



# **Ревматоидный артрит**

**Выполнила: студентка ЛР-171(1)  
группы**

**Кадырова Сульгун**

# 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%).

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

# 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 продолжаются 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.



Этиологические факторы.



Клетки СМФ

1. Активация антигенпрезентирующих клеток.
2. Экспрессия АГ HLA DR.
3. Продукция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и др.)



Т-лимфоциты (CD4<sup>+</sup>)

1. Активация Т-хелперов I-типа (CD4<sup>+</sup>) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>)/
2. Активация молекул адгезии.
3. Гиперпродукция цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6 и др.)



В-лимфоциты

1. синтез В-лимфоцитами агрегированных Ig.
2. Образование антител к агрегированным Ig – ревматоидных факторов (РФ).



Взаимодействие Ig и РФ с образованием иммунных комплексов (ИК).

Отложение ИК в эндотелии сосудов.

Макрофагами ← Фагоцитоз ИК → Нейтрофилами

Гиперпродукция цитокинов  
Выброс гистамина  
Выброс протеиназы

Высвобождение  
катепсина, коллагеназы, эластазы,  
свободных радикалов O<sub>2</sub>, миелопероксидазы



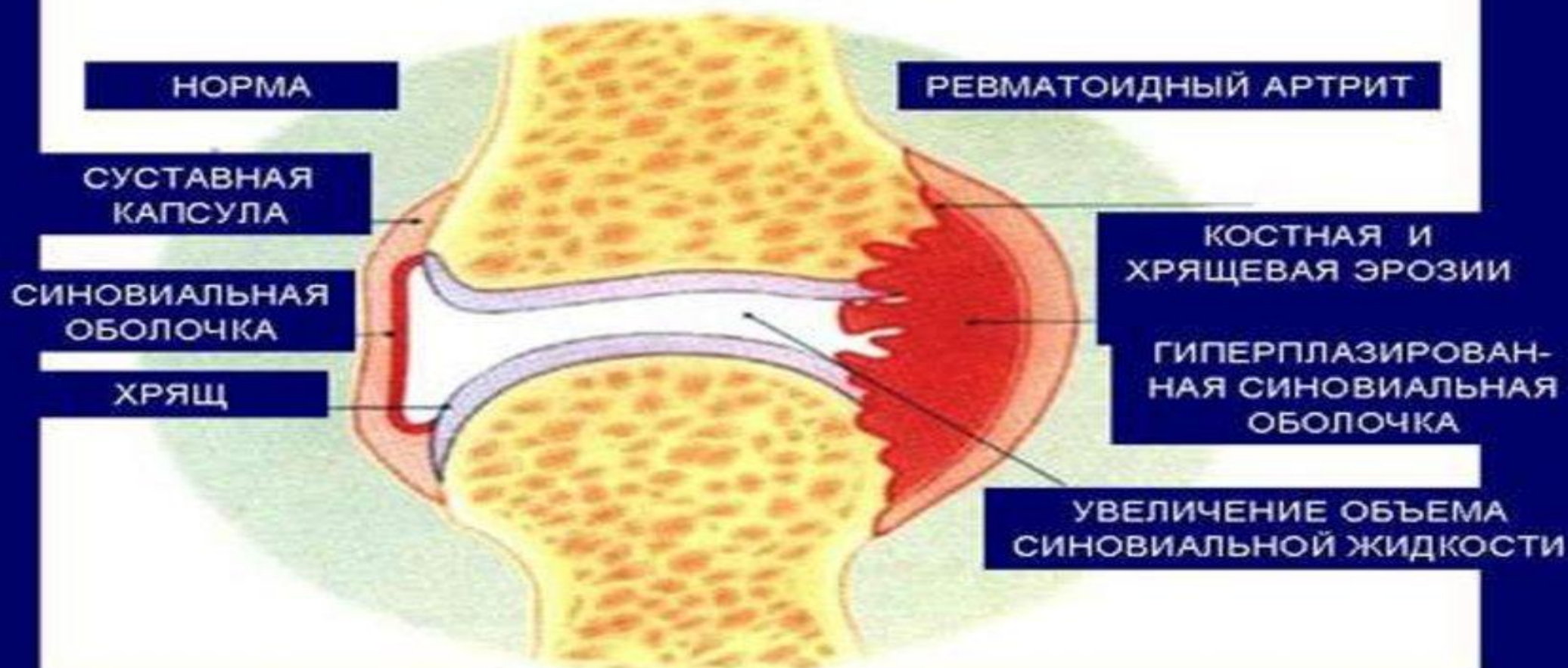
Активация системы комплемента, кининов, плазменных факторов свёртывания крови



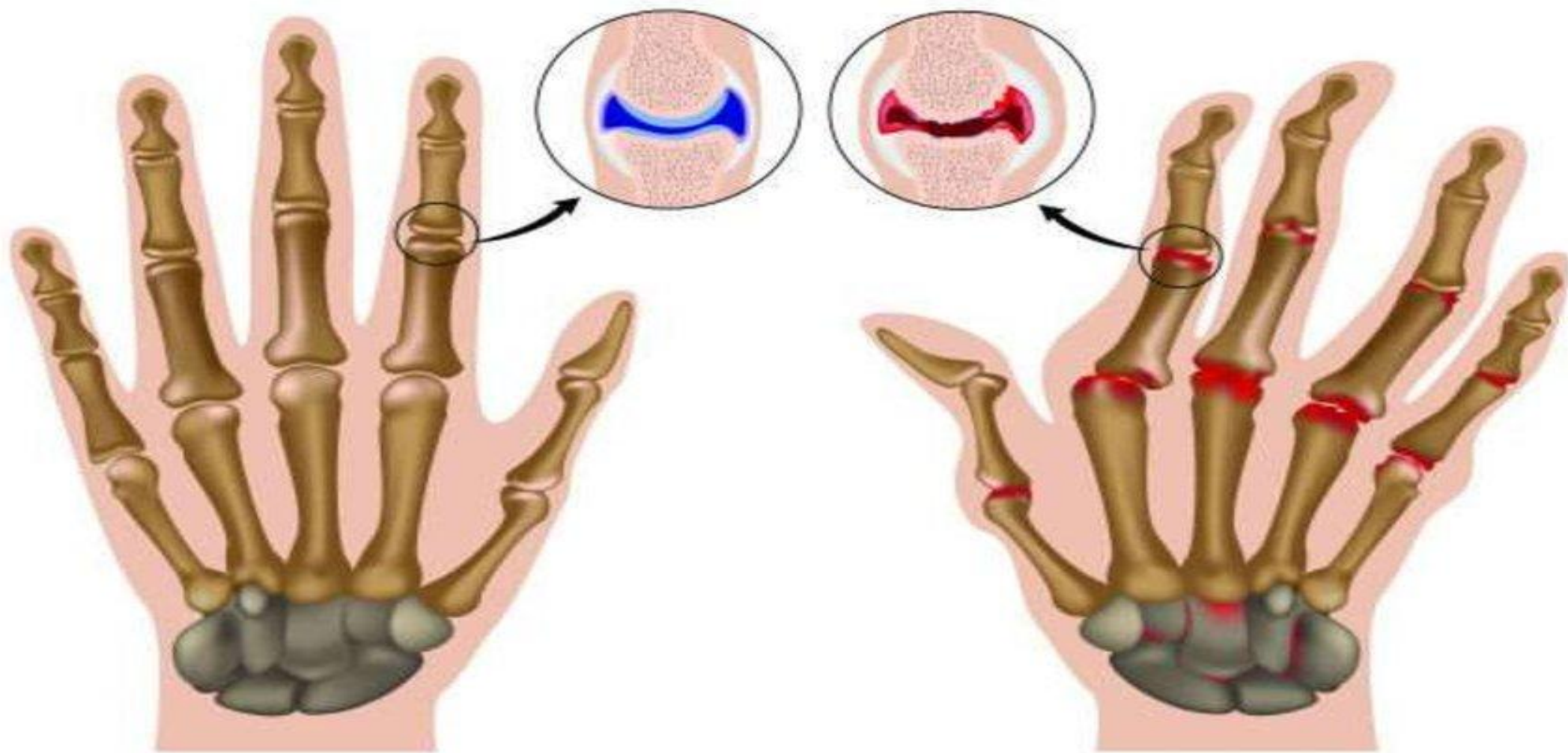
РЕВМАТОИДНЫЙ СИНОВИТ,  
СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.

# ПАТОГЕНЕЗ РА НА СУСТАВНОМ УРОВНЕ

The effects of RA on a joint





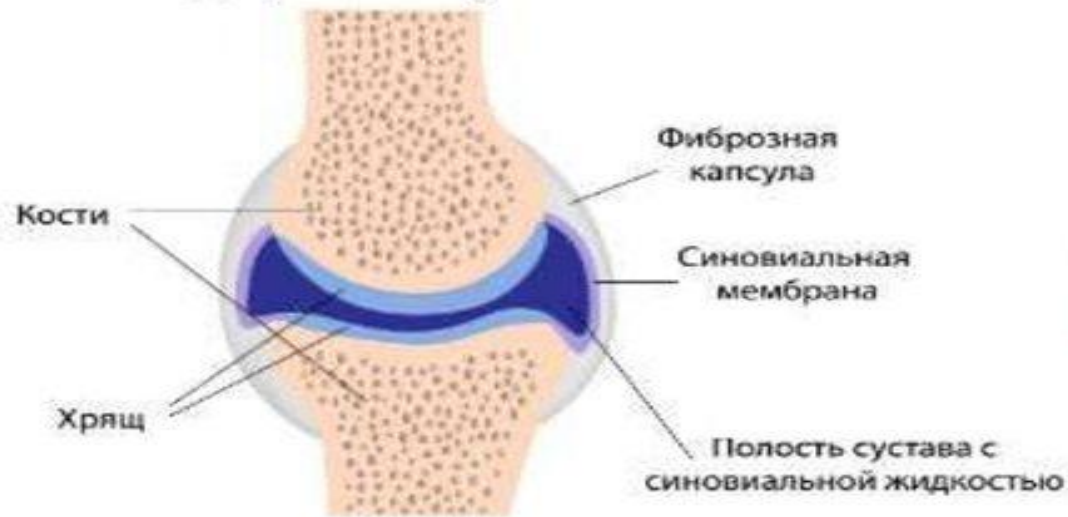


Здоровый сустав

Ревматоидный артрит

# Стадии ревматоидного артрита

## Здоровый сустав



## 1. Синовит



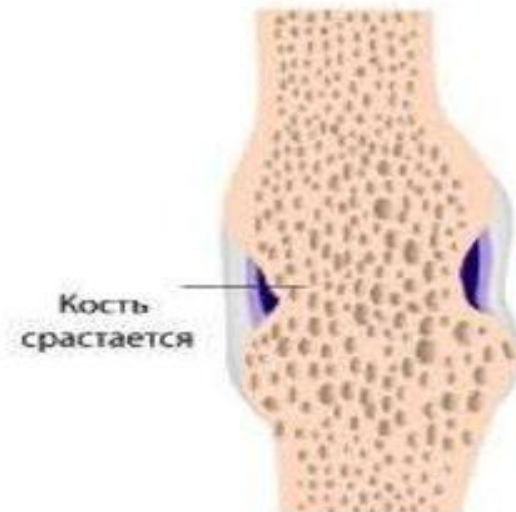
## 2. Паннус



## 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, иногда 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

Возникает симптом «тугих перчаток» или симптом «корсета». Боли и утренняя скованность ведут к ограничению подвижности в суставах. 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



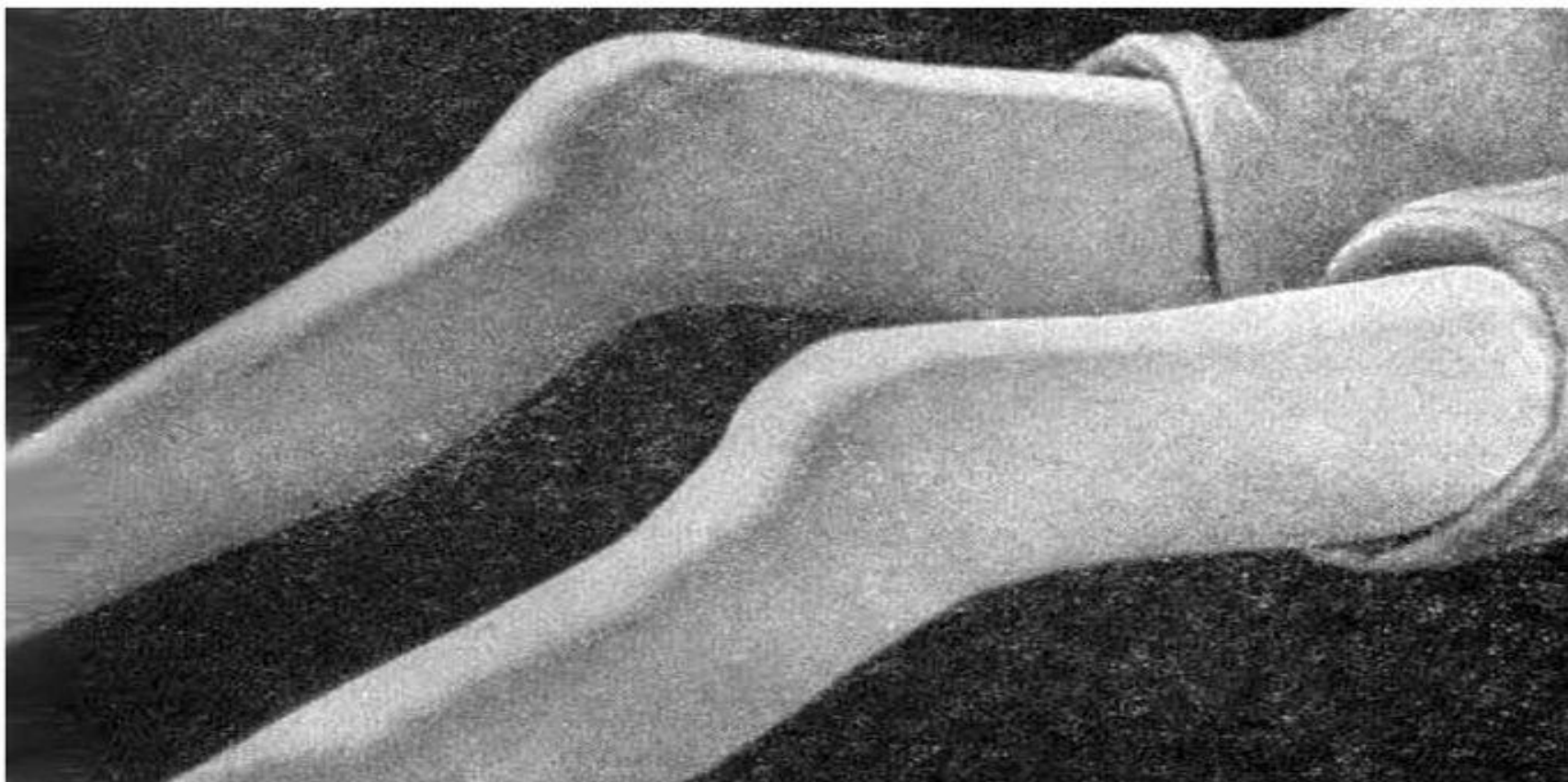
# Лимфаденопатия

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

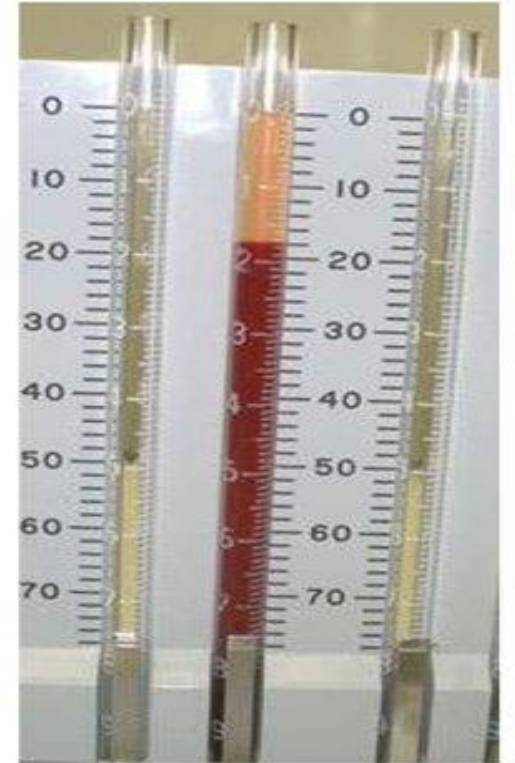
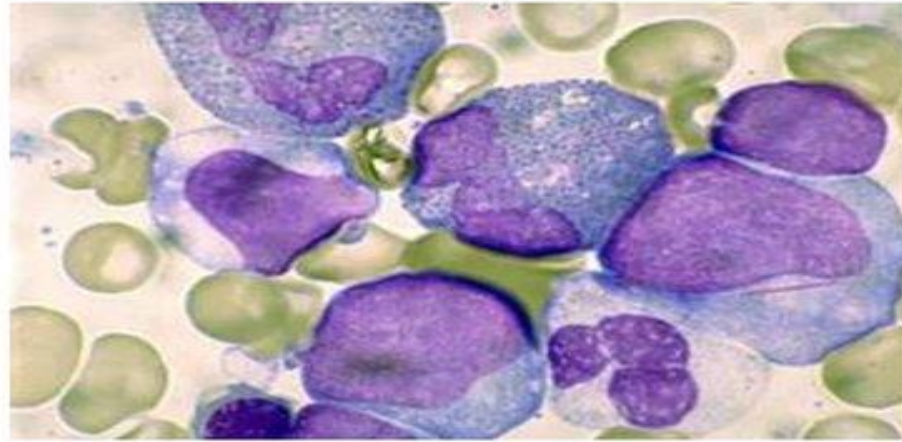


# Диагностика РА



# Клинический анализ крови:

- анемия (нормохромная или гипохромная), лейкоцитоз или нейтропения(с-м Фелти), увеличение СОЭ, эозинофилия, тромбоцитоз.



## Биохимическое исследование крови

- повышение активности трансаминаз
- уровня креатинина, мочевины, билирубина (при соответствующих висцеральных поражениях)
- снижение альбуминов
- повышение  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов
- положительные острофазовые реакции
- исследование крови на ревматоидный фактор: реакция Валера-Роузе ( $>1:40$ ) или латекс-тест ( $>24\text{МЕ/мл}$ ).

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



# Рентгенологическая стадия

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

## Диагностические критерии ревматоидного артрита (ACR/EULAR 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
<b>СЕРОЛОГИЯ</b>	<b>0-3</b>
Отрицательный РФ	0
Слабоположительный РФ	2
Резкоположительный РФ	3
<b>ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ НАЛИЧИЯ СИМПТОМОВ</b>	<b>0-1</b>
Менее 6 недель	0
Более 6 недель	1
Нормальный СРБ и нормальная СОЭ	0
Положительный СРБ и увеличенная СОЭ	1

# Классификация ревматоидного артрита (Институт ревматологии РАМН-2001г.)

Клинико-иммунологическая характеристика	Степень активности	Стадии		Функциональная активность
		Морфологическая	Рентгенологическая	
<b>Серопозитивный РА:</b> - Полиартрит - Ревматоидный васкулит - Ревматоидные узелки - Полинейропатия - Ревматоидная болезнь легких - синдром Фелти	0 - ремиссия	I-синовит (острый, подострый, хронический)	I-околосуставной остеопороз	I-жизненно важные манипуляции выполняются без труда
	I-низкая	II-продуктивно-дистрофическая	II-остеопороз и сужение суставной щели (возможны единичные узурсы)	II-с затруднением
	II-средняя	III-анкилозирование	III-то же и множественные узурсы	III-с посторонней помощью
<b>Серонегативный РА:</b> - Полиартрит - синдром Стилла у взрослых	III-высокая	IV-то же и костные анкилозы	IV-то же и костные анкилозы	

# 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 простагландины, простаглицлин и тромбоксан.

## Из НПВС нашли широкое применение

- Диклофенак натрия (вольтарен, диклоберл, диклобрю, диклак, наклофен, диклоран, олфен)-внутри, 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): внутри 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 H<sub>2</sub>-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. 1,4мг/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 или болезнь-модифицирующих антиревматических препаратов в схему терапии уже на ранних стадиях заболевания (до 3 месяцев от развития симптомов). К ним относятся: гидроксихлорахин (плаквенил) - внутрь по 200 мг 2 р/сут.) или сульфасалазин - внутрь 1,0 г/сут. в 2 приема после еды; При остром или подостром течении заболевания, высокой активности РА, внесуставных проявлениях - метотрексат (7,5-15 мг/неделю в 1-2 приема) либо лефлюномид (арава) - внутрь 3 дня по 100 мг/сут., затем 10-20 мг/сут.
- Препараты цитотоксического действия (азатиоприн, циклофосфамид) целесообразно применять в лечении упорного РА, особенно при наличии системных проявлений.
- 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  $\alpha$  (ФНО  $\alpha$ );
- Антитела к интерферону- $\gamma$  (ИНФ-  $\gamma$ ) и ИНФ- $\alpha$ .
- Используют биологическую терапию в случаях быстрого прогрессирования РА, резистентного к другим видам базисной терапии заболевания.

# 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.

