



Ревматоидный артрит

Выполнила: Лебединцева К.С. ОЛД – 406
Преподаватель: д.м.н., доцент Вишнева Елена
Михайловна

Список сокращений

РА – ревматоидный артрит

РФ – ревматоидный фактор

СМФ – система мононуклеарных фагоцитов

ОАК – общий анализ крови

РФ – ревматоидный фактор

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

АТ – антитело

ОБ – общий белок

КТ – компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

УЗИ - ультразвуковое исследование



Определение

» **РА** – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов.



Эпидемиология

- » В России зарегистрировано около 200 тысяч пациентов с РА;
- » Распространённость РА среди взрослого населения составляет 0,5–2% (у женщин 65 лет около 5%);
- » Поражаются все возрастные группы, включая детей и лиц пожилого возраста;
- » у женщин встречается в 2,5 – 3 раза чаще, чем у мужчин;
- » Пик начала заболевания — 40–55 лет.
Скрининг не проводится.

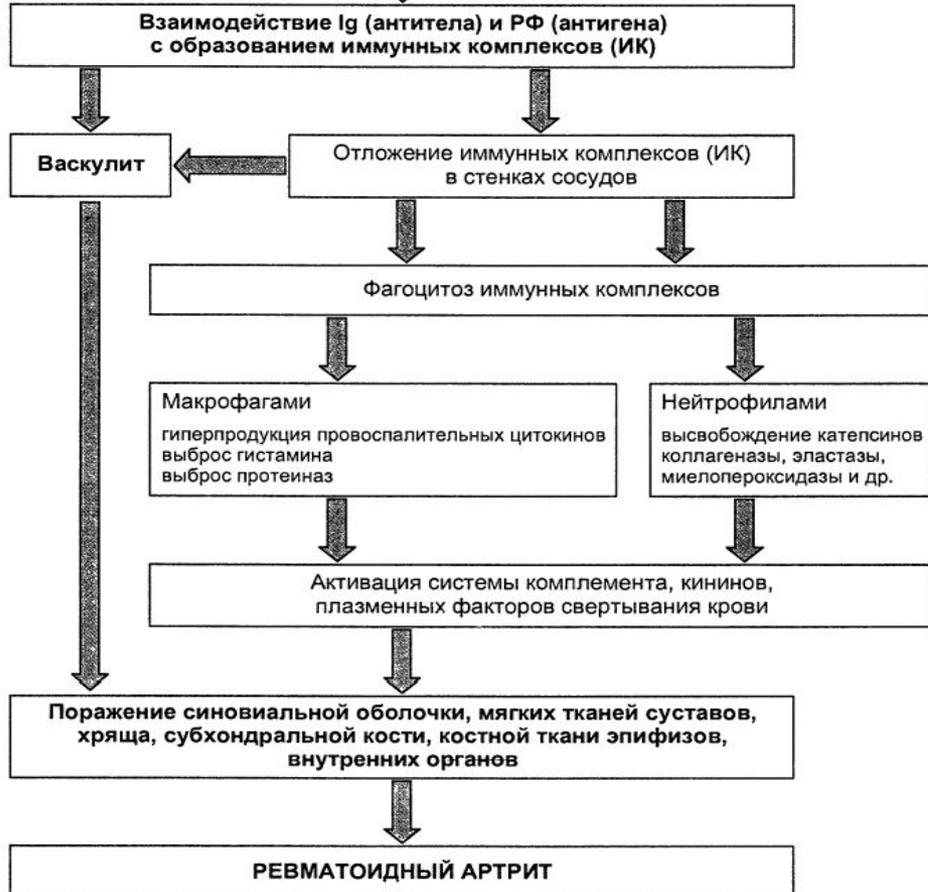
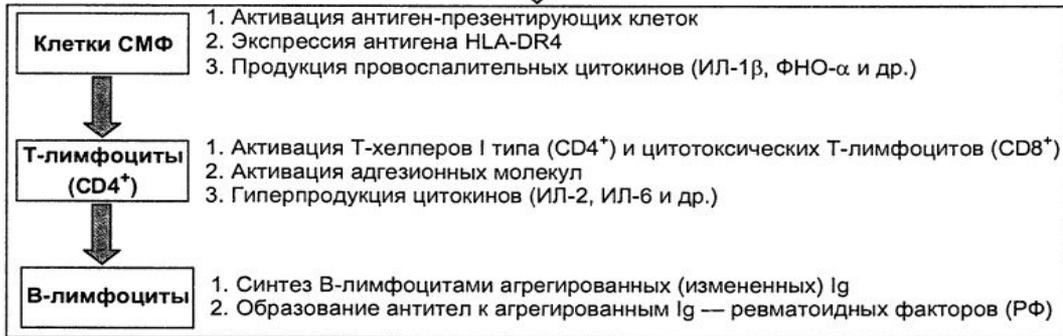


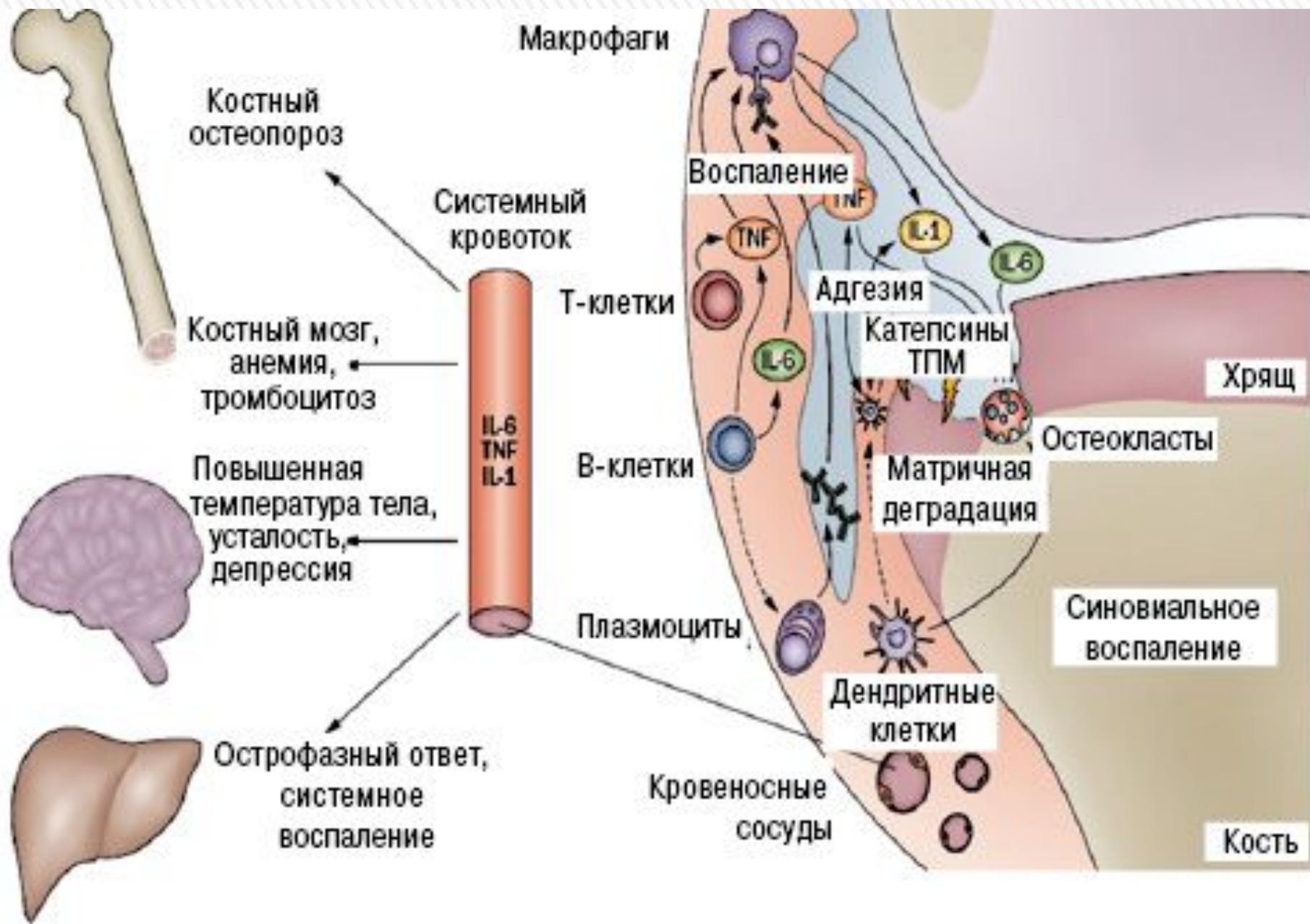
Этиологические факторы

- » Генетическая предрасположенность (наличие антигенов HLA-DR1 и HLA-DR4);
- » Инфекции – вирус Эпштейна-Барр, стрептококк группы В, микоплазма;
- » Гормональные факторы – прием контрацептивов и беременность снижают риск развития РА, в период лактации, наоборот, риск заболеть РА существенно увеличивается. У мужчин младше 50 лет РА диагностируют в 2 – 3 раза чаще, чем у лиц более старшего возраста.



ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР (?)





Клиническая картина

» Суставный синдром

Симметричное поражение мелких периферических суставов (пястно-фаланговые II и III, межфаланговые, лучезапястные, плюснефаланговые, голеностопные).

Боль воспалительного характера, скованность в утренние часы более 1 часа.

Ульнарная девиация, деформации по типу шея лебедя, бутоньерка.

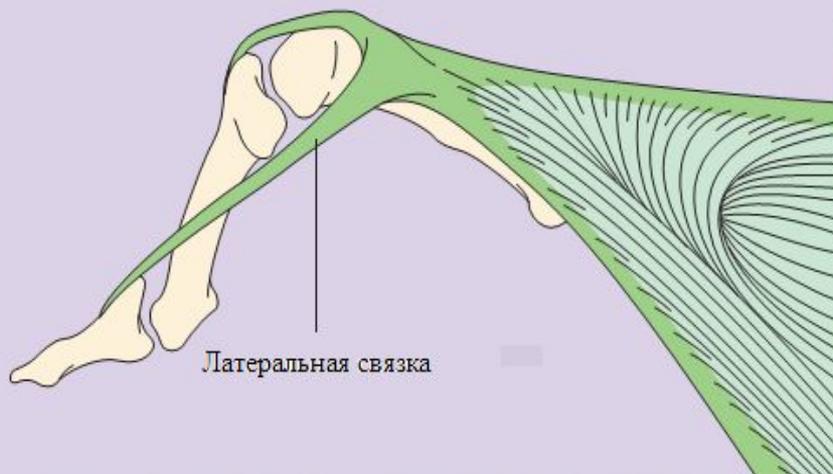
Суставы-исключения: дистальные межфаланговые, I пястно-фаланговый, проксимальный межфаланговый сустав мизинца.

» Клинические проявления синовита при РА:

- припухлость,
- болезненность при пальпации
- тугоподвижность сустава
- местное повышение температуры (особенно при поражении крупных суставов), однако покраснение кожи нехарактерно.



Деформация по типу «бутоньерки» (*boutonnière deformity*)



Деформация «шея лебедя» (*swan-neck deformity*)

Сгибание дистального межфалангового сустава Разгибание проксимального межфалангового сустава



» **Общие симптомы** – слабость, снижение аппетита, субфебрилитет.

» **Внесуставные проявления:**

- ССС – перикардит, миокардит, эндокардит, поражение клапанов, коронарит.
- ДС – диффузный фиброзирующий альвеолит, ревматоидные узелки в легких (симптом Каплана), плеврит, легочный васкулит.
- Почки – амилоидоз, гломерулонефрит.
- НС – полинейропатии, компрессионная нейропатия.
- Мышцы – миозит, атрофия межкостных мышц.
- Кожа – ревматоидные узелки, микроинфаркты в области ногтевого ложа.
- ОЗ – склерит.
- Лимфаденопатия.
- Гепато- и спленомегалия.



Классификация РА (принята на заседании Пленума АРР 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, развившаяся у 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

5. Инструментальная характеристика:

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

6. Дополнительная характеристика – АЦЦП:

- » АЦЦП – позитивный
- » АЦЦП – негативный

иммунологическая



7. Функциональный класс:

- » 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



Лабораторная диагностика

- » ОАК – гипохромная анемия, лейкопения/лейкоцитоз.
- » СОЭ (I – до 20, II – 20-40, III > 40)
- » РФ (латекс-тест, реакция Ваалера-Розе) (N < 30 МЕд/мл)
- » СРБ (N до 5 мг/л; I = +, II = ++, III = +++)
- » АЦЦП
- » Биохимия крови – α 2-глобулины (I – до 12, II – до 15, III > 15)
- » ЦИК - \uparrow (N = 65 – 80)
- » Антикератиновые АТ

- » Синовиальная жидкость – мутная, РФ+, ОБ \uparrow , глюкоза снижена.

Инструментальная диагностика

» Рентгенография суставов (классификация РА по Штейнброкеру)

I стадия - околоуставной остеопороз;
единичные кисты

II стадия - околоуставной остеопороз;
множественные кисты; сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии (1-4);

III стадия – II стадия + множественные эрозии (5 и более) + вывихи или подвывихи в суставах;

IV стадия - III стадия + костный анкилоз.

Форма заболевания: неэрозивная; эрозивная.



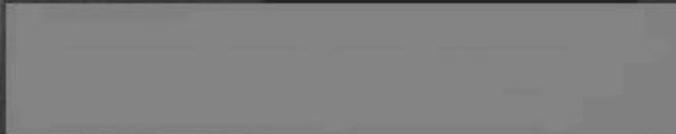
↑
деформация суставов

→ деформация суставов

▲ Сужение суставных щелей

↓ деформация суставов

▲ эрозии костной ткани



» **Рентгенография органов грудной клетки** показана всем больным для выявления ревматоидного поражения органов дыхания и сопутствующих поражений лёгких (например, туберкулёз, ХОБЛ и др.).

» **КТ легких** целесообразна в случае наличия клинического подозрения на:

- связанное с РА диффузное (интерстициальное) или очаговое (ревматоидные узлы) поражение лёгких
- заболевание органов грудной клетки, которое может быть причиной поражения суставов при проведении дифференциальной диагностики РА (саркоидоз, ЗНО и др.)
- сопутствующую патологию, которая может повлиять на выбор терапии или является нежелательной реакцией на лечение (туберкулез, метотрексатный пневмонит и пр.)

» **МРТ** - более чувствительный метод выявления синовита в дебюте РА, чем стандартная рентгенография суставов. МРТ симптомы артрита неспецифичны. Изменения, выявляемые с помощью МРТ (синовит, теносиновит, отёк костного мозга и эрозии костной ткани), позволяют прогнозировать прогрессирование деструкции суставов.



УЗИ суставов.

При УЗИ суставов оцениваются:

- по «серой шкале» - утолщение синовиальной оболочки, наличие выпота в суставе, нарушение контура суставной поверхности (соответствует эрозии), изменения в околосуставных тканях (теносиновит);
- при энергетическом Допплеровском исследовании – локализация, распространённость и интенсивность сигнала, позволяющая судить о выраженности пролиферативного воспаления.

УЗИ кисти имеет диагностическое и прогностическое значение при раннем РА, а также позволяет оценивать глубину ремиссии на фоне противоревматической терапии. >

Оценка активности РА

- » **DAS28** – счет активности болезни (Disease Activity Score) для 28 суставов (в модификациях с применением СОЭ и СРБ).

Формула для вычисления DAS28:

- » **$DAS28 = 0,56\sqrt{ЧБС} + 0,28\sqrt{ЧПС} + 0,70\ln СОЭ + 0,014 ООСЗ$**
- » где **ЧБС** – число болезненных суставов, **ЧПС** – число припухших суставов из следующих 28: плечевые, локтевые, лучезапястные, пястнофаланговые, проксимальные межфаланговые, коленные,
- » **СОЭ** – скорость оседания эритроцитов по методу Вестергрена,
- » **ООСЗ** – общая оценка больным состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале

- » **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 ($DAS28 > 5,1$)



Диагностические критерии РА

- » Для того чтобы поставить диагноз РА по новым критериям, врач должен выполнить три условия.
 - определить наличие у больного хотя бы одного припухшего сустава по данным физикального осмотра.
 - исключить другие заболевания, которые могут сопровождаться воспалительными изменениями суставов.
 - набрать минимум 6 баллов из 10 возможных по 4 позициям, описывающим особенности картины болезни у данного пациента



Классификационные критерии РА ACR/EULAR 2010г.

Критерии		Баллы
А. Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании) (0–5 баллов):	1 крупный сустав	0
	2–10 крупных суставов	1
	1–3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются)	2
	4–10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются)	3
	>10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав)	5
В. Тесты на РФ и АЦЦП (0–3 балла, требуется как минимум 1 тест):	отрицательны	0
	слабоположительны для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза)	2
	высокоположительны для РФ или АЦЦП (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы)	3
С. Острофазовые показатели (0–1 балл, требуется как минимум 1 тест):	нормальные значения СОЭ и СРБ	0
	повышение СОЭ или СРБ	1
D. Длительность синовита (0–1 балл):	<6 нед.	0
	≥6 нед.	1

Примеры формулировки клинических диагнозов:

- Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8), развернутая стадия, активность II, эрозивный (рентгенологическая стадия II), с системными проявлениями (ревматоидные узелки), АЦЦП (-), ФК II.
- Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8), поздняя стадия, эрозивный (рентгенологическая стадия III), активность II, с системными проявлениями (ревматоидные узелки, дигитальный артериит), АЦЦП (? – не исследовано), ФК III, осложнения – синдром карпального канала справа, вторичный амилоидоз с поражением почек.



Дифференциальная диагностика РА

	Ревматизм	Ревматоидный артрит	Болезнь Бехтерева	Подагра	Остеоартроз
Какие суставы поражаются	Крупные (коленные, локтевые)	Мелкие суставы кистей и стоп	Позвоночник (поясница) совместно с крупными (плечевые, тазобедренные) или мелкими (кисти, стопы) суставами	Большой палец стопы	Крупные (тазобедренные, коленные) и мелкие суставы пальцев рук
Характер боли	Боль «летучая», усиливается при движении, максимальна ночью и по утрам	Усиливается при движении, максимальна ночью и по утрам	Усиливается во второй половине ночи и после длительного покоя позвоночника	Приступообразная, внезапная, максимальна ночью	При нагрузке на суставы и в конце дня, может быть блокада сустава во время движения из-за боли
Изменения области сустава	Покраснение, припухлость, теплая на ощупь	Атрофия мышц кистей рук, деформация кистей в виде «ласт моржа», пальцев рук в виде «шеи лебедя»	Изменение осанки: сутулая или, наоборот, очень прямая спина	Покраснение, припухлость, теплая на ощупь	Деформация за счет костных разрастаний
Симметричность поражения	Да	Да	Нет	Нет	Нет
Утренняя скованность	Да	Да	Да	Да	Нет
Изменения кожи	Кольцевидная эритема, ревматические узелки	Ревматические узелки	Нет	Тофусы	Нет
Повышение температуры тела	Да	Может быть	Нет	Может быть	Нет
Сопутствующие состояния	Через 1–2 недели после ангины, боли в области сердца, перебои сердцебиения, слабость, одышка, отеки ног	Озноб, потливость, слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности	Боль в грудной клетке при чихании, кашле, снижение трудоспособности	Повышенная масса тела; озноб, снижение работоспособности	Повышенная масса тела
Возраст и пол	Дети и подростки	Женщины 50 и более лет	Мужчины 20–40 лет	Мужчины старше 35 лет	Женщины старше 40 лет

Лечение РА

1. **Основная цель фармакотерапии РА** – достижение ремиссии (или низкой активности) заболевания, а также снижение риска коморбидных заболеваний.
2. Лечение пациентов с РА должно проводиться врачами-ревматологами с привлечением специалистов других медицинских специальностей (ортопеды, физиотерапевты, кардиологи, невропатологи, психологи и др.) и основываться на тесном взаимодействии врача и пациента .
3. Следует рекомендовать пациентам избегать факторов, которые могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс и др.), отказаться от курения, стремиться к поддержанию нормальной массы тела.

Группы препаратов

- » НПВП
- » Глюкокортикоиды (ГК)
- » Базисные противовоспалительные препараты (БПВП)
- » Средства таргетной терапии (ГИБП)
("Лечение до достижения цели" - Treat To Target – T2T)



Лечение стандартными БПВП

Метотрексат (МТ) – препарат «первой линии» лечения РА с доказанной эффективностью и безопасностью (А). При наличии противопоказаний (или плохой переносимости) для назначения МТ, следует назначить **лефлуномид, сульфасалазин (А)**.

Лечение МТ следует начинать с дозы 10-15 мг/неделю с увеличением по 5 мг каждые 2-4 недели до 20-30 мг/неделя в зависимости от эффективности и переносимости (В).



НПВП

оказывают хороший симптоматический (анальгетический) эффект, но не влияют на прогрессирование деструкции суставов, прогноз заболевания и могут вызывать тяжелые нежелательные реакции (НР) со стороны ЖКТ и ССС (А).

- » Диклофенак 100 – 150 мг сут
- » Нимесулид 200 – 400 мг/сут на 2 приема
- » Мелоксикам по 7,5 мг 2 раза/сут
- » Кетопрофен 100 -300 мг/сут на 2 приема
- » Целекоксиб 200 – 400 мг/сут на 2 приема



Глюкокортикоиды

- » Лечение ГК (низкие/средние дозы) рекомендуются в комбинации с БПВП в качестве компонента комбинированной терапии РА.
- » Преднизолон 5 – 15 мг/сут
- » Пульс-терапия – метилпреднизолон 1000 мг в 100 мл NaCl 0,9% в течение 30 – 45 минут – 3 сут. Эффект сохраняется в течение 2 – 6 недель.
- » Внутрисуставное введение – гидрокортизона ацетата 5 – 125 мг

Общая характеристика ГИБП, применяемых для лечения РА

Препарат	Характеристика	Механизм действия
<p>Ингибиторы ФНО-α</p> <p>Инфликсимаб (ИНФ)</p> <p>Адалимумаб (АДА)</p> <p>Голимумаб (ГЛМ)</p> <p>Цертолизумаб (ЦЗТ)</p> <p>Этанерцепт (ЭТЦ)</p>	<p>Химерные МАТ к ФНО-α</p> <p>Человеческие МАТ к ФНО-α</p> <p>Человеческие МАТ к ФНО-α</p> <p>Пегилированный Fab`фрагмент гуманизированных МАТ к ФНО-α</p> <p>Гибридный человеческий ФНО рецептор типа 2, соединенный с Fc-фрагментом IgG человека</p>	<p>Ингибирование связывания ФНО с рецептором</p>
<p>ГИБП с другим механизмом действия</p> <p>Абатацепт (АБЦ)</p> <p>Тоцилизумаб (ТЦЗ)</p> <p>Ритуксимаб (РТМ)</p>	<p>Гибридный внеклеточный домен CTLA-4 человека, соединенный с CH2 и CH3 доменами IgG1</p> <p>Гуманизированные МАТ к ИЛ-6 рецептору</p> <p>Химерные МАТ к CD20 антигену В-клеток</p>	<p>Ингибирование ко-стимуляции Т клеток</p> <p>Блокирование сигнализации ИЛ-6</p> <p>Истощение В-клеток</p>



Физиотерапия

Наименование процедуры	Эффективность действия
Бальнеотерапия	Стимулирует кровообращение, повышает доступ питательных веществ к суставу, повышает их восприимчивость.
Магнитотерапия	Способствует снижению отеков, стимулирует восстановительные механизмы хрящевых тканей.
УВЧ	Купирует боль, снимает отеки, препятствует появлению свободных радикалов.
Ультразвук	Активизирует процессы обмена в тканях сустава, останавливает распространение воспалительного процесса, убирает отеки, ускоряет восстановление поврежденных тканей.
Электрофорез	Усиливает действие обезболивающих препаратов, стимулирует кровоснабжение и подвижность, тормозит деформацию суставов.

Хирургическое лечение

» Показания к экстренной или неотложной операции:

- Сдавление нерва вследствие синовита или тендосиновита
- Угрожающий или совершившийся разрыв сухожилия
- Атлантоосевой подвывих, сопровождающийся неврологической симптоматикой
- Деформации, затрудняющие выполнение простейших повседневных действий
- Тяжёлые анкилозы или дислокации нижней челюсти
- Наличие бурситов, нарушающих работоспособность больного, а также ревматических узелков, имеющих тенденцию к изъязвлению.

Прогноз

- Ожидаемая продолжительность жизни у больных РА ниже на 3 года у женщин и на 7 лет у мужчин.
- Через 20 лет от начала болезни 60— 90% пациентов теряют трудоспособность (ФН III), а треть становятся полными инвалидами (ФН IV) (ФН функциональное нарушение).
- Прогноз в отношении восстановления функций сустава делают неблагоприятным следующие факторы: возникновение заболевания в молодом возрасте, сохранение активности процесса более одного года, высокий титр РФ и образование ревматоидных узелков. ➤

Профилактика

Профилактика заключается в предупреждении обострений заболеваний и дальнейшего прогрессирования поражения суставов. В отношении родственников больного возможно проведение первичной профилактики, состоящей в предупреждении переохлаждений и тщательном лечении интеркуррентных инфекционных заболеваний.



**Спасибо за
внимание!**



Список литературы:

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ревматоидного артрита, 2013 год.
2. Лечение ревматоидного артрита – 2017, Е.Л. Насонов.
3. Внутренние болезни: учебник. - 6-е изд., перераб. и доп. / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, В. А. Сулимов. – 2012 г.. - 789 с ил. (Ред. Дмитриев А.И., 2014 г.)
4. Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней: учебник. - 2-е изд., доп. и перераб. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 848 с.: илл.

