

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 синовита
(синовия инфильтрируется Т-ЛФ, МФ, плазматическими клетками)



Плазматические клетки продуцируют измененный Ig G



Выработка АТ (ревматоидного фактора)



Образование иммунных комплексов

Патогенез

ИК повреждают ткани сустава + иммунокомплексный 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

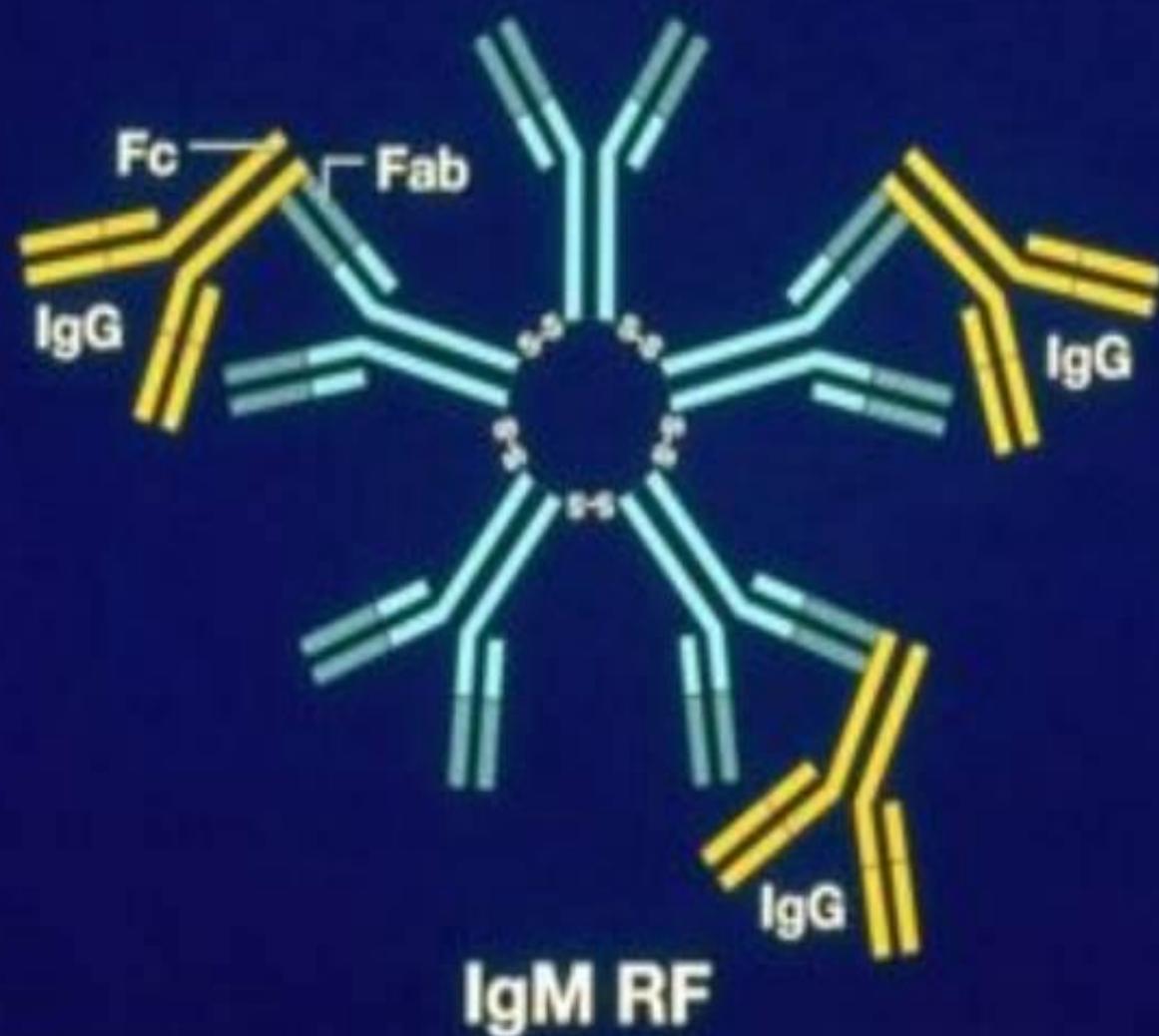
Ревматоидный фактор

- 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)

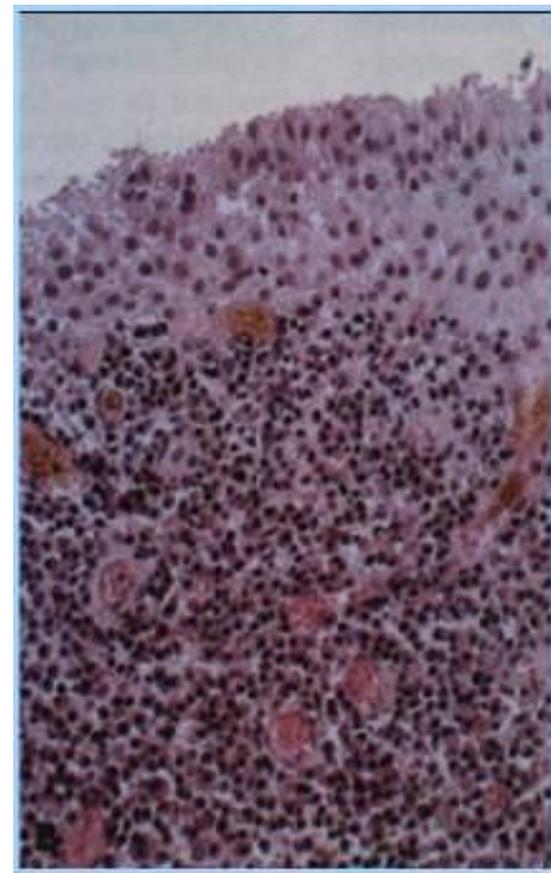
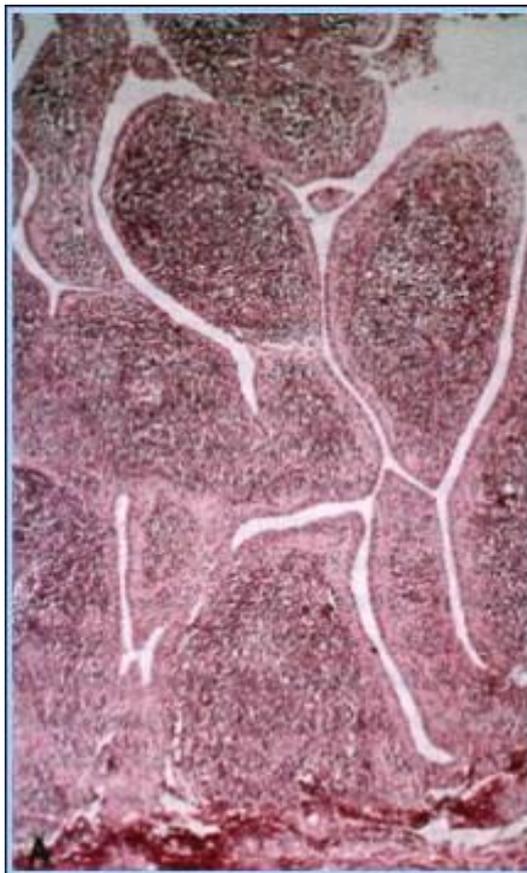
ИК = аутоАГ + ауто АТ

Rheumatoid Factors



Морфология

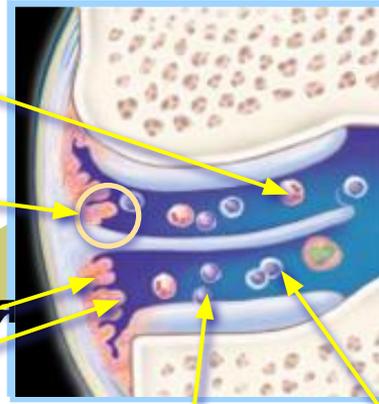
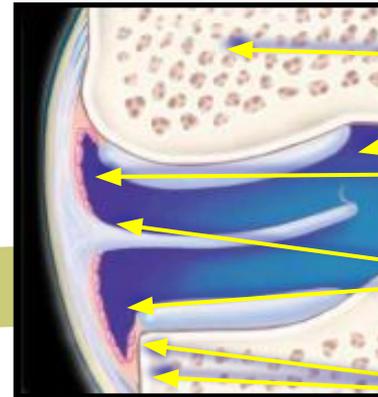
- Гиперплазия синовии
- Воспалительный инфильтрат
- Гиперваскуляризация
- Формирование паннуса



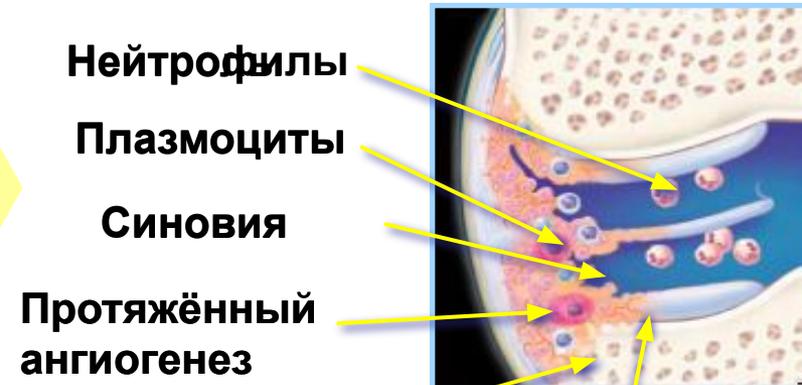
Формирование паннуса

Ранний ревматоидный артрит

Нормальный коленный сустав



Установленный ревматоидный артрит



Паннус

Суставной синдром

- Провокационные факторы (инфекция, охлаждение, травма, стресс, весенне-осенний период, половое созревание, послеродовой, 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 суставов 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

- Утренняя 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 рефлексорный 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 тазобедренного сустава - ишемический некроз головки и протрузия вертлужной впадины

Веретенообразная припухлость



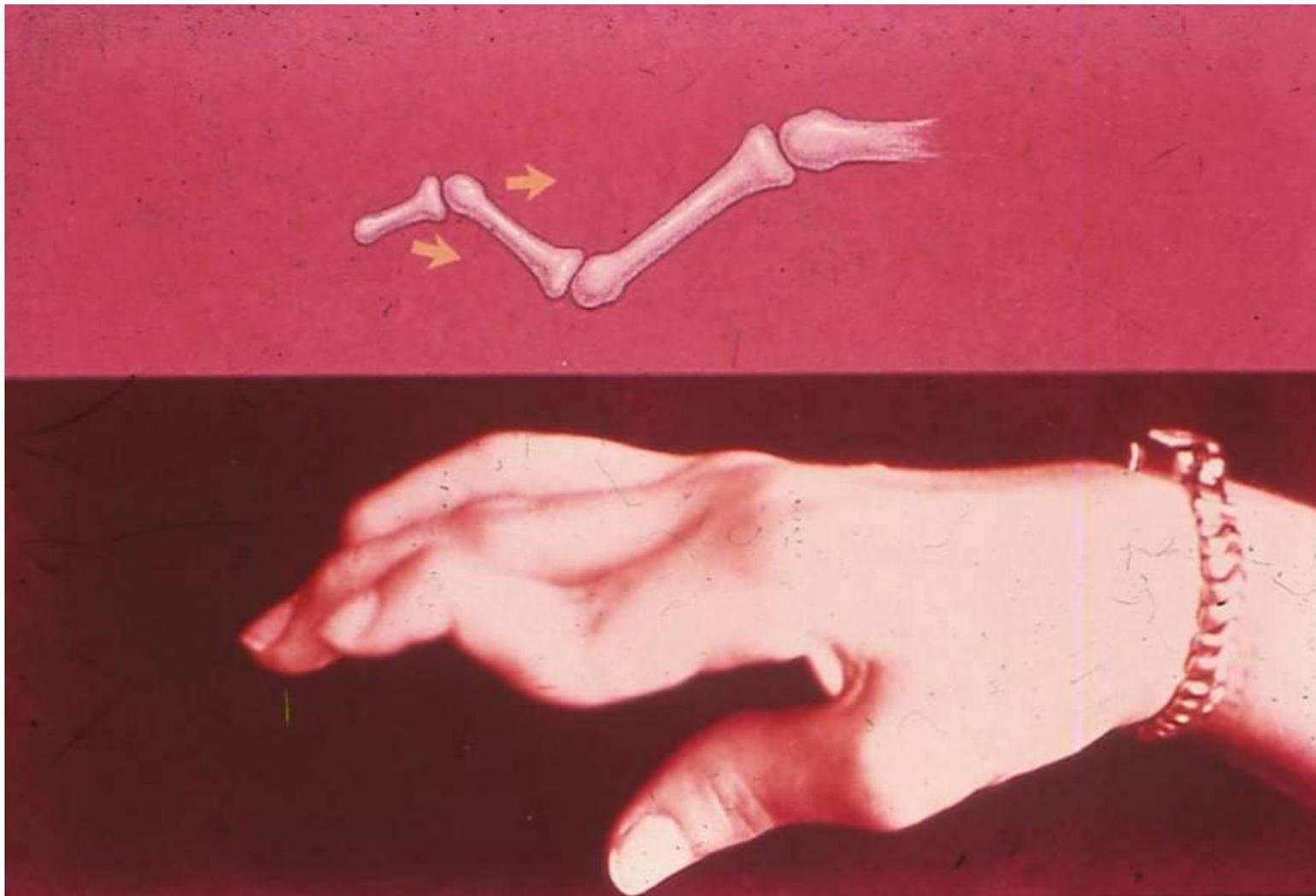
Припухлость ПМФ при интактных ДМФ

Деформация типа «пуговичной петли»



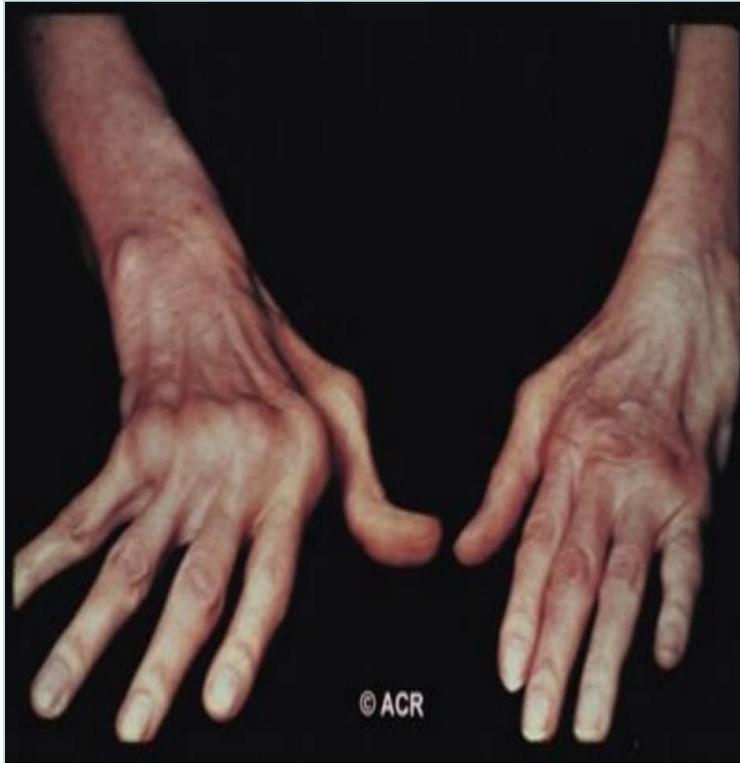
Выраженное сгибание ПМФ (или ПФ) и разгибание ДМФ

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 соединительнотканые 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 проводимости, коронарный артериит, аортит
- Почки - мембранозный и мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (протеинурия, микрогематурия) и амилоидоз (протеинурия 1-3 г/сут), цилиндрурия, 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 изменения 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 фагоцитированный материал – липиды, белки, РФ, ИК

Рентген-стадии РА

- I стадия** околоуставной остеопороз
- II стадия** околоуставной остеопороз +
 сужение суставной щели
 (м.б. единичные эрозии)
- III стадия** околоуставной остеопороз +
 сужение суставной щели +
 множественные эрозии
- IV стадия** + костные анкилозы

Стадия I



Стадия II

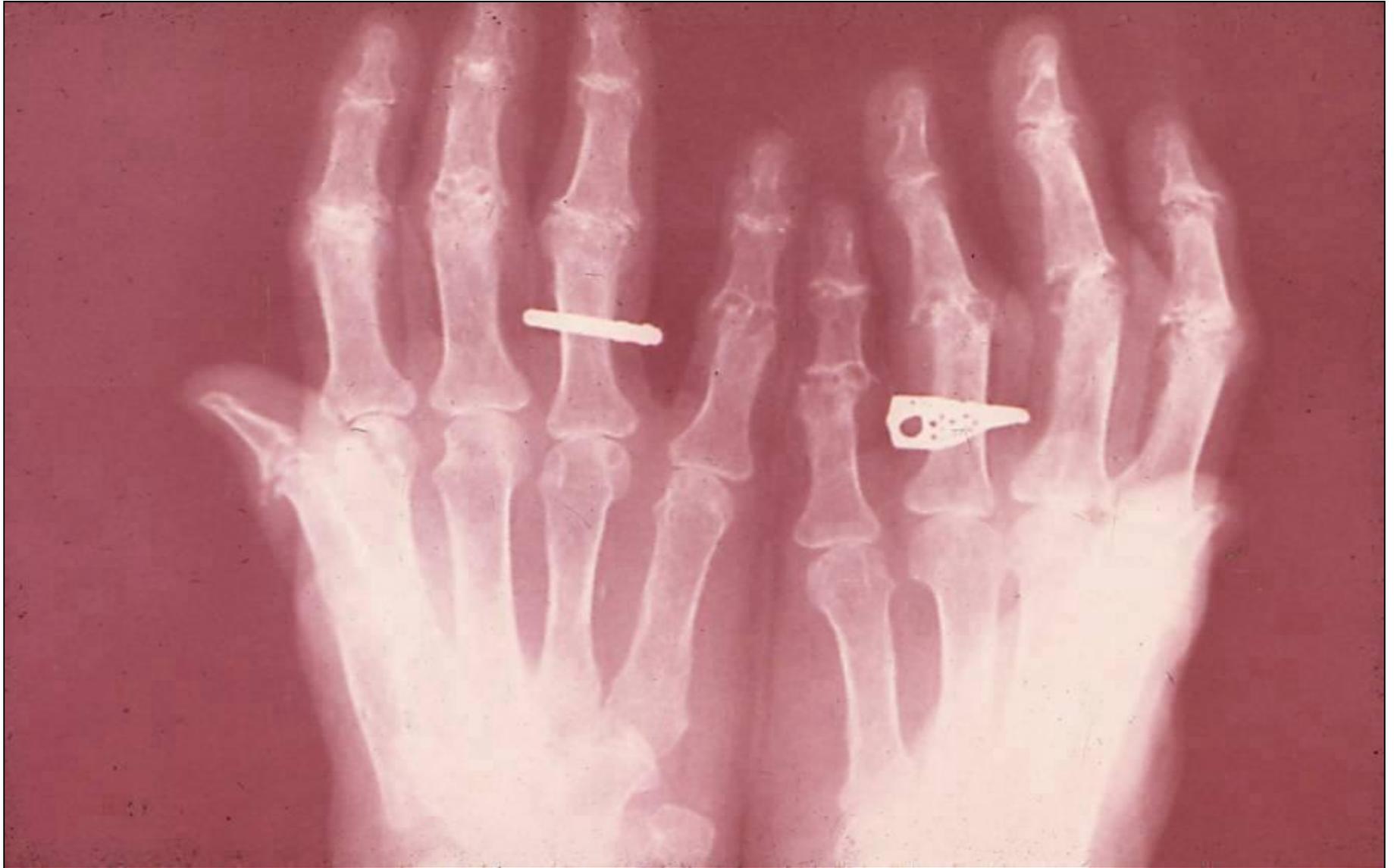


Стадия III





Стадия IV







© ACR

Функциональная недостаточность суставов (ФНС)

0 - сохранена

I – сохранена профессиональная способность

II – утрачена профессиональная способность

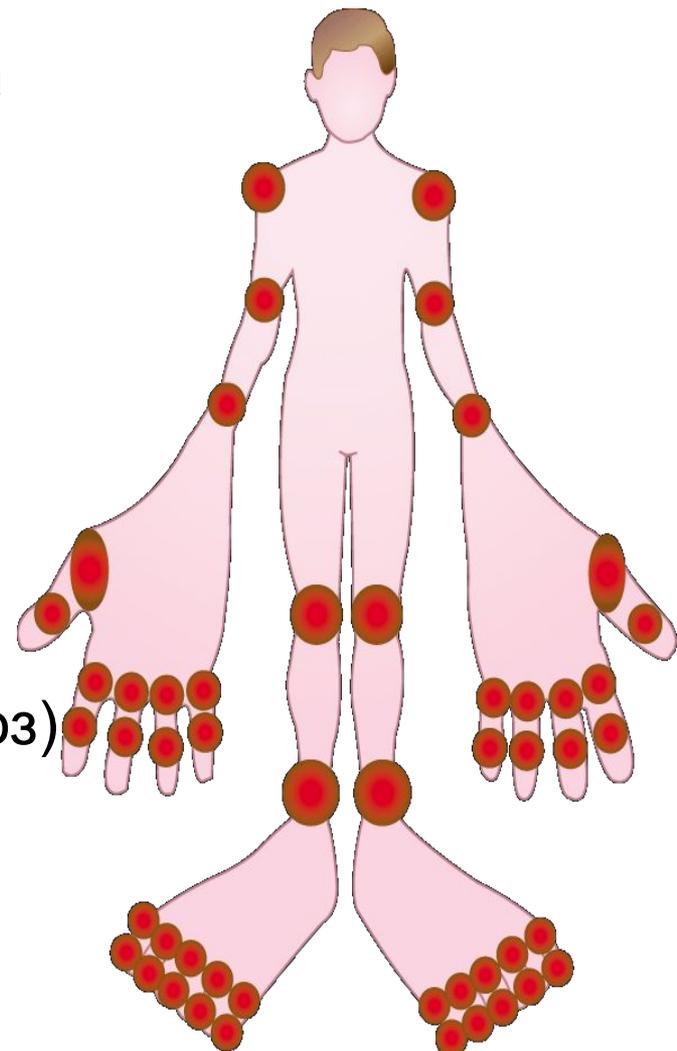
III – невозможность самообслуживания

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)

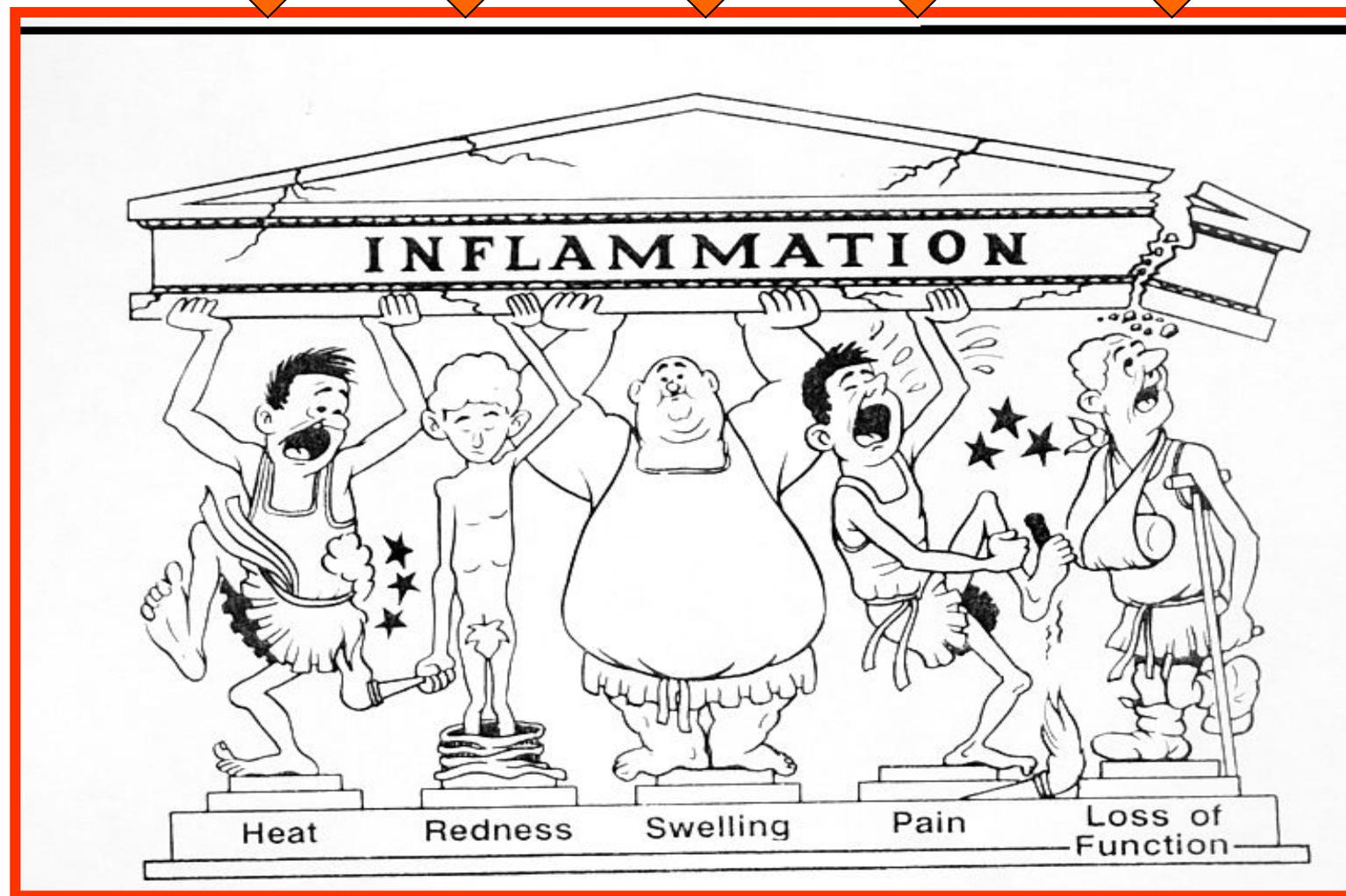


Диагноз – не менее 4 критериев

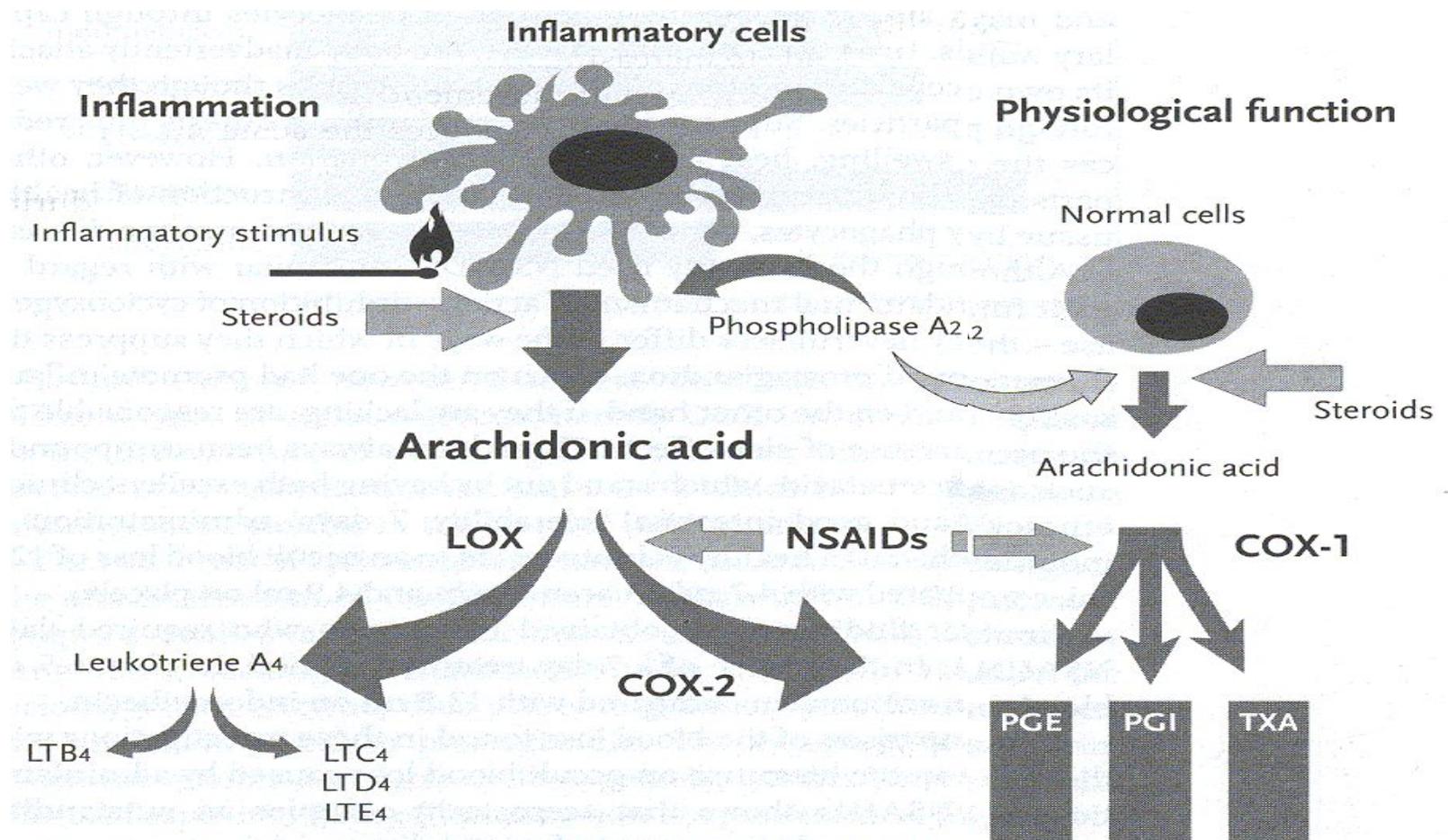
Классификация препаратов для лечения РА

- 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 |

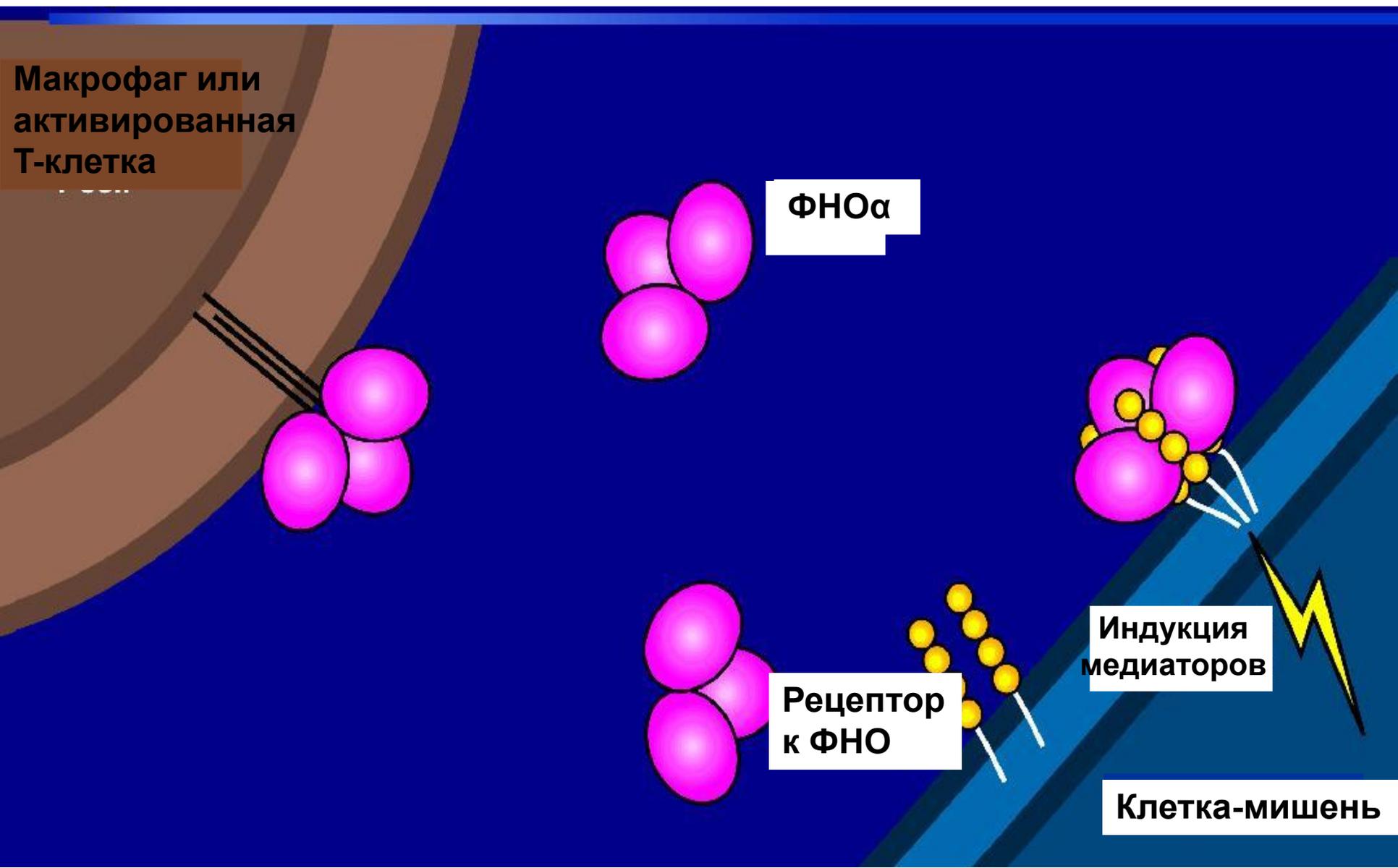
Локальная кортикостероидная терапия



Локальная кортикостероидной терапия



Синтез и действие цитокинов



Я чемпион по бегу



Я чемпион по метанию



ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ТЕРАПИИ - ПАЦИЕНТ

ПРОБЛЕМЫ РАННЕЙ ТЕРАПИИ - ВРАЧ

