



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 β , ФНО- α и др.)



Т-лимфоциты (CD4⁺)

1. Активация Т-хелперов I-типа (CD4⁺) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺)/
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 O₂, миелопероксидазы



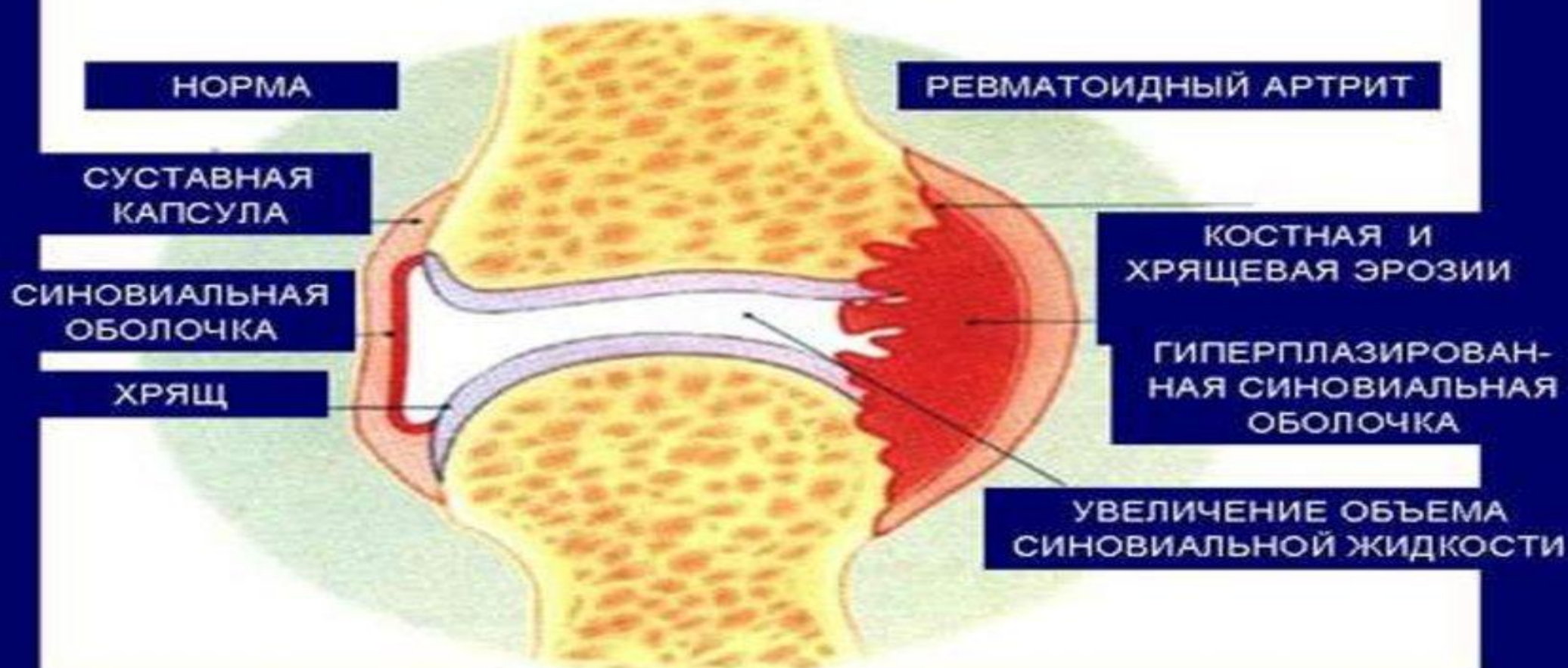
Активация системы комплемента, кининов, плазменных факторов свёртывания крови

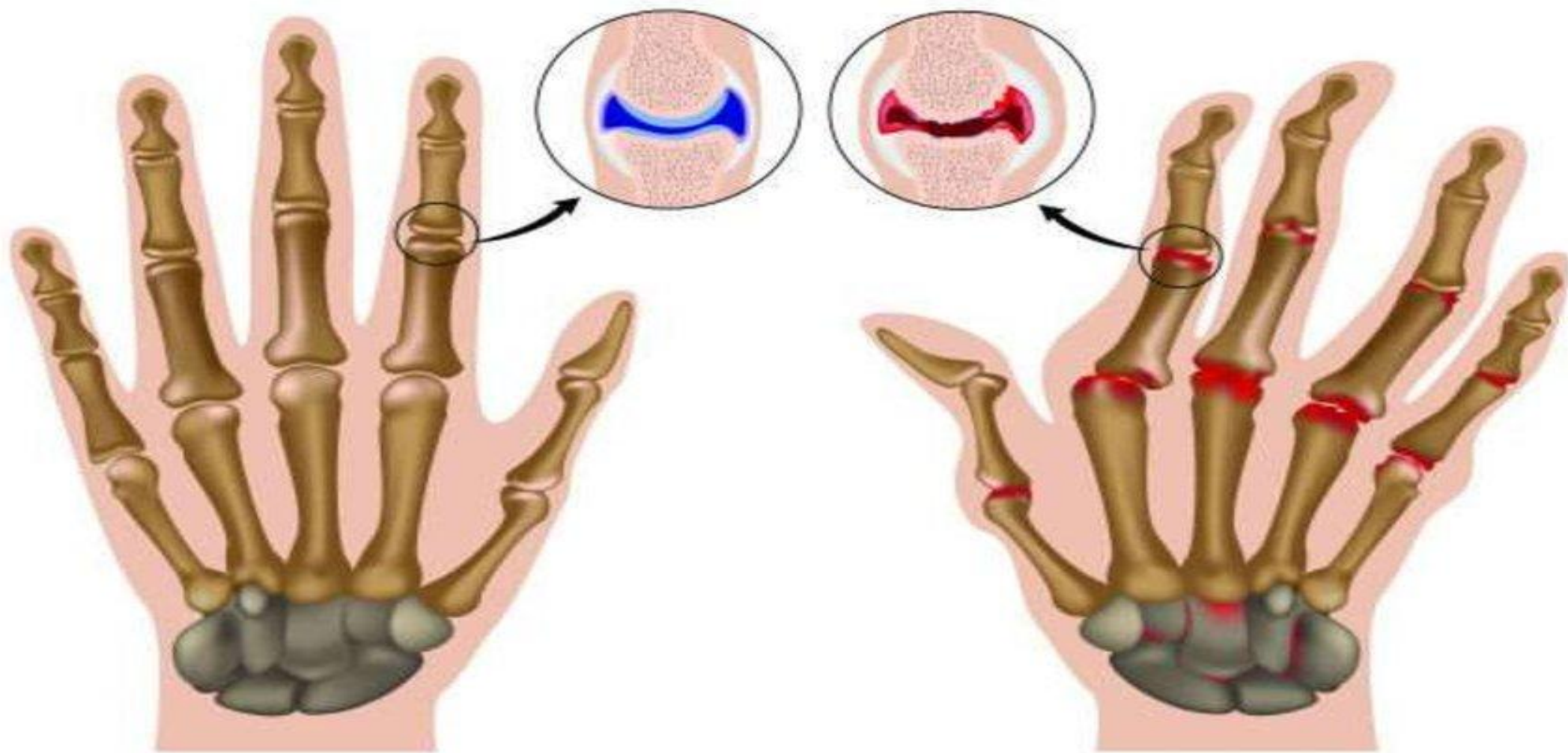


РЕВМАТОИДНЫЙ СИНОВИТ,
СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.

ПАТОГЕНЕЗ РА НА СУСТАВНОМ УРОВНЕ

The effects of RA on a joint



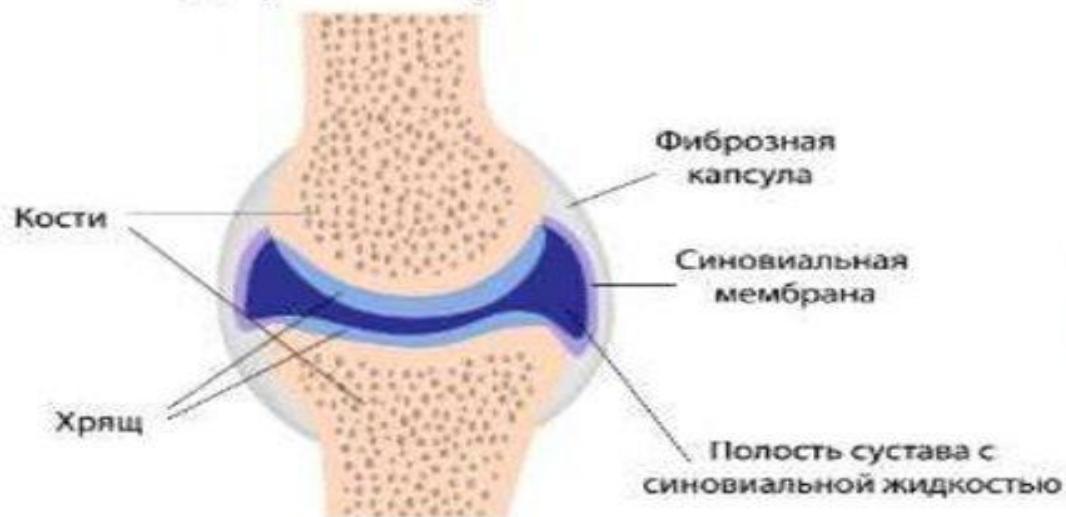


Здоровый сустав

Ревматоидный артрит

Стадии ревматоидного артрита

Здоровый сустав



1. Синовит



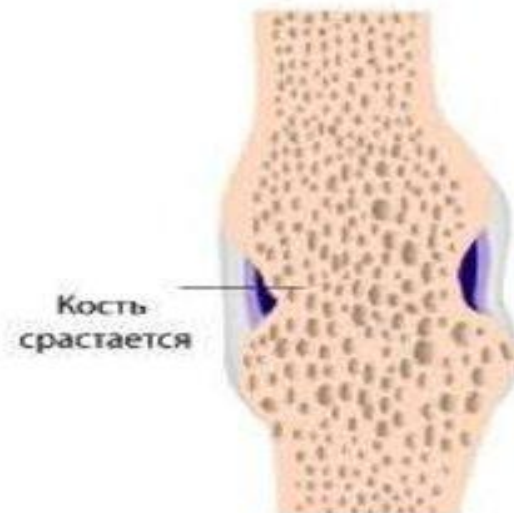
2. Паннус



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



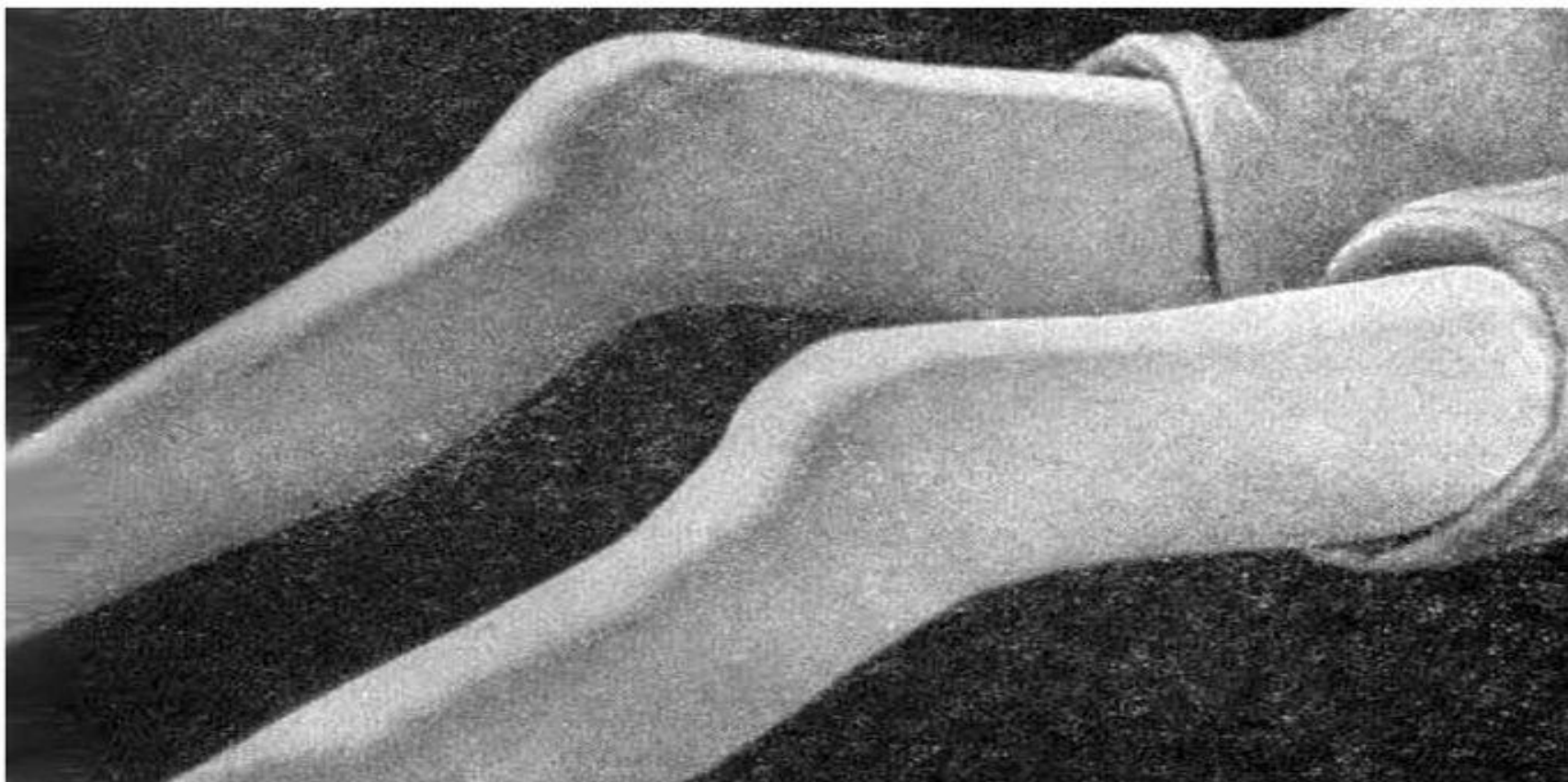
Лимфаденопатия

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

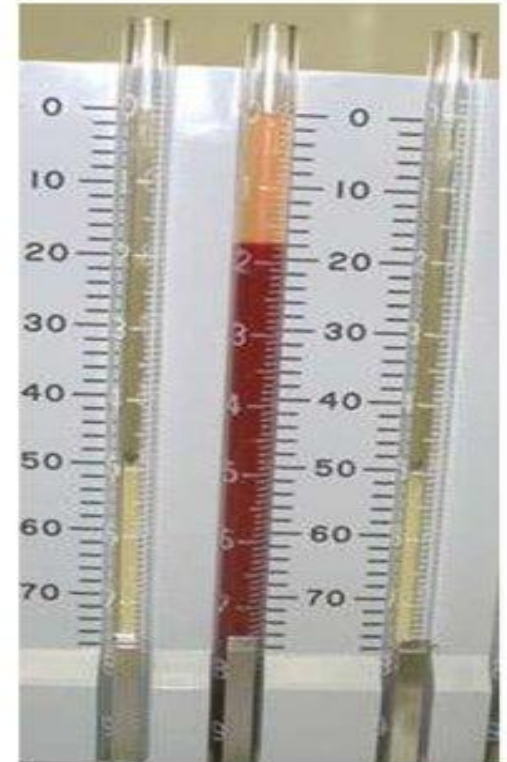
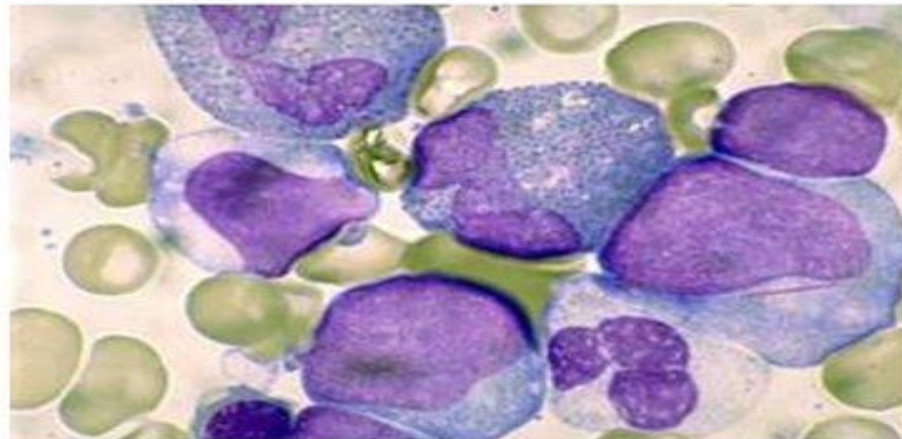


Диагностика РА



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 α_2 - и γ -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 узурсы)
- III-то же и множественные узурсы
- 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
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

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

Клинико-иммунологическая характеристика	Степень активности	Стадии		Функциональная активность
		Морфологическая	Рентгенологическая	
Серопозитивный РА: - Полиартрит - Ревматоидный васкулит - Ревматоидные узелки - Полинейропатия - Ревматоидная болезнь легких - синдром Фелти	0 - ремиссия	I-синовит (острый, подострый, хронический)	I- околоуставной 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
Серонегативный РА: - 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 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. 1,4мг/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 α (ФНО α);
- Антитела к интерферону- γ (ИНФ- γ) и ИНФ- α .
- 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.

