

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

лектор к.мед.н. Ю.А. Манищенкова



Ревматоидный артрит -
системное заболевание
соединительной ткани с
преимущественным
поражением синовиальной
оболочки периферических
суставов с развитием эрозивно-
деструктивного полиартрита
прогрессирующего течения.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Чаще болеют женщины(3:1).

РА распространен повсеместно с частотой 0,6-1,3%. Заболевание может возникнуть в любом возрасте с пиком на пятом десятилетии. Особенно высокая частота РА установлена среди родственников первой степени родства (3,5%).

ЭТИОЛОГИЯ

- Причина возникновения РА неизвестна.

Большинство исследователей считает, что в основе поражения соединительной ткани лежит аутоиммунная агрессия, о чем свидетельствует ряд признаков: выявление ревматоидного фактора, различных аутоантител, иммунных комплексов, сходство патогистологических изменений с проявлениями иммунного воспаления, невозможность обнаружения инфекционного агента, безрезультатность противoinфекционной терапии и эффективность иммуномодулирующих средств.

ЭТИОЛОГИЯ

- По-прежнему продолжают дискуссии в отношении роли инфекции, и в частности вирусов, в этиологии РА. Есть указания на вирус Эпштейн-Барр, локализующийся в В-лимфоцитах и способный нарушать синтез иммуноглобулинов.
- Отмечается также роль генетических факторов в происхождении РА

ПАТОГЕНЕЗ

В основе патогенеза РА лежит развитие иммунопатологических реакций.



ПАТОГЕНЕЗ

- Этиологический фактор
- Развитие «неспецифической» воспалительной реакцией, которая приводит к патологической реакции клеток синовиальной оболочки
- Вовлечения в процесс иммунных клеток (Т- и В-лимфоцитов)
- Формирование в полости сустава «эктопического» лимфоидного органа, клетки которого начинают продуцировать аутоантите-ла к компонентам синовиальной оболочки (РФ)

ПАТОГЕНЕЗ

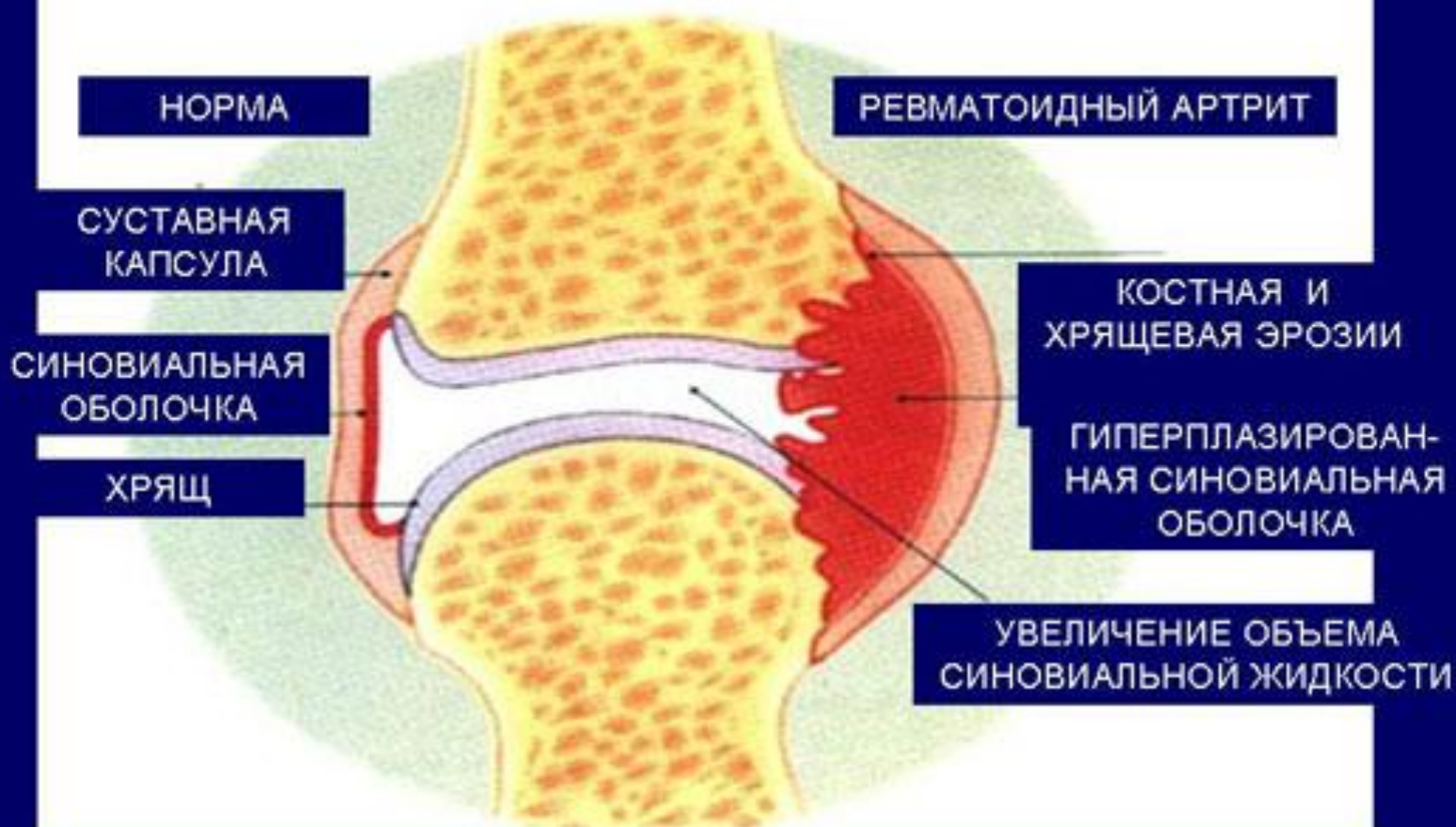
- Аутоантитела и иммунные комплексы, активируя систему комплемента, еще более усиливают воспалительную реакцию, вызывающую прогрессирующее повреждение суставных тканей
- Формируется ведущий ревматоидного воспаления — очаг гиперплазии соединительной ткани, так называемого паннуса
- Активированные Т-лимфоциты стимулируют синтез макрофагами «провоспалительных» медиаторов (цитокинов: ФНО-а, ИЛ-1)
- Освобождение металлопротеиназ (коллагеназа, желатиназа), образующихся в зоне паннуса -развитии деструкции хряща и субхондральной кости

ПАТОГЕНЕЗ

- Паннус постепенно разрушает хрящ и эпифизы костей с образованием узур (эрозий)
- Исчезновение хряща ведет к развитию фиброзного, а затем и костного анкилоза сустава
- Деформация суставов обуславливает и изменение периартикулярных тканей (капсула сустава, сухожилия и мышцы)
- Кроме поражений суставов, при РА наблюдаются изменения соединительной ткани, различных органов и систем организма. Морфологической основой их поражения являются васкулиты и лимфоидная инфильтрация.

ПАТОГЕНЕЗ РА НА СУСТАВНОМ УРОВНЕ

The effects of RA on a joint



Стадии ревматоидного артрита

Здоровый сустав



1. Синовит



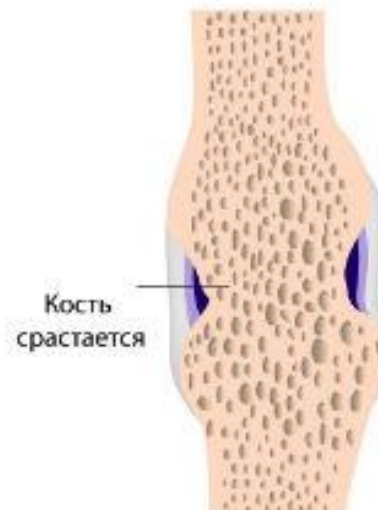
2. Паннус



3. Волокнистый анкилоз



4. Костный анкилоз



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Начало заболевания чаще всего подострое.
- Постепенно появляется стойкая полиартралгия или артрит чаще всего мелких суставов кистей и стоп
- Одновременно повышается температура и ускоряется СОЭ
- Боли в суставах усиливаются при движении. Боли носят типичный «воспалительный характер»- наиболее интенсивны во второй половине ночи и утром, в течение дня уменьшаются, к вечеру незначительны.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Боли и утренняя скованность ведут к ограничению подвижности в суставах
- Возникает симптом «тугих перчаток» или симптом «корсета»
- Ранней локализацией артрита являются II и III пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы, реже плюсне-фаланговые.
- На втором месте- коленные и лучезапястные, реже локтевые и голеностопные.
- Остальные суставы в дебюте заболевания поражаются гораздо реже.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Развитие фиброзных изменений в суставных тканях, приводит к деформации суставов, сморщиванию капсулы, связок, сухожилий, разрушению суставных поверхностей, появлению подвывихов и мышечных контрактур, особенно пальцев кистей, локтевых и коленных суставов.
- Одновременно развиваются атрофия близлежащих мышц и трофические изменения кожи.









ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСУСТАВНЫХ ТКАНЕЙ

- Ревматоидные узелки
- Лимфаденопатия
- Мышечные атрофии
- Висцеральные поражения

Ревматоидные узелки



Ревматоидные узелки



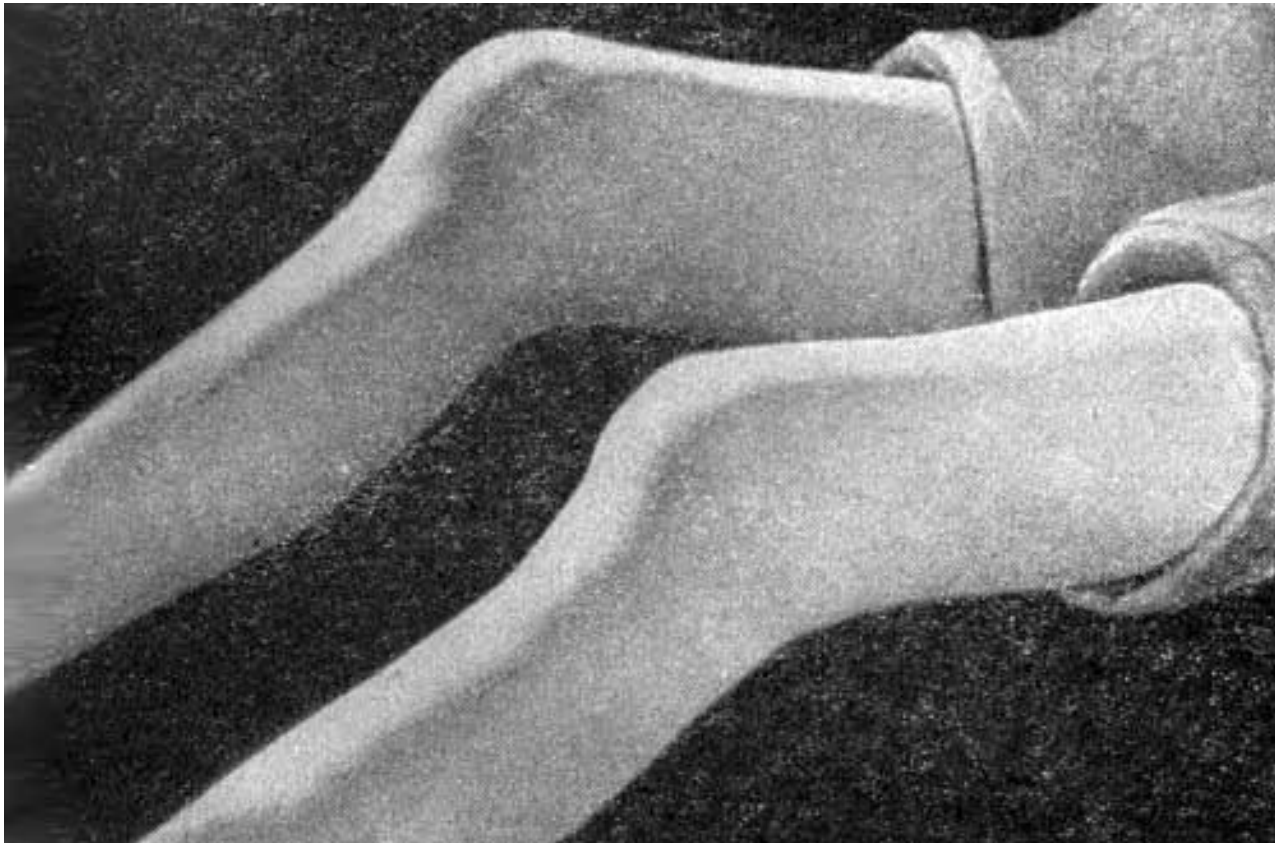
Лимфаденопатия

встречается у 25-30% больных чаще всего
обнаруживается при тяжелом течении
болезни



Мышечные атрофии

Раньше всего развивается амиотрофия мышц кистей.



Висцеральные поражения

- Плеврит
- Пневмонит
- Кардит
- Нейропатия
- Поражение почек

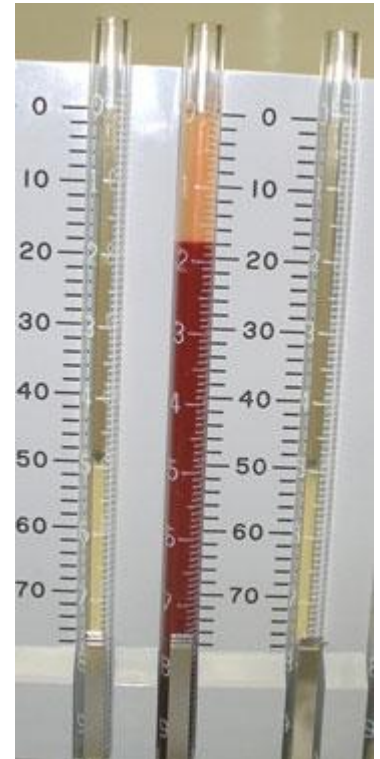
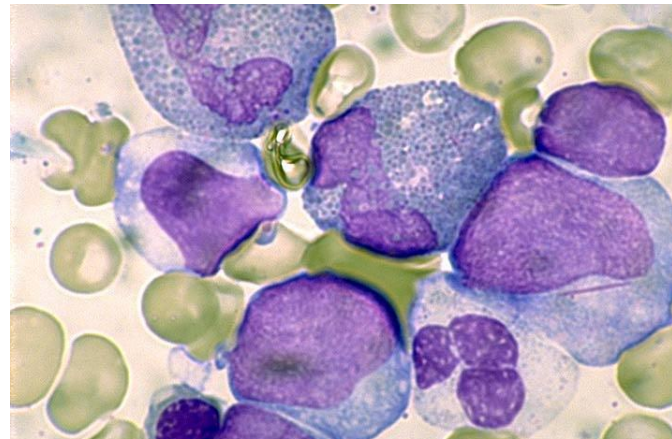
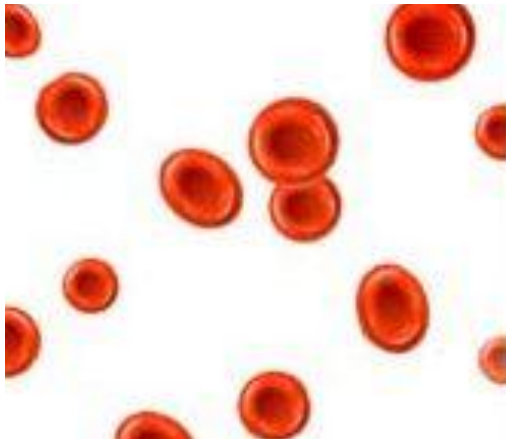


Диагностика РА



Клинический анализ крови:

- Лейкоцитоз
- увеличение СОЭ
- Анемия, нейтропения(с-м Фелти), эозинофилия, тромбоцитоз.



Биохимическое исследование крови

- повышение активности трансаминаз
- уровня креатинина, мочевины, билирубина(при соответствующих висцеральных поражениях)
- снижение альбуминов
- повышение α_2 - и γ -глобулинов
- положительные острофазовые реакции
- исследование крови на ревматоидный фактор: реакция Валера-Роузе(>1:40) или латекс-тест(>24МЕ/мл).

Наиболее чувствительным иммунным тестом на ранних стадиях РА является определение антител к циклическому цитруллиновому пептиду (anty-ccp).

Специфичность данного теста достигает 98 %.



- Иммуннограмма : иммуноглобулины, антинуклеарный фактор, циркулирующие иммунные комплексы(ЦИК).
- Изменения в общем анализе мочи: в зависимости от характера поражения почек.
- Исследование синовиальной жидкости : снижение вязкости, лейкоцитоз($>6 \cdot 10^9/\text{л}$), нейтрофилез(25-90%).
- Рентгенография кистей и стоп, ультрасонография суставов, артроскопия с биопсией синовия.
- Для выявления поражения висцеральных органов: ЭКГ, эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, ультрасонография внутренних органов.

Рентгенография кистей и стоп



**Interested in our
Rheumatoid Arthritis study?**



Рентгенологическая стадия

- I-околосуставной остеопороз
- II-остеопороз и сужение суставной щели (возможны единичные узурсы)
- III-то же и множественные узурсы
- IV-то же и костные анкилозы

Диагностические критерии ревматоидного артрита

(АСР/ЕULAR 2010)

Количество вовлеченных суставов	0-5
1 крупный сустав	0
2-10 крупных суставов	1
1-3 мелких (крупные суставы не учитываются)	2
4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются)	3
Более 10 суставов (по крайней мере 1 мелкий)	5
СЕРОЛОГИЯ	0-3
Отрицательный РФ	0
Слабоположительный РФ	2
Резкоположительный РФ	3
ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ НАЛИЧИЯ СИМПТОМОВ	0-1
Менее 6 недель	0
Более 6 недель	1
Нормальный СРБ и нормальная СОЭ	0
Положительный СРБ и увеличенная СОЭ	1

Примеры формулировки диагнозов

- *Ревматоидный артрит, полиартрит, активная фаза, активность III ст., серопозитивный вариант, с преимущественным поражением суставов кисти, стоп, коленных суставов, Ro ст. II, НФС II.*
- *Ревматоидный артрит, серопозитивный вариант, активная фаза, активность III ст., ревматоидный перикардит, полинейропатия, ревматоидные узелки, полиартрит с преимущественным поражением суставов кистей, коленных суставов, анкилозы локтевых и лучезапястных суставов, Ro ст. IV, НФС III.*

ЛЕЧЕНИЕ



Задачи терапии:

- ✓ уменьшение симптомов заболевания- боли, отечности и скованности в суставах;
- ✓ предупреждение костной деструкции, развития деформаций и подвывихов, приводящих к нарушению функции суставов;
- ✓ достижение клинической ремиссии заболевания;
- ✓ улучшение качества жизни и увеличение продолжительности жизни

Медикаментозная терапия

- НПВП назначаются на всем протяжении лечения РА с целью уменьшения боли и воспаления в суставах.
- Основной механизм действия связан с блокадой изоформ фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1, ЦОГ-2), участвующей в превращении арахидоновой кислоты в простагаландины, простаглицлин и тромбоксан.

Из НПВС нашли широкое применение

- Диклофенак натрия (вольтарен, диклоберл, диклобрю, диклак, наклофен, диклоран, олфен)- внутрь, в/м, ректально, местно: доза-25-50 мг 2-3р/сут., 75мг/3 мл 1-2р/сут., 2-4 г /мазь, гель 3-4р/сут.
- кетопрофен (кетонал, фастум-гель):внутри, в/м, мазь- 50-100 мг 3р/сут; 100 мг(2мл)-в/м 1-2р/сут.;
- мелоксикам (мовалис)- ингибитор ЦОГ-2: 7,5-15 мг 1-2 р/сут.(внутри), 15 мг(1,5мл) 1р/сут.(в/м); ректально;
- целекоксиб (целебрекс): внутрь 100-200 мг 2р/сут.(ингибитор ЦОГ-2)

При появлении симптомов диспепсии к лечению целесообразно добавить

- Ингибиторы протонной помпы (внутри 1р/сут. до завтрака лансопразол-30 мг, омепразол-20мг, пантопразол-40 мг, рабепразол- 20 мг и др.)
- Антагонисты H₂-рецепторов гистамина (внутри 2р/сут. низатидин-150мг., ранитидин-150мг, фамотидин-20мг.)

Глюкокортикоиды

- В лечении РА используется несколько схем глюкокортикоидной терапии, которые должны иметь четкие показания.
- 1. Низкие дозы ГК (<10 мг/сут.) назначают при низкой активности ревматоидного артрита, как добавление к «базисной» терапии.
- 2. Пульс-терапия ГК.
- 3. Локальная (внутрисуставная) терапия ГК.

Низкие дозы ГК

- Возможно кратковременное (до 1-1,5 месяцев) использование средних доз (20-40 мг/сут.) при выраженном обострении заболевания, развитии висцеральных поражений либо осложнений «базисной» терапии:
- подавляет прогрессирование деструкции суставов, особенно при раннем РА;
- снижает активность РА, пока не получен эффект от «базисных» препаратов;
- показаны при неэффективности НПВП и «базисных» препаратов, либо при противопоказаниях к их назначению.

Пульс-терапия ГК

- Используется доза преднизолона(или метилпреднизолона) от 300 мг до 1000-1500 мг/ в/в:
- позволяет достигнуть быстрого(в течение суток), но кратковременного (3-12нед.) подавления активности воспаления, резистентного к предшествующей терапии.
- абсолютным показанием для проведения пульс-терапии является развитие ревматоидного васкулита.

Локальная (внутрисуставная) терапия ГК

- Бетаметазон(дипроспан): сусп.д/ин. 1,4 мг/мл в/суст. 0,5-4мг/3недели
- Триамцинолон(кеналог): сусп. Д./ин. 10, 40мг/мл в/суст. 2,5-15мг/ 3 недели.
- Показаны при моно-(олиго) артрите в дебюте РА либо при обострении.

Базисная терапия

- Современная концепция лечения РА основана на включении базисных на ранних стадиях заболевания (до 3 месяцев от развития симптомов).
- Метотрексат в настоящее время рассматривается как препарат выбора («золотой стандарт») при «серопозитивном» активном РА. Метотрексат(7,5-15 мг/неделю в 1-2 приема)
- Через 24 ч после приема метотрексата назначают фолиевую кислоту
- Эффект лечения оценивается спустя 4—8 нед.
- При повышении дозы метотрексата оценка токсичности производится спустя 6 дней.
- Парентеральное введение используется в случае отсутствия эффекта от перорального приема или при развитии токсических реакций.

Базисная терапия

- Еще один базисный препарат — сульфасалазин по 0,5 г/сут в 2 приема после еды. Дозу постепенно увеличивают до 2—3 г/сут.
- Ожидаемый результат лечения — 1—2 мес.
- Сульфасалазин применяют при низкой активности РА. Его можно назначать больным, которым противопоказано лечение метотрексатом.
- Препараты цитотоксического действия (азатиоприн, циклофосфамид) целесообразно применять в лечении упорного РА, особенно при наличии системных проявлений. И резистентности к вышеперечисленным препаратам.
- К числу эффективных базисных препаратов для лечения РА относятся препараты золота (кризотерапия). Но в силу развития большого количества побочных эффектов (по некоторым данным до 80%) данная группа лекарств применяется редко.

Биологическая терапия

- использование в терапевтических целях активных веществ, таких как антитела, цитокины, антагонисты клеточных рецепторов и др., которые играют существенную роль в функционировании основных биологических систем организма.
- **Инфликсимаб** (ремикейд)- моноклональное антитело к фактору некроза опухоли α (ФНО α);
- Разовая доза составляет 3 мг/кг, препарат вводят повторно в той же дозе через 2 и 6 нед. после первого введения и затем каждые 8 нед. (100 мг в 1 амп).
- Используют биологическую терапию в случаях быстрого прогрессирования РА, резистентного к другим видам базисной терапии заболевания, для достижения ремиссии в комбинации с метотрексатом.

Экстракорпоральная терапия

в виде плазмафереза (удаление циркулирующих иммунных комплексов) и лимфоцитозфереза (удаление из плазмы части лимфоцитов) также нашла применение в комплексной терапии РА.

Нефармакологические методы лечения

Лечебная физкультура. Физиотерапия.

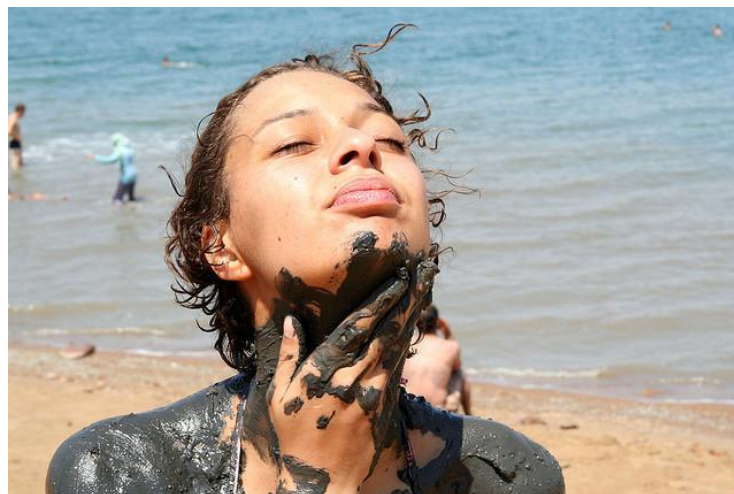
- В стадии выраженного синовита используется высокочастотная магнитотерапия и переменное магнитное поле, ультра- и сверхвысокочастотная терапия, гелий-неоновый лазер, криотерапия.
- При преобладании пролиферативных изменений, развитии контрактур применяют электротерапию (диадинамотерапия, амплипульстерапия), ультразвук, микроволновую терапию, рефлексотерапию.

Санаторно-курортное лечение

Курортное лечение показано больным РА, имеющим не выше I степени активности процесса, без выраженного поражения внутренних органов, при возможности самостоятельного передвижения и самообслуживания.

Больным показаны грязевые и бальнеологические курорты, имеющие радоновые, сероводородные, йодобромные, азотные термальные воды. Рекомендуется курорты: Бердянск, Евпатория, Саки, Куяльник, Хмельник, Славянск, Одесса.

- Иногда больные нуждаются в **ортопедическом лечении.**
- Больные находятся на **диспансерном учете у участкового терапевта (семейного врача)** с частотой осмотров не менее 4 раз в год.





**Благодарю
за внимание !**