморфные кожные высыпания, гангрена кончиков пальцев ("дигитальный васкулит").

# РА с системными проявлениями

- К числу внесуставных атрибутов РА принадлежат ревматоидные узелки, которые можно обнаружить у 7-25% больных.
- Их обычно бывает 2—3, редко больше.
- Плотные округлые безболезненные фиброзные образования диаметром от 2—3 мм до 2—3 см.
- Обычно располагаются на разгибательной стороне предплечья вблизи локтя, на тыльной поверхности мелких суставов кисти, в области ахилловых сухожилий.
- Их раннее появление считается неблагоприятным признаком, свидетельствующим о высокой активности процесса.

# Ревматоидные узелки



# Синдром Фелти

Синдром Фелти встречается примерно у 1% больных РА.

- Достоверный по критериям АРА РА.
- Спленомегалия
- Лимфаденопатия
- Тромбоцитопения
- Анемия.

# Синдром Стилла взрослых (псевдосептический синдром)

- Встречается также у 1% больных РА.
- Наиболее тяжелая разновидность РА с системными проявлениями.
- Знаменуется острым началом артрита, гектической лихорадкой с ознобами, быстрым похуданием, анемией, различными висцеритами, множественными васкулитами, которые возникают в пределах первого года болезни.
- Через 1,5-2 года на Р-граммах регистрируются выраженные деструктивные изменения, разные степени анкилоза.

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РА

- ДОО
- СКВ
- ПОДАГРА
- ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ
- АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ
- РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ (С-М РЕЙТЕРА)
- РЕВМАТИЗМ
- ВИРУСНЫЕ АРТРИТЫ (ПАРВОВИРУС)



# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РА

- СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ
- БРУЦЕЛЛЕЗНЫЙ АРТРИТ
- РЕВМАТИЧЕСКАЯ ПОЛИМИАЛГИЯ
- БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА
- РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПОЛИХОНДРИТ
- ФИБРОМИАЛГИЯ
- ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ  
ОСТЕОАРТРОПАТИЯ
- САРКОИДОЗ

# Клиническая классификация РА

(принята на заседании Пленума Ассоциации ревматологов России 30 сентября 2007 г.)

## 1. Основной диагноз:

- Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8)
- Ревматоидный артрит серонегативный (M06.0)
- Особые клинические формы ревматоидного артрита:
  - Синдром Фелти (M05.0)
  - Болезнь Стилла взрослых (M06.1)
- Ревматоидный артрит вероятный (M05.9, M06.4, M06.9)

## 2. Клиническая стадия:

- Очень ранняя стадия: длительность болезни < 6 месяцев
- Ранняя стадия: длительность болезни 6 мес. - 1 год
- Развернутая стадия: длительность болезни > 1 года при наличии типичной симптоматики РА
- Поздняя стадия: длительность болезни 2 года и более + выраженная деструкция мелких (III-IV рентгенологическая стадия) и крупных суставов, наличие осложнений

### **3. Активность болезни:**

- 0 = ремиссия ( $DAS28 < 2,6$ )
- 1 = низкая ( $2,6 < DAS28 < 3,2$ )
- 2 = средняя ( $DAS28 3,2 - 5,1$ )
- 3 = высокая ( $DAS28 > 5,1$ )

### **4. Внесуставные (системные) проявления:**

- 1.ревматоидные узелки
- 2.кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит, ливедо-ангиит)
- 3.васкулит других органов
- 4.нейропатия (мононеврит, полинейропатия)
- 5.плеврит (сухой, выпотной), перикардит (сухой, выпотной)
- 6.синдром Шегрена
- 7.поражение глаз (склерит, эписклерит, васкулит сетчатки)

## **5. Инструментальная характеристика:**

- Наличие эрозий (с использованием Р-графии, возможно МРТ, УЗИ):
  - Неэрозивный
  - Эрозивный
- Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру, модификация):
- I - околосуставной остеопороз
- II – остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии
- III – признаки предыдущей стадии + множественные эрозии + подвывихи в суставах
- IV – признаки предыдущей стадии + костный анкилоз

## **6. Дополнительная иммунологическая характеристика – антицитруллиновые антитела:**

- АЦЦП – позитивный
- АЦЦП – негативный

- **7. Функциональный класс (ФНС):**
- I – полностью сохранены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность
- II – сохранены: самообслуживание, профессиональная деятельность, ограничена: непрофессиональная деятельность
- III – сохранено: самообслуживание, ограничены: непрофессиональная и профессиональная деятельность
- IV – ограничены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

## 8. Осложнения:

1. вторичный системный амилоидоз
2. вторичный артроз
3. остеопороз (системный)
4. остеонекроз
5. туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов)
6. подвывих в атлanto-аксиальном суставе, в том числе с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника
7. атеросклероз

# КЛАССИФИКАЦИЯ РА

- 1) РА БЕЗ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ (85—90%);
- 2) РА С СИСТЕМНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ, ВКЛЮЧАЯ СИНДРОМ ФЕЛТИ (10-15%).

## • БЕЗ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ :

- 1) ПОЛИАРТРИТ — ПОРАЖЕНИЕ БОЛЕЕ ТРЕХ СУСТАВОВ,
- 2) ОЛИГОАРТРИТ — ПОРАЖЕНИЕ ДВУХ-ТРЕХ СУСТАВОВ И
- 3) МОНОАРТРИТ — ПОРАЖЕНИЕ ОДНОГО СУСТАВА.

## • ПО ИММУНОЛОГИЧЕСКОМУ ПРИЗНАКУ

- СЕРОНЕГАТИВНЫЙ (РФ – ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)
- СЕРОПОЗИТИВНЫЙ (РФ – ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)

## ПО АКТИВНОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ:

1, 2, 3 СТЕПЕНИ

Р-ЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ РА (STEINBROCKER, 1949)

СТАДИЯ I, II, III, IV

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СУСТАВОВ

- 1 – ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ СОХРАНЕНА
- 2 – ПРОФНЕПРИГОДЕН, НО ОБСЛУЖИВАЕТ СЕБЯ
- 3 – ПОЛНАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ

# ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ПРИ РА

- ОБНАРУЖЕНИЕ РФ (В ВЫСОКИХ ТИТРАХ) В ДЕБЮТЕ БОЛЕЗНИ;
- РАННЕЕ РАЗВИТИЕ ЭРОЗИЙ В СУСТАВАХ;
- БЫСТРОЕ ВОВЛЕЧЕНИЕ НОВЫХ СУСТАВОВ;
- БЫСТРАЯ ПОТЕРЯ ТРУДОСПОСОБНОСТИ;
- НАЧАЛО ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ;
- РАЗВИТИЕ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ;
- ВЫСОКАЯ ЛАБОРАТ. АКТИВНОСТЬ (СОЭ, С-РБ);
- СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПО РА;
- НИЗКИЙ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ СТАТУС.



# ЛЕЧЕНИЕ РА

- В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ПРИНЯТА КОНЦЕПЦИЯ РАННЕЙ, АГРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ, Т.К. НАИБОЛЕЕ ВЫСОКАЯ СКОРОСТЬ ДЕСТРУКЦИИ СУСТАВОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩАЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОЗ БОЛЕЗНИ, НАБЛЮДАЕТСЯ В ДЕБЮТЕ РА.
- БПВП СЛЕДУЕТ НАЗНАЧАТЬ В ТЕЧЕНИЕ 3 МЕС С МОМЕНТА РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ
- НПВП НАЗНАЧАЮТСЯ ТОЛЬКО С БПВП

# ЛЕЧЕНИЕ РА

- ПРИМЕНЕНИЕ БАЗИСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РАННЕМ РА ПОЗВОЛЯЕТ МОДИФИЦИРОВАТЬ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ, ПОЭТОМУ АКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РА ДОЛЖНО НАЧИНАТЬСЯ КАК МОЖНО РАНЬШЕ.
- РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И РАННЯЯ ТЕРАПИЯ ЛЮБЫМИ БАЗИСНЫМИ ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ ОПРЕДЕЛЯЮТ ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ.

# **БАЗИСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

<b>ПРЕПАРАТ</b>	<b>ВРЕМЯ ЭФФЕКТА</b>	<b>ДОЗА</b>
<b>ГИДРОКСИХЛОРОХИН</b> (иммард 450 р №30)	2 — 6 мес	200 мг в день
<b>СУЛЬФАСАЛАЗИН</b> (300 руб 500 мг №50)	1 — 2 мес	1000 мг 2—3 раза
<b>МЕТОТРЕКСАТ</b> (700 руб 10мг №50)	<b>1 — 2 мес</b>	<b>12,5 - 20 мг 1 раз/ неделю п/о, в/м</b>
<b>ЛЕФЛЮНОМИД</b> (АРАВА) ~5000р№30	1—2 мес	100 мг в день—3дня затем 20 мг/сут
<b>D-пеницилламин</b>	3 – 6 мес	250-750 мг/день в/м
<b>СОЛИ ЗОЛОТА</b> (ауротималат - кризанол)	3 — 6 мес	25 - 50 мг каждые 2-4 нед, в/м

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАЗИСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РА

ПРЕПАРАТ	СИМПТОМЫ	ФУНКЦИЯ	Р-ГЕН.
<u>ГИДРОКСИХЛОРОХИН</u>	+	+	
<u>АЗАТИОПРИН</u>	+		+
<u>ЦИКЛОСПОРИН А</u>	+		+
<u>СУЛЬФАСАЛАЗИН</u>	+	+	+
<u>МЕТОТРЕКСАТ</u>	+	+	+
<u>ЛЕФЛЮНОМИД</u>	+	+	+

# Для лечения РА применяются

- Симптоматические средства:
  - нестероидные противовоспалительные препараты;
  - глюкокортикоиды.
- Средства, модифицирующие течение заболевания (базисные средства, БПВП):
  - аминохинолиновые (делагил, плаквенил, иммард)
  - метотрексат
  - сульфасалазин
  - лефлюнамид (Арава)
- Биорепараты, контролирующие течение заболевания
  - инфликсимаб (Ремикейд),
  - этанорцепт (энбрел) и др.

# РЕКОМЕНДАЦИИ АМЕРИКАНСКОЙ КОЛЛЕГИИ РЕВМАТОЛОГОВ (2002)

- - СТАНДАРТНЫЕ НПВП;
- - ИНГИБИТОРЫ ЦОГ-2 (мелоксикам (мовалис), целекоксиб (целебрекс) и нимесулид);
- - ГК (ВНУТРИСУСТАВНО, ПЕРОРАЛЬНО);
- - БАЗИСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:  
ГИДРОКСИХЛОРОХИН, СУЛЬФАСАЛАЗИН, МЕТОТРЕКСАТ, СОЛИ ЗОЛОТА (ВНУТРИМЫШЕЧНО, ПЕРОРАЛЬНО), АЗАТИОПРИН, D - ПЕНИЦИЛЛАМИН, ЦИКЛОСПОРИН А, ЛЕФЛЮНОМИД (АРАВА), МИНОЦИКЛИН;
- - БИОЛОГИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ: МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА (МАТ) К ФАКТОРУ НЕКРОЗА ОПУХОЛИ (ФНОА) – РЕМИКЕЙД И ДР.

# НПВС с обезболивающей силой ОПИОИДОВ

**Сила  
обезболивания**

**1 тб 16 мг = 20 мг  
морфина**

**Ксефокам – сильный ингибитор ЦОГ.**  
Обладает превосходным анальгетическим  
эффектом  
*(международное непатентованное название  
Лорноксикам)*

# Один из самых безопасных НПВП для длительного применения

- Мелоксикам (мовалис, амелотекс, артрозан, мовасин, локсидол) – селективный ЦОГ2 – блокатор в дозе 7,5 мг и 15 мг п/о
- Мелоксикам 15 мг в/м





# ПРЕПАРАТЫ, БЛОКИРУЮЩИЕ ФНО

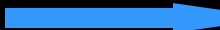
- Инфликсимаб (ремикейд) одобрен для применения при РА только в комбинации с Метатрексатом, но иногда используется и в качестве монотерапии.
- Комбинация препарата, блокирующего ФНО- $\alpha$  и Метатрексат приносит лучшие результаты при РА, чем монотерапия.

# Биологические агенты –новый класс лекарственных средств для лечения РА


Антитела к ФНО- $\alpha$   ИНФЛИКСИМАБ (РЕМИКЕЙД)  
АДАЛИМУМАБ (ХУМИРА)  
ЭТАНЕРЦЕПТ (ЭНБРЕЛ)

Антитела к ИЛ-6  ТОЦИЛИЗУМАБ

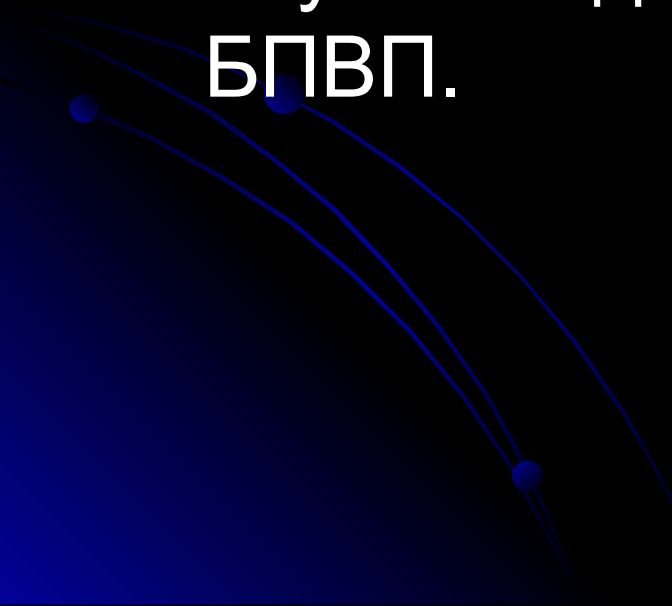
Блокаторы CD28  
рецепторов Т-клеток  АБАДАЦЕПТ

Блокаторы CD20  
рецепторов В-клеток  РИТУКСИМАБ (МАБТЕРА)

# NB!

- **Кормление грудью в течение 24 месяцев снижает в последующем у женщины риск развития РА в 2 раза**
- 

# АБАТАЦЕПТ

- Абатацепт активирует Т-клетки, одобрен в США и Европе.
  - Рекомендуется для лечения активного РА в комбинации с метотрексатом, в случае недостаточной эффективности БПВП.
- 

# В-КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ РИТУКСИМАБОМ

- Ритуксимаб (**мабтера**) представляет собой химерное моноклональное антитело к CD20. Препарат был одобрен в 1997 г. для лечения хр. лимфолейкоза и неходжкинских лимфом.
- В США ритуксимаб (в комбинации с МТ) одобрен FDA для лечения пациентов с умеренно выраженным или тяжелым РА, у которых отмечается недостаточная эффективность препарата, блокирующего ФНО- $\alpha$ .

# ТОЦИЛИЗУМАБ

- Тоцилизумаб - моноклональное антитело к рецептору ИЛ-6.
- Одобрен в Европейском Союзе для применения в комбинации с МТ.
- Тоцилизумаб одобрен FDA для применения у пациентов с тяжелым РА, лечение которых антагонистами ФНО- $\alpha$  было недостаточно эффективным.

# Рекомендации EULAR 2013 по лечению РА с-БПВП и ГИБП

1. Терапия БПВП должна начинаться сразу после постановки диагноза РА
2. Лечение должно приводить к ремиссии или низкой активности РА у каждого пациента
3. У пациентов с активным РА мониторинг эффективности терапии следует проводить каждые 1–3 мес. Если через 3 мес. не наблюдается улучшения (низкая активность), а через 6 мес. ремиссия не достигнута, терапию следует пересмотреть.
4. МТ должен быть первой линией терапии у больных с активным РА
5. При наличии противопоказаний или ранней непереносимости МТ **Лефлуномид** или **Сульфосалазин** могут обсуждаться как часть первой терапевтической стратегии

# Рекомендации EULAR 2013 по лечению РА с-БПВП и ГИБП

6. У пациентов, не получавших БПВП, независимо от назначения ГК, следует применять монотерапию или комбинированную терапию стандартными БПВП
7. В качестве компонента стратегии лечения следует применять низкие дозы ГК (в комбинации с БПВП) на срок до 6 мес. Доза ГК должна снижаться по возможности быстро
8. Если при применении стратегии первой линии БПВП цель лечения не достигнута, следует использовать другую стратегию лечения стандартными БПВП, а при наличии факторов неблагоприятного прогноза – рассмотреть возможность назначения ГИБП



**РЕМИССИЯ РА УСТАНОВЛИВАЕТСЯ, ЕСЛИ КАК  
МИНИМУМ СОХРАНЯЮТСЯ 5 ИЗ 6 УСЛОВИЙ:**

**(АРА, 2002)**

- 1) ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ УТРЕННЕЙ СКОВАННОСТИ НЕ БОЛЕЕ 15 МИНУТ;
- 2) ОТСУТСТВИЕ УТОМЛЯЕМОСТИ;
- 3) ОТСУТСТВИЕ БОЛИ В СУСТАВАХ (ПО АНАМНЕЗУ);
- 4) ОТСУТСТВИЕ БОЛЕЗНЕННОСТИ СУСТАВОВ ПРИ ПАЛЬПАЦИИ ИЛИ БОЛИ В НИХ ПРИ ДВИЖЕНИИ;
- 5) ОТСУТСТВИЕ ПРИПУХЛОСТИ СУСТАВОВ ИЛИ СУХОЖИЛИЙ;
- 6) СОЭ ПО ВЕСТЕРГРЕНУ НЕ ВЫШЕ:  
30 ММ/Ч - ДЛЯ ЖЕНЩИН  
20 ММ/Ч - ДЛЯ МУЖЧИН.

# Рекомендации EULAR 2013 по лечению РА с БПВП и ГИБП

- 9. При недостаточном ответе на применение МТ и/или других БПВП (с или без ГК), следует рассмотреть назначение ГИБП (ингибиторы ФНО- $\alpha^*$ , абатацепт, тоцилизумаб и, при особых показаниях\*\*, ритуксимаб) вместе с МТ
- 10. При неуспехе терапии первым ГИБП следует назначить другой ГИБП; в случае неуспеха терапии 1-м ингибитором ФНО- $\alpha^*$  можно назначить другой ингибитор ФНО- $\alpha$  или ГИБП с другим механизмом действия
- 11. При неуспехе терапии ГИБП можно рассмотреть возможность назначения тофацитиниба (ЯКВИНУС 5 мгх2 раза)

# Рекомендации EULAR 2013 по лечению

## РА с-БПВП и ГИБП

- 12. У пациентов, находящихся в состоянии стойкой ремиссии после отмены ГК, следует рассмотреть постепенное снижение дозировок\*\*\* ГИБП, особенно если они применялись в комбинации с БПВП
- 13. В случае достижения длительной стойкой ремиссии может быть обсуждено осторожное снижение дозы стандартных БПВП на основе совместного решения пациента и врача
- 14. При подборе терапии необходимо учитывать не только активность заболевания, но и прогрессирование деструкции суставов, наличие коморбидных заболеваний и безопасность терапии



- 
- \* – адалимумаб, цертолизумаба пэгол, этанерцепт, голимумаб, инфликсимаб, биоаналоги («биосимиляры»);
  - \*\* – особые показания – лимфома, демиелинизирующие заболевания, высокий риск активации туберкулезной инфекции и др.;
  - \*\*\* – снижение дозировок рассматривается как уменьшение разовой дозы или увеличение промежутков между введениями

# ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ РА

**Диспансерное наблюдение больных РА осуществляет ревматолог или участковый терапевт.**

## **ЧАСТОТА НАБЛЮДЕНИЙ ВРАЧОМ:**

- а) при отсутствии системных проявлений — 2 раза в год;
- б) при наличии системных проявлений — 4 раза в год;
- в) при отсутствии клинических и лабораторных признаков активности и  $ФН_0 - ФН_1$  — 1-2 раза в год, а при лечении биопрепаратами, цитостатиками, глюкокортикоидами — 3-4 раза в год.

# Периодичность лабораторных исследований:

- О/А крови и о/а мочи — 4 раза в год;
- при лечении базисными средствами — о/анализ крови 2 раза в месяц, ежемесячно анализ крови на тромбоциты, еженедельно общий анализ мочи;
- анализ крови на ревматоидный фактор. — 2 раза в год;
- рентгенография суставов — 1-2 раза в год.

В ходе диспансерного наблюдения определяется тактика медикаментозного лечения, в том числе базисными средствами, физиотерапевтического лечения, профилактики обострений, трудоустройства больного, санаторно-курортного лечения.

Кроме того, врач-терапевт или ревматолог принимает участие в реабилитации больного.