

# Ревматоидный артрит.

Лекция

доцент Турдиалиева С.А.

# *Ревматоидный артрит (РА)*

Хроническое системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся преимущественным поражением периферических суставов и развитием в них эрозивно-деструктивных изменений.

# Ревматоидный артрит

Этиологический фактор не установлен. Предполагается вирусная инфекция (вирус Эпштейна-Барр), генетическая предрасположенность.

Ведущее патогенетическое значение в развитии РА придается нарушениям в ее Т- и В-клеточных звеньях.

В результате иммунных нарушений В-лимфоциты продуцируют измененный IgG, обладающий способностью вступать в иммунную реакцию по типу антиген—антитело. Воспринимая измененный IgG как чужеродный антиген, плазматические клетки синовиальной оболочки вырабатывают антитела — ревматоидные факторы (РФ) — классов IgG и IgM.

## Ревматоидный артрит

Взаимодействие ревматоидных факторов и иммуноглобулинов образует иммунные комплексы, вызывающих активацию системы свертывания крови, индуцирующих выработку цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухолей), активирующих компоненты комплемента, обладающих способностью вызывать хемотаксис и повреждение клеток. Это ведет к развитию иммуновоспалительного процесса в тканях суставов и внутренних органах.

## Ревматоидный артрит

В начальном периоде болезни наблюдается инфильтрация синовиальной оболочки лимфоцитами, моноцитами, плазматическими клетками.

По мере прогрессирования болезни происходит отложение фибрина на синовиальной оболочке, активация остеокластов, пролиферация фибробластов, гиперпродукция провоспалительных цитокинов грануляционной тканью. Начинают развиваться костные эрозивные изменения.

## Ревматоидный артрит

При прогрессировании заболевания суставной паннус (грануляционная ткань) трансформируется в зрелую фиброзную ткань, что ведет к развитию суставных анкилозов.

Мягкие ткани суставов уплотняются, склерозируются, что приводит к деформации суставов, образованию подвывихов и контрактур.

В последующем развиваются процессы фиброзирование, приводящие к нарушению функции сустава.

# Рабочая классификация РА

- Клинико-анатомические формы: ревматоидный моно-, олиго- и полиартрит, РА с системными проявлениями, отдельные синдромы.
- Серопозитивный и серонегативный по РФ варианты заболевания.
- Степени активности (от 0 до 3).

# Классификация РА

## Степень активности

0 – ремиссия

1 – низкая

2 – средняя

3 – высокая

## Функциональный класс ревматоидного артрита, степень

- 0 - сохранена
- I - сохранена профессиональная способность;
- II - утрачена профессиональная способность;
- III - утрачена способность к самообслуживанию.



# Классификация РА

## Рентгенологическая стадия

I – околоуставной остеопороз

II – остеопороз + сужение суставной щели (могут быть единичные узурь)

III – то же + множественные узурь

IV – то же + костные анкилозы

# Клинические проявления

## Основные жалобы больных РА :

- боли в мелких суставах кистей и стоп,
- припухлость и покраснение кожи над ними,
- скованность движений,
- нарушение функций суставов.

## Поражение суставов

- Симметричность поражения. В начальной стадии заболевания боли возникают лишь при движениях, в дальнейшем появляются спонтанные боли и в покое.
- Характерно ночное усиление болей, появление мышечных судорог, парестезий и метеочувствительности.
- Типичным для РА является симметричное поражение пястно-фаланговых, межфаланговых проксимальных и II-У плюснефаланговых суставов.
- Характерно повышение температуры кожи над пораженными суставами, её гиперемия.

# Клинические проявления

**Утренняя скованность** - один из важных признаков РА, но она имеет диагностическую ценность, если длится **более получаса**. Прогрессирующее воспаление суставов приводит к значительному ограничению их подвижности с развитием суставных девиаций, деформаций и анкилозов. Развиваются подвывихи суставов из-за растяжения суставной капсулы и связок.

# Клинические проявления

## Типичные деформации:

1. Ульнарная девиация - отклонение кисти в ульнарную сторону;
2. Сгибательная контрактура проксимального межфалангового сустава с одновременным переразгибанием дистального межфалангового сустава - симптом «пуговичной петли»;
3. Деформация пальцев типа «лебединая шея» - переразгибание проксимального межфалангового сустава и сгибательная контрактура дистального межфалангового сустава;
4. «Паукообразная кисть»- ладонь больного не может коснуться поверхности стола из-за невозможности разогнуть пальцы;
5. Вальгусная (варусная) деформация коленных суставов.

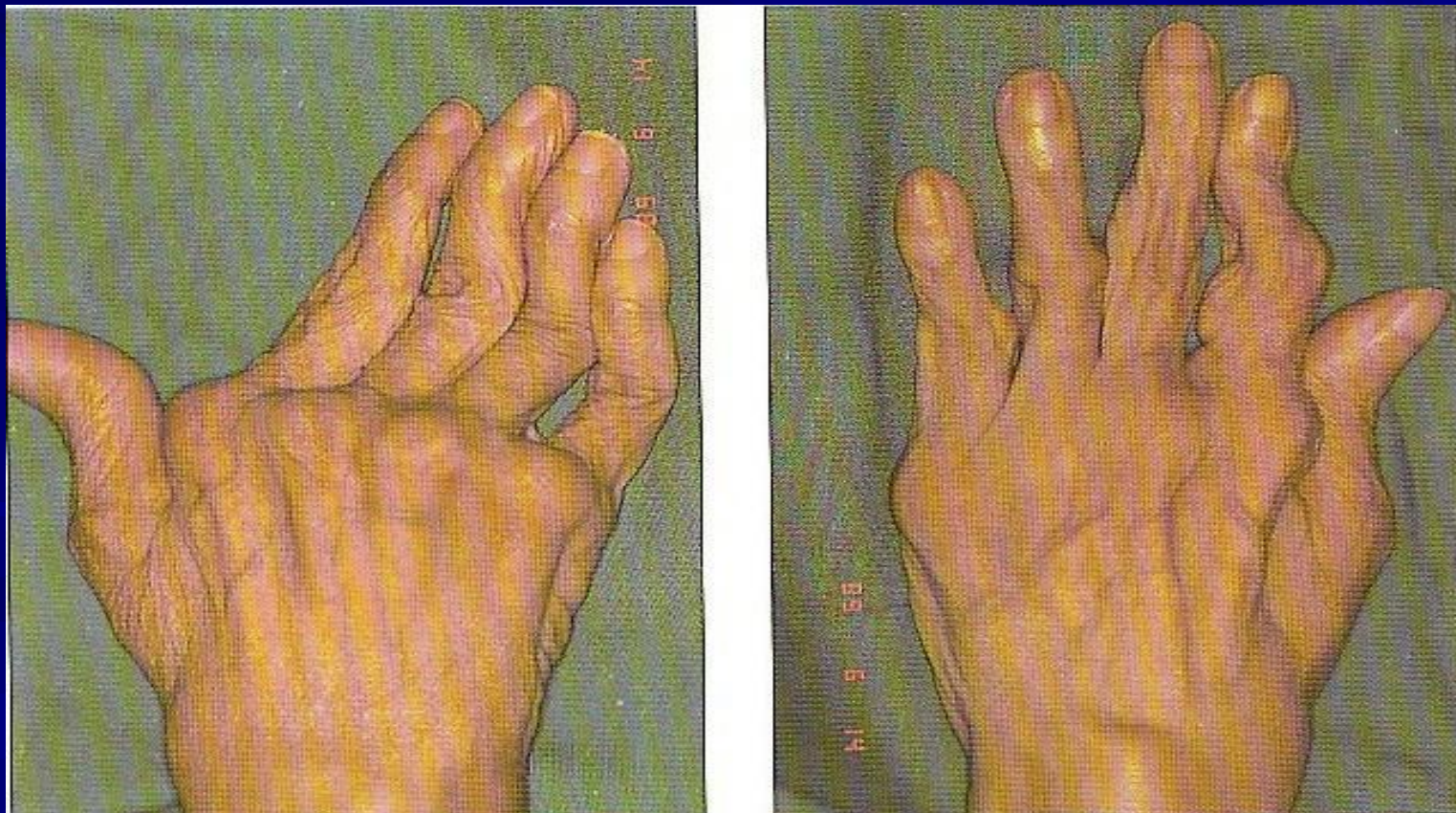
# Ревматоидная кисть

Отклонение кисти в сторону локтевой  
кости



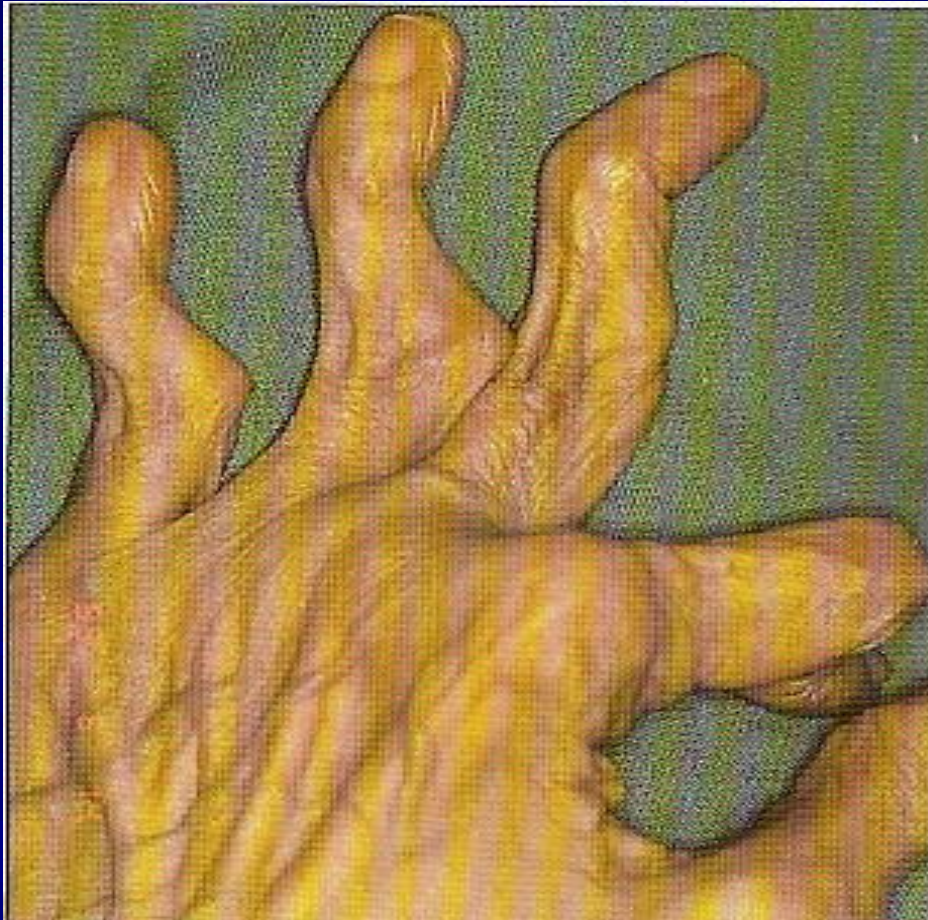
# Ревматоидная кисть

1. Деформация пальцев в виде лебединой шеи и отклонение кисти в сторону локтевой кости. 2. Указательный палец в положении «застегивания пуговицы».



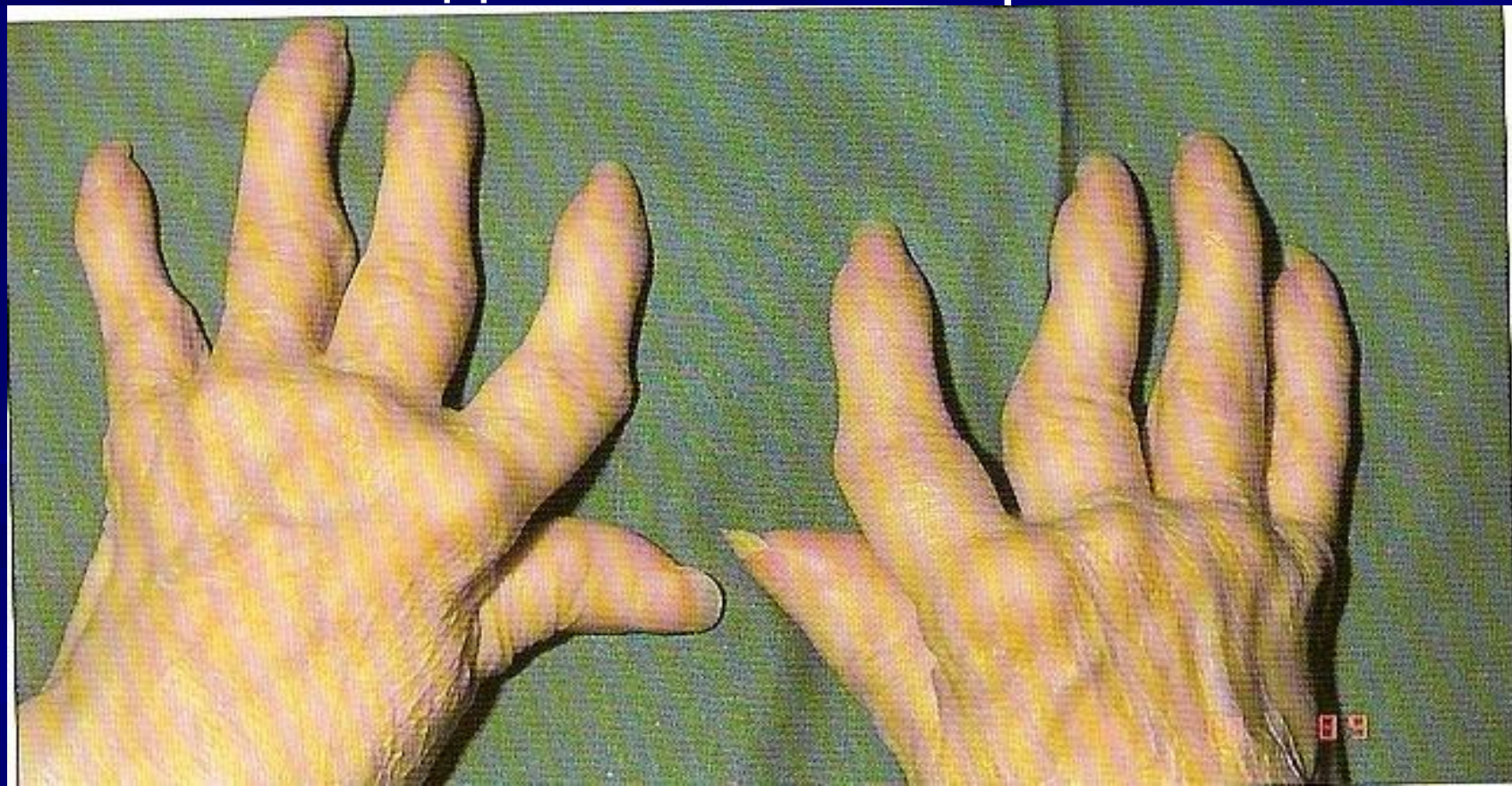
# Ревматоидная кисть

Деформация пальцев в виде «лебединой шеи»



# Ревматоидная кисть

Кисть в виде плавника моржа





# Клинические проявления

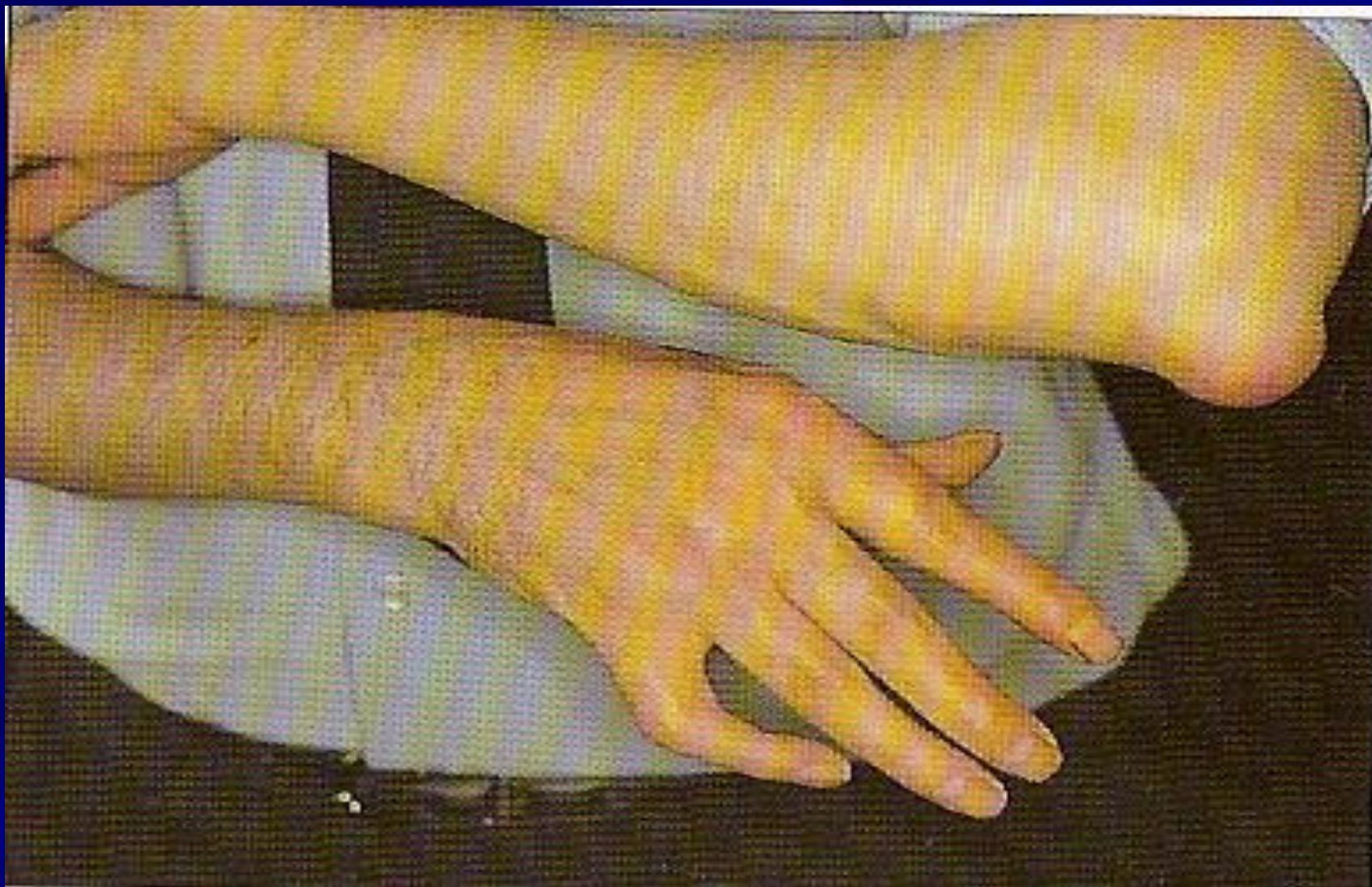
## *Системные проявления.*

В активную фазу ревматоидного воспаления у больных наблюдается повышение температуры тела, сопровождающееся снижением массы тела, вялостью и общим недомоганием. Лихорадка, появляющаяся уже в начальном периоде заболевания, беспокоит чаще вечером. Её продолжительность переменлива от нескольких недель до нескольких месяцев.

## Клинические проявления

**Ревматоидные узелки** - безболезненные плотные, безболезненные образования диаметром от 2-3 мм до 2-3 см. Они располагаются преимущественно подкожно на разгибательной стороне локтевых суставов, предплечье и др. Размер узлов со временем меняется, а в период ремиссий они могут полностью исчезать. Существует взаимосвязь между их числом и тяжестью болезни.

# Локтевой бурсит, подкожные узелки, ревматоидная кисть



# Подкожные ревматоидные узелки



## Клинические проявления

- **Ревматоидный васкулит** характеризуется поражением внутренних органов, кожными симптомами (множественные экхимозы, полиморфная сыпь), носовыми и маточными кровотечениями, церебральным или абдоминальным синдромами, но может протекать и бессимптомно. Хронический облитерирующий эндоневрит проявляется синдромом Рейно.
- **Спленомегалия** выявляется примерно у 25-30% больных РА

## Клинические проявления

- **Анемический синдром.** Анемия у больных РА встречается достаточно часто (более чем у 50%). Характерна нормохромия, высокая концентрация трансферрина и ферритина в сыворотке крови.
- **Поражение сердца** при РА включает: перикардит, миокардит, эндокардит, коронарный артериит.

# Клинические проявления

- **Поражение легких.** К основным формам поражения легких при РА относятся плеврит, хронический интерстициальный пневмонит и легочный васкулит.
- Плеврит – наиболее частый вид поражения легких у больных РА. Плевральный выпот чаще всего диагностируют при рентгенографии органов грудной клетки. Экссудативный плеврит обычно наблюдается при активном течении РА, но иногда предшествует развитию или возникает одновременно с основным заболеванием.

# Клинические проявления

- **Поражение почек.** Развивается в среднем через 3-5 лет от начала болезни и клинически проявляются в виде амилоидоза почек, гломерулонефрита.  
Ревматоидный гломерулонефрит обнаруживается преимущественно у больных молодого возраста с небольшой длительностью РА, но высокой активностью и быстро прогрессирующим течением. Опасность данного поражения состоит в том, что оно может вести к развитию хронической почечной недостаточности, которая является наиболее распространенной причиной летального исхода при РА.



## Клинические проявления

**Лимфаденопатия.** Одно из частых проявлений РА. Увеличение лимфатических узлов чаще всего обнаруживают при тяжелом течении РА и таких его вариантах, как синдром Фелти, ССВ.

Узлы пальпируются на шее, подчелюстной области, подмышечной, локтевой, паховой. Выраженность лимфоаденопатии зависит от активности процесса.

## Клинические проявления

Поражение **нервной системы** проявляется периферической ишемической невропатией, которая протекает с различными чувствительными и двигательными расстройствами. Отмечаются парестезии, чувство жжения, снижение болевой, температурной чувствительности.

# Диагностические критерии ревматоидного артрита.

- Утренняя скованность суставов не менее 1 часа, существующая в течение 6 недель.
- Боль и припухлость в 3-х суставах и более (в прошлом или настоящим)
- Припухлость другого сустава (наблюдаемая), появляющаяся в течение не менее 3 месяцев.
- Симметричность поражения суставов.
- Подкожные (ревматоидные) узелки на разгибательных поверхностях суставов.
- Рентгенологические изменения – изменения, типичные для ревматоидного артрита, в лучезапястных суставах и суставах кисти, включающие эрозии или декальцификацию кости (кисты).

# Клинические проявления

«Ранний» ревматоидный артрит. Клинические критерии:

- Более 3-х припухших (воспаленных) суставов;
- Поражение проксимальных межфаланговых или пястно-фаланговых суставов;
- Положительный тест «сжатия»;
- Утренняя скованность 30 мин и более;
- СОЭ > 25 мм/час

## Лабораторная и инструментальная диагностика РА.

- Наблюдается умеренно выраженная **гипо- или нормохромная анемия**, но при высокой активности заболевания она может быть тяжелой.
- Число лейкоцитов при острых и тяжелых формах заболевания нередко отмечают **умеренный лейкоцитоз**. Лейкопения за исключением синдрома Фелти встречается редко.

# Лабораторная и инструментальная диагностика РА.

- **СОЭ** - важный критерий при определении активности ревматоидного процесса. Её повышение на протяжении длительного времени служит прогностическим показателем. Если при выраженном воспалении суставов СОЭ остается в норме или повышена незначительно, то диагноз РА вызывает сомнения.

## Лабораторная и инструментальная диагностика РА.

**С-реактивный белок (СРБ)** – это глобулин, выявляющийся в крови при воспалительных заболеваниях тканей. При РА его концентрация в сыворотке крови увеличивается в 100-1000 раз. Является важным показателем для диагностики степени активности РА.

# Лабораторная и инструментальная диагностика РА.

Антитела к циклическому цитруллин-содержащему пептиду (анти-ССР) – для диагностики «раннего» РА и определению контингента с худшим прогнозом в отношении прогрессирования суставных деструкций



# Лабораторная и инструментальная диагностика РА.

**Ревматоидные факторы (РФ)** являются маркерами аутоиммунных нарушений у больных РА. Наличие в сыворотке крови ревматоидного фактора подтверждает диагноз этого заболевания. Наличие РФ в высоких титрах с самого начала суставного процесса указывает на неблагоприятную эволюцию заболевания, а у больных РА с низким уровнем РФ прогрессирование болезни идет медленнее.

Наличие агглютинации до титра 1:20 считается нормой, реакция с титром 1:40 и выше - положительная.

# Лабораторная и инструментальная диагностика РА.

- **Протеинограмма** у больных РА характеризуется повышенным содержанием  $\alpha_2$  и  $\gamma$ -глобулинов, концентрация которых коррелирует с активностью процесса.
- **Антинуклеарные антитела (АНА)**- группа антител преимущественно класса Ig G, реагирующих с ядрами и цитоплазматическими антигенами клеток. Обнаружение при типичном РА антинуклеарных факторов служит признаком худшего прогноза и большей вероятности развития системных проявлений.

# Лабораторная и инструментальная диагностика РА

- Для диагностики активности иммуновоспалительного процесса при РА имеет значение **С-3 компонент комплемента**. Комплемент - это ферментативная система, состоящая из белков - проэнзимов плазмы крови.
- Уменьшение содержания уровня комплемента у больных РА наблюдается при тяжелых суставно-висцеральных формах заболевания.

## Лабораторная и инструментальная диагностика РА

Иммуноглобулины (Ig) необходимы для оценки функционального состояния системы гуморального иммунитета. В сыворотке крови больных РА определяется значительное повышение уровня IgA и IgG. В синовиальной жидкости больных РА при помощи метода преципитации удается обнаружить IgM, который в норме отсутствует.

# Лабораторная и инструментальная диагностика РА

## Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК).

Значительная их концентрация в крови больных РА является показателем высокой активности заболевания, а также свидетельствует о системности поражения. Количество ЦИК резко повышено у больных серопозитивным вариантом РА (часто выше 100 Ед при норме 22-66 Ед).

## Исследование синовиальной жидкости

Активный артрит сопровождается увеличением количества синовиальной жидкости. Синовиальная жидкость становится мутной, её вязкость снижается, выпадают хлопья фибрина. Содержание белка в синовиальной жидкости отражает активность синовита.

При высокой активности РА наблюдается нарастание цитоза с преобладанием сегментоядерных лейкоцитов, а также **рагоцитов**.

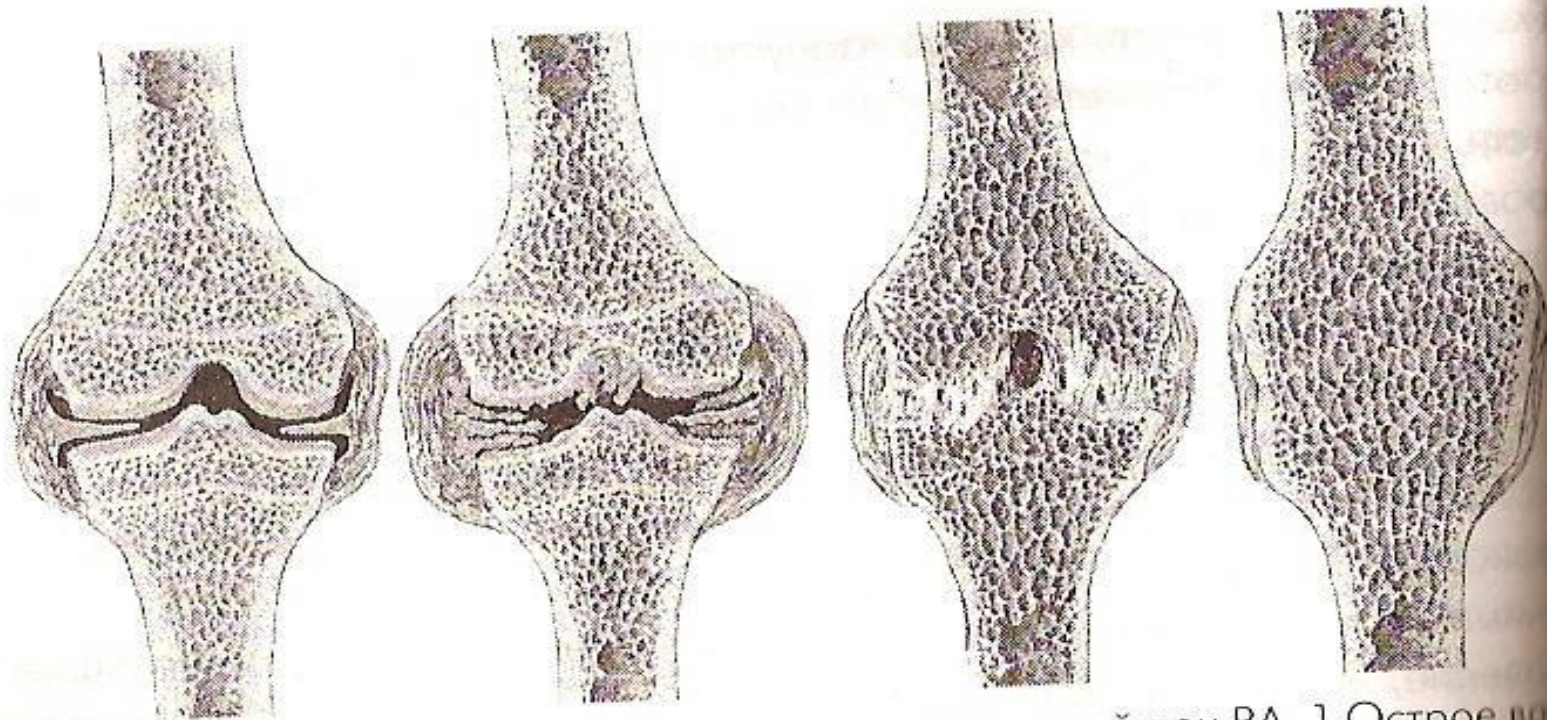
**Рагоциты** – это гранулоциты, содержащие включения в виде серых телец в голубой цитоплазме клеток. Включения представляют собой иммунные комплексы, содержащие РФ.

# Лабораторная и инструментальная диагностика РА

- Нейтрофильный лейкоцитоз, ускорение СОЭ;
- Анемия;
- Повышение уровня сиаловых кислот, С-реактивного белка, фибриногена, глобулинов крови;
- Наличие диагностических титров ревматоидного фактора (серопозитивный вариант РА);
- Повышение уровней IgA, IgM, IgG (более характерно увеличение содержания IgG), цитокинов, а также циркулирующих иммунных комплексов;
- Снижение количества Т-лимфоцитов за счет субпопуляции Т-супрессоров.

На рентгенограммах суставов больных РА выявляется остеопороз, кистовидная перестройка костной ткани, сужение суставных щелей, краевая узурация и анкилозы.

# Суставные поражения при РА



**Рис. 2.** Схема прогрессирования суставных поражений при РА. 1. Острое воспаление синовиальной мембраны (острый синовит). 2. Развитие хронического синовита и образование паннуса. 3. Разрушение паннусом хряща и субхондральной кости, образование фиброзного анкилоза. 4. Костный анкилоз.



# Дифференциальная диагностика

## Системная красная волчанка (СКВ)

- Встречается у женщин детородного возраста
- Характерна высокая лихорадка, поражение кожи (симптом «бабочки»), полисерозиты, раннее вовлечение почек, гематологические нарушения
- Наличие диагностических титров АНА и антител к ДНК, LE- клетки в крови
- Отсутствие узураций суставов на рентгенограммах

# Дифференциальная диагностика

## Подагрический артрит

- Развивается преимущественно у мужчин в возрасте 40-50 лет
- Нет симметричности поражения суставов
- острый артрит нижних конечностей с поражением I пальца стопы, имеющий рецидивирующее течение;
- тофусы в области ушной раковины или около суставов;
- увеличение количества мочевой кислоты в сыворотке крови;
- кристаллы мочевой кислоты в синовиальной жидкости;
- повышение содержания мочевой кислоты в суточной моче;
- симптом «пробойника» на рентгенограммах суставов

# Дифференциальная диагностика

## Остеоартрозы

- Чаще встречается в старших возрастных группах
- Боли в суставах умеренные
- Утренняя скованность отсутствует
- Признаки воспаления суставов не выражены
- Течение болезни медленно прогрессирующее
- Атрофия мышц слабо выражена
- РФ отсутствует, СОЭ в норме
- На рентгенограмме – сужение суставных щелей, экзостозы.

# Лечение

Цель лечения – достижение и поддержание клинико-лабораторной ремиссии или клинического улучшения.

К препаратам первого ряда, применяемым для лечения РА относятся НПВП и глюкокортикостероиды.

# Лечение РА

## Базисные препараты:

- Метотрексат и др. иммунодепрессанты (азатиоприн, хлорбутин);
- Препараты золота;
- Лефлуномид;
- Сульфопрепараты (сульфасалазин, салазопиридазин);
- Аминохинолиновые препараты (делагил, плаквенил);
- Д-пеницилламин;
- Инфликсимаб.

# Лечение РА

Основа современного лечения – комбинированная терапия НПВП и одного из базисных (медленно действующих) препаратов. Базисным средствам принадлежит ведущая роль в терапии.

# Лечение

Препараты «второго ряда»  
рекомендуется использовать только при  
неэффективности и противопоказаниях  
для назначения метотрексата,  
лефлуномида и сульфасалазина.

# Лечение

## Антицитокиновая терапия.

Механизм действия препаратов – ингибирование синтеза противовоспалительных цитокинов.

Инфликсимаб (Ремикейд) - ингибитор ФНО-альфа

Ритуксимаб (МабТера) терапевтические моноклональные антитела, избирательно взаимодействующие с CD20 рецепторами В-лимфоцитов, нейтрализующее биологические эффекты ФНО

Адалimumаб (Хумира) – рекомбинантное моноклональное антитело, нейтрализующее биологические эффекты ФНО



# Лечение

При быстро прогрессирующем течении РА, высокой активности процесса и наличии системных проявлений эффективным является внутривенное введение «ударных доз» (до 1000 мг) циклофосфана. Высокой активностью обладает и сочетанная пульс-терапия циклофосфаном и метилпреднизолоном.

# Лечение

Методы экстракорпоральной детоксикации: плазмаферез, гемосорбция, криоплазмасорбция

Хирургические методы лечения:

- синовэктомия
- артропластика
- эндопротезирование суставов

# Лечение

## Местная терапия РА

- Внутрисуставное введение препаратов: дипроспан, гидрокортизон, кеналог
- Аппликации ДМСО, НПВП и финалгона;
- Физиотерапевтические процедуры:  
УФО суставов, фонофорез гидрокортизона, электромагнитные поля ультра и сверхвысокой частоты, парафино- и озокеритолечение.

# Военно-врачебная экспертиза

Все военнослужащие с РА подлежат обязательному освидетельствованию согласно постановлению правительства Российской Федерации от 25 февраля 2003 г № 123 об утверждении Положения о военно-врачебной экспертизе по ст. 64