

ОСНОВЫ РЕВМАТОЛОГИИ

лекция к.м.н. Полянской Е.А.

Определение понятия

- Ревматология – раздел медицины, посвящённый изучению ревматических заболеваний (диффузных заболеваний соединительной ткани) и нарушений функции и/или структуры костно-мышечной системы

Физиология соединительной ткани

- **Соединительная ткань** — это ткань организма, не отвечающая непосредственно за работу какого-либо органа или системы органов, но играющая вспомогательную роль во всех органах, составляя 60—90 % от их массы.

-опорная,

-защитная

-трофическая функции.

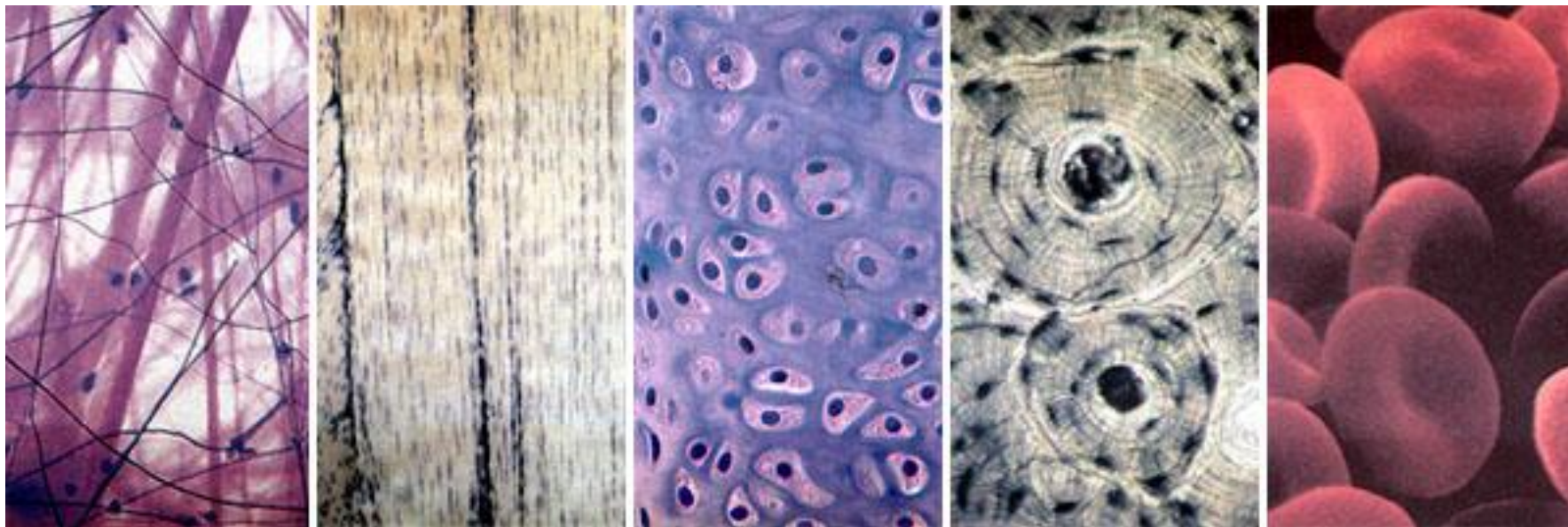
Физиология соединительной ткани

(1)

- Функция костно-мышечной системы – поддержание тела в вертикальном положении и выполнение целенаправленных движений
- Компоненты костно-мышечной системы:
 - 1) мышцы, 2) сухожилия, 3) связки, 4) хрящи, 5) кости
- Макромолекулярный состав структурных элементов соединительной ткани:
 - 1) коллаген, 2) эластин, 3) адгезины, 4) протеогликаны

Физиология соединительной ткани

(2)



Рыхлая

Плотная

Хрящ

Кость

Кровь

Физиология иммунного

ответа

- Клеточный иммунитет – Т-лимфоциты – фагоцитоз, секреция сигнальных цитокинов
- Гуморальный иммунитет – В-лимфоциты

А/т покрывают и нейтрализуют чужеродные антигены

IgG и IgM активируют систему комплемента – повышение сосудистой проницаемости и прицельный цитолиз

А/т покрывают чужеродные антигены, повышая эффективность фагоцитоза Т-лимфоцитами

Иммуногенетика (1)

- Специфические антигены – это белки, появляющиеся в циркулирующей крови и тканях при различных заболеваниях, и вызывающие специфический иммунный (в т.ч. аутоиммунный) ответ.
- Компоненты иммунной системы, отвечающие за связывание специфических антигенов:
 - иммуноглобулины (В-лимфоциты)
 - Т-лимфоциты
 - КОМПЛЕКС ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ

Иммуногенетика (2)

- **Главный комплекс гистосовместимости (короткое плечо 6-й хромосомы)**


- **Кодирует молекулы классов I и II (функция – презентация антигенов Т-лимфоцитам с участием HLA – human leucocytes antigens)**

- **HLA-A**
- **HLA-B**
- **HLA-C**


Иммуногенетика (3)



- **Главный комплекс гистосовместимости (короткое плечо 6-й хромосомы)**



- **Кодирует молекулы классов III (формирование воспалительной реакции)**



- **провоспалительные цитокины : - интерлейкины, фактор некроза опухоли- α , молекулы адгезии, факторы роста**

Воспаление (1)

- Rubor (покраснение)
- Tumor (отёк)
- Calor (локальная гипертермия)
- Dolor (локальная болезненность)
- Functio laesa (нарушение функции)

Воспаление (2)

Медиаторы воспаления

Вазоактивные медиаторы

- гистамин
- простагландины
- лейкотриены

Хемотаксические факторы

- продукты комплемента
- лейкотриен В4
- интерлейкин-8
- тромбоцитагивир-й фактор

Провоспалительные цитокины

- интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6)
- фактор некроза опухоли α
- γ -интерферон

Верификация терминологии (1)

- 1942 г. Klemperer ввёл термин «диффузные коллагеновые болезни (коллагенозы)», основываясь на стадиях патологического процесса при СКВ и слеродермии
- 1946 г. Rich предложил термин «коллагено-сосудистые заболевания» на основе изучения патологического процесса при васкулите, которое выявило, что первичное поражение характеризуется повреждением эндотелия сосудов

Верификация терминологии

(2)

- 1952 г. Ehrlich предложил термин «заболевания соединительной ткани»
- Таким образом, термины «коллагенозы» и «заболевания соединительной ткани» используются как синонимы и обозначают обширную группу ревматических болезней.

Классификация

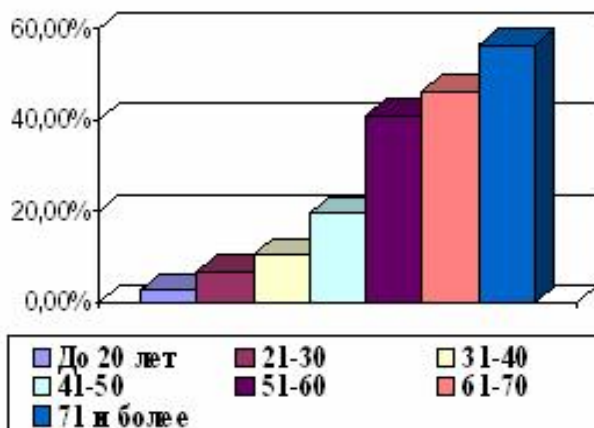
- Системные (диффузные) заболевания соединительной ткани (ДЗСТ)
- Васкулиты
- Серонегативные спондилоартропатии
- Инфекционные (реактивные) артриты
- Ревматическая патология в сочетании с метаболическими, эндокринными и гематологическими заболеваниями
- Патология костей и хрящей
- Наследственные и врождённые нарушения метаболизма в сочетании с ревматическими синдромами
- Несуставные и регионарные нарушения костно-мышечной системы
- Опухоли и опухолеподобные образования

Эпидемиология (1)

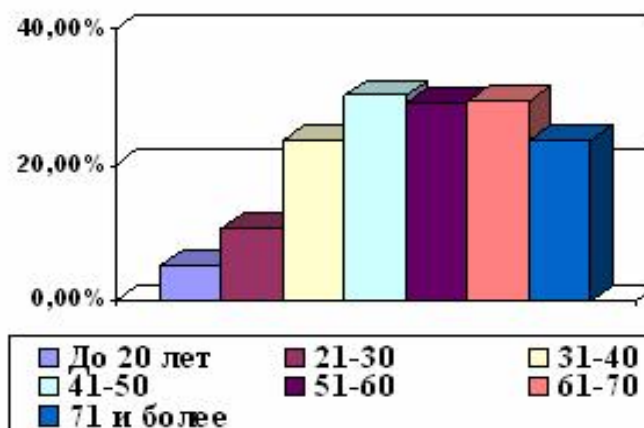
- Ок. 30% населения имеют симптомы артрита и/или боли в спине
- У 20% в популяции симптомы имеют достаточную выраженность для обращения за медицинской помощью
- 10-20% первичных амбулаторных обращений составляют больные с ревматическими/костно-мышечными нарушениями
- Более 60% обратившихся – в возрасте до 65 лет
- Более 30% трудоспособного населения не могут заниматься профессиональной деятельностью из-за ревматических заболеваний

Эпидемиология (2)

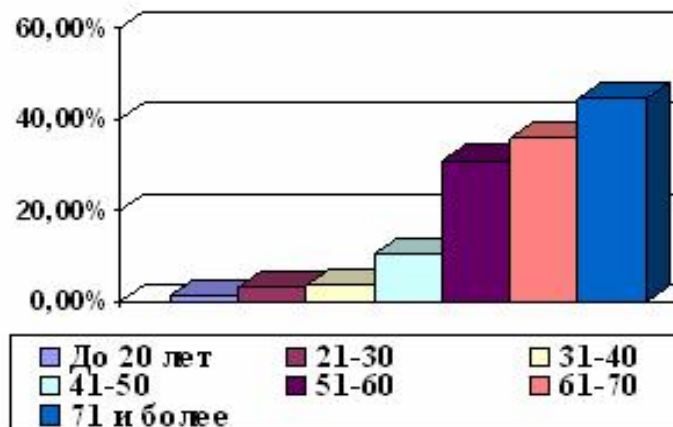
Боли в суставах беспокоят в течение нескольких лет



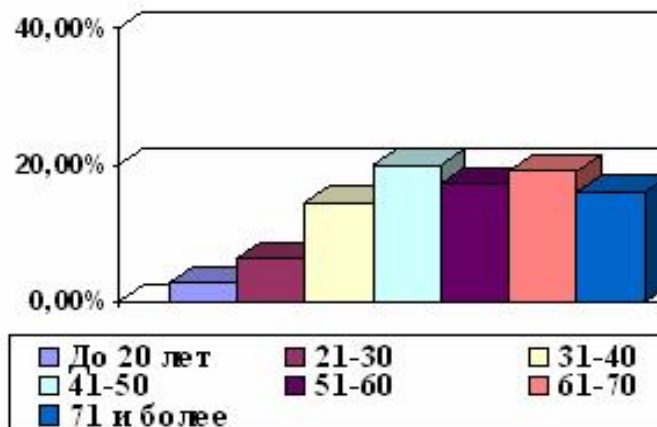
Боли в суставах появились в течение последнего года



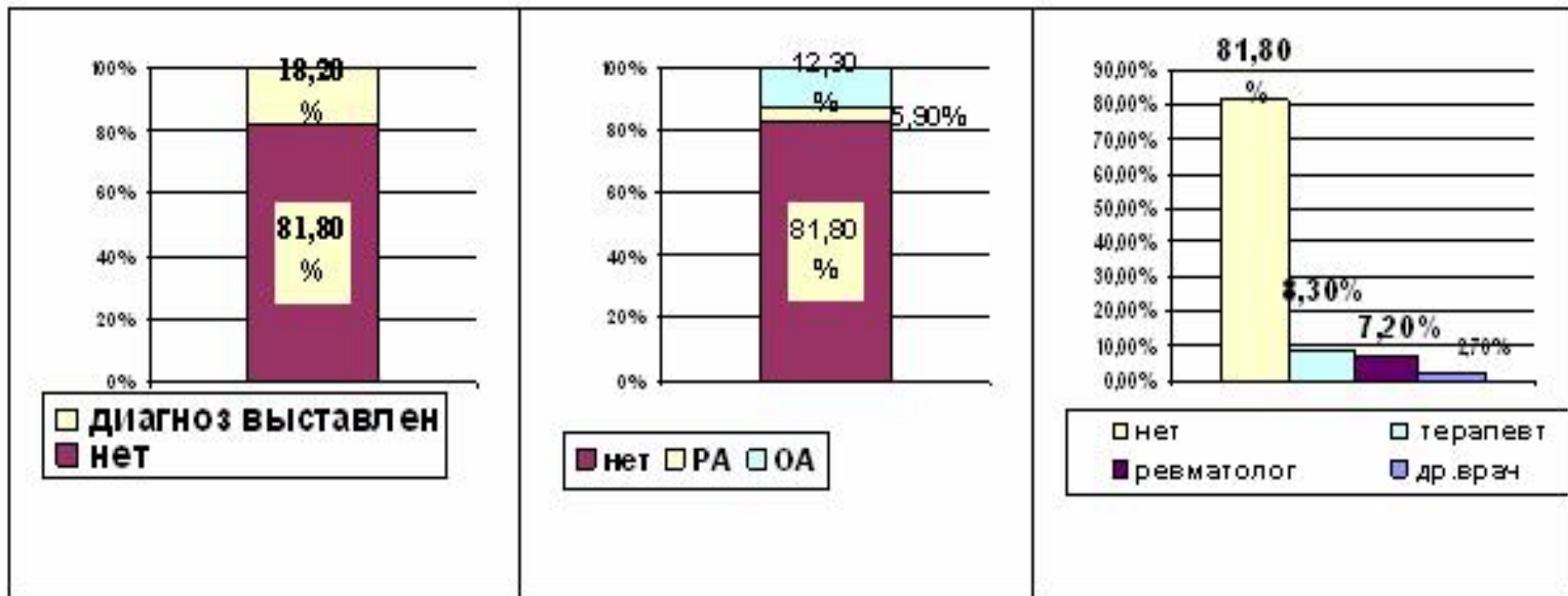
Припухлость суставов наблюдается в течение нескольких лет



Припухлость суставов наблюдается только в течение последнего года



Эпидемиология (3)



Жалобы

- Общие
- Лихорадка
- Похудание
- Утомляемость
- головная боль
- Кожные покровы
- Алопеция
- Сыпь
- Фотосенсибилизация
- подкожные узелки
- синдром Рейно
- Опорно-двигательная система
симптоматика
- артралгии, артриты
- миалгии, миозиты
- Гематологические
- Анемия
- Лейкопения
- выкидыши

Глазные симптомы

- ксерофтальмия
- ксеростомия
- нарушение зрения
- воспаление оболочек глаз

Висцеральные нарушения

- Мукозит
- серозит
- кардит
- нефрит
- колит

Неврологическая

- нарушения восприятия
- судороги
- нейропатия

Другие

- рецидивизирующие



Диф.диагностика суставного синдрома

признак	воспалительное поражение	механическое (дегенеративное) поражение
Утренняя скованность	> 1 часа	< 30 минут
Утомляемость	Выраженная	Незначительная
Движение	Уменьшает симптоматику	Усиливает симптоматику
Покой	Усиливает симптоматику	Уменьшает симптоматику
Системные проявления	Имеются	Отсутствуют
Реакция на терапию ГКС	Имеется	Отсутствует

Клиническая оценка суставного синдрома (1)

1. Оценка больным общей выраженности болей в суставах в покое по трёхбалльной шкале.
2. Счет боли (СБ) — суммарное числовое выражение боли при оценке ее больным по трёхбалльной системе для 76 суставов, перечень которых приведен в приложении.
3. Суставный индекс (СИ) — суммарное числовое выражение боли во всех 76 исследуемых суставах, возникающей в ответ на стандартное по силе (побеление фаланги I пальца руки исследователя) надавливание на каждый из суставов в области его суставной щели. В труднодоступных пальпации суставах (ТБС, межпозвоночные) оценивается болезненность по объему пассивных и активных движений.

Клиническая оценка суставного

синдрома (2)

- Оценка выраженности боли в суставах в ответ на пальпацию определяется по трехбалльной шкале:
 - 0 баллов — отсутствие боли;
 - 1 балл — ощущение незначительной боли при пальпации;
 - 2 балла — ощущение боли, больной морщится;
 - 3 балла — больной резко морщится и отстраняется от исследователя.
- Индекс припухлости (ИП) — суммарное числовое выражение припухлости, которая оценивается визуально в 28 суставах по следующей градации:
 - 0 баллов — отсутствие припухлости;
 - 1 балл — сомнительная или слабо выраженная припухлость;
 - 2 балла — явная припухлость;
 - 3 балла — сильная припухлость.
- Оценка припухлости проводится для следующих суставов: локтевых, лучезапястных, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей, коленных и голеностопных.
- Суставной счет — определяется числом суставов, в которых выявлена болезненность при пальпации.

Лабораторная диагностика ревматических заболеваний

- **Антинуклеарные антитела**
- **Антитела к ДНК**
- **Антитела к нуклеосомам (LE-фактор)**
- **Антитела к антигену SM**
- **Склеродермические антитела**
- **Антинуклеолярные антитела**
- **Ревматоидные факторы**
- **Антитела к цитруллин-содержащим белкам**
- **Антифосфолипидные антитела**
- **Маркёры острофазового ответа**
- **Компоненты системы комплемента**
- **Криоглобулины**
- **Антигены системы HLA**

Инструментальная диагностика

ревматических заболеваний

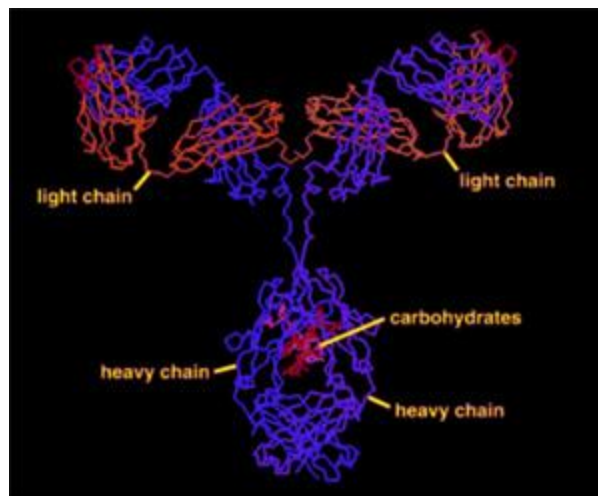
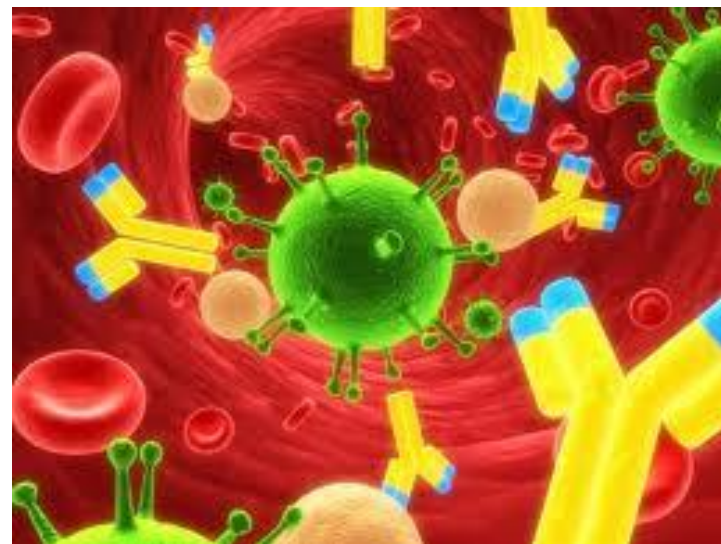
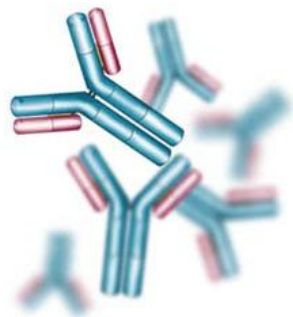
- Артроцентез и исследование синовиальной жидкости
- Рентгенологическое исследование
- КТ и МРТ суставов
- УЗИ суставов
- Биопсия синовиальной оболочки
- Электромиография и исследование скорости проведения нервных импульсов

Ревматоидный фактор (1)

Аутоантитело к антигенным компонентам кристаллизуемого фрагмента иммуноглобулина G («антитело к антителу»)

- может принадлежать к любому типу иммуноглобулинов – IgM, IgG, IgA, IgE
- в клинической лаборатории определяются только IgM (диагностический титр $\geq 1:160$)

Ревматоидный фактор (2)



Основная причина выработки

РФ – хроническая иммунная

СТИМУЛЯЦИЯ

Chronic disease – хронические заболевания (особенно печени и лёгких)

Rheumatoid arthritis – ревматоидный артрит

Others – другие ревматические заболевания (СКВ, склеродермия, синдром Шёгрена)

Neoplasms – новообразования (особенно после проведённой лучевой или химиотерапии)

Infections – инфекции (СПИД, мононуклеоз)

Cryoglobulinemia – криоглобулинемия

Антитела к цитруллин-содержащим белкам (антицитруллиновые антитела)

- Аутоантитела, которые распознают белки, содержащие цитруллин (продукт модификации аргинина)
- Наиболее информативно в отношении ревматоидного артрита

LE-клетки

- LE (*lupus erythematosus*)-клетки – это антинуклеарные нейтрофильные лейкоциты, содержащие фагоцитированные фрагменты ядер других клеток
- Наиболее информативно в отношении системной красной волчанки
- в клинической лаборатории определяется как диагностический титр $\geq 1:160$

Антигены системы HLA

- Определение экспрессии HLA-B27 ассоциировано с анкилозирующим спондилоартритом и серонегативными спондилитами
- Также определяется при псориатических артритах, реактивных артритах.

Клиническая оценка

активности

- **воспалительного процесса**
• СОЭ (скорость оседания эритроцитов) – не прямой показатель изменений в концентрации белков «острой фазы» и иммуноглобулинов.
- СРП (С-реактивный протеин) – связывает фракции комплемента с элементами клеточной стенки и запускает и поддерживает воспалительный ответ. Синтезируется в печени под влиянием провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6 и пр.)

Принципы лечения (1)

- Лечение и наблюдение у ревматолога
- Частый осмотр больных, позволяющий более тщательно подобрать терапию
- На каждом этапе терапии достижение не только субъективного улучшения состояния больных, но и низкой активности или ремиссии патологического процесса
- Объективная оценка состояния больного, основанная на динамике стандартизованных показателей (например, суставной индекс)

Принципы лечения (2)

- Ограничение потенциально провоцирующих факторов (инсоляция, интеркуррентные инфекции, стрессы)
- Отказ от курения
- Поддержание нормальной массы тела
- Сбалансированная диета с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (подавляет воспаление, снижает риск сердечно-сосудистых осложнений)
- Обучение больных и их родственников
- Лечебная физкультура
- Ортопедическое пособие
- Активная профилактика и лечение сопутствующих заболеваний

Медикаментозная терапия

- НПВС
(нестероидные противовоспалительные средства)
- ГКС (глюкокортикостероиды)
- БПВП (базисные противовоспалительные препараты)
- ГИБП (генно-инженерные биологические препараты)

НПВС (1)

- Оказывают хороший симптоматический эффект (анальгетический, противовоспалительный)
- Не влияют на прогрессирование деструкции суставов и прогноз заболевания
- При выборе НПВС учитывается:
 - Безопасность (наличие и характер факторов риска побочных эффектов)
 - Наличие сопутствующих заболеваний
 - Характер взаимодействия с другими препаратами, которые принимает пациент
 - Стоимость

НПВС (2)

- Неселективные ингибиторы ЦОГ
 - Ибупрофен
 - Диклофенак
 - Кетопрофен
- Селективные ингибиторы ЦОГ-2
 - Мелоксикам
 - Нимесулид
 - Целекоксиб

ГКС (1)

- Рекомендуется использовать в комбинации с БПВП, а не в монотерапии
- В низких и средних дозах эффективно контролируют клинические симптомы и прогрессирование деструкции суставов (этот эффект остаётся и после отмены)
- Более эффективны, чем НПВС

ГКС (2)

- До начала терапии необходимо оценить наличие коморбидных заболеваний и риск побочных эффектов (сахарный диабет, артериальная гипертензия, язва желудка, переломы костей, хронические инфекции)
- Детально информировать пациентов о риске побочных эффектов
- Нежелательные эффекты чаще развиваются при неадекватной терапии (длительный приём высоких доз)
- Возможны профилактика и лечение некоторых осложнений в процессе лечения (например, стероидный остеопороз)

БПВП

(базисные противовоспалительные препараты)

- Метотрексат
- Лефлуномид
- Сульфасалазин
- Азатиоприн

- Уменьшают боль и воспаление
- Улучшают функции суставов
- Замедляют прогрессирование деструкции суставов

БПВП

- Эффективность и токсичность трудно прогнозировать
- Длительные ремиссии редки и при прекращении лечения обычно наступает обострение
- Деструкция суставов может прогрессировать, несмотря на снижение активности заболевания и даже развитие клинической ремиссии
- Характерны лекарственные взаимодействия, снижающие их эффективность и увеличивающие токсичность
- Терапевтическое действие на ДЛД

ГИБИ

(генно-инженерные биологические препараты)

Группа препаратов, характеризующаяся селективным действием на цитокиновые механизмы развития хронического воспаления и представляющие собой моноклональные антитела к иммунокомпетентным клеткам или провоспалительным цитокинам

- Инфликсимаб (Ремикейд) – ФНО- α
- Адалимумаб (Хумира) – ФНО- α
- Ритуксимаб (Мабтера) – В-лимфоциты