Ревматоидный артрит

Хроническое системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся эрозивным симметричным полиартритом в сочетании с иммуновоспалительным поражением внутренних органов

Эпидемиология РА

- 1% взрослого населения
- Начинается обычно между 30 и 45 годами
- В 3 раза чаще встречается у женщин
- Протекает хронически, с прогрессированием, приводит к инвалидизации
- Приводит к сокращению продолжительности жизни (от 5 до 10 лет)

Этиология

- Инфекция - вирус Эпштейн-Барра
  (↑ титра АТ встречается у 80% больных РА)

- Генетические факторы
  (носительство HLA - DR4, реже DR1)

Патогенез

Неизвестный этиологический фактор + генетическая предрасположенность (дефицит Т-супрессорной функции ЛФ)

↓

Развитие иммунной ответной реакции

Начало заболевания с <u>синовита</u>
(синовия инфильтрируется Т-ЛФ, МФ, плазматическими клетками)

↓

Плазматические клетки продуцируют измененный Ig G

↓

Выработка АТ (ревматоидного фактора)

↓

Образование <u>иммунных комплексов</u>

Патогенез

ИК повреждают ткани сустава + иммунокомплесный васкулит других органов и систем
(медиаторы иммунных реакций и воспаления – цитокины (ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6))

Вследствие аутоиммунного воспалительного процесса формируется паннус
(расположен под синовиальной мембраной, состоит из Т-ЛФ, МФ, плазматических клеток, капилляров)

↓

Грануляционная ткань (паннус) прорастает в хрящевую и костную ткань

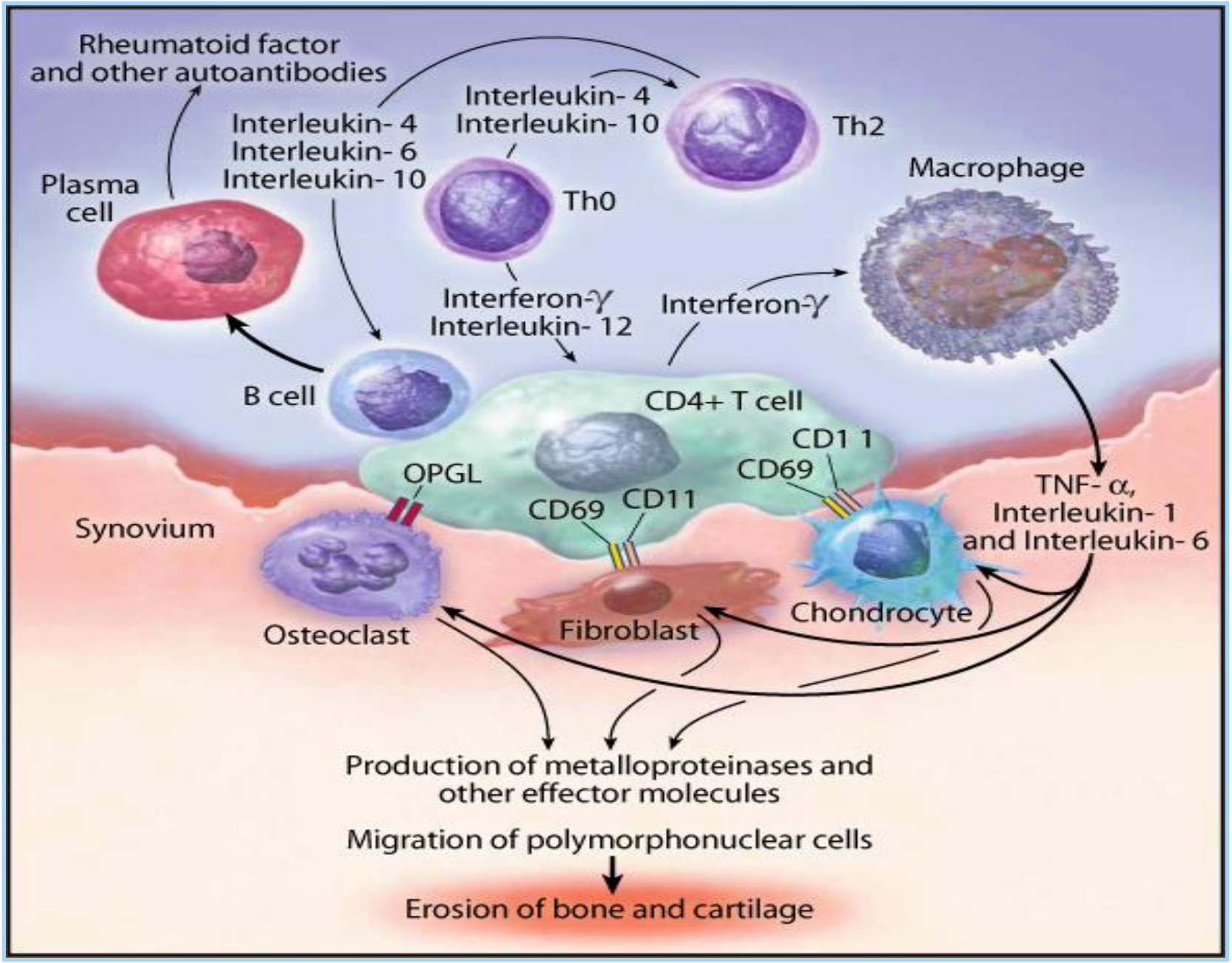
↓

Формируются эрозии, анкилозы

Патогенез

↓

Иммунное воспаление околосуставных тканей, связок, сухожилий приводит к деформации, подвывихам


Rheumatoid factor
and other autoantibodies
Interleukin- 4
Interleukin- 10
Th2
Interleukin- 4
Interleukin- 6
Interleukin- 10
Plasma
cell
Th0
Macrophage
Interferon-γ
Interleukin- 12
Interferon-γ
B cell
CD4+ T cell
CD1 1
CD69
OPGL
CD69
CD11
TNF- α,
Interleukin- 1
and Interleukin- 6
Synovium
Osteoclast
Fibroblast
Chondrocyte
Production of metalloproteinases and
other effector molecules
Migration of polymorphonuclear cells
Erosion of bone and cartilage

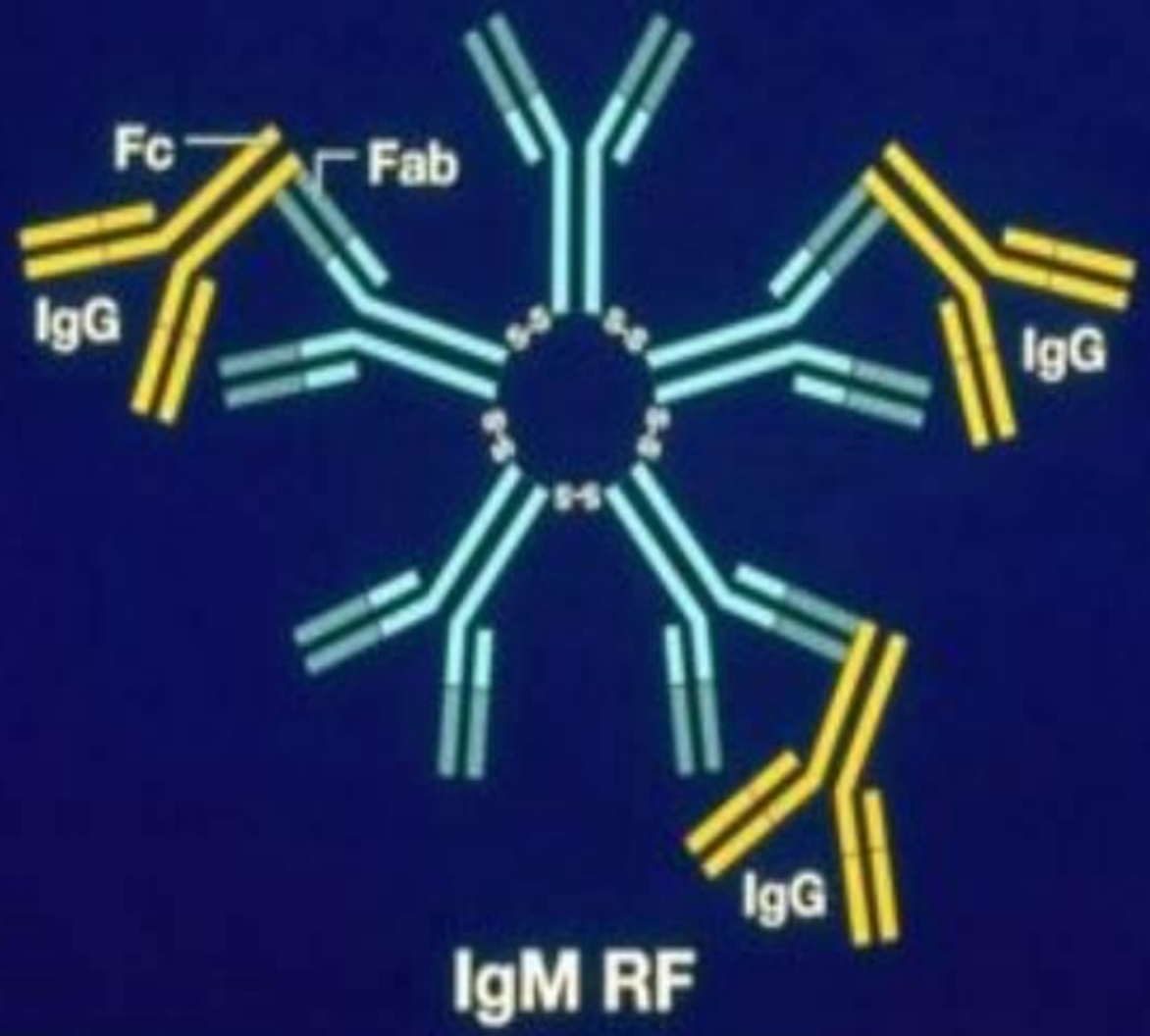
Ревматоидный фактор

- Это набор антител (Ig M) к фрагменту молекулы Ig G
- В классификации 2 вида РА – серопозитивный и серонегативный
- Серопозитивны по РФ приблизительно 70% больных РА и еще 10-15% становятся серопозитивными в первые 2 года от начала заболевания
- РФ может обнаруживаться при многих заболеваниях, в основе которых лежит хроническое воспаление

РФ (иммунный комплекс) = Ig G + Ig (M)

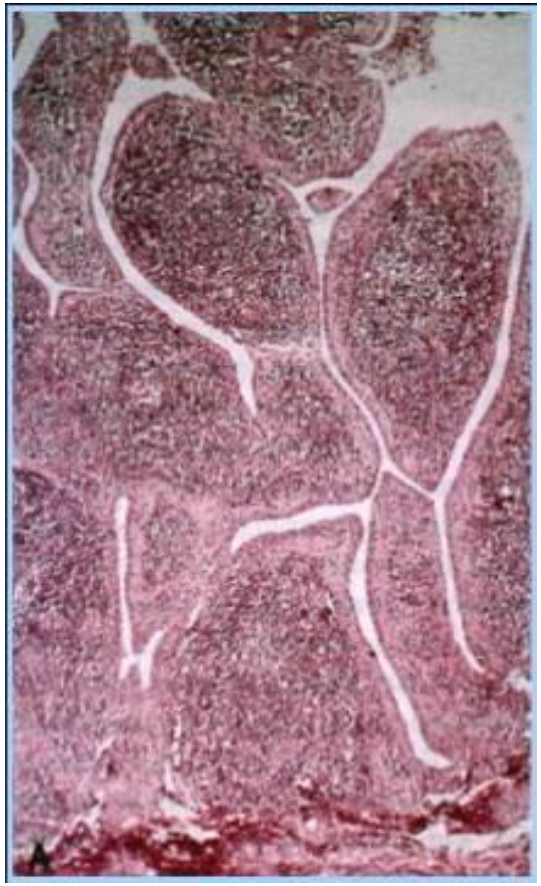
ИК = аутоАГ + ауто АТ

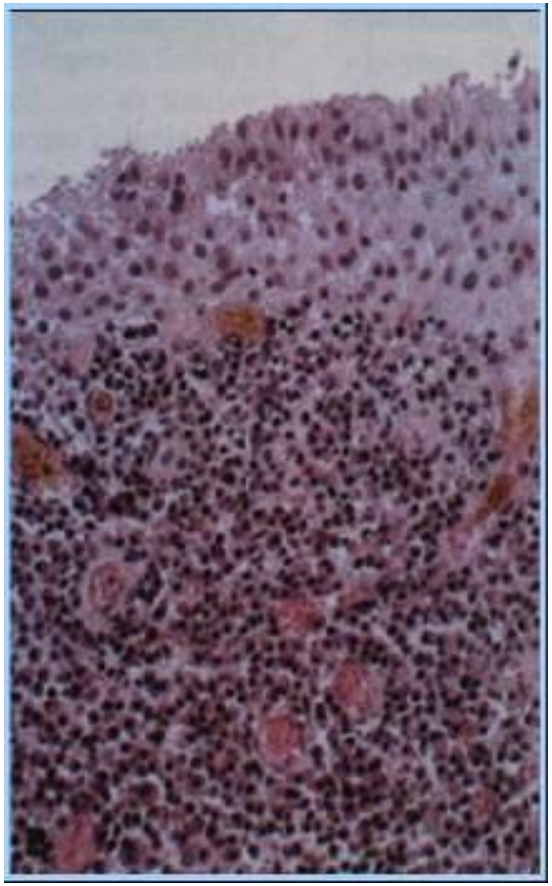
Rheumatoid Factors



Морфология

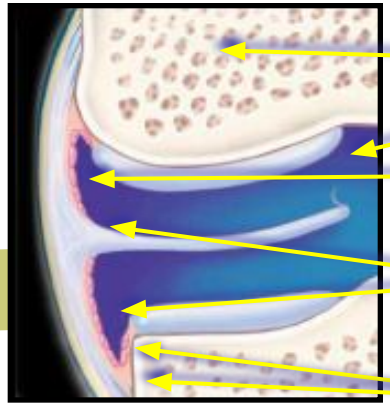
- Гиперплазия синовии
- Воспалительный инфильтрат
- Гиперваскуля-ризация
- Формирование паннуса



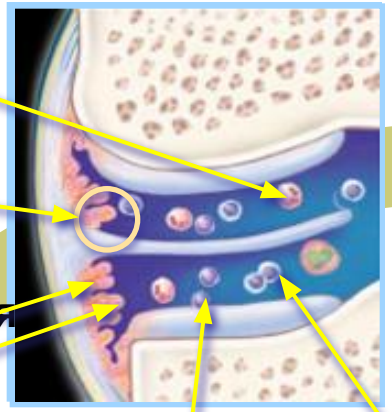


Формирование паннуса

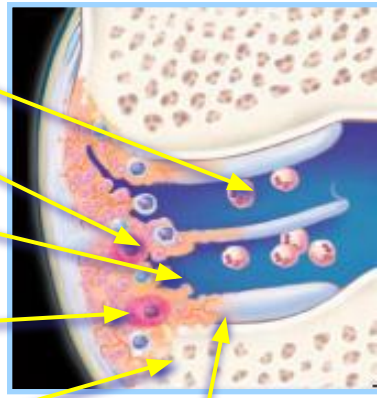
Нормальный коленный сустав



Ранний ревматоидный артрит



Установленный ревматоидный артрит



Суставной синдром

- Провокационные факторы (инфекция, охлаждение, травма, стресс, весенне-осенний период, половое созревание, послеродовый, климактерический периоды)
- Начало заболевания подострое
- Предшествует продромальный период (несколько недель или месяцев) – усталось, астения, похудание, ухудшение сна, аппетита, артралгии, субфебрилитет, ↑СОЭ
- Начало заболевания – двусторонний симметричный артрит мелких сусавов кистей и стоп (выпот в сустав с симптомом флюктуации, отек периартикулярных тканей, резкая болезненность при пальпации, гиперемия, ↑ местной t, ограничение движений, (+) с-м сжатия кисти)

Суставной синдром

- Утреняя скованность (коррелирует с активностью болезни)
- «Типичные» суставы - II-III ПФ, ПМФ, суставы запястья, реже ПлФ, затем коленные, локтевые, голеностопные
- Суставы «исключения» (в дебюте заболевания) – ДМФ, I ПФ, V ПМФ)
- Атрофия межкостных мышц – западают межкостные промежутки (причина – ограничение движений и рефлекторный спазм мышц на фоне воспаления)
- Теносиновит – воспалительное поражение сухожильных влагалищ кисти

Суставной синдром

- В дебюте заболевания преобладают экссудативные изменения, затем пролиферативные (фиброз в суставной капсуле, связках, сухожилиях) с изменением конфигурации суставов, деформациями, подвывихами, контрактурами
- Финал – развитие анкилозов (полная неподвижность)
- Резорбтивная артропатия – укорочение пальцев, вклинение фаланг одной в другую, развитие сгибательной контрактуры (кисть в виде «лорнетки)
- Поражение позвоночника – артрит атлантоосевого сустава – боль и тугоподвижность шеи
- Поражение тазобеденного сустава - ишемический некроз головки и протрузия вертлужной впадины

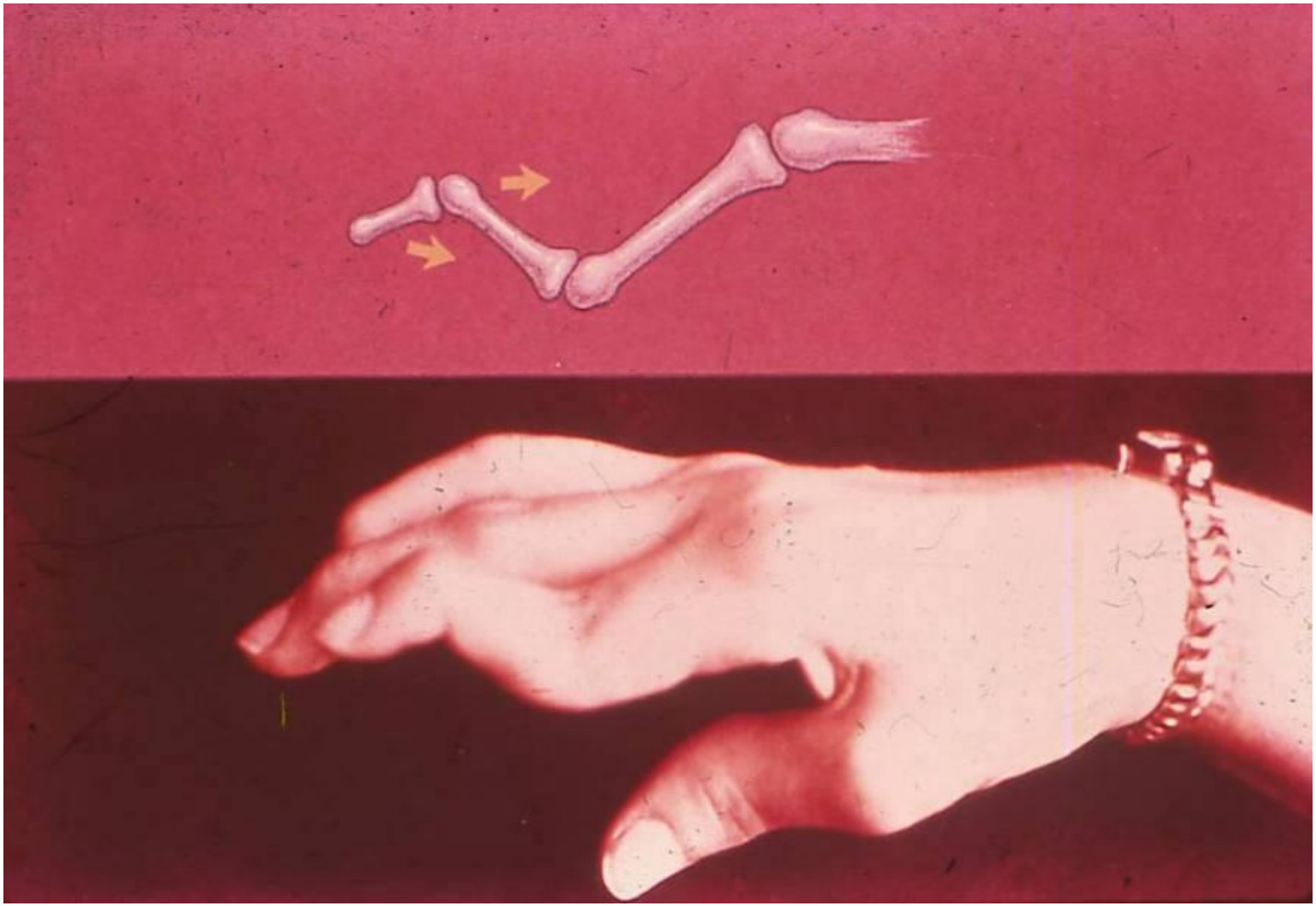
Веретенообразная припухлость

Припухлость ПМФ при интактных ДМФ

Деформация типа «пуговичной петли»

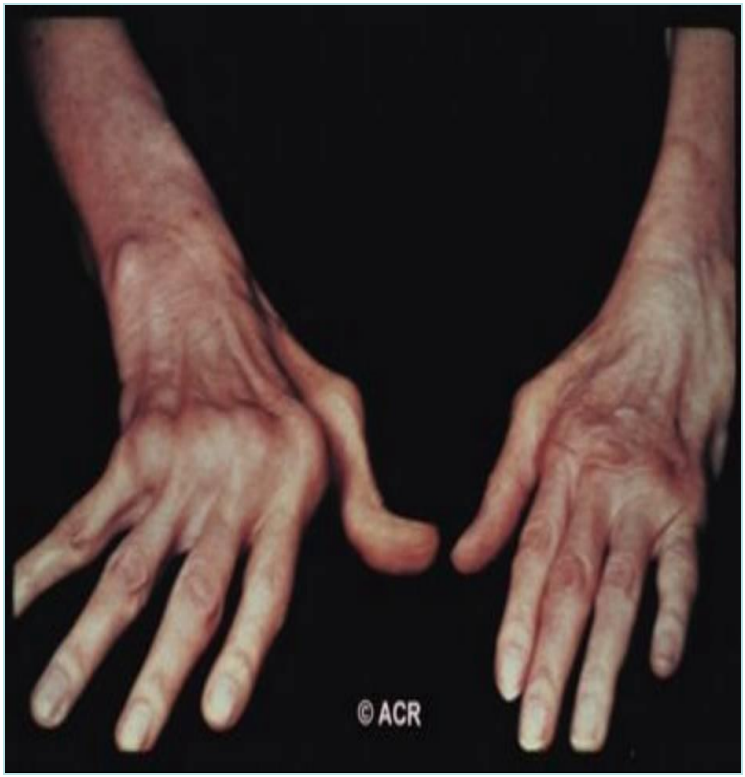
Выраженное сгибание ПМФ (или ПФ) и разгибание ДМФ

Деформация типа «шеи лебедя»



Сгибательная контрактура ПФ, переразгибание ПМФ и сгибание ДМФ

Ульнарная девиация кисти



Подвывихи в ПФ суставах, слабость мышц, отклонение пальцев в сторону локтевой кости («плавник моржа»)

Кисть в виде «лорнетки»

Сгибательные контрактуры

Поражение тазобедренного сустава

Ишемический некроз головки и протрузия вертлужной впадины

Стадии ревматоидного артрита

Ранняя	Промежуточная	Поздняя

Внесуставные проявления

- Поражение скелетных мышц – атрофия зависит от активности и тяжести суставного синдрома. Межкостные, мышцы тенора, гипотенора, разгибателей предплечья, прямой мышцы бедра, ягодичных мышц. Значительно уменьшается мышечная масса. М.б. очаговый миозит
- Поражение кожи – причина кожный васкулит – истончение, сухость, ломкость ногтей, подкожные кровоизлияния (экхимозы), мелкоочаговый некроз мягких тканей под ногтевыми пластинами

Внесуставные проявления

- Ревматоидные узелки – плотные округлые соединительнотканные образования от нескольких мм до 1-2 см, безболезненные, подвижные. Локализация – подкожно или периостально на разгибательной поверхности предплечий, в области крестца, затылка, в миокарде, клапанах сердца, легких и ЦНС
- Лимфаденопатия – при тяжелом течении РА – шеи, подчелюстной области, подмышечной, локтевой, паховой. Часто сочетаются с спленомегалией

Внесуставные проявления

- ЖКТ – гастропатии (гастрит, эрозии, язвы) - ↓ аппетита, тяжесть в эпигастрии, боли в животе, метеоризм, запоры
- Легкие – сухой или экссудативный плеврит, диффузный интерстициальный фиброз или фиброзирующий альвеолит, множественные ревматоидные узелки в периферических отделах
- Сердце - перикардит, миокардит, эндокардит - НМК), нарушение проводимоти, коронарный артериит, аортит
- Почки - мембранозный и мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (протеинурия, микрогематурия) и амилоидоз (протеинурия 1-3 г/сут), цилиндурия, периферические отеки, нефротический синдром, при ХПН анемия

Внесуставные проявления

- Нервная система - периферическая ишемическая нейропатия (поражение vasa nervorum) – нарушение чувствительности и двигательные расстройства, полиневрит
- Васкулит – панартериит (облитерирующий эндартериит, язвенные измененяи кожи, капилляриты, сетчатое ливедо, синдром Рейно, мезентериальные тромбозы
- Вторичный амилоидоз – в почках (протеинурия), сердце (нарушения ритма, ХСН), ЖКТ (понос, похудание, авитаминоз)

Лабораторные данные

- ОАК – анемия нормохромная умеренная (90 г/л), коррелирует с активностью РА, лейкоцитоз умеренный.ю при длительном течении лейкопения, тромбоцитоз, ↑СОЭ,
- ↑острофазовых белков – СРБ, сиаловых кислот, фибриногена
- Диспротеинемия - ↓альбуминов, ↑альфа и гаммаглобулинов
- Наличие РФ
- ЦИК
- ↓ Т-лимфоцитов

Синовиальная жидкость

- мутная,
- низкая вязкость,
- ↑Л за счет нейтрофилов (25-90%),
- ↑ белка (40-60 г/л), ↓глюкозы,
- Содержит рагоциты - расположены в цитоплазме Л, содержат фагоциторованный материал – липиды, белки, РФ, ИК

Ренген-стадии РА

I стадия околосуставной остеопороз

II стадия околосуставной остеопороз + сужение суставной щели (м.б. единичные эрозии)

III стадия околосуставной остеопороз + сужение суставной щели + множественные эрозии

IV стадия + костные анкилозы

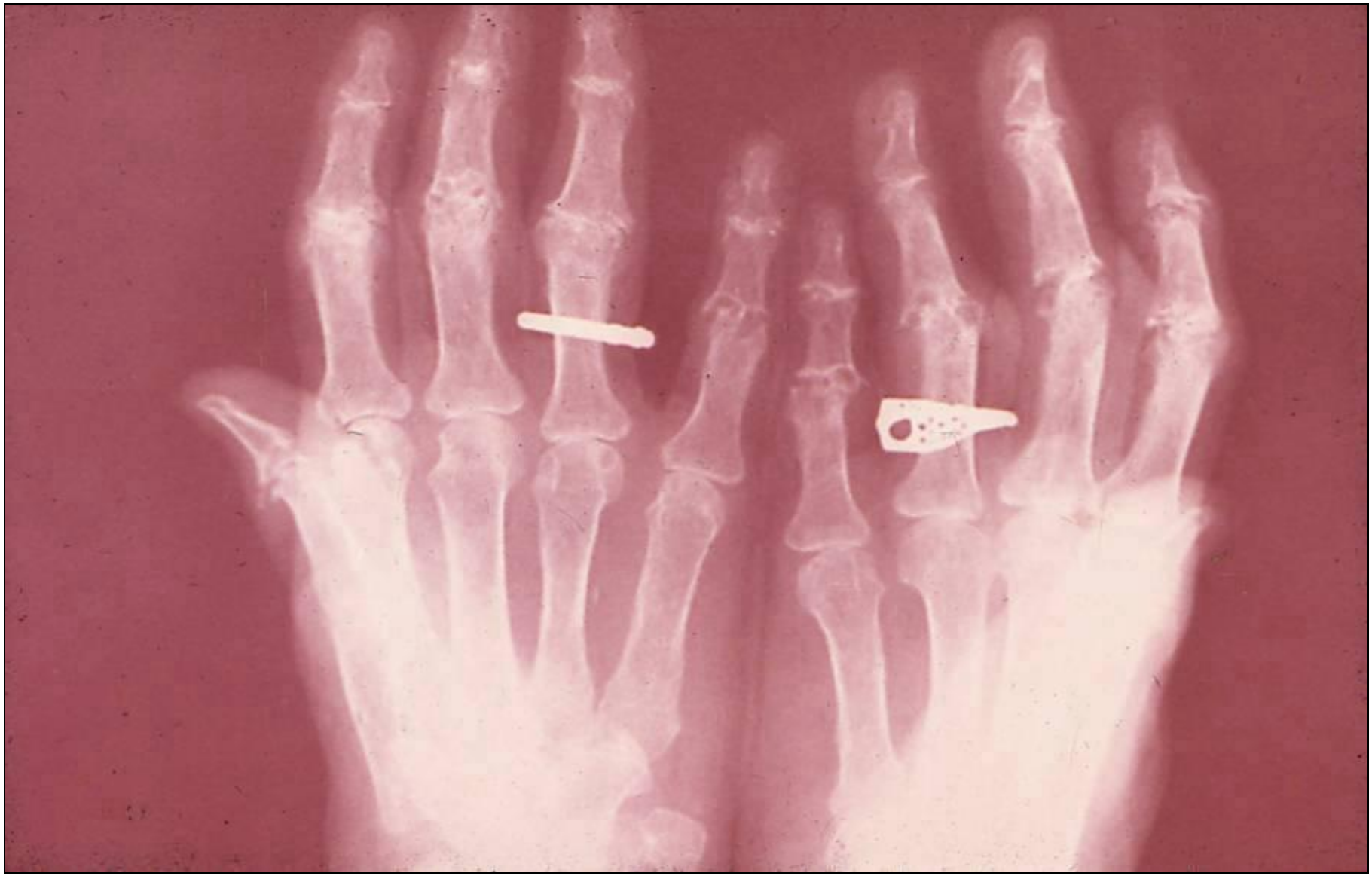
Стадия I

Стадия II

Стадия III

A
B
C
© ACR

Стадия IV



© ACR

Функциональная недостаточность суставов (ФНС)

0 - сохранена

I – сохранена профессиональная способность

II – утрачена профессиональная способность

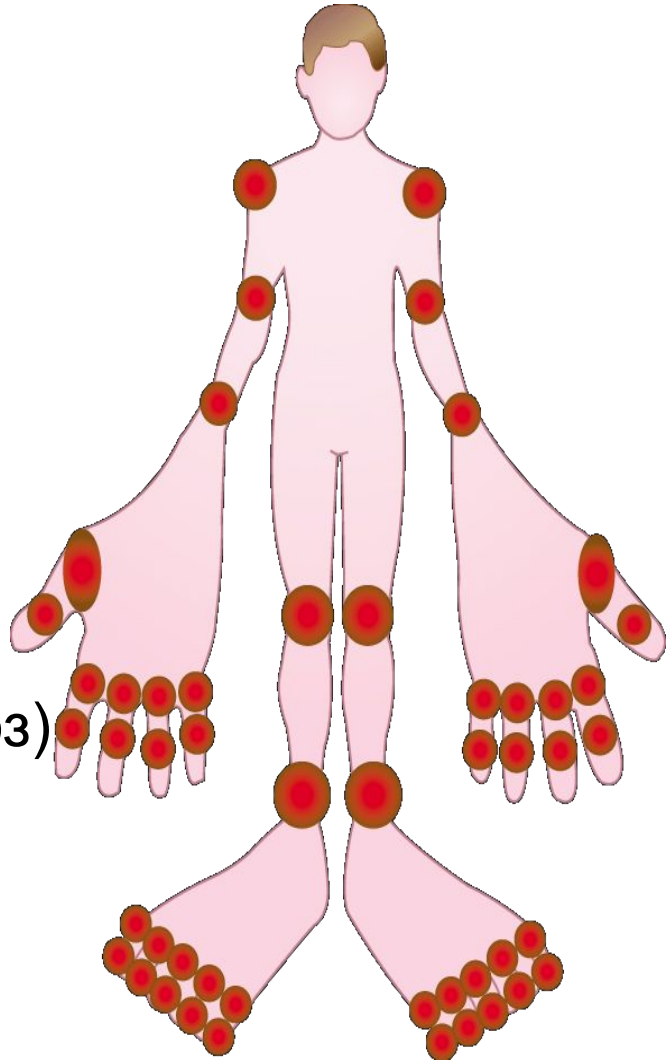
III – невозможность самообслуживания

Основные лабораторные признаки активности РА

- СРБ (количественное определение)
- СОЭ (15-20 мм/час – 1 ст. акт.
  20-40 мм/час – 2 ст. акт.
  >40 мм/час – 3 ст. акт.)
- серомукоид, сиаловые кислоты, фибриноген и др.

Диагностические критерии (АРА, 1987)

1. Утренняя скованность не менее 1 часа
2. Артрит 3 и более суставов
3. Артрит суставов кистей (ПМФ, ПФ, ЛЗ)
4. Симметричный артрит (одноименных суставов с обеих сторон)
5. Ревматоидные узелки
6. Ревматоидный фактор в сыворотке
7. Рентгенологические изменения кистей (эрозии или околосуставной остеопороз)



<u>Диагноз – не менее 4 критериев</u>

Классификация препаратов для лечения РА

- Симптоматические противовоспалительные препараты :

  - НПВП

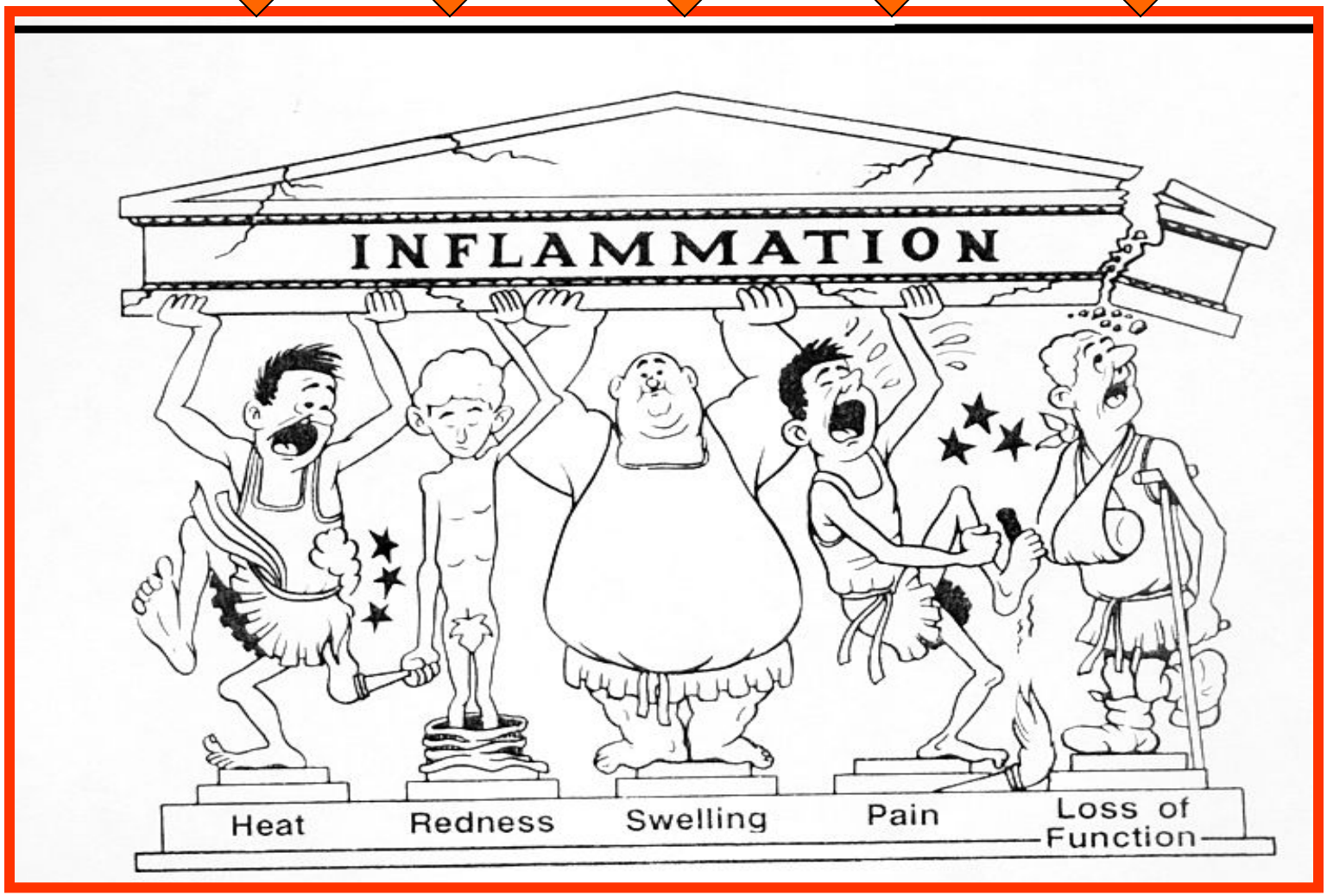
  - Глюкокортикостероиды

- Модифицирующие течение заболевания препараты (аминохинолиновые, цитостатики, Д-пеницилламин, соли золота)

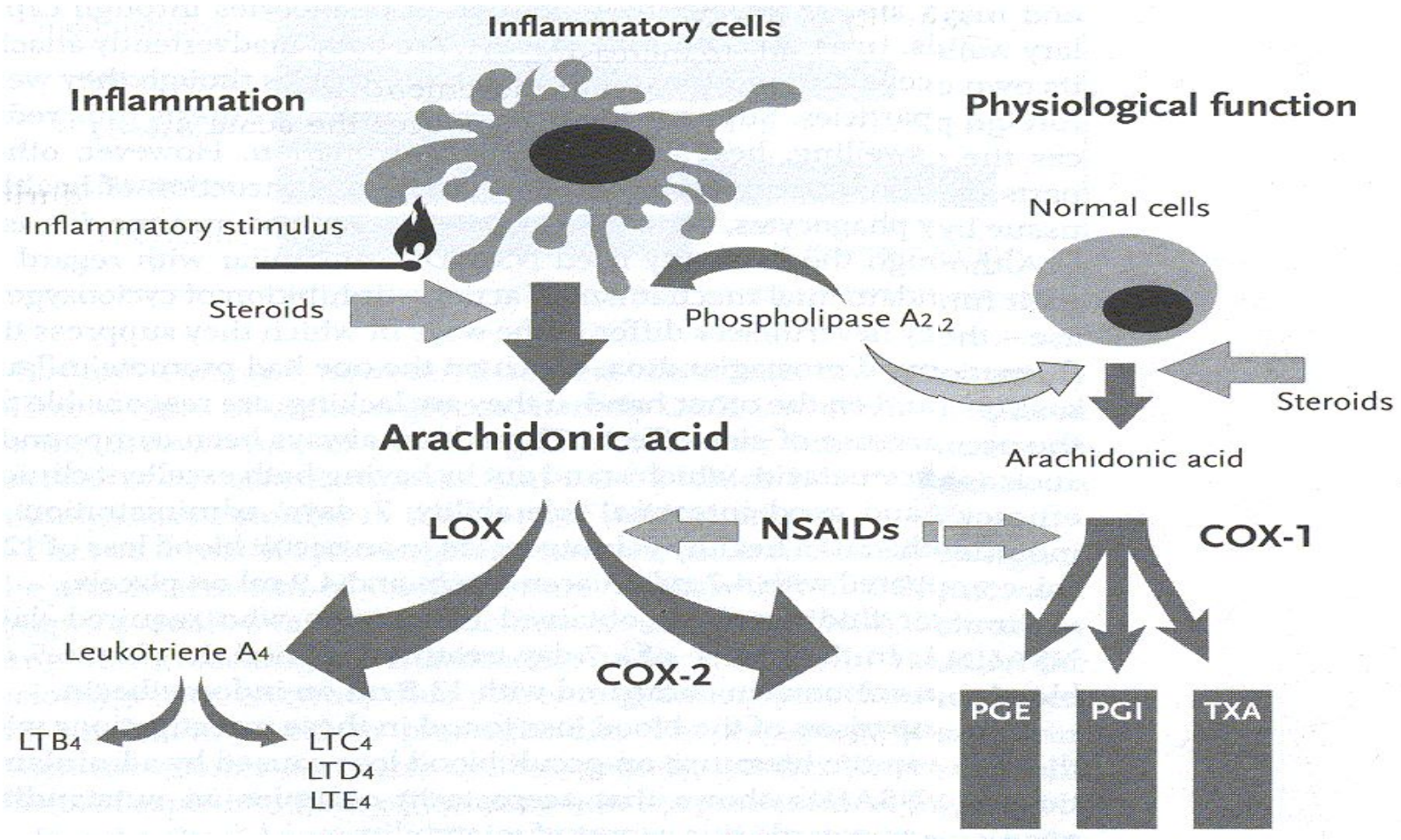
- Препараты контролирующие болезнь

  - препараты, способные улучшить функцию и замедлить прогрессирование РА (инфликсимаб)

Основная цель при назначении НПВП – достичь обезболивающего и противовоспалительного эффектов.



Механизм действия НПВП.



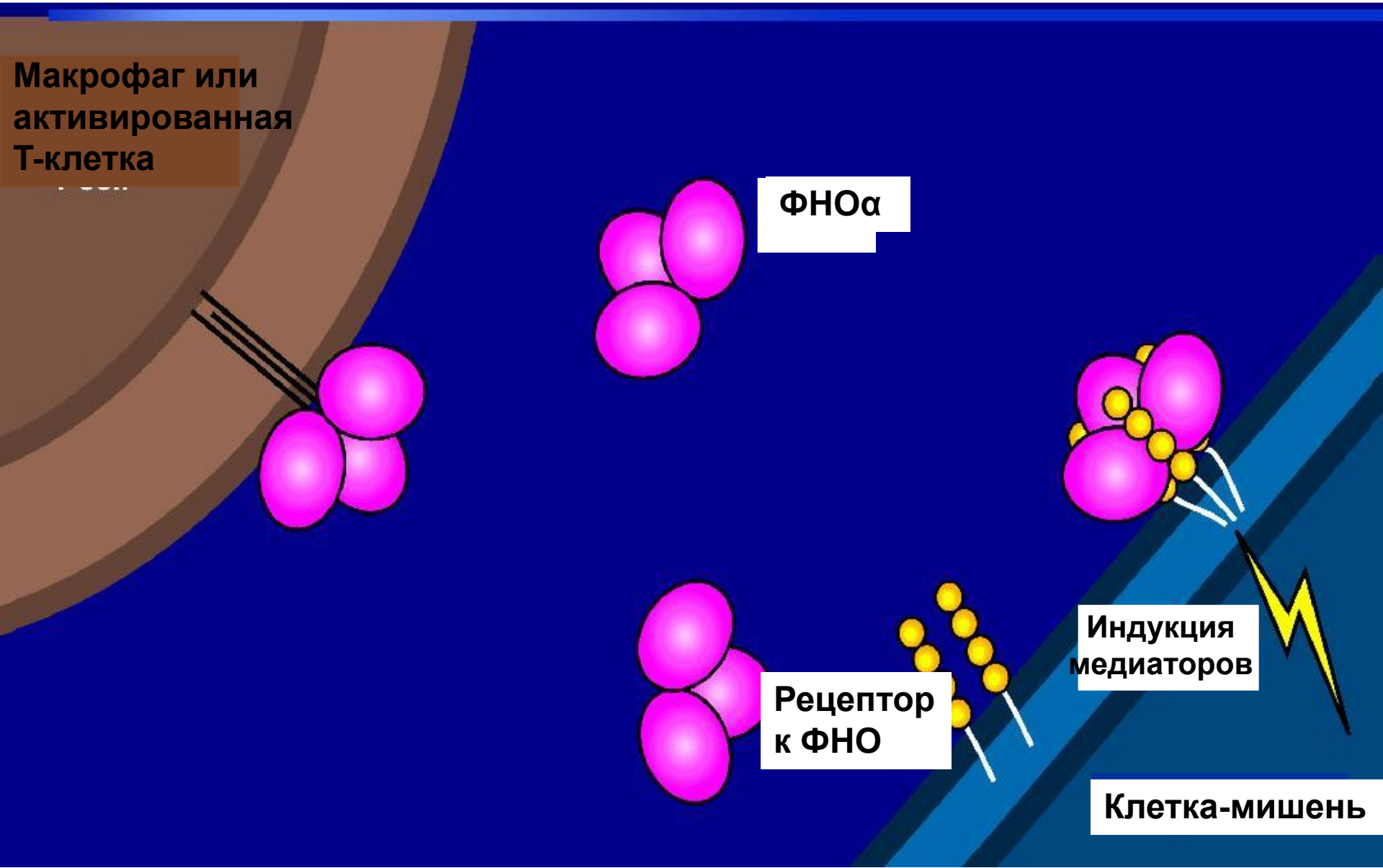
Категории ингибиторов ЦОГ

1. *ЦОГ-1-специфичные*	Аспирин в низкой дозе
2. *ЦОГ-неспецифичные*	Диклофенак, кетонал, аэртал
3. *ЦОГ-2-преимущественные*	Мовалис, нимесил, найз
4. *ЦОГ-2-специфичные*	Целебрекс

Локальная кортикостероидная терапия

Локальная кортикостероидной терапия

Синтез и действие цитокинов



ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ТЕРАПИИ - ПАЦИЕНТ

ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ТЕРАПИИ - ВРАЧ