

Ревматоидный артрит

Кафедра госпитальной терапии №2
Сеченовский Университет
Москва, Россия

1. Ревматоидный артрит: общие положения

Лектор: ревматолог, к.м.н., доцент Тополянская С.В.

Кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета

Сеченовский Университет

Москва, Россия

Ревматоидный артрит: определение

- Воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом (синовитом) периферических суставов и системным воспалительным поражением внутренних органов

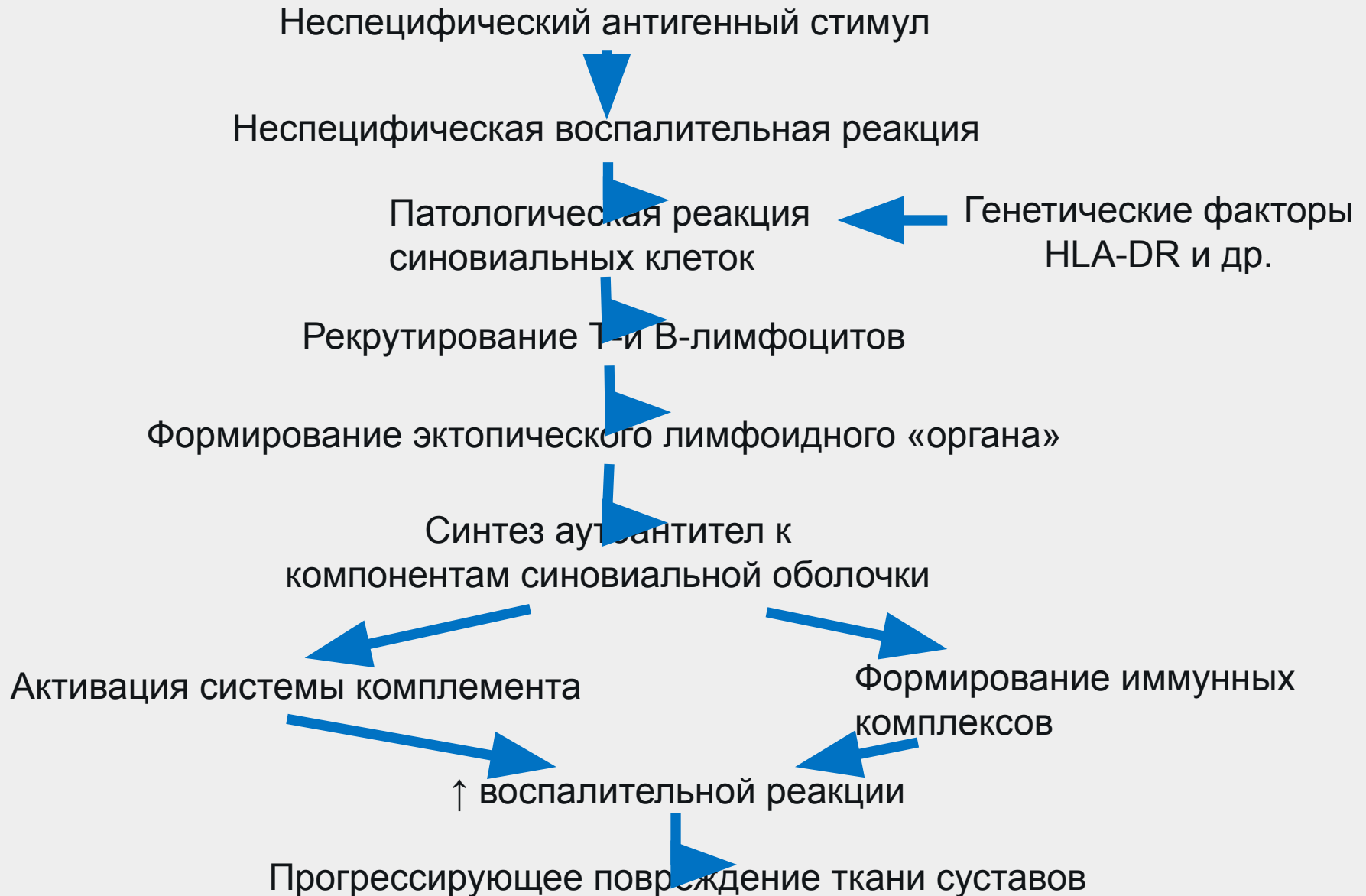
Ревматоидный артрит: эпидемиология

- Самое распространенное хроническое воспалительное заболевание суставов
- Распространенность: 1% населения России
- Чаще болеют женщины (соотношение женщин и мужчин ~ 2,5-3:1)
- Возрастной пик заболеваемости: 30-50 лет

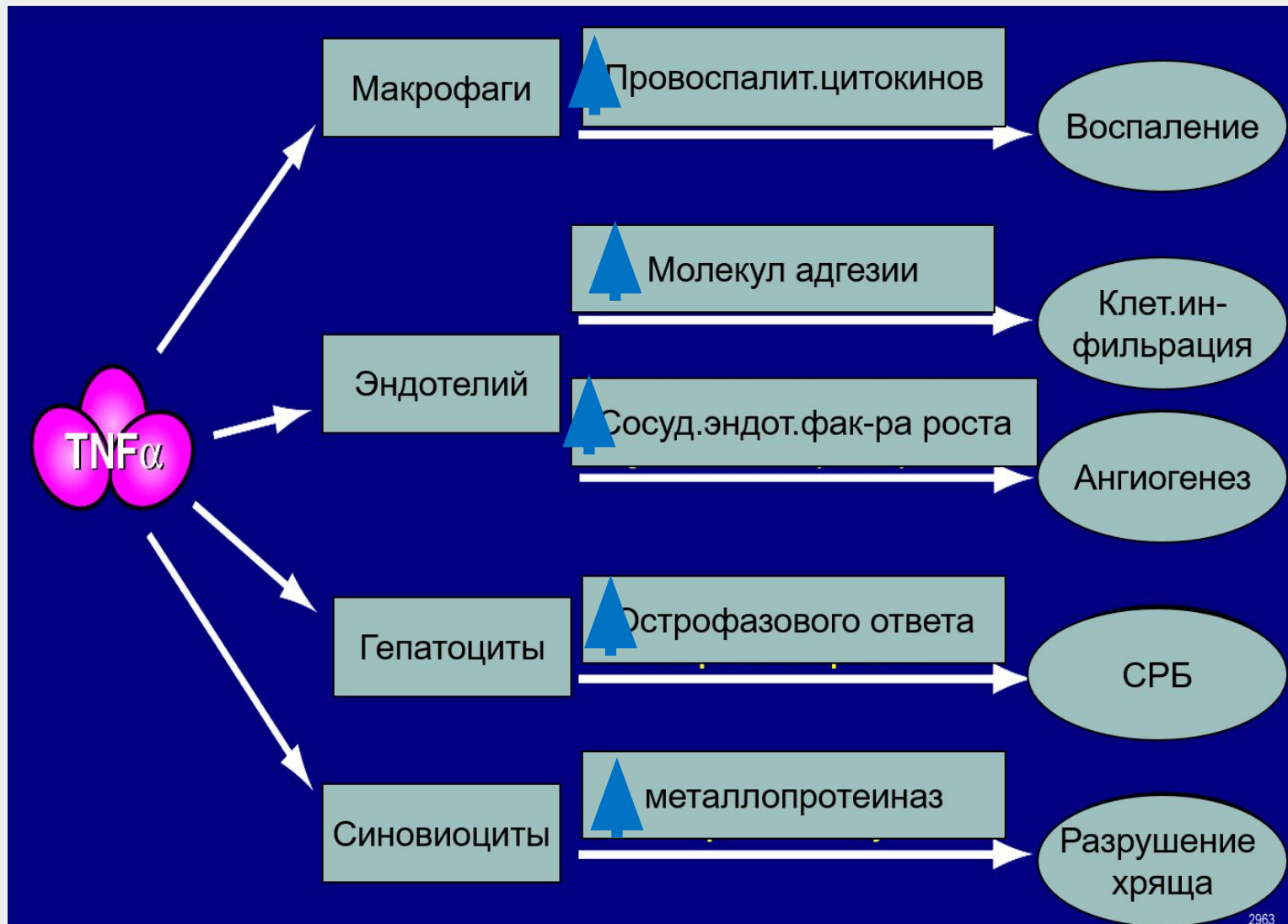
Ревматоидный артрит: этиология

- Причина заболевания не установлена
- Некоторое значение имеет наследственная предрасположенность, хотя ее роль нельзя считать решающей
- Факторы, предрасполагающие к возникновению РА:
 - Инфекция (чаще носоглоточная)
 - Эмоциональный стресс
 - Курение
 - Гормональные факторы (лактация)

Ревматоидный артрит: патогенез



Ревматоидный артрит: роль ФНО-α



2. Ревматоидный артрит: клиническая картина

Лектор: ревматолог, к.м.н., доцент Тополянская С.В.

**Кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета
Сеченовский Университет**

Москва, Россия

РА: основные проявления суставного синдрома в дебюте болезни

- Боль в суставах (при движении и в покое)
- Ограничение подвижности
- Ослабление силы сжатия кисти
- «Утренняя скованность» (сильное затруднение движения в суставах после сна)
- Припухлость суставов
- Повышение кожной температуры над суставами
- Иногда покраснение кожи над суставами

РА: основная локализация патологического процесса

- Мелкие суставы кистей и/или стоп (симметрично слева и справа)
- Лучезапястные суставы (симметрично)
- Множественное поражение мелких и крупных суставов (часто у лиц пожилого возраста)

Артриты суставов кистей при РА



Собственное наблюдение

Симметричный полиартрит суставов кистей при РА



<http://theferiajournalofmedicine.blogspot.com/2009/05/rheumatoid-arthritis.html>

РА: основные проявления в развернутой и финальной стадии

- Кисти:
 - Ульнарная девиация
 - Поражение пальцев кистей по типу «бутоньерки»
 - Поражение пальцев кистей по типу «шеи лебедя»
- Коленные суставы:
 - Сгибательные контрактуры
 - Вальгусная (X-образная) деформация
 - Киста Бейкера
- Стопы:
 - Подвывихи головок плюсневых костей
 - Латеральная девиация
 - Деформация больших пальцев
- Связочный аппарат и синовиальные сумки:
 - Теносиновиты, чаще в области лучезапястных суставов и кистей
 - Бурситы, чаще в области локтевого сустава

Деформации суставов при РА: ульнарная девиация кистей



<https://www.rheumatology.org/>

Деформации суставов при РА: «шея лебедя» и «бутоньерка»



<https://www.muhadharaty.com/lecture/14695/Rheumatology/Rheumatoid-Arthritis-pptx>

РА: киста Бейкера

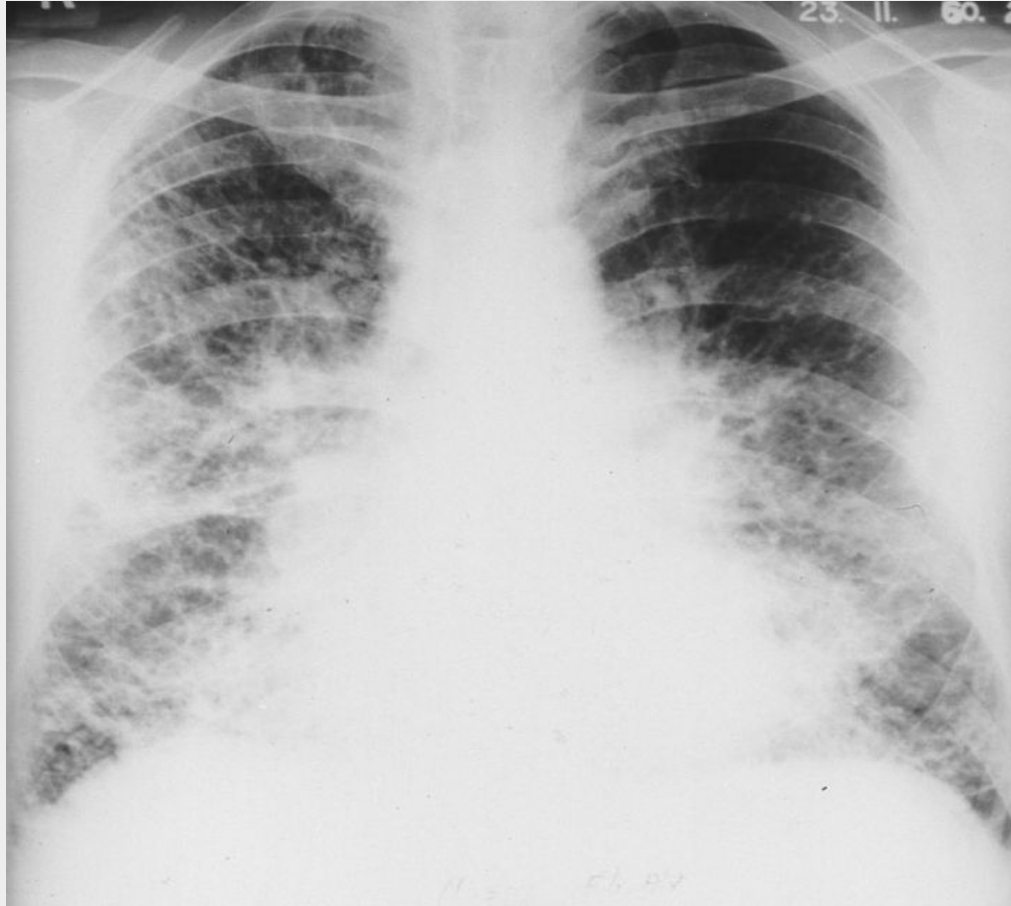


<https://www.knowyourdoctor.com.cy/condition-diseases-b/413-baker-s-cyst>

Внесуставные (системные) проявления РА (I)

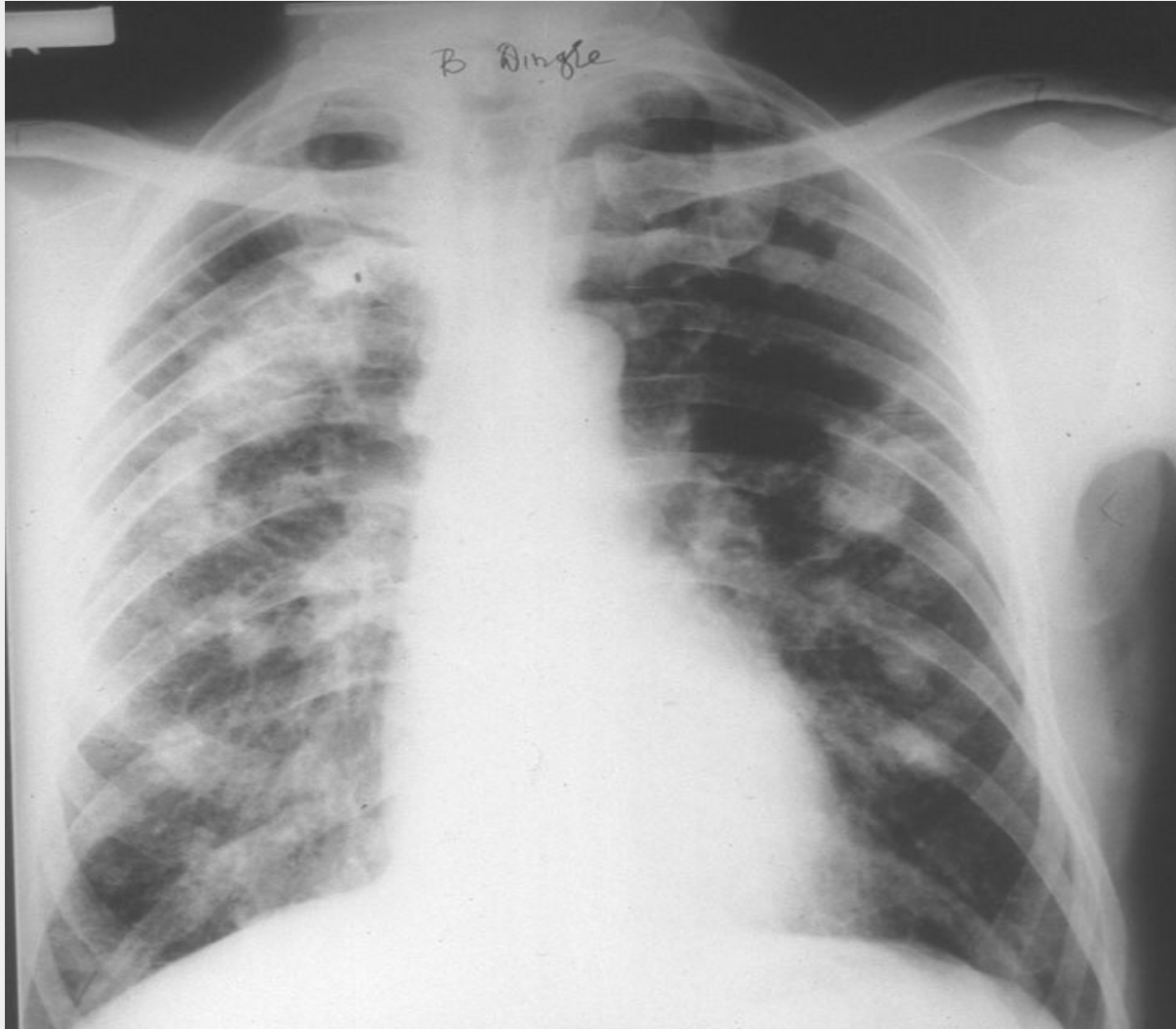
- *Конституциональные симптомы:* генерализованная слабость, недомогание, похудание, субфебрильная лихорадка
- *Сердце:* перикардит, васкулит, гранулематозное поражение клапанов сердца (очень редко)
- *Легкие:* плеврит, интерстициальное заболевание легких, облитерирующий бронхиолит, ревматоидные узелки в легких (синдром Каплана)
- *Нервная система:* компрессионная нейропатия, симметричная сенсорно-моторная нейропатия, множественный мононеврит (васкулит), миелит

РА: фиброзирующий альвеолит



<https://www.sciencephoto.com/media/414863/view/fibrosing-alveolitis-x-ray>

РА: синдром Каплана



<https://iqradiosign.wordpress.com/2013/12/06/caplans-syndrome/>

Внесуставные (системные) проявления РА (II)

- *Кожа:* ревматоидные узелки, утолщение и гипотрофия кожи; васкулит (дигитальный артериит (редко – с развитием гангрены пальцев), сетчатое ливедо, микроинфаркты в области ногтевого ложа)
- *Глаза:* сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, склеромалация, периферическая язвенная кератопатия
- *Почки:* амилоидоз, васкулит, нефрит
- *Система крови:* анемия, тромбоцитоз, нейтропения

Ревматоидные узелки



what-when-how.com/acp-medicine/rheumatoid-arthritis-part-2/

3. Ревматоидный артрит: классификация

Лектор: ревматолог, к.м.н., доцент Тополянская С.В.

Кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета

Сеченовский Университет

Москва, Россия

Варианты течения РА

- **Длительная спонтанная клиническая ремиссия**
- **Чередование периодов ремиссии и обострения:** периодически возникающая полная или частичная ремиссия, сменяющаяся обострением с вовлечением в процесс ранее не пораженных суставов
- **Прогрессирующее течение:** утяжеление суставных повреждений, поражение новых суставов, формирование внесуставных проявлений
- **Быстро прогрессирующее течение:** постоянно высокая активность заболевания, тяжелые внесуставные проявления

Варианты активности РА

- **«Легкий»:**

- припухлость / болезненность менее 5 суставов
- отсутствие внесуставных проявлений
- отсутствие или низкие титры ревматоидного фактора (РФ)
- нормальный или умеренно повышенный уровень СОЭ и С-реактивного белка (СРБ)

- **Умеренно тяжелый:**

- артрит 6-20 суставов
- отсутствие внесуставных проявлений
- высокие титры РФ
- стойкое увеличение СОЭ и СРБ
- остеопения, умеренное сужение суставных щелей и небольшие единичные эрозии при рентгенологическом исследовании мелких суставов кистей и стоп

- **Тяжелый:**

- артрит более 20 суставов
- быстрое развитие нарушений функции суставов
- стойкое значительное увеличение СОЭ и СРБ
- анемия
- высокие титры РФ
- внесуставные проявления

Современная классификация активности РА

- 0 = ремиссия ($\text{DAS28}^* < 2,6$)
- 1 = низкая ($2,6 < \text{DAS28} < 3,2$)
- 2 = средняя ($\text{DAS28} 3,2 - 5,1$)
- 3 = высокая ($\text{DAS28} > 5,1$)

* - Disease Activity Score

Стадии ревматоидного артрита

- Очень ранняя стадия: длительность болезни <6 месяцев
- Ранняя стадия: 6 месяцев – 1 год
- Развернутая стадия: длительность болезни более 1 года при наличии типичной симптоматики РА
- Поздняя стадия: длительность болезни 2 года и более + выраженная деструкция мелких и крупных суставов, наличие осложнений

Иммунологические варианты РА

- Серопозитивный (при наличии ревматоидного фактора в сыворотке крови)
- Серонегативный (отсутствие ревматоидного фактора)
- Серопозитивность/серонегативность по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду

Функциональная недостаточность при РА

- **I Функциональный класс:** полностью сохранены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность
- **II ФК:** сохранены самообслуживание, профессиональная деятельность, ограничена непрофессиональная деятельность
- **III ФК:** сохранено самообслуживание, ограничены непрофессиональная и профессиональная деятельность
- **IV ФК:** ограничены самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

Осложнения РА

- Вторичный амилоидоз
- Вторичный артроз
- Остеопороз
- Остеонекроз
- Туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов)
- Подвывих в атлanto-аксиальном суставе, нестабильность шейного отдела позвоночника
- Атеросклероз

Особые формы ревматоидного артрита

- **Синдром Фелти** – симптомокомплекс, включающий нейтропению, спленомегалию, гепатомегалию, тяжелое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, нейропатия, легочный фиброз, синдром Шегрена), гиперпигментацию кожи нижних конечностей и высокий риск инфекционных осложнений
- **Болезнь Стилла взрослых** – заболевание, характеризующееся рецидивирующей гектической лихорадкой, артритом и макулопапулезной сыпью

4. Ревматоидный артрит: диагностика

Лектор: ревматолог, к.м.н., доцент Тополянская С.В.

Кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета

Сеченовский Университет

Москва, Россия

Диагностика ревматоидного артрита

- Осмотр суставов и других органов и систем врачом-ревматологом
- Лабораторное обследование
- Рентгенография суставов, грудной клетки
- Магнитно-резонансная томография суставов
- УЗИ суставов и внутренних органов
- Артроскопия
- Другие методы обследования суставов и внутренних органов

Лабораторные изменения при РА

- Ускорение СОЭ
- Увеличение С-реактивного белка
 - СОЭ и СРБ – наиболее часто используемые лаб. показатели для оценки активности воспаления
- Гипохромная анемия
- Тромбоцитоз
- Эозинофилия
- Нейтропения (чаще – при синдроме Фелти)
- Гипергаммаглобулинемия
- Увеличение уровня печеночных ферментов (чаще при гепатотоксичности противоревматических препаратов)

Иммунологическая диагностика РА

- **Ревматоидный фактор** – особые антитела класса IgM к IgG
 - увеличение титров IgM ревматоидного фактора (РФ) обнаруживают у 70-90% больных РА
 - высокие титры РФ коррелируют с тяжестью, быстротой прогрессирования и развитием системных проявлений
 - РФ не является «чувствительным» и «специфичным» для ранней диагностики РА, так как в первые 3 месяца заболевания выявляется примерно у 50%
 - РФ выявляется у 5% здоровых людей
- **Антицитруллиновые антитела (АЦЦП):**
 - обнаруживают у большинства больных РА
 - обнаружение АЦЦП позволяет диагностировать РА на ранней стадии, когда ревматоидный фактор в крови может не определяться

Исследование синовиальной жидкости

- Снижение вязкости
- Рыхлый муциновый сгусток
- Лейкоцитоз (более 6×10^9 /л)
- Нейтрофилез (25-90%)
- Рагоциты
- Ревматоидный фактор

Инструментальные методы диагностики РА

- **Рентгенологическое исследование суставов:**
 - для подтверждения диагноза и определении стадии РА
 - на ранней стадии РА рентгенологические изменения в суставах могут отсутствовать
- **Магнитно-резонансная томография (МРТ) суставов:** более чувствительный метод диагностики патологии суставов
- **Ультразвуковое исследование суставов**
- **Денситометрия:** определение минеральной плотности костной ткани (для диагностики остеопороза)
- **Пункция суставов** с последующим анализом синовиальной жидкости

Рентгенологические изменения при РА

- **Околосуставной остеопороз**
- **Нечеткость контуров суставных поверхностей**
- **Эрозии (или узурь)** на суставных поверхностях (чаще всего выявляются в области головок пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов, особенно – головки 5 плюсневой кости)
- **Остеолиз** (обширное разрушение суставных поверхностей вплоть до полного исчезновения головок костей мелких суставов кистей и стоп)
- **Анкилоз**
- **Подвывихи суставов**

РА: рентгенологические изменения суставов кисти (I)



Собственное наблюдение

РА: рентгенологические изменения суставов кисти (II)



Собственное наблюдение

РА: рентгенологические изменения суставов стопы



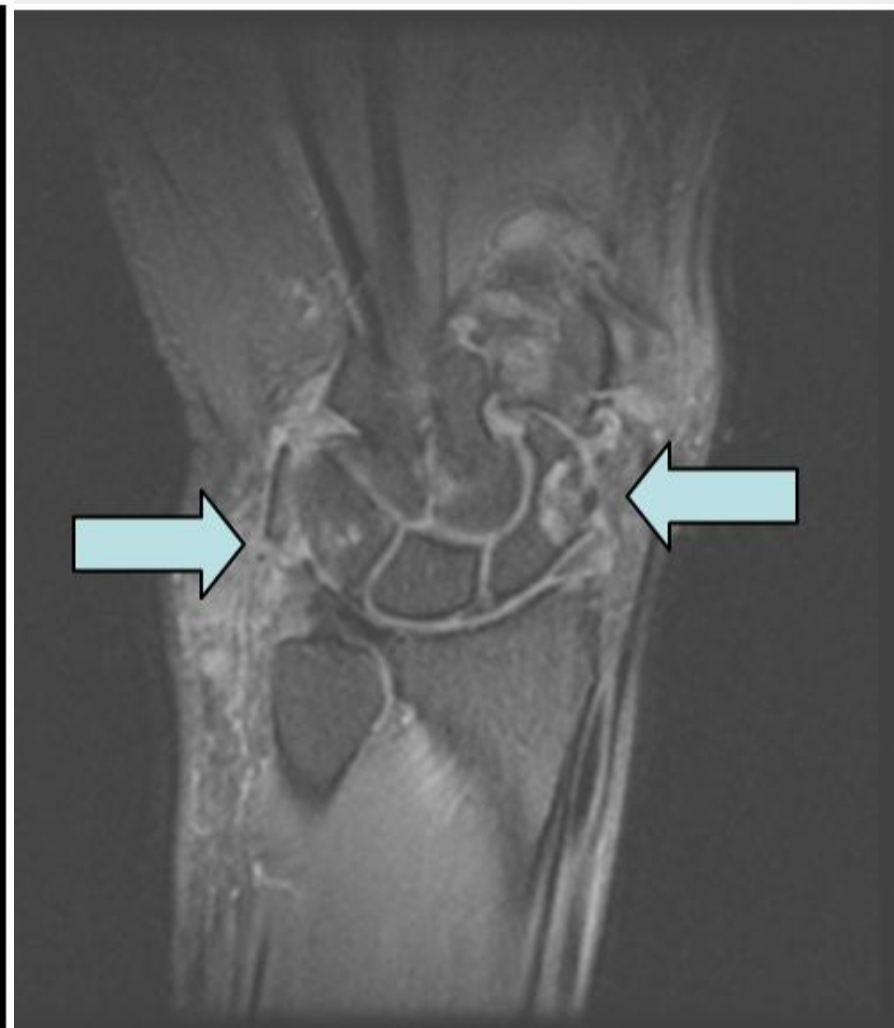
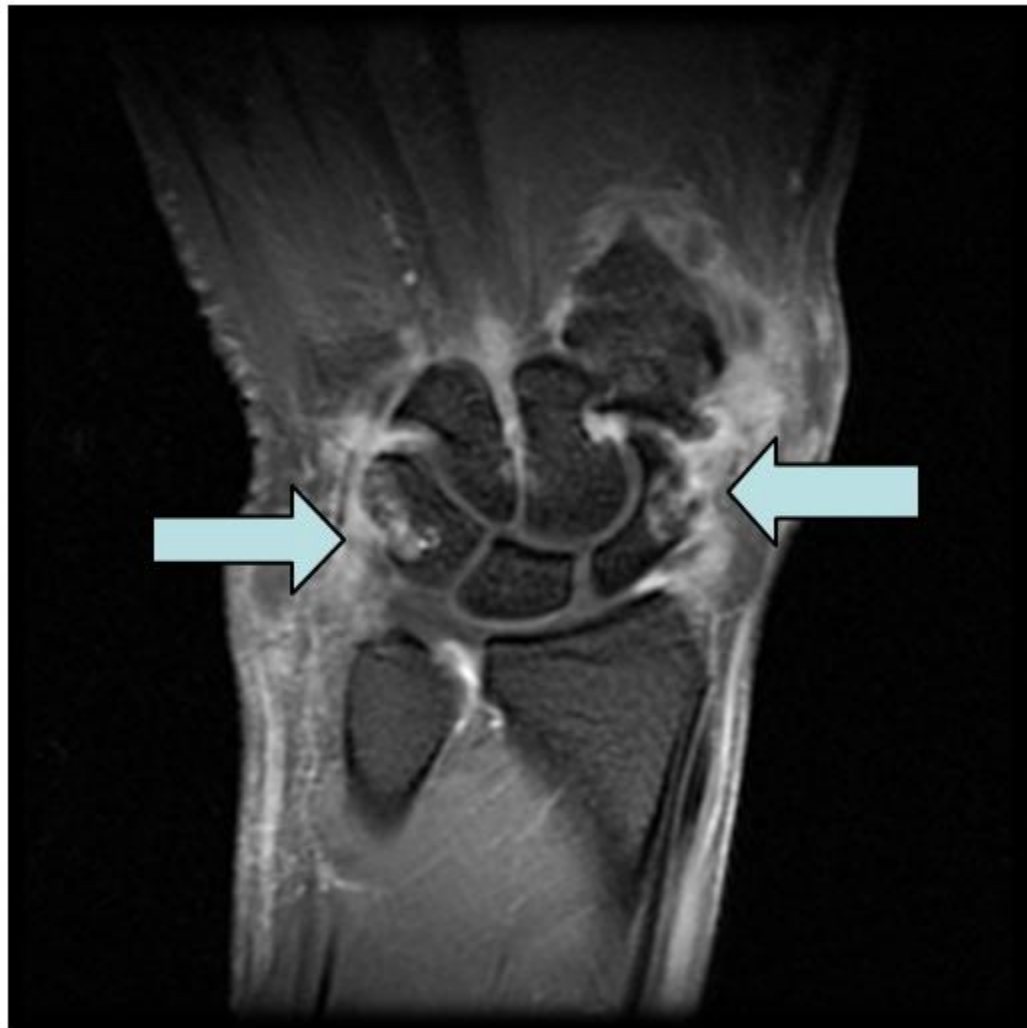
Собственное наблюдение

РА: рентгенологические изменения плечевого сустава



<http://www.izadihand.com/shoulder-arthritis.html>

РА: изменения суставов запястья на МРТ



РА: изменения коленных суставов на МРТ



<https://lurj.org/issues/volume-2-number-1/arthritis>

Критерии диагноза РА (I)

- **Утренняя скованность** – скованность по утрам в области суставов или околосуставных тканей, сохраняющаяся не менее 1 часа
- **Артрит трех или более суставов** – припухание или выпот, установленный врачом, по крайней мере, в трех суставах
- **Артрит суставов кистей** – припухлость, по крайней мере, одной из следующих групп суставов: запястья, пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых
- **Симметричный артрит** – сходное, однако без абсолютной симметрии, двустороннее поражение суставов (пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых)

Критерии диагноза РА (II)

- **Ревматоидные узелки** – подкожные узелки, локализующиеся преимущественно на выступающих участках тела, разгибательных поверхностях или в околосуставных областях
- **Ревматоидный фактор** - обнаружение повышенных титров РФ в сыворотке крови
- **Рентгенологические изменения**, типичные для ревматоидного артрита: эрозии или околосуставной остеопороз, локализующиеся в суставах кистей и стоп и наиболее выраженные в клинически пораженных суставах

Диагноз РА ставится при наличии не менее 4 из 7 критериев, при этом критерии 1-4 должны сохраняться не менее 6 недель

Ранняя диагностика РА

- Наличие 3-х и более воспаленных суставов
- Поражение пястнофаланговых и плюснефаланговых суставов (положительный тест «сжатия»)
- Утренняя скованность более 30 минут

5. Ревматоидный артрит: терапия

Лектор: ревматолог, к.м.н., доцент Тополянская С.В.

Кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета

Сеченовский Университет

Москва, Россия

Основные цели терапии РА

- Уменьшить выраженность боли и скованности в пораженных суставах, а также внесуставных проявлений
- Предотвратить повреждение суставов, их деформацию и нарушение их функции
- Уменьшить риск развития сопутствующих заболеваний и осложнений
- Сохранить или по мере возможности улучшить качество жизни пациентов
- Добиться ремиссии

Методы немедикаментозной терапии РА

- Обучение пациентов
- Диета (с достаточным количеством белка и кальция, полиненасыщенных жирных кислот)
- Прекращение курения (которое играет роль в развитии и прогрессировании РА)
- Лечебная физкультура, физиотерапия, плавание
- Ортопедические операции (эндопротезирование суставов, синовэктомия, артродез)
- Трудотерапия

Лекарственные препараты для лечения РА

- **Симптом-модифицирующие (НПВС, анальгетики (парацетамол), глюкокортикостероиды):** уменьшение боли и скованности в суставах
- **Базисные/ болезнь модифицирующие антиревматические препараты (БПВП):** предотвращение повреждения и деформации суставов
- **Биологические агенты:** предотвращение повреждения и деформации суставов
- **Группы препаратов для лечения сопутствующих заболеваний и осложнений:** антигипертензивные средства, гиполипидемические средства, антидиабетические средства

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) в лечении РА

- НПВС уменьшают выраженность воспаления, боли и скованности в суставах
- Оказывают быстрое действие, подавляя воспалительный процесс и уменьшая боль и припухлость суставов
- Не влияют на течение заболевания и не могут предотвратить развитие необратимых повреждений суставов
- Лечение НПВС должно проводиться в сочетании с базисной терапией
- Значительное большинство больных РА пользуется этими препаратами практически постоянно
- НПВС способны вызывать определенные нежелательные явления (патологию ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, почек и печени)

Глюкокортикостероиды в лечении РА

- Глюкокортикостероиды оказывают мощное противовоспалительное действие, эффективно уменьшают выраженность воспаления, боли и скованности в суставах
- При назначении в малых дозах и под тщательным контролем способны существенно улучшить течение РА
- В подавляющем большинстве случаев доза глюкокортикоидов при РА не должна превышать 10 мг/сутки
- Глюкокортикоиды при РА следует применять только в комбинации с «базисными» противовоспалительными препаратами
- Средние/высокие дозы глюкокортикоидов применяют только при развитии тяжелых системных проявлений (ревматоидный васкулит) РА

«Базисные» (болезнь-модифицирующие антиревматические препараты) (I)

- Большое число разнообразных по химической структуре и фармакологическим свойствам препаратов, подавляющих патологическую активность иммунной системы и воспаление:
 - метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин и др.
 - препарат первого ряда – **метотрексат**
- Обладают глубоким и стойким влиянием за счет изменения нарушенных функций иммунной системы и прерывания аутоиммунного процесса
- Способны замедлять разрушение суставов и подавлять течение РА на длительное время

«Базисные» (болезнь-модифицирующие антиревматические препараты) (II)

- На фоне лечения БПВП существует возможность восстановления трудоспособности и предотвращения инвалидности
- Действие развивается медленно (максимальное улучшение наступает обычно через 6 месяцев), но эффект терапии – достаточно стойкий
- В длительном (иногда многолетнем) лечении такого рода препаратами нуждаются все больные ревматоидным артритом
- Применение «базисных» препаратов требует тщательного контроля их переносимости из-за наличия большого числа побочных эффектов

Биологические агенты в лечении РА

- **Биологические агенты** представляют собой специально разработанные (с использованием биотехнологий) белковые молекулы, очень избирательно воздействующие на отдельные провоспалительные цитокины, клетки или группы клеток, наиболее активно участвующие в процессе воспаления

Биологические агенты для лечения РА

- Основная группа – **моноклональные антитела к фактору некроза опухоли альфа (ФНО-α)**
 - Блокирование ФНО-α приводит к торможению воспалительного процесса и деструкции костной ткани при РА
 - Ключевые препараты: инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб
- Другие биологические препараты:
 - Тоцилизумаб – антагонист рецепторов интерлейкина-6
 - Ритуксимаб – моноклональные антитела к CD20
 - Абатацепт – блокатор ко-стимуляторных молекул цитотоксических Т-лимфоцитов

Ревматоидный артрит: прогноз

- Ожидаемая продолжительность жизни у больных РА снижена: у женщин - на 3 года, у мужчин - на 7 лет
- Через 20 лет от начала болезни до 90% пациентов теряют трудоспособность, а треть становятся полными инвалидами
- Увеличение смертности связано с сопутствующими заболеваниями, инфекциями, поражением сердечно-сосудистой системы, переломами на фоне остеопороза, желудочно-кишечными кровотечениями
- Ведущая причина уменьшения продолжительности жизни – осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, в первую очередь связанные с ранним и быстрым развитием атеросклероза