



**РЕВМАТОИДНЫЙ
АРТРИТ в практике
Участкового врача**

ПРОФЕССОР К.А.МАСУЕВ

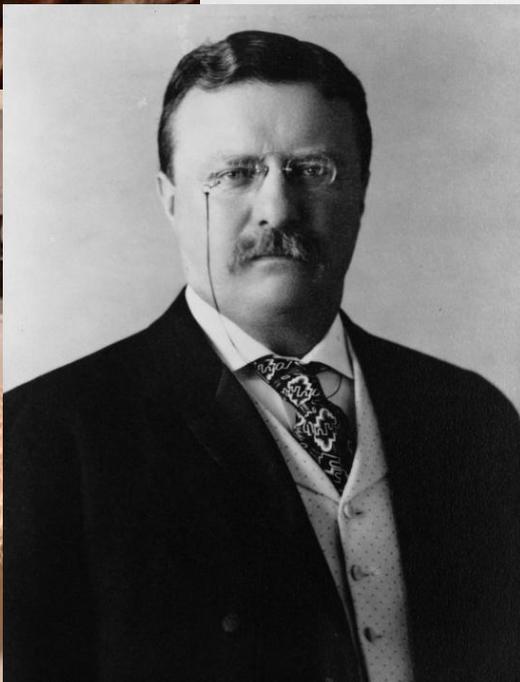
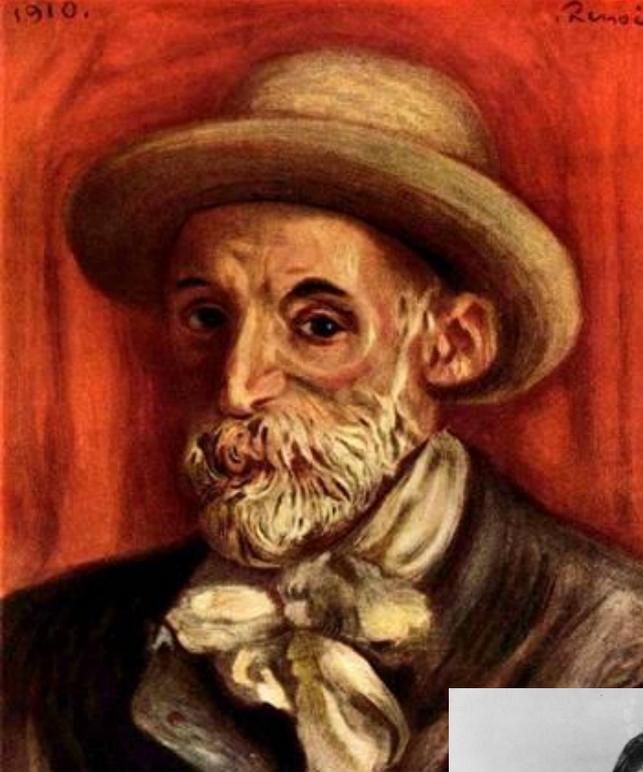
ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- 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

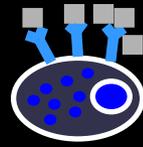
- **1940 г. – норвежский ученый Waaler установил, что сыворотка больных РА обладает способностью аглютинировать сенсibilизированные эритроциты барана. Rose подтвердил этот факт.**
- **Реакция Waaler – Rose.**

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

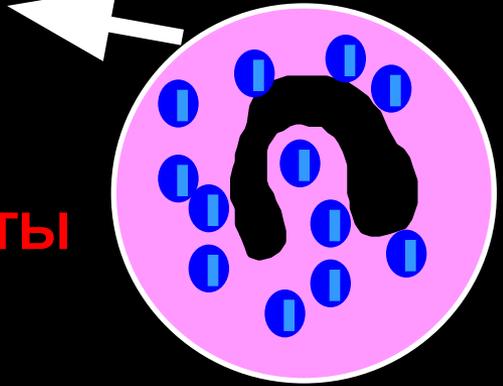


IgM РФ

Fc-IgG (80-85%)

НЕЙТРОФИЛЫ

ФАГОЦИТОЗ



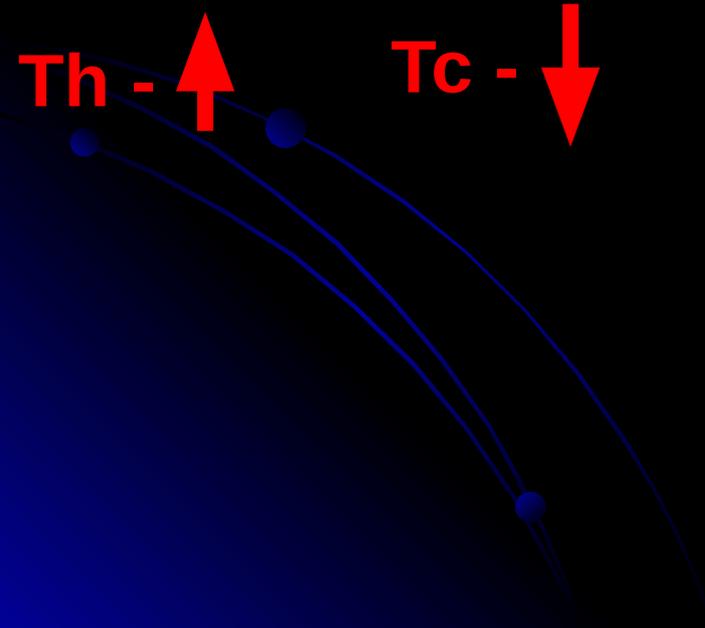
ЛИЗОСОМАЛЬНЫЕ
ФЕРМЕНТЫ
PGs, КИНИНЫ,
ГИСТАМИН
ЦИТОКИНЫ: ФНО-а, ИЛ-6, ИЛ-1

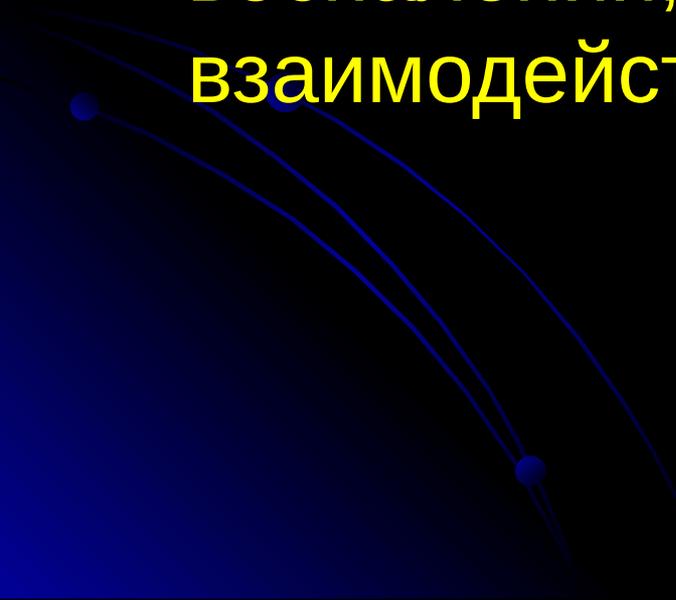
ФАГОЦИТЫ

СИНОВИ

T

Th - ↑
Tc - ↓



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

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РА

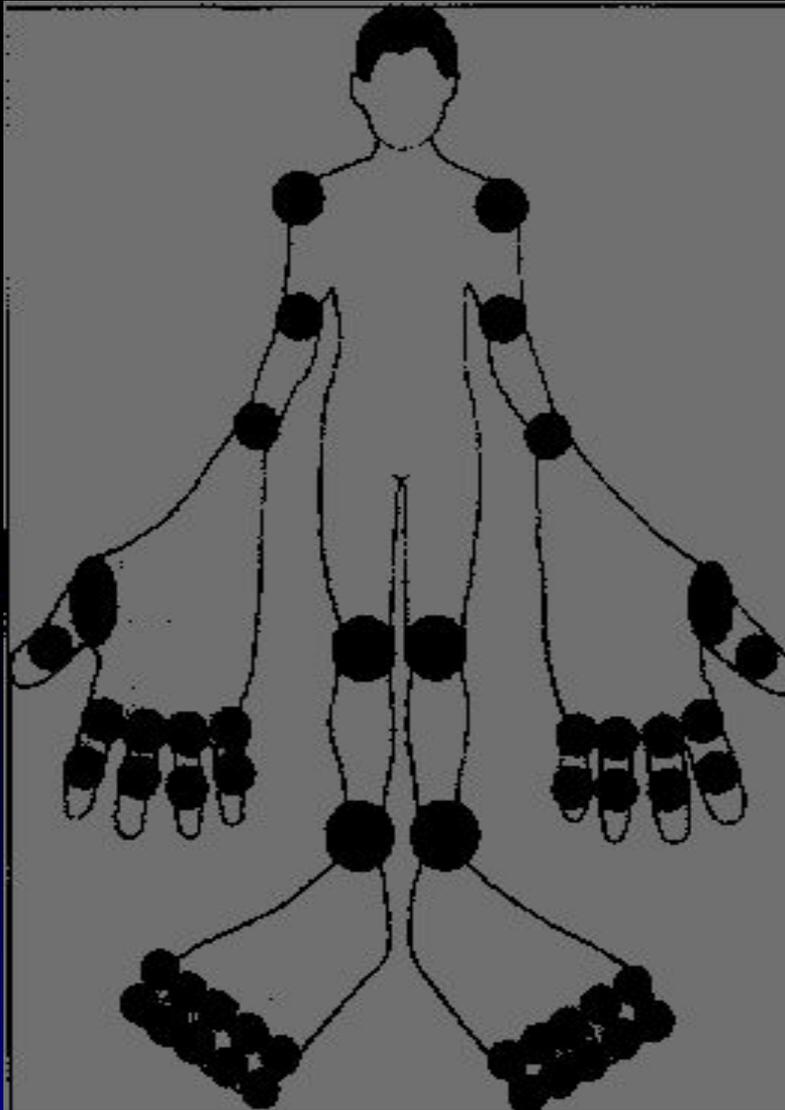


По данным компании Centocor, Inc

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, наползая 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.

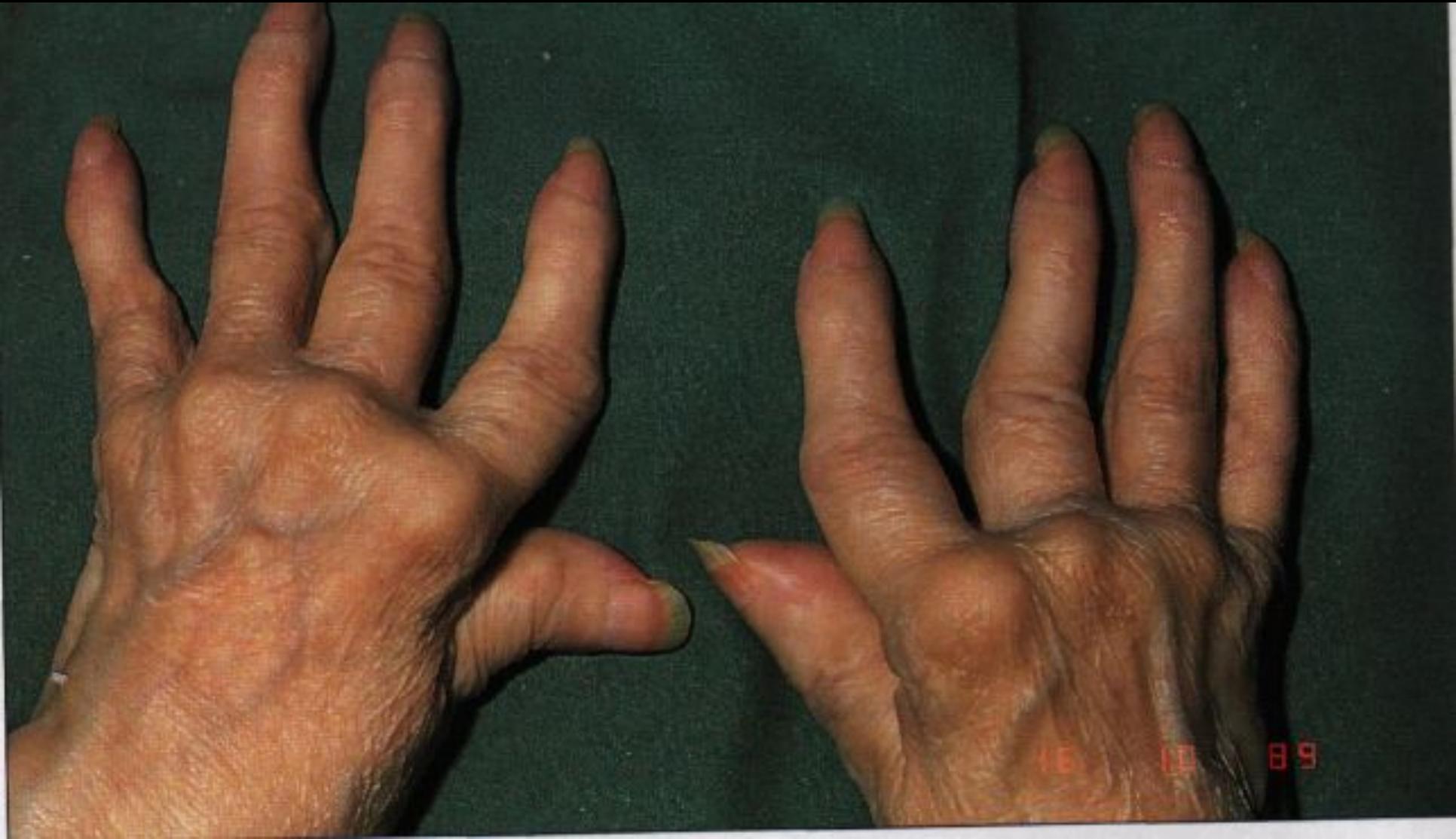
ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РА



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



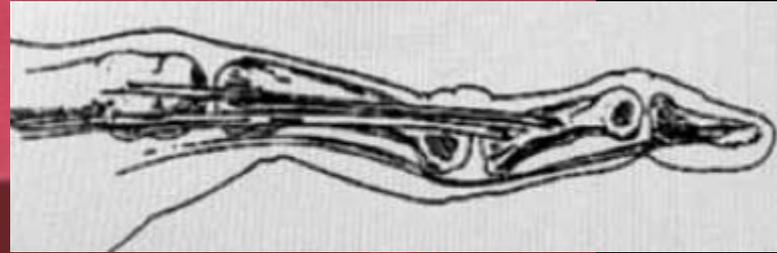
Ульнарная девиация кисти



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.

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

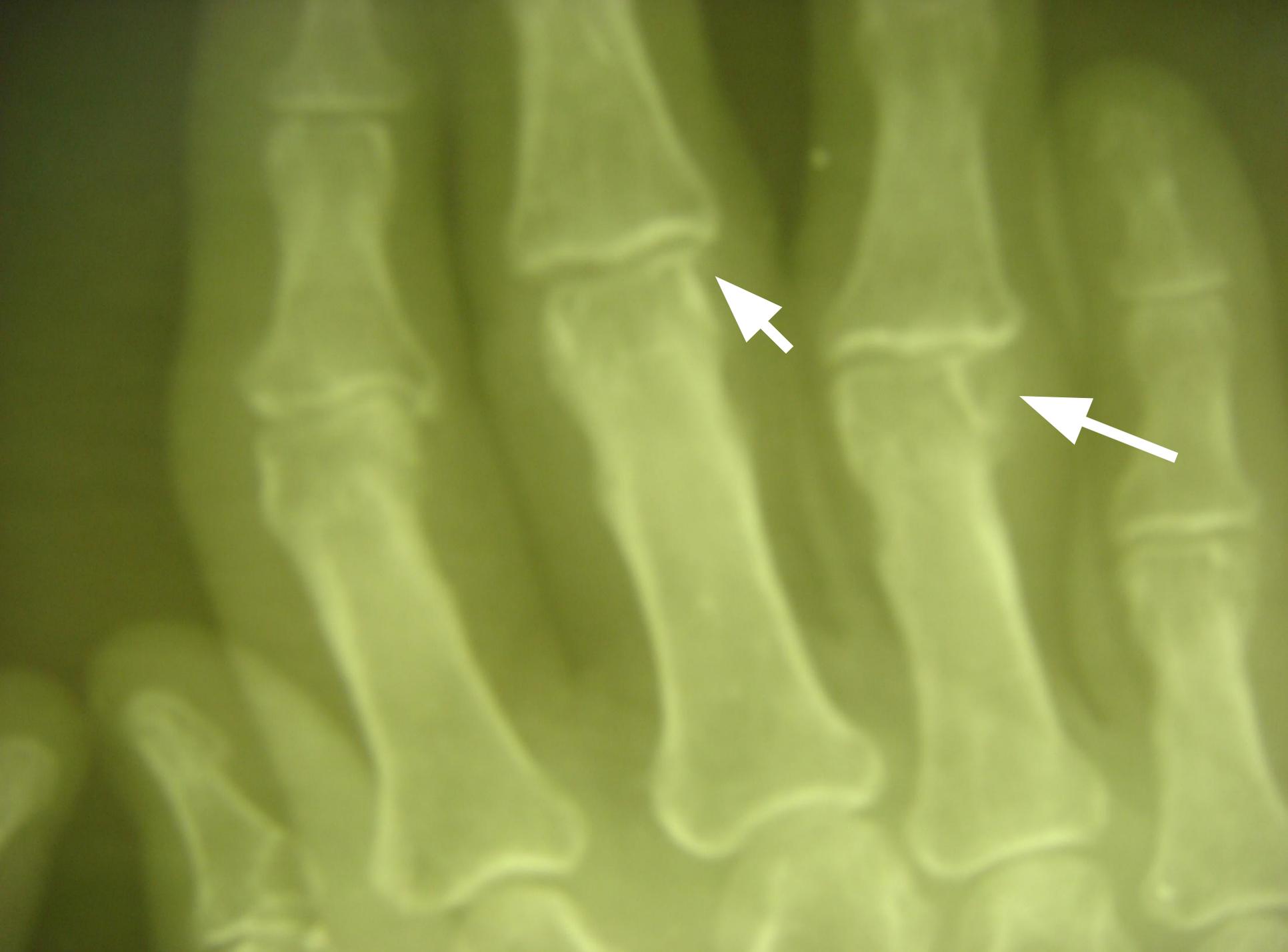
ДРУГИЕ СУСТАВЫ: Суставы, которые могут быть поражены при РА, но не включены ни в одну из перечисленных выше групп (например, височно-нижнечелюстной, акромиально-ключичный,

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. e
4 ~ VEP 2194
20 B. 20082







050
66
Sep
6 4 11/200



№ 3911
Πτελεμαρχανίδα
732. 7. 224
Καλαμάρι
2. 11. 19

012 02552af a

012 02552af 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.

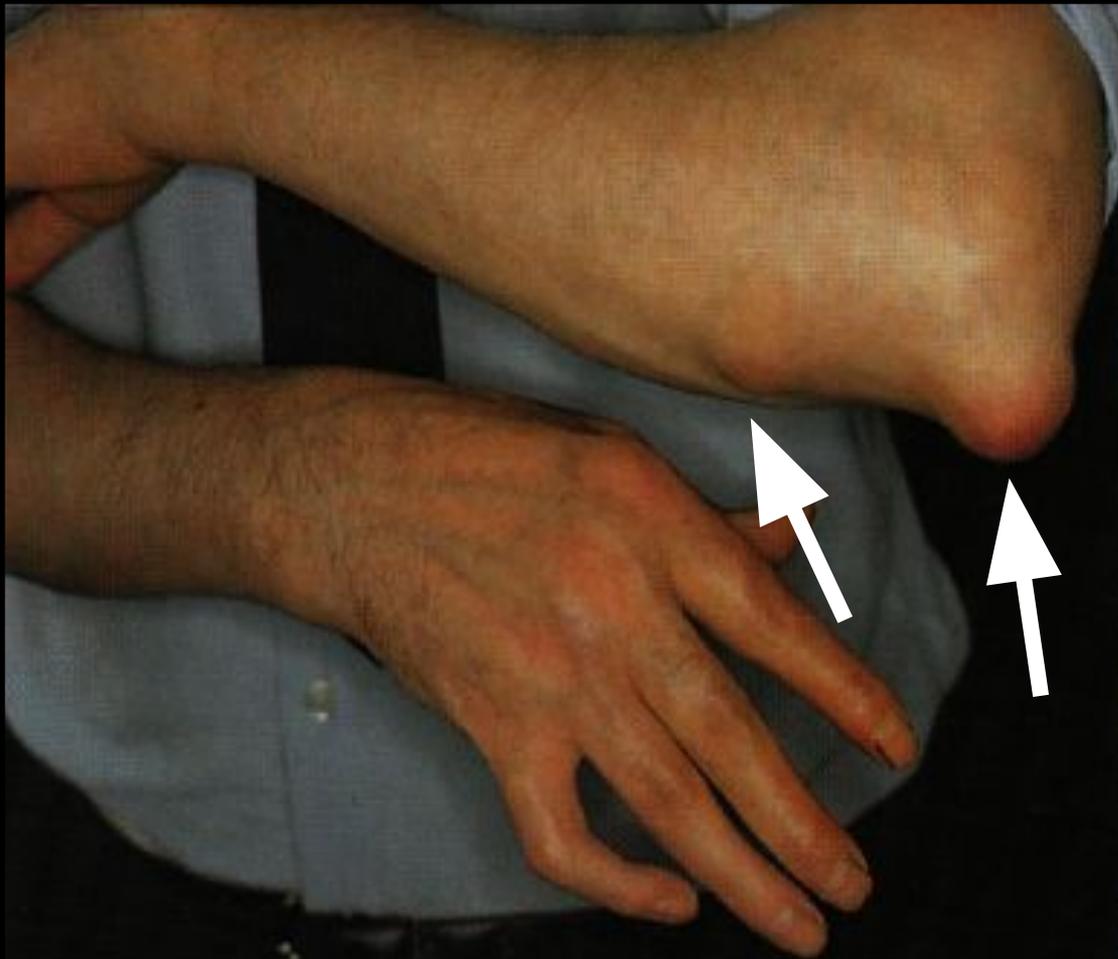
РА с системными проявлениями

- 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 атланта-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

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



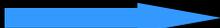
ПРЕПАРАТЫ, БЛОКИРУЮЩИЕ ФНО

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

Биологические агенты –новый класс лекарственных средств для лечения РА

Антитела к ФНО- α  ИНФЛИКСИМАБ (РЕМИКЕЙД)
АДАЛИМУМАБ (ХУМИРА)
ЭТАНЕРЦЕПТ (ЭНБРЕЛ)

Антитела к ИЛ-6  ТОЦИЛИЗУМАБ

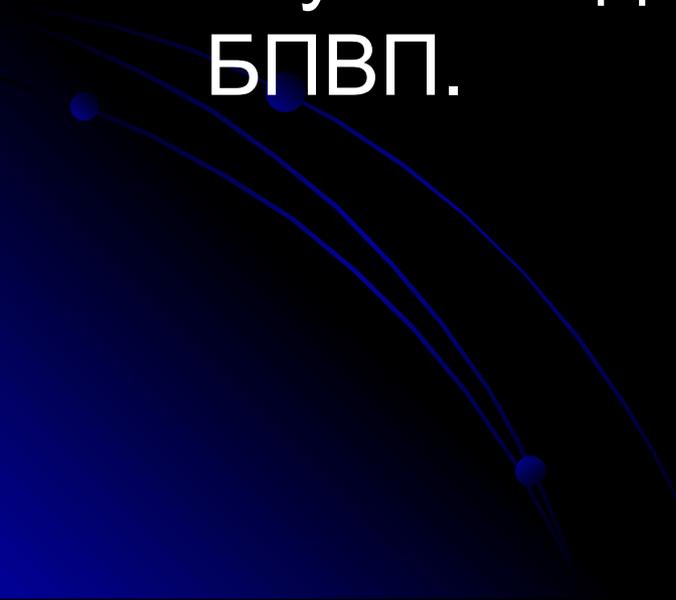
Блокаторы CD28
рецепторов Т-клеток  АБАДАЦЕПТ

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- α .

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- α 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- α^* , 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- α^* можно назначить другой ингибитор ФНО- α 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.