



# 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.

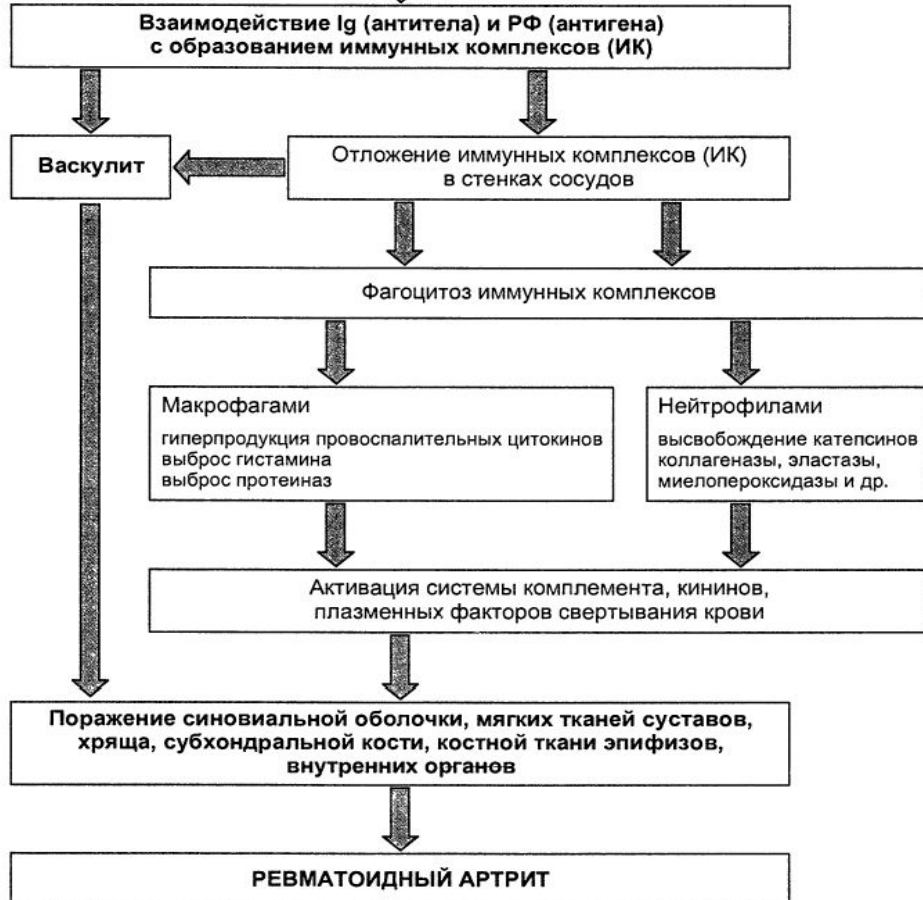
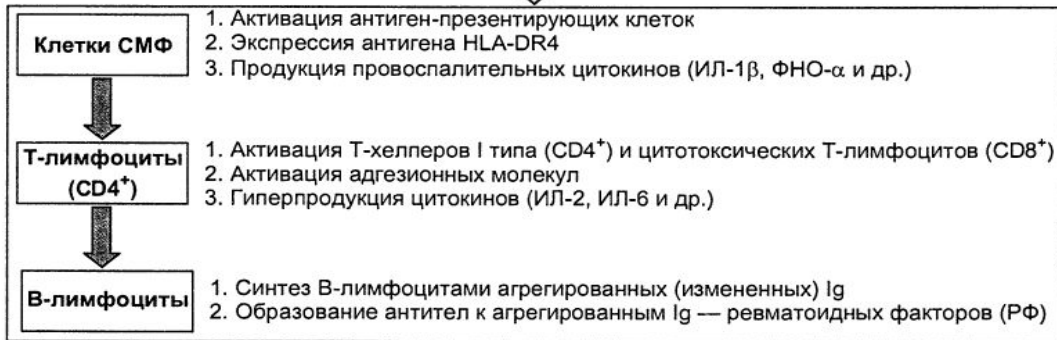


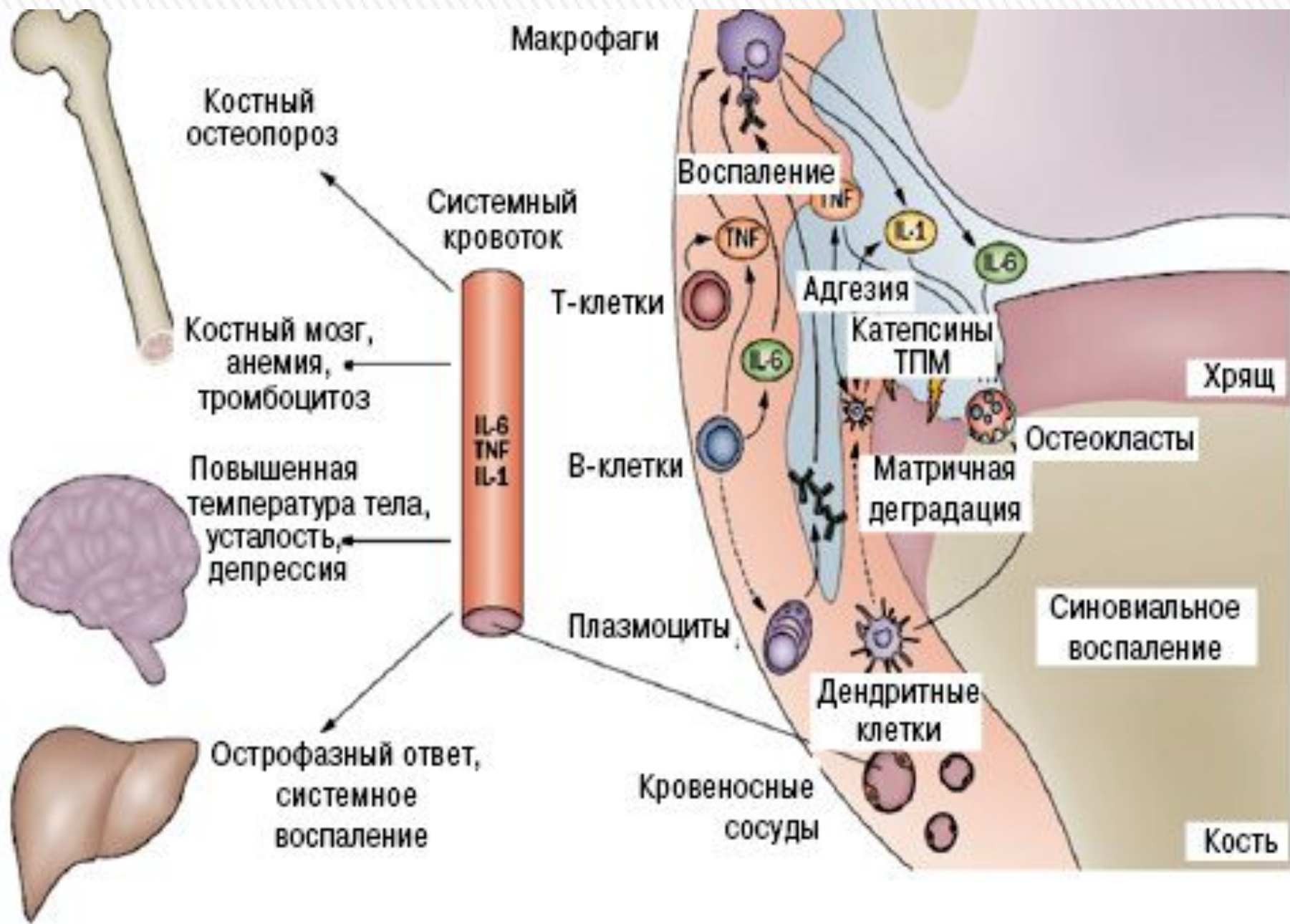
# Этиологические факторы

- » 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.

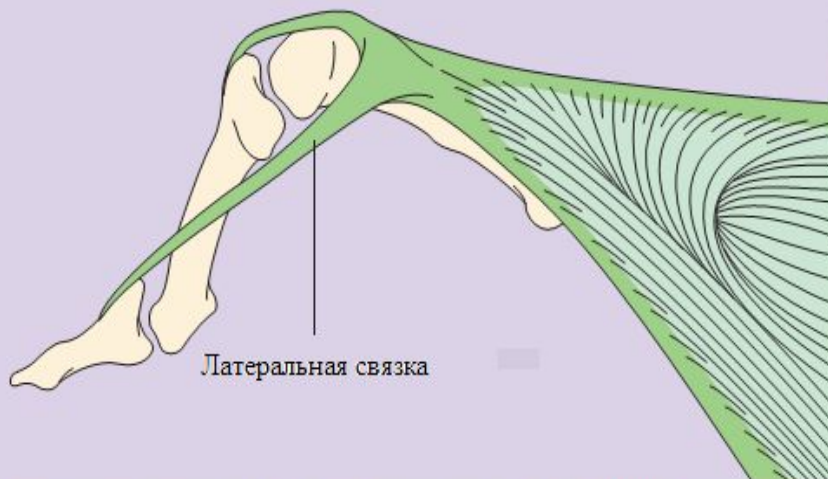
## » Клинические проявления синовита при РА:

- 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 –  $\alpha$ 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 (туберкулёз, 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
	слабопозитивны для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более чем в 3 раза)	2
	высокопозитивны 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
<b>Какие суставы поражаются</b>	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
<b>Характер боли</b>	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
<b>Изменения области сустава</b>	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
<b>Симметричность поражения</b>	Да	Да	Нет	Нет	Нет
<b>Утренняя скованность</b>	Да	Да	Да	Да	Нет
<b>Изменения кожи</b>	Кольцевидная эритема, ревматические узелки	Ревматические узелки	Нет	Тофусы	Нет
<b>Повышение температуры тела</b>	Да	Может быть	Нет	Может быть	Нет
<b>Сопутствующие состояния</b>	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
<b>Возраст и пол</b>	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-<math>\alpha</math></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-<math>\alpha</math></p> <p>Человеческие МАТ к ФНО-<math>\alpha</math></p> <p>Человеческие МАТ к ФНО-<math>\alpha</math></p> <p>Пегилированный Fab`фрагмент гуманизированных МАТ к ФНО-<math>\alpha</math></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>





**Ранний РА**

**Развернутый РА**

Умеренная/низкая активность

Высокая активность

Монотерапия метотрексатом (п/о или п/к) ± стандартные БПВП

Монотерапия метотрексатом (п/к) +/- стандартные БПВП

Ремиссия или низкая активность

Высокая активность (6 мес)

Продолжить лечение метотрексатом

Назначить ГИБП Продолжить лечение метотрексатом (п/к)

Отменить ГИБП продолжить лечение метотрексатом (п/к)

Ремиссия (или низкая активность) > 6 мес

Отсутствие ремиссии (или низкой активности) > 6 мес

Переключение на другой ГИБП Продолжить лечение метотрексатом (п/к)

Обострение РА

Ремиссия/низкая активность

Снизить дозу ГИБП Продолжить лечение п/к метотрексатом

Отсутствие ремиссии/низкой активности

Возобновить лечение ГИБП Продолжить лечение метотрексатом (п/к)

Продолжить лечение метотрексатом (п/к)

Ремиссия (> 6 мес)

Обострение РА

Возобновить лечение ГИБП Продолжить лечение метотрексатом (п/к)

# 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
- Атлантаосевой 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.

