

# *Ревматоидный артрит.*

**ВЕДЕНИЕ  
БОЛЬНЫХ  
РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО  
ПРОФИЛЯ В  
ПОЛИКЛИНИКЕ**



# **Общие представления о *ревматоидном артрите.***

- **Распространенность ~ 1% взрослого населения**
- **Начинается обычно между 30 и 50 годами**
- **В 2-3 раза чаще встречается у женщин**
- **Течет хронически, с прогрессированием и приводит к инвалидизации**
- **Приводит к сокращению продолжительности жизни (от 3 до 18 лет)**

# РА и качество жизни.

- Снижение продолжительности жизни.
- Потеря трудоспособности
- Инвалидность
- Протезирование суставов
- Экономические потери
- Побочные эффекты лекарственной терапии



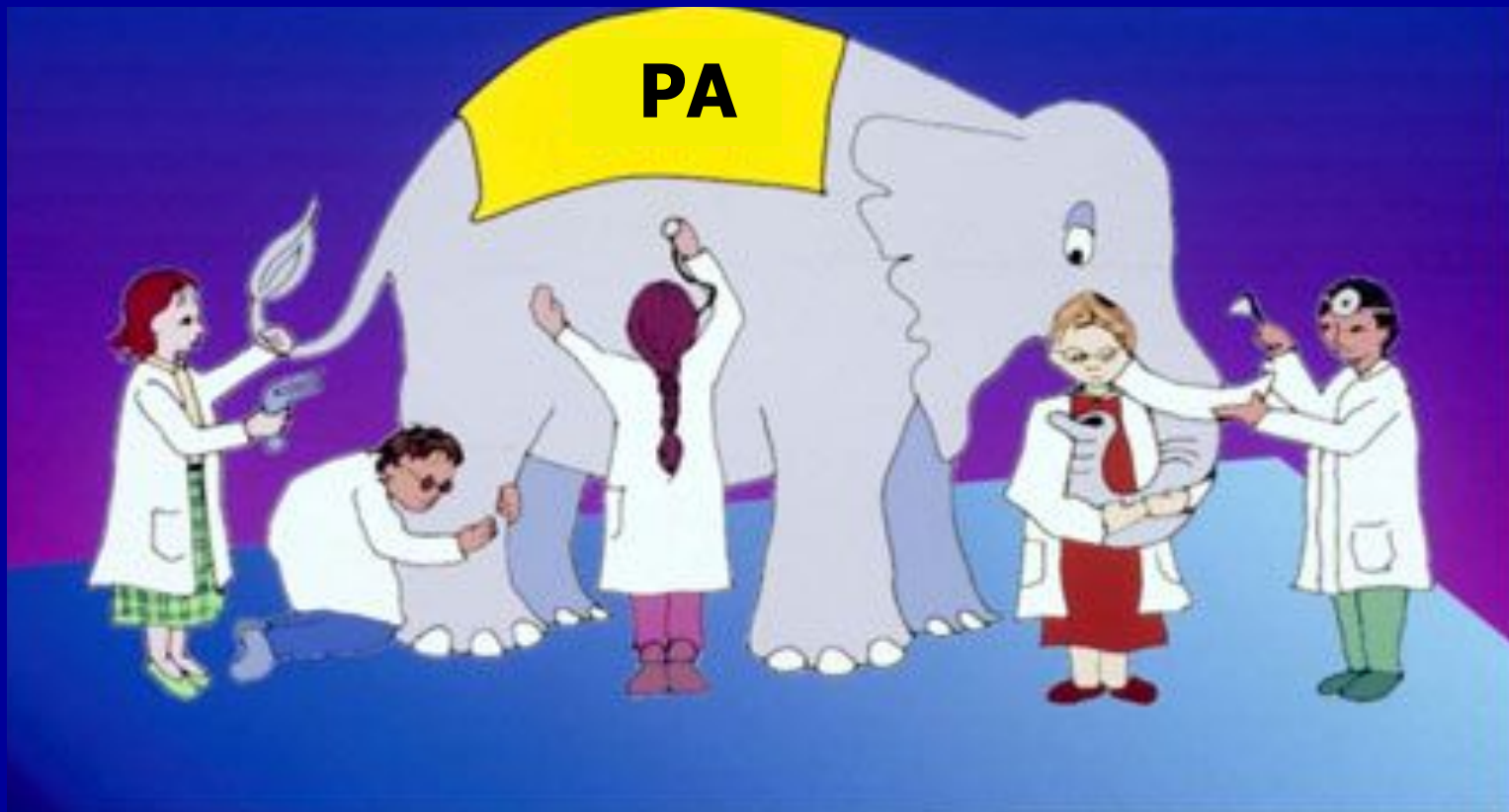
# Ревматоидный артрит. Общие представления.

- Хроническое воспалительное заболевание неизвестной этиологии
- Сложный мультифакторный патогенез
- Разнообразное клиническое течение; непредсказуемый прогноз
- Характеризуется
  - Прогрессирующей деструкцией синовиальных суставов с деградацией хряща и кости
  - Повреждением связок и сухожилий
  - Снижение функциональной способности и качества жизни
  - Преждевременная смерть

# Причины смерти 38 больных РА за 32 года наблюдения

Начало БТ < 6 мес. РА	Начало БТ через 6-11 мес. РА	Начало БТ через 12-36 мес. РА
	<b>≤ 15 лет РА</b>	
ОНМК -1 ОИМ -1 Сепсис -1	О. ССН – 2 ОИМ – 1 Фебрилляция жел. – 1 Прободная язва colon – 1 Рак: желудка (1), pancreas (1) Агранулоцитоз - 1	О.ССН – 2 ОНМК – 1 Рак: легкого(1), матки (1), rectum (1), о. миелоблостн. лейкоз (1) Гипогликемия -1 Желчный перитонит – 1 ЖКК -1 Неизвестная причина - 1
	<b>&gt; 15 лет РА</b>	
ОИМ -1	ХПН (вт. амилоидоз) -1	ОНМК -2 ОИМ – 3 ХПН (вт.амил.) – 1 Рак: желудка (1), легкого (2), мол. железы (1) Неизвестная причина -1
Всего: 4	Всего: 11	Всего: 23

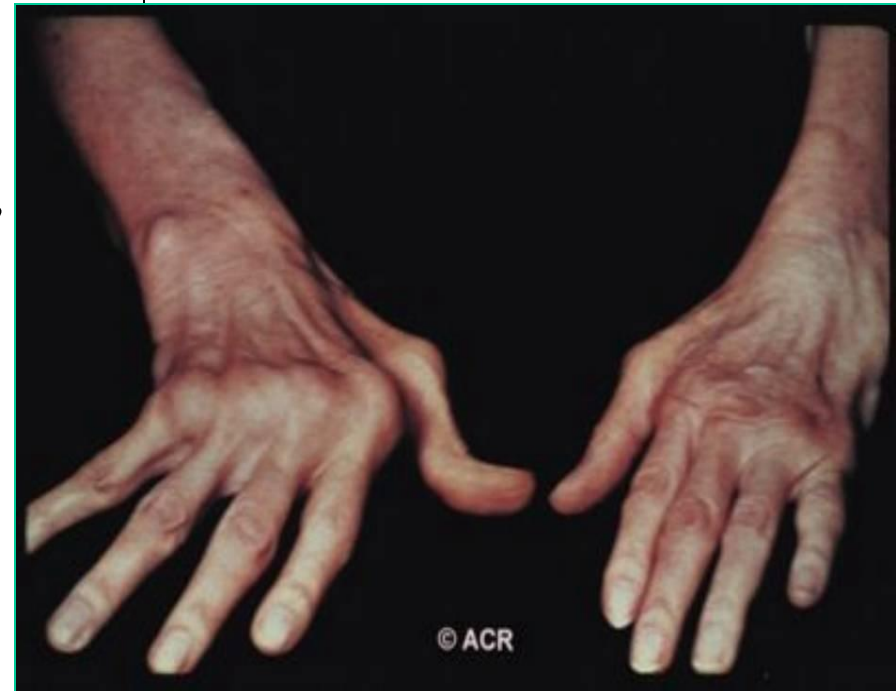
# РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ – СИНДРОМ?



Хроническое воспалительное ревматическое заболевание (синдром?) неизвестной этиологии, характеризующееся эрозивным (симметричным?) полиартритом в сочетании с системным (иммуно)воспалительным поражением внутренних органов

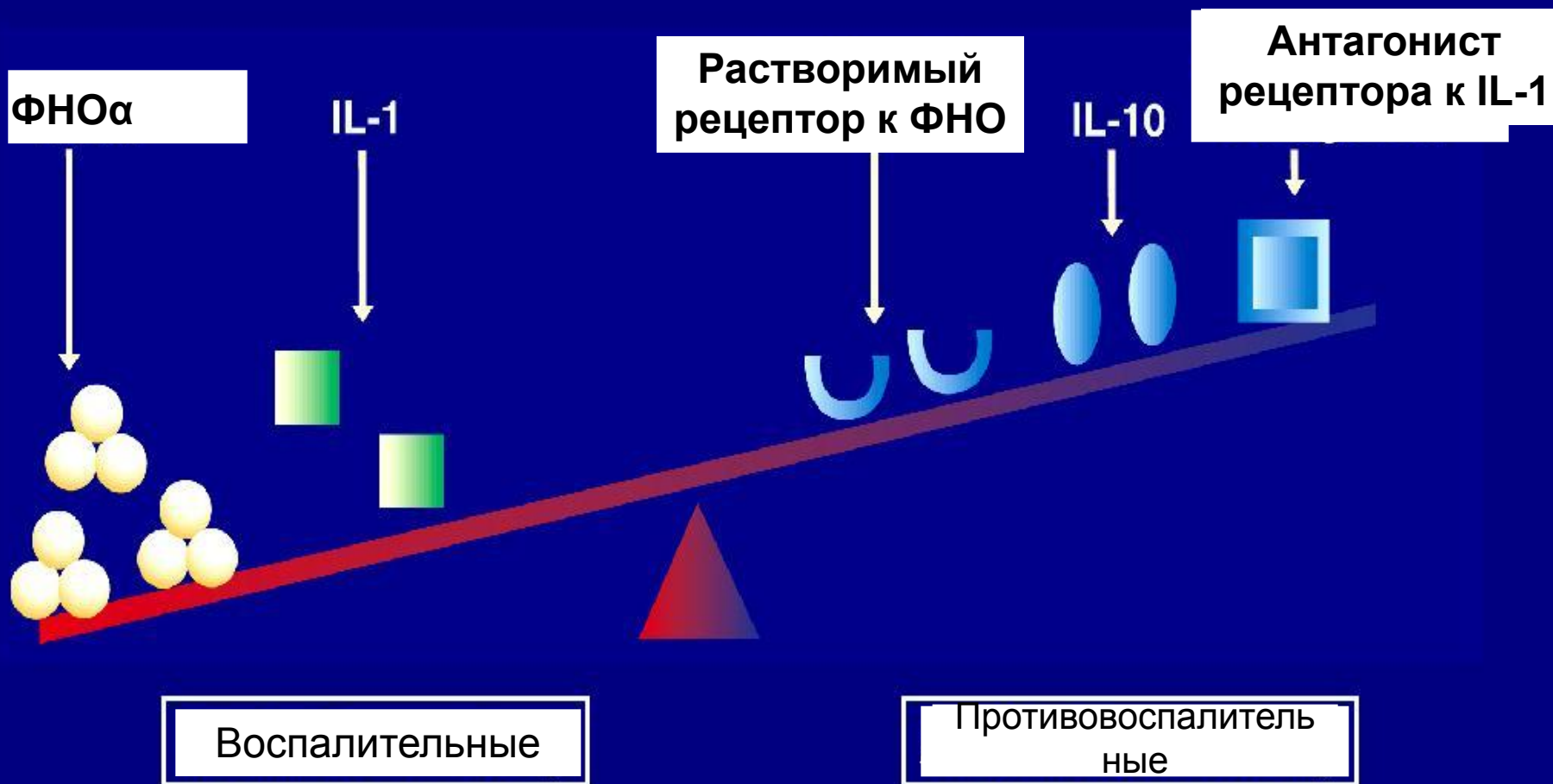
# Современные представления о патогенезе *ревматоидного артрита.*

- **Генетическая предрасположенность** (*наличие в ГКГ DR 4*).
- **Дисбаланс клеточного иммунитета** (*преобладание Th-1 иммунного ответа*).
- **Активация гуморального (Th-2) иммунитета.**
- **Цитокиновая агрессия (ФНО).**
- **Замедление апоптоза.**
- **Вирусная инфекция?**



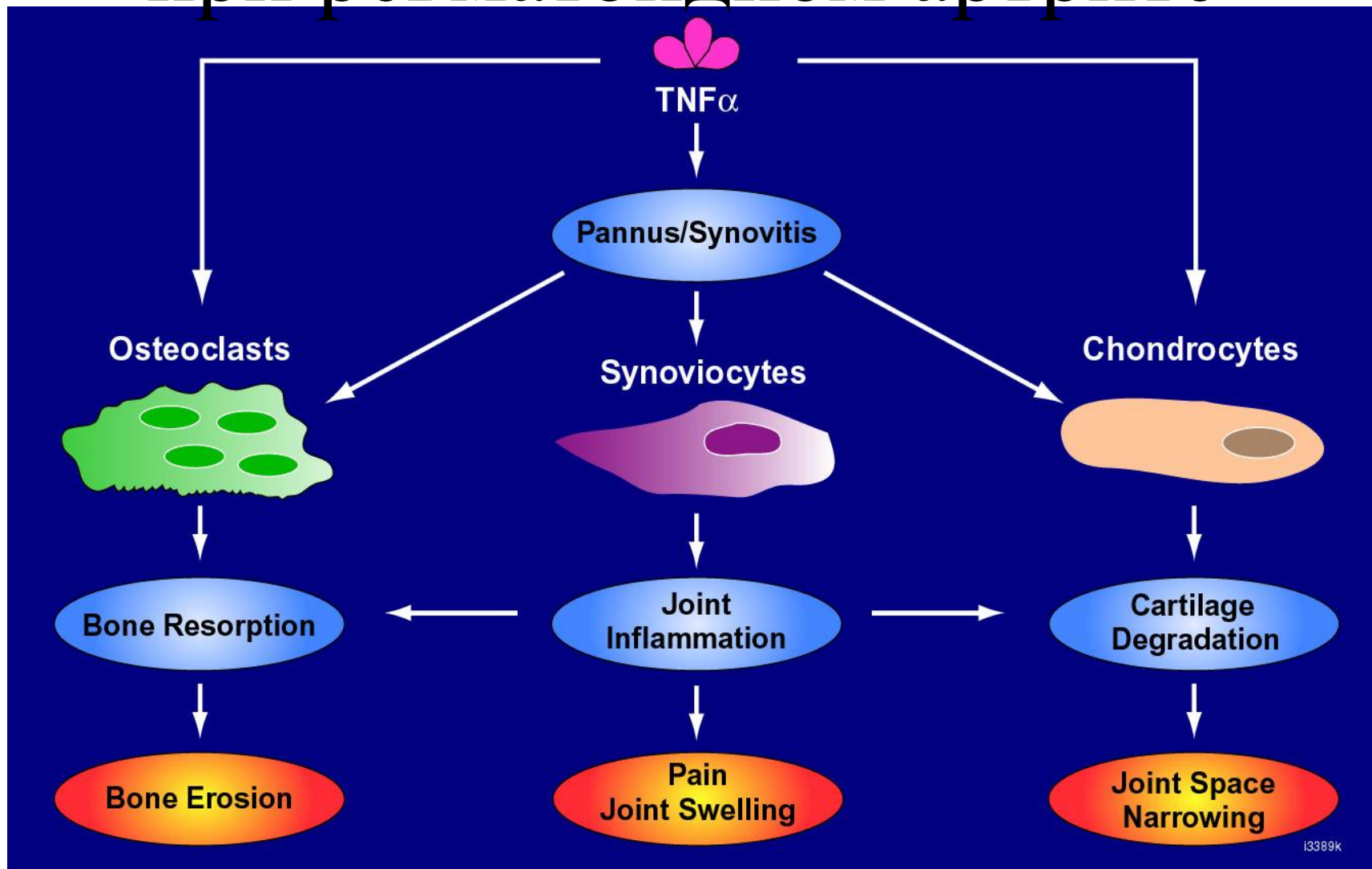


# Дисбаланс цитокинов в суставах пациентов с ревматоидным артритом



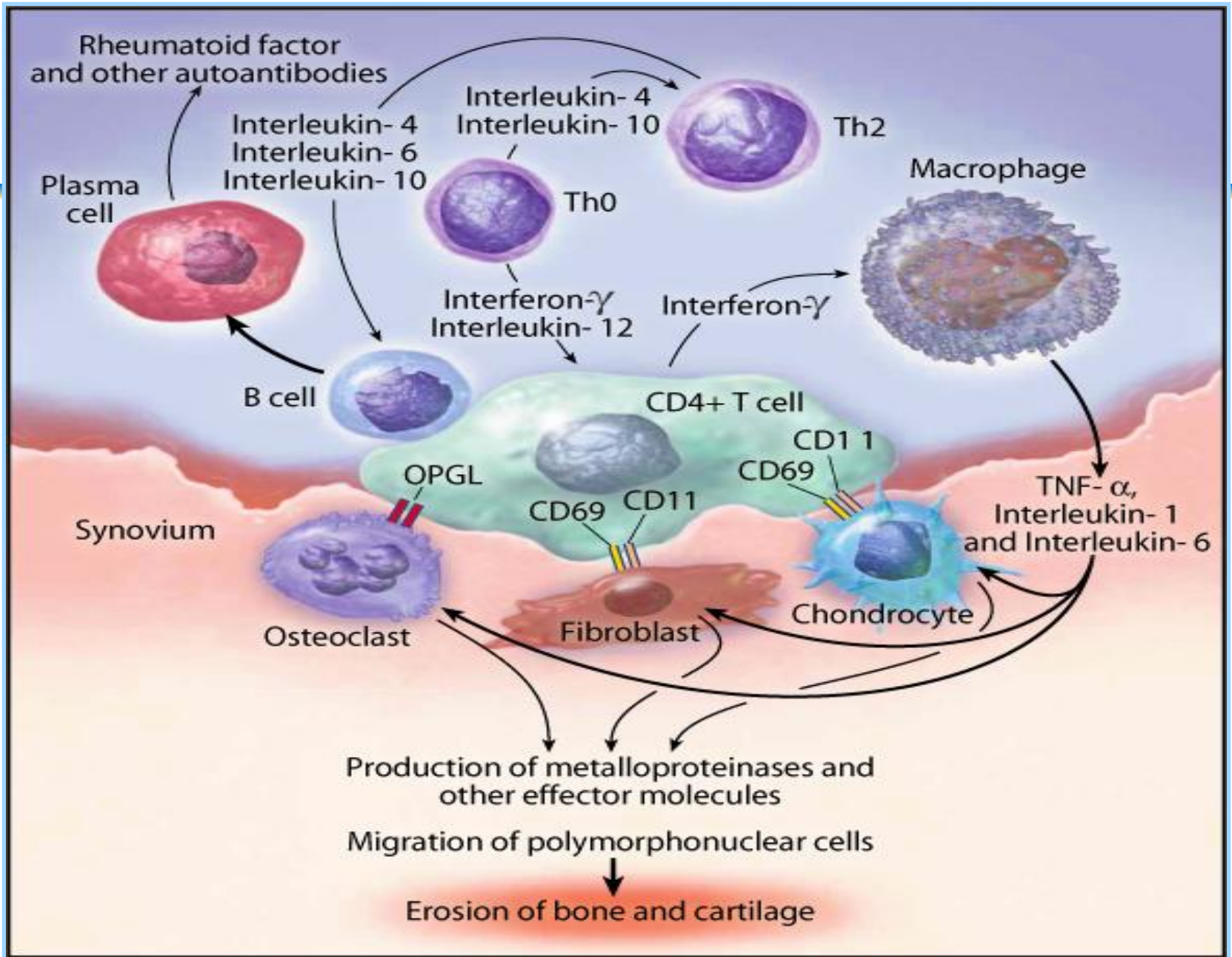


# Центральная роль ФНО $\alpha$ при ревматоидном артрите



# Патогенез ревматоидного артрита





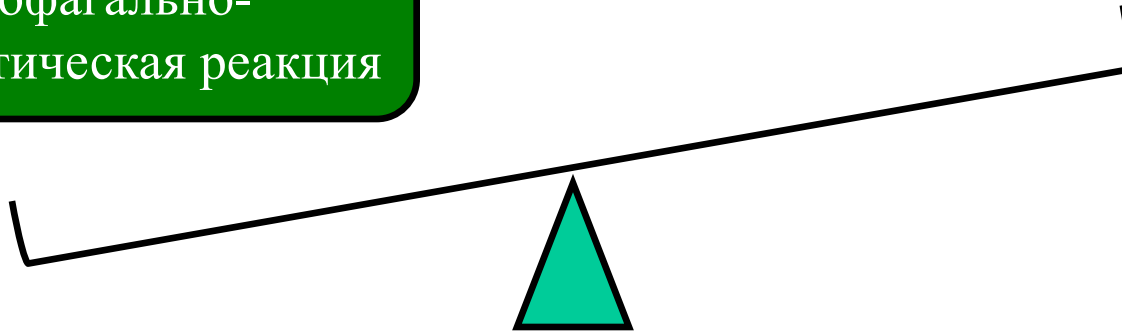
Choy EHS, Panayi GS. *N Engl J Med.* 2001;344:907–916.

Copyright © 2001 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

## Благоприятный исход РА

Т-клеточная инфильтрация  
Макрофагально-  
фибробластическая реакция

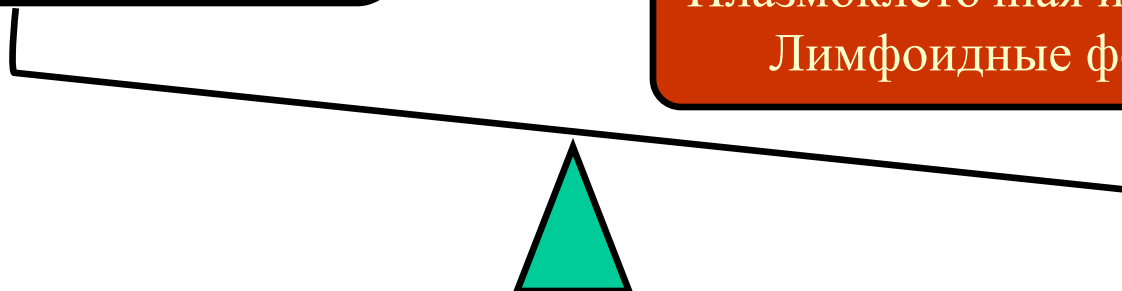
Плазмоклеточная инфильтрация  
Лимфоидные фолликулы



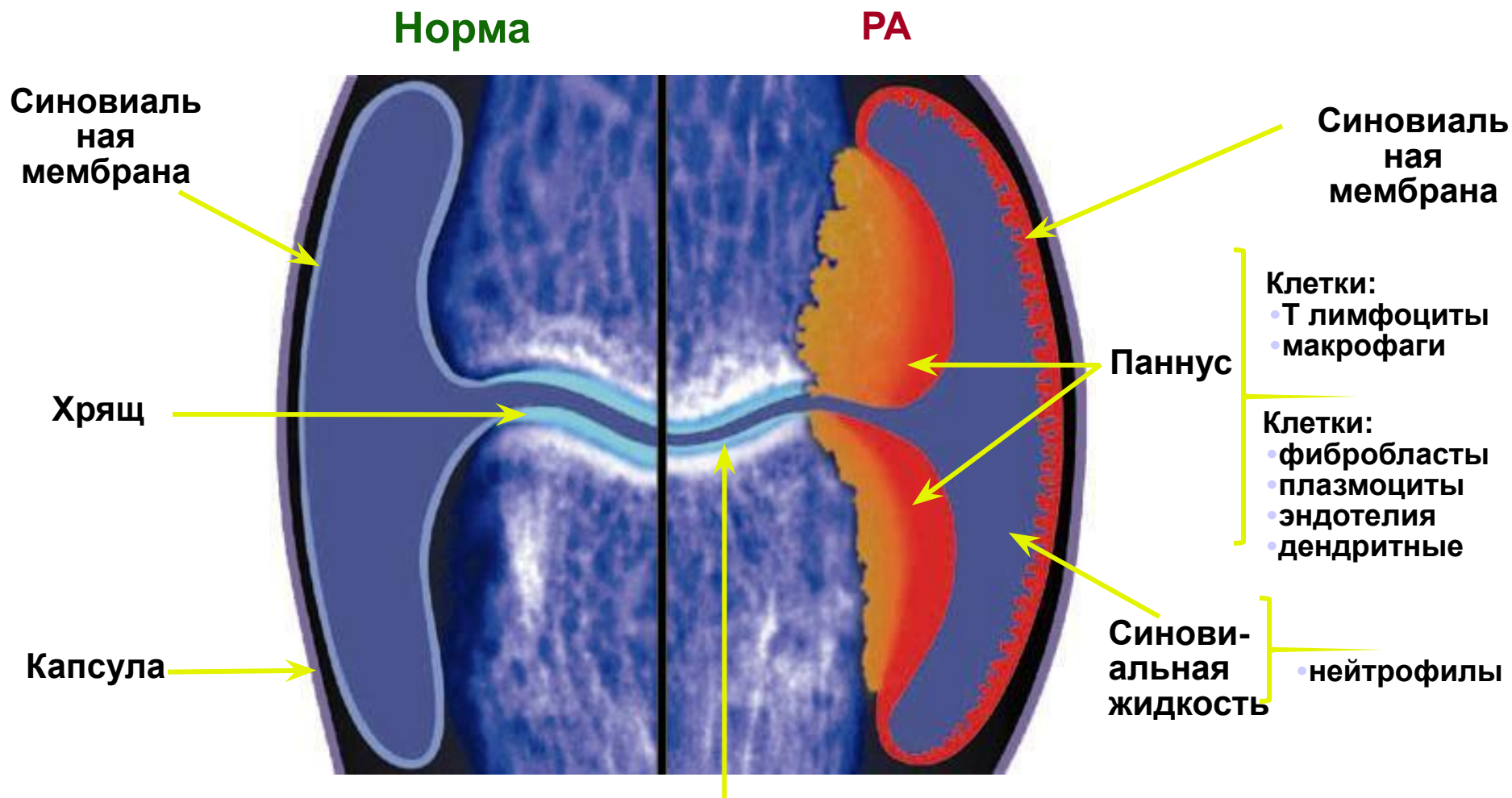
## Неблагоприятный исход РА

Т-клеточная инфильтрация  
Макрофагально-  
фибробластическая реакция

Плазмоклеточная инфильтрация  
Лимфоидные фолликулы



# Синовит и деструкция суставов при РА.



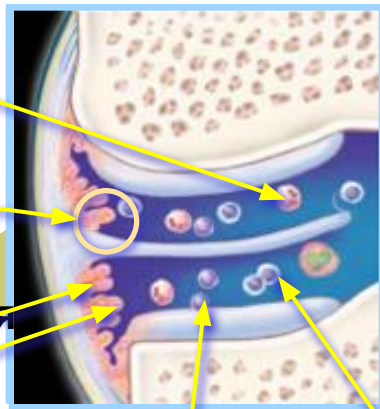
Adapted from Feldmann M, et al. *Ann Rev Immunol.* 1996;14:397-440;  
Pincus T. *Drugs.* 1995;50(suppl 1):1-14; Tak P, Bresnihan B. *Arthritis Rheum.* 2000;43:2619-2633.



# РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ.

## Прогрессирование заболевания.

### Ранний ревматоидный артрит



Нейтрофилы

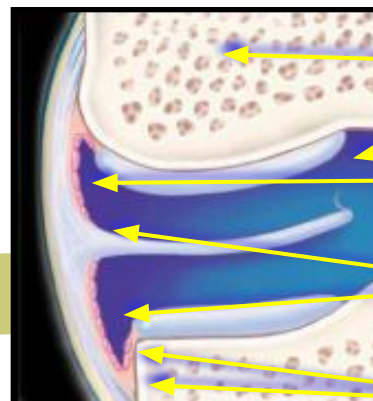
Гиперпластическая  
синовиальная  
мембрана

Капиллярная формация

Гипертрофированные  
синовиоциты

Т клетки В клетки

### Нормальный коленный сустав



Кость

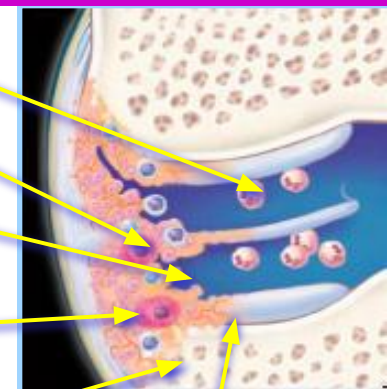
Хрящ

Капсула

Синовиальная  
мембрана

Синовиоциты

### Установленный ревматоидный артрит



Нейтрофилы

Плазмоциты

Синовия

Протяжённый  
ангиогенез

Эрозированная  
кость

Паннус

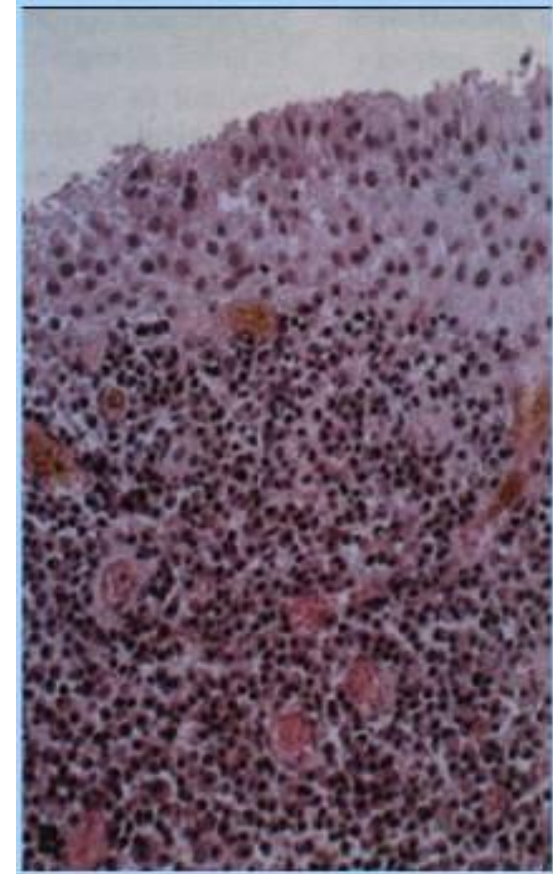
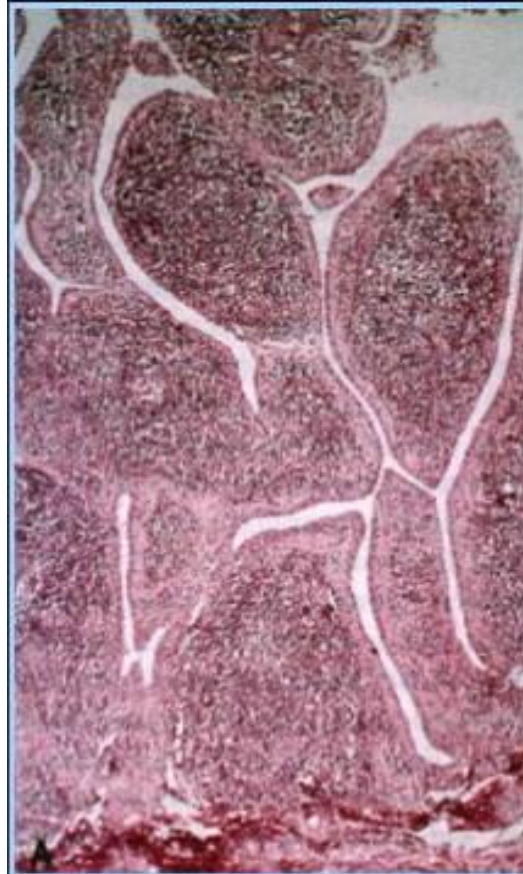
Adapted with permission from:  
Choy EHS, Panayi GS. *N Engl J Med.* 2001;344:907–916.  
Copyright © 2001 Massachusetts Medical Society.  
All rights reserved.

# РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

## Морфология.

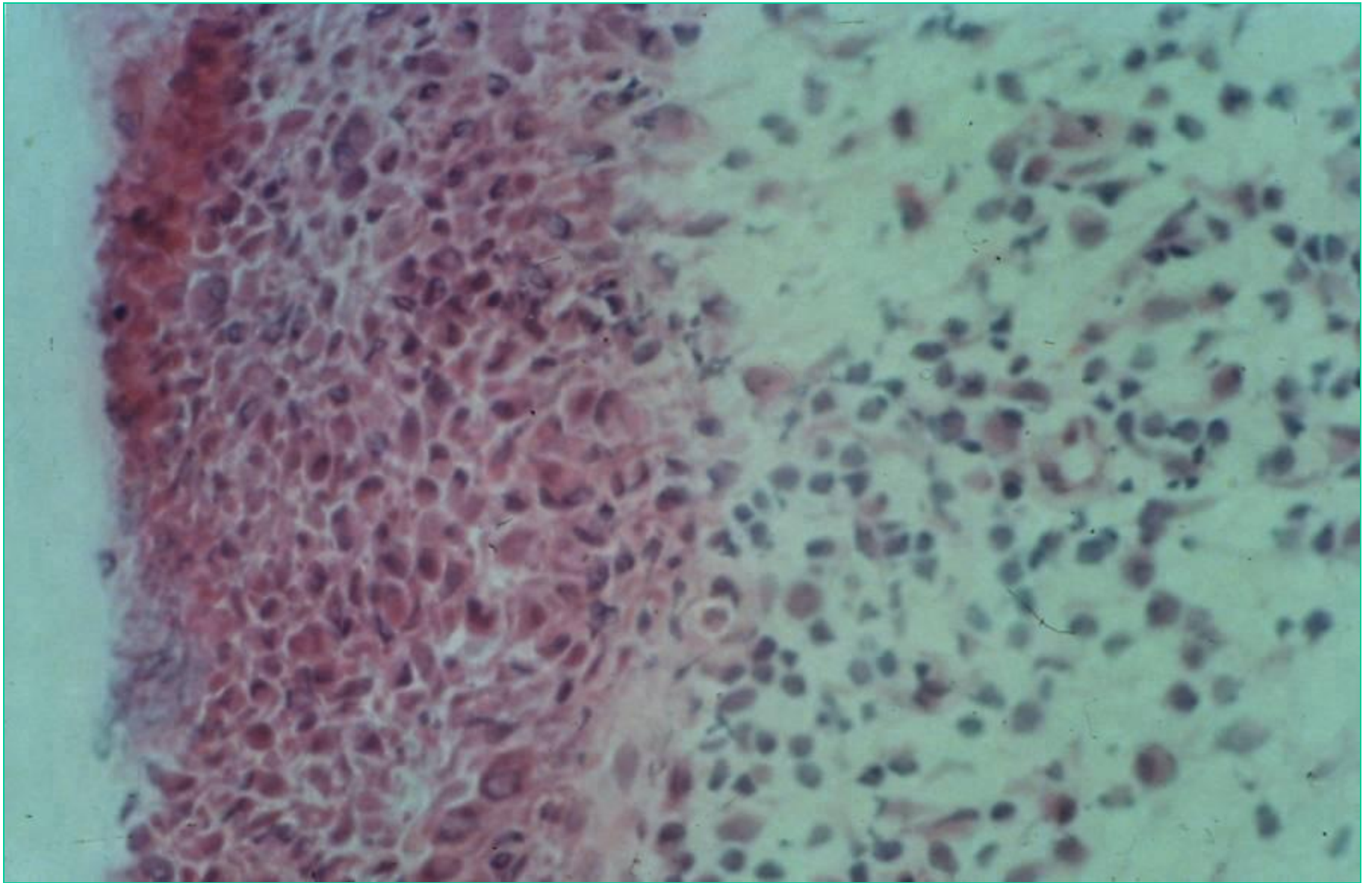
### – Патологические изменения

- Гиперплазия синовии
- Воспалительный инфильтрат
- Гиперваскуляризация
- Формирование паннуса



Rosenberg A. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, eds. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1999:1215–1268.





*Биопсия синовии больного РА.  
Лимфоцитарная инфильтрация.*

# Какие симптомы могут помочь в установлении диагноза *ревматоидного артрита*?

- Длительно сохраняющийся субфебрилитет.
- Симметричное поражение суставов кистей.
- Обратите внимание на наличие ревматоидных узелков.
- Пациент гораздо хуже чувствует себя утром.
- Похудание при высокой степени активности заболевания.



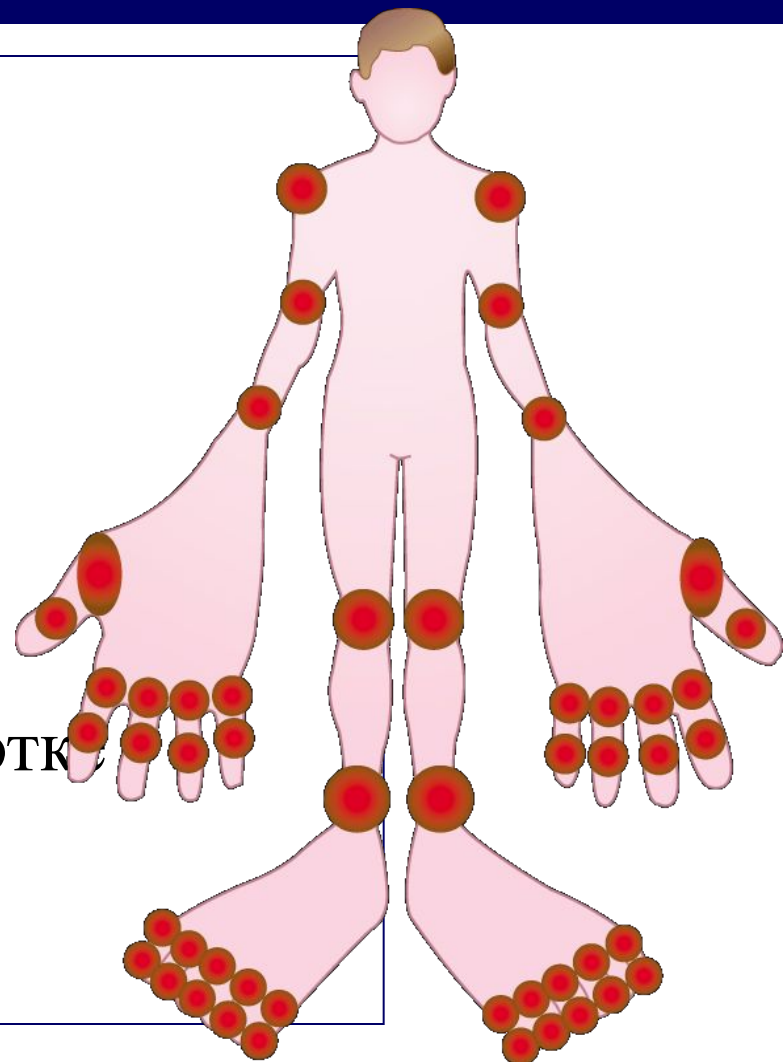




© ACR

# Критерии АСР для классификации ревматоидного артрита

- Утренняя скованность
- Артрит 3 или более суставов
- Артрит суставов кистей
- Симметричный артрит
- Ревматоидные узелки
- Ревматоидный фактор в сыворотке
- Рентгенологические изменения



# Стадии ревматоидного артрита

---

Ранняя

Промежуточная

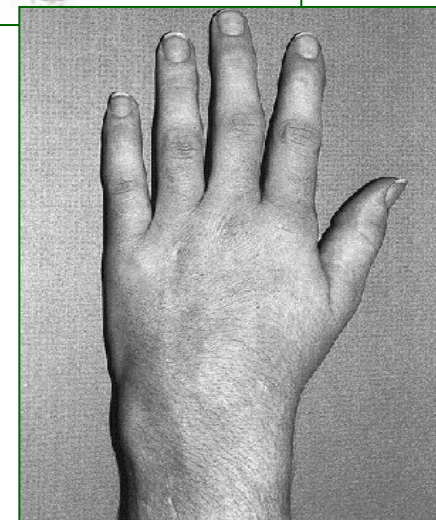
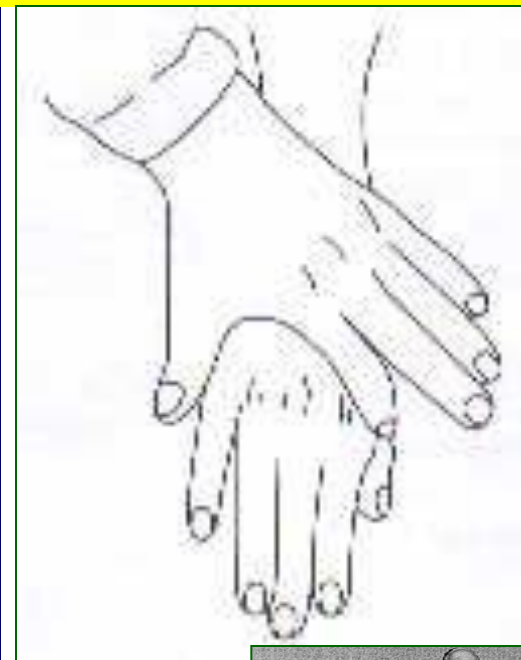
Поздняя



J. Cush, 2002

# Показания для консультации у ревматолога пациента с подозрением на «ранний» РА

- 3 и более воспаленных суставов
- Поражение мелких суставов кистей и стоп:
  - положительный тест «сжатия»
- Утренняя скованность  
> 30 мин



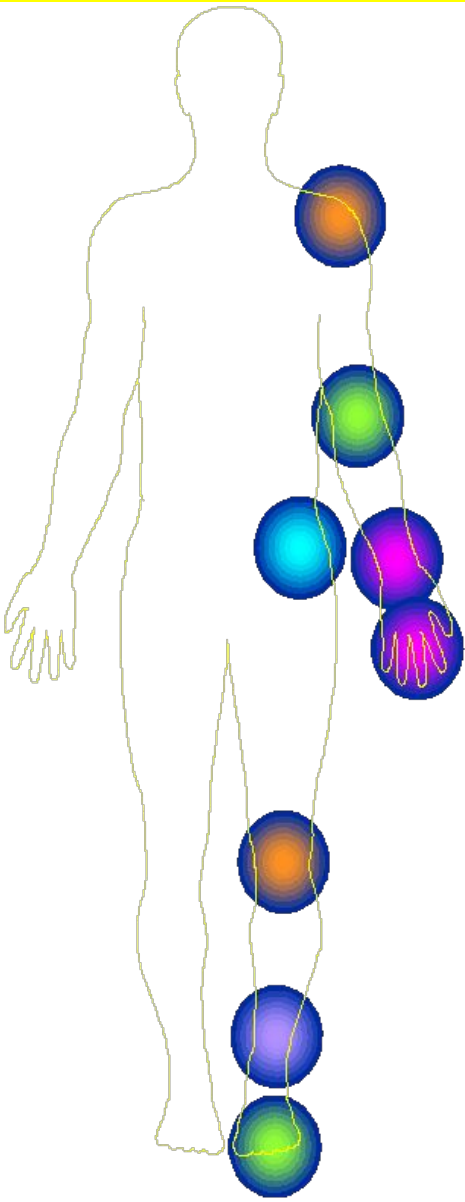
**P. Emery et al. 2002**

# Что же такое «ранний» РА?

- **Если**  $y \geq 40\%$  пациентов обнаруживаются эрозии в суставах через 6 месяцев от начала болезни
- **Если**  $y \geq 60\%$  пациентов обнаруживаются эрозии в суставах через 2 года от начала болезни
- **Если**  $20\%$  пациентов теряют трудоспособность через 2 года от начала болезни



# Поражение суставов при «раннем» ревматоидном артрите



Суставы	% пациентов
---------	-------------

ПФ, ПМФ	90
---------	----

ПФ, ПМФ	90
---------	----

ЛЗ	80
----	----

ЛЗ	80
----	----

Коленные	65
----------	----

Коленные	65
----------	----

Плечевые	65
----------	----

Плечевые	65
----------	----

Голеностопные	50
---------------	----

Голеностопные	50
---------------	----

Стопы	45
-------	----

Стопы	45
-------	----

Локтевые	40
----------	----

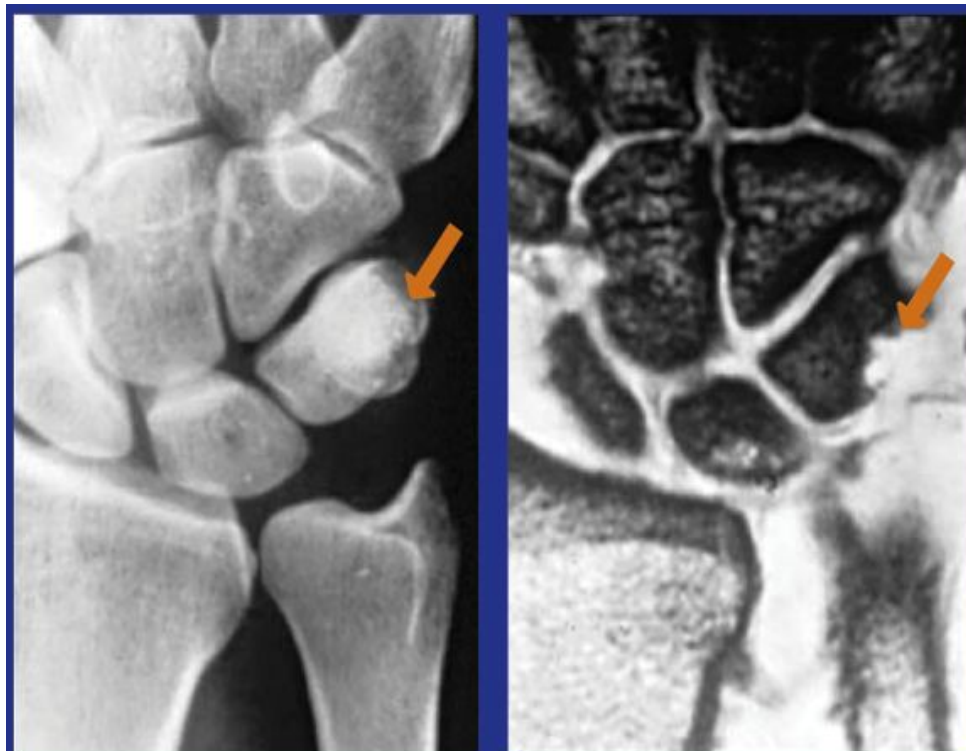
Локтевые	40
----------	----

Тазобедренные	20
---------------	----

Тазобедренные	20
---------------	----

# Раннее поражение суставов

- Развитие эрозий в суставах нередко предшествует появлению первых симптомов РА
- Эрозии суставов часто не выявляются в течение первого года болезни при рентгенологическом исследовании
- Эрозии в суставах в течение первых 4 мес болезни обнаруживаются только у 15% пациентов с помощью Rx и у 45% с помощью МРТ



Рентгенологическое  
исследование

**МРТ**

# Ультрасонография (с высоким разрешением)

- Простота
- Низкая стоимость
- Высокая чувствительность
  - отек тканей
  - кровоток
  - эрозии

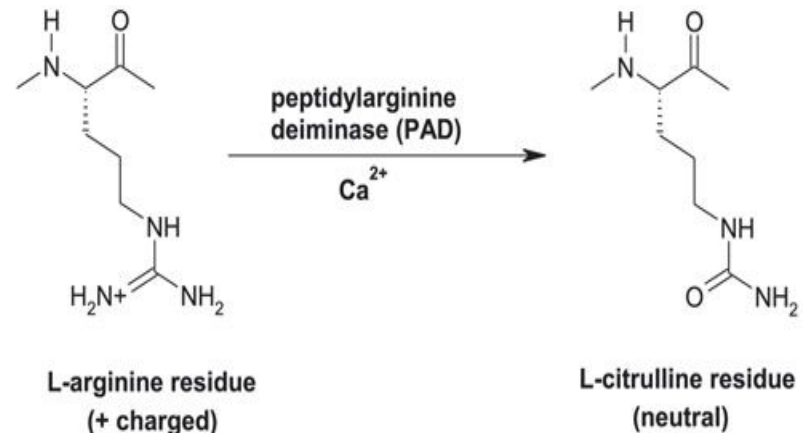


**НЕОБХОДИМА СТАНДАРТИЗАЦИЯ**

# Антитела к цитруллину

- Антитела к кератину – распознают филаггрин
- Филаггрин (filaggrin-intermediate filament-aggregating protein)- белок эпидермиса
- Антитела распознают эпитоп, содержащий аминокислоту – цитруллин
- Цитруллин – образуется из аргинина в процессе посттрансляционной модификации под действием пептидил аргинин деаминазы

- Чувствительность 50-91% (15% при серонегативном РА)
- Специфичность -> 97%



**Клиническая  
оценка  
состояния  
больного  
ревматоидным  
артритом.**



# Методы оценки суставного синдрома при РА

- **Основные параметры суставного синдрома:**
  - **БОЛЬ** (оценка пациентом)
  - **СУСТАВНОЙ СЧЕТ** (болезненность при пальпации)
  - **ПРИПУХЛОСТЬ**  
(ИЗМЕНЕНИЕ КОНФИГУРАЦИИ ОБЛАСТИ СУСТАВА)
  - **ПОДВИЖНОСТЬ**  
(функциональная оценка)









# Внесуставные проявления ревматоидного артрита

Проявления	Характеристика
<b>Коституциональные</b>	Слабость, недомогание, похудание, субфебрильная температура
Ревматоидные узелки	
Сердечно-сосудистые	Перикардит, васкулит, «ранний» атеросклероз
Легочные	Плеврит, узлы, интерстициальный фиброз
Офтальмологические	Сухой кератоконъюнктивит, склерит, склеромаляция
Неврологические	Компрессионная нейропатия, симметричная нейропатия, множественный мононеврит, цервикальный миелит
Почечные	Амилоидоз, почечный канальцевый ацидоз, интерстициальный нефрит
Гематологические	Анемия, тромбоцитоз; нейтропения, гепатоспленомегалия (синдром Фелти)

# Основные проявления активности РА.

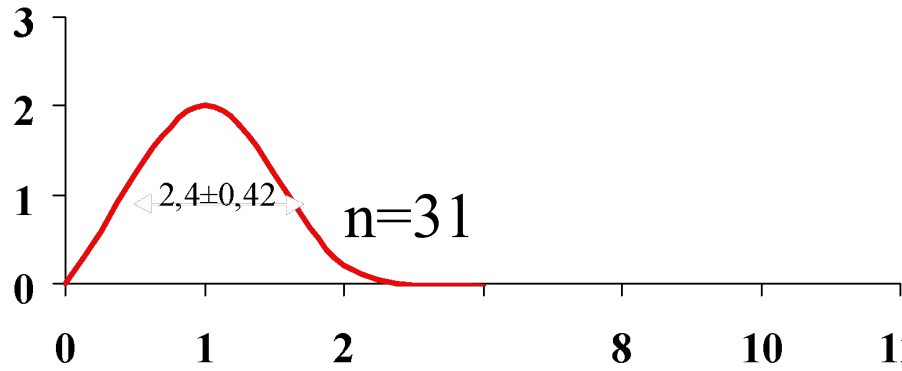
- Выраженность внесуставных проявлений
  - конституциональные симптомы (лихорадка, потеря массы тела)
  - поражение внутренних органов
  - ревматоидные узелки
  - дигитальные некрозы, язва голени, пальмарная эритема и др.
  - лимфоаденопатия
  - синдром Фелти
  - синдром Стилла взрослых

По клиническим и инструментальным данным

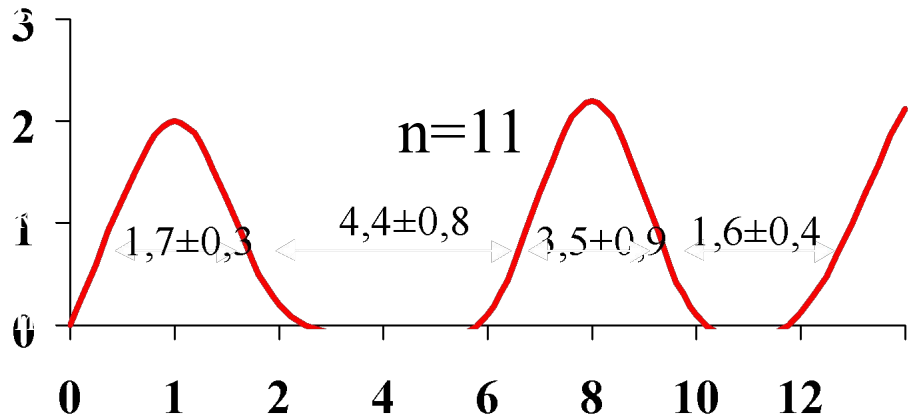
# 300 больных РА

## Варианты течения РА (n=132)

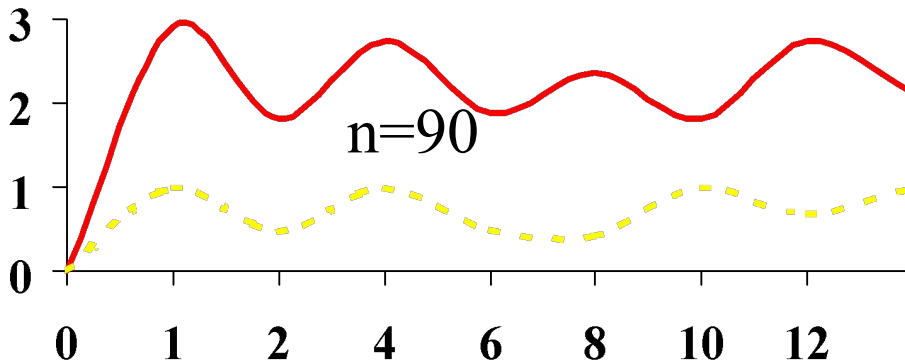
## Исходы РА (n=279)



В зависимости от выраженности необратимой потери функции опорно-двигательного аппарата или внутренних органов

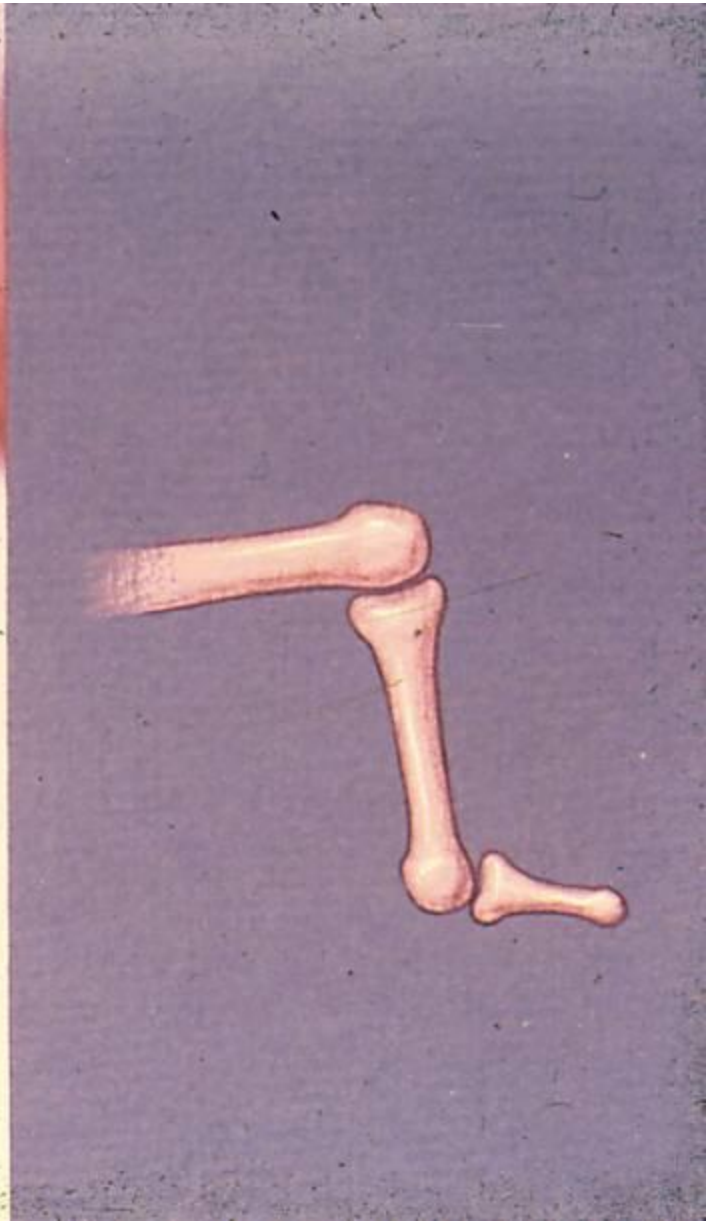
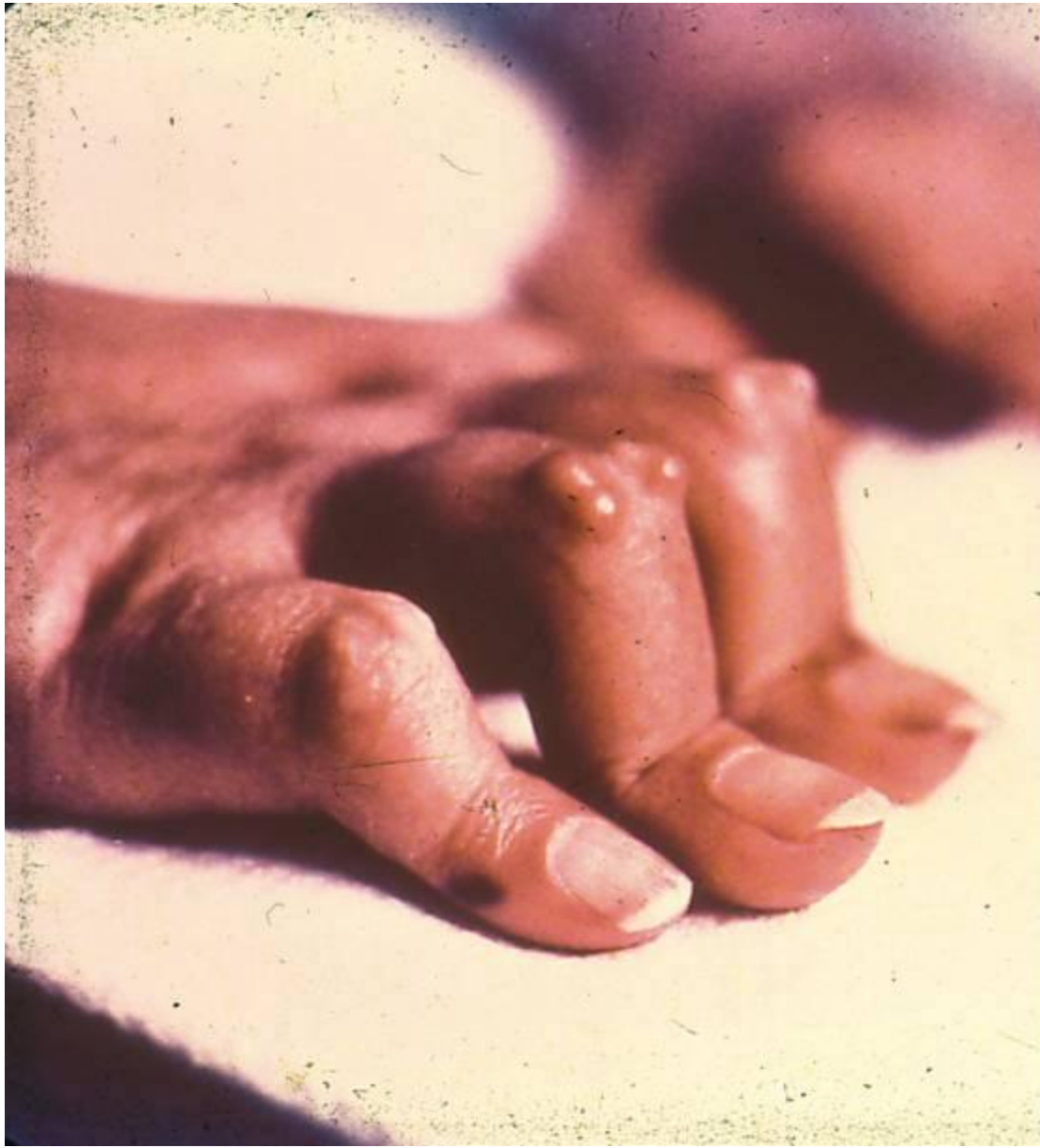


1. Благоприятный –  $n=108$  (38%)
2. Неблагоприятный –  $n=134$  (48%)
3. Крайне неблагоприятный –  $n=37$  (14%)



# Прогрессирование РА

- Развитие деструктивного артрита
- Поражение периартикулярных тканей кисти с формированием стойких деформаций («бутоньерка», «лебединая шея»)
- Прогрессирующее поражение внутренних органов (почки, легкие, печень, селезенка)
- Прогрессирование воспалительных и склеротических процессов во внутренних органах со снижением их функции
- Появлений осложнений РА:
  - вторичный амилоидоз
  - остеопороз

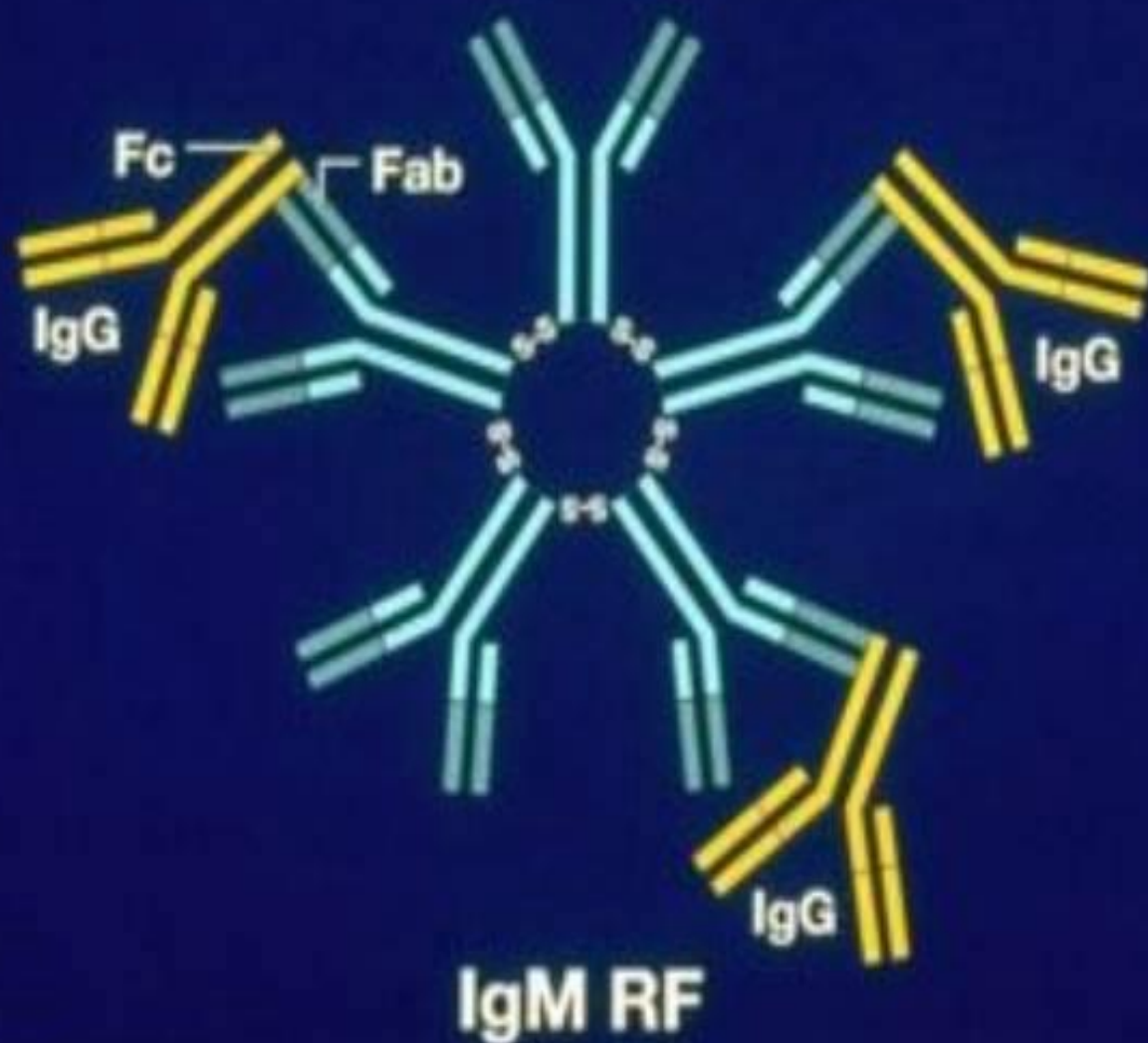








# Rheumatoid Factors



# Рабочая классификация РА

Клиника	Р Ф	Течение	Актив- ность	Ста- дия	Функ- ция
<p>1.РА: Полиартрит С системными проявлениями</p> <p>2. ЮРА</p>	<p>+</p> <p>-</p>	<p>Быстро прогресси- рующее</p> <p>Медленно прогресс. Без прогресси- рования</p>	<p>1.Низкая</p> <p>2.Умерен- ная</p> <p>3.Высокая</p> <p>4.Ремиссия</p>	<p>1.около- суставной остеопороз</p> <p>2. То же + сужение м/с щелей + ед. узуры</p> <p>3.То же + Множ. узуры</p> <p>4. То же+ анкилоз</p>	<p>А.Сохранена</p> <p>Б. Нарушена</p> <p>1. ФН I</p> <p>2. ФН II</p> <p>3. ФН III</p>





# Цели терапии ревматоидного артрита

- **Симптоматическое уменьшение болевого синдрома**
- **Улучшение физической функции, уменьшение физических ограничений**
- **Вмешательство с целью замедления/остановки прогрессирования структурного повреждения**

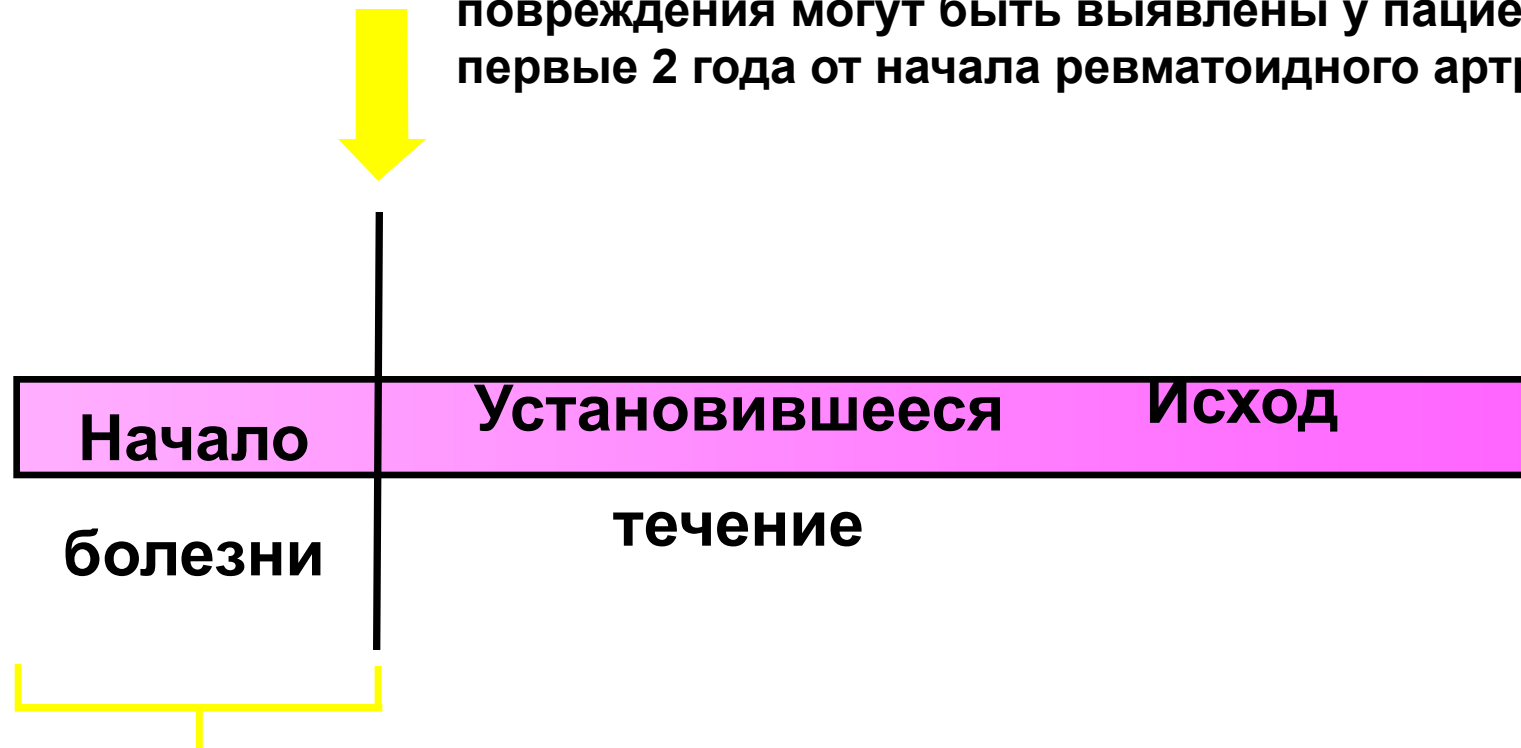


# Классификация препаратов для лечения РА

- Симптоматические противовоспалительные препараты (**SMARD's**):
  - НПВП
  - Глюкокортикостероиды
- Модифицирующие течение заболевания препараты (**DMARD's**) (аминохинолиновые, цитостатики, Д-пеницилламин, соли золота)
- Препараты контролирующие болезнь (**DCART**)
  - препараты, способные улучшить функцию и замедлить прогрессирование РА

# Важность раннего начала лечения ревматоидного артрита

Достоверные рентгенологические определяемые повреждения могут быть выявлены у пациентов в первые 2 года от начала ревматоидного артрита



Возможность контроля  
активности процесса