

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

хроническое инфекционно-аллергическое
заболевание,

характеризующееся системным поражением
соединительной ткани, главным образом суставов,
по типу симметричного, постоянно
прогрессирующего эрозивно-деструктивного
полиартрита с возможным нарушением функции
других органов

Термин предложен в 1859 году Garrod

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов.

Эпидемиология.

Распространенность в популяции среди взрослого населения составляет 0,5-2% (у женщин 65 лет около 5%), примерно 50-100 новых случаев на 100000 населения в год. Соотношение женщины: мужчины 2-3:1. Поражаются все возрастные группы, включая детей и лиц пожилого возраста. Пик начала заболевания 30-55 лет

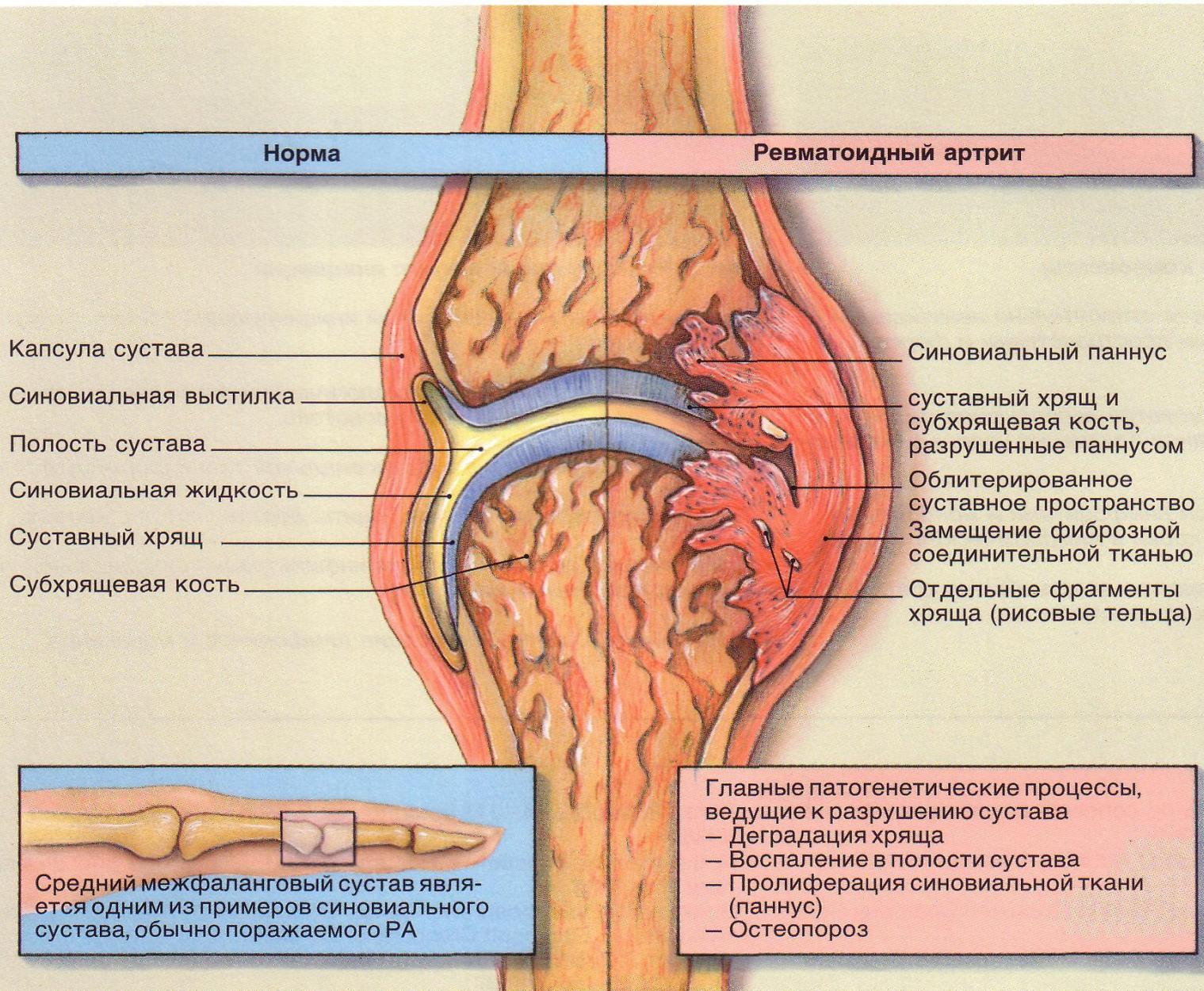
Профилактика

Этиология РА неизвестна, первичная профилактика не проводится.

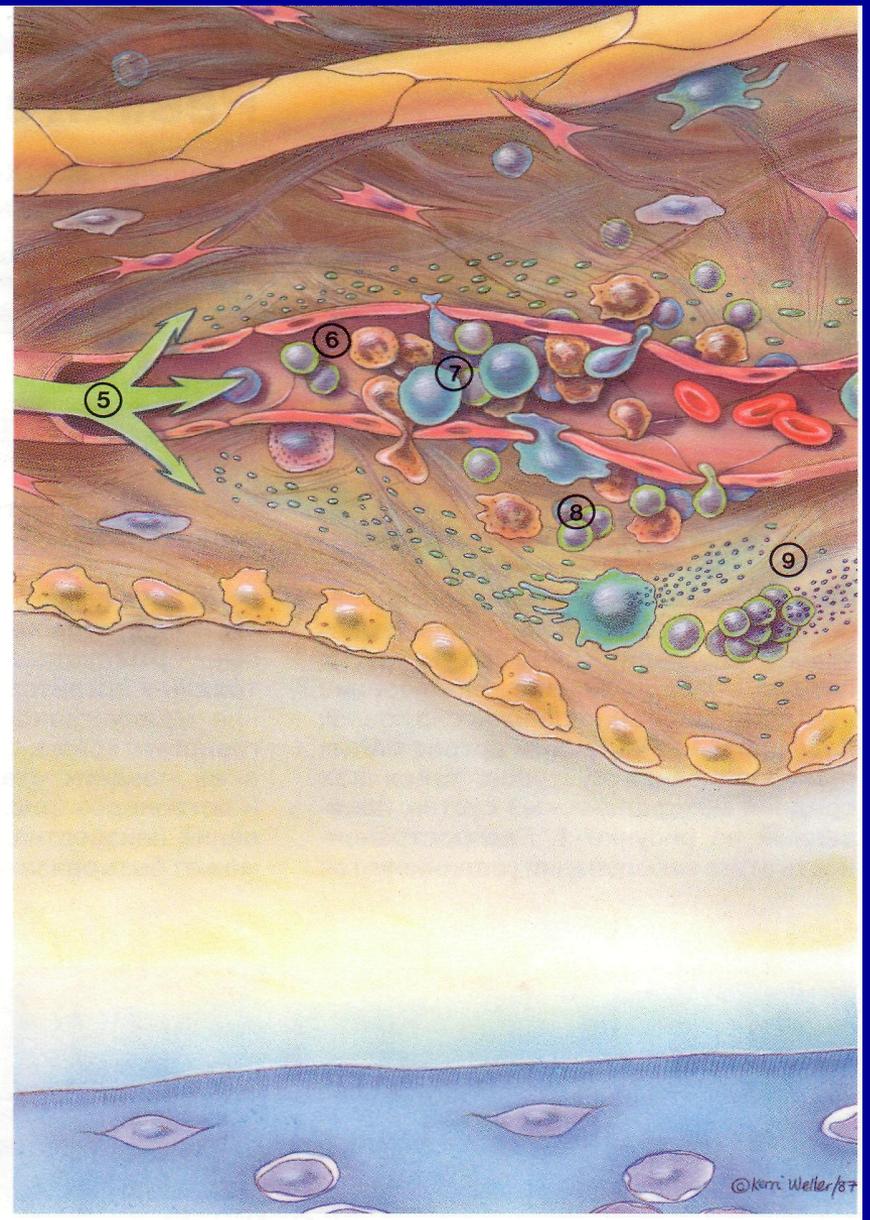
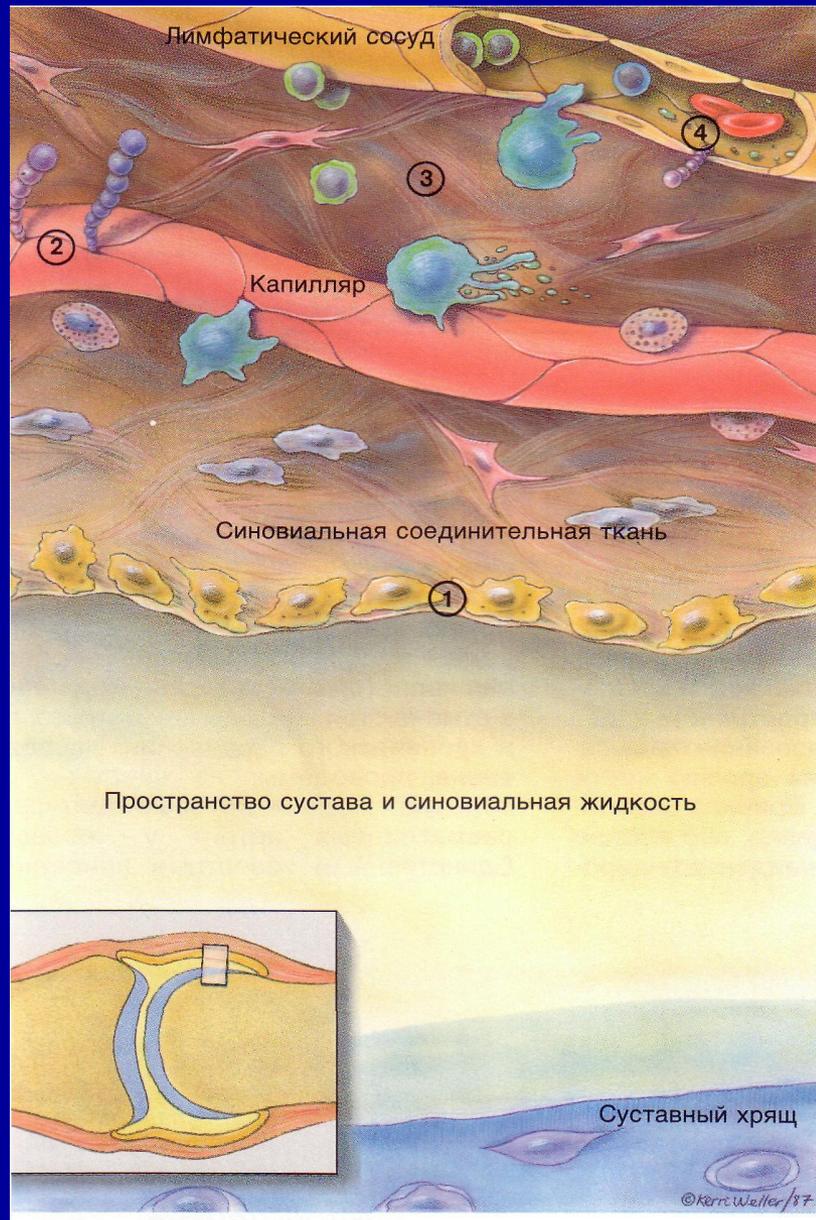
Скрининг. Не проводится.

Предварительные результаты свидетельствуют о выявлении иммунологических нарушений (увеличение титров РФ, анти-ЦБ, и СРБ) за несколько мес. или лет до появления клинических симптомов РА3.

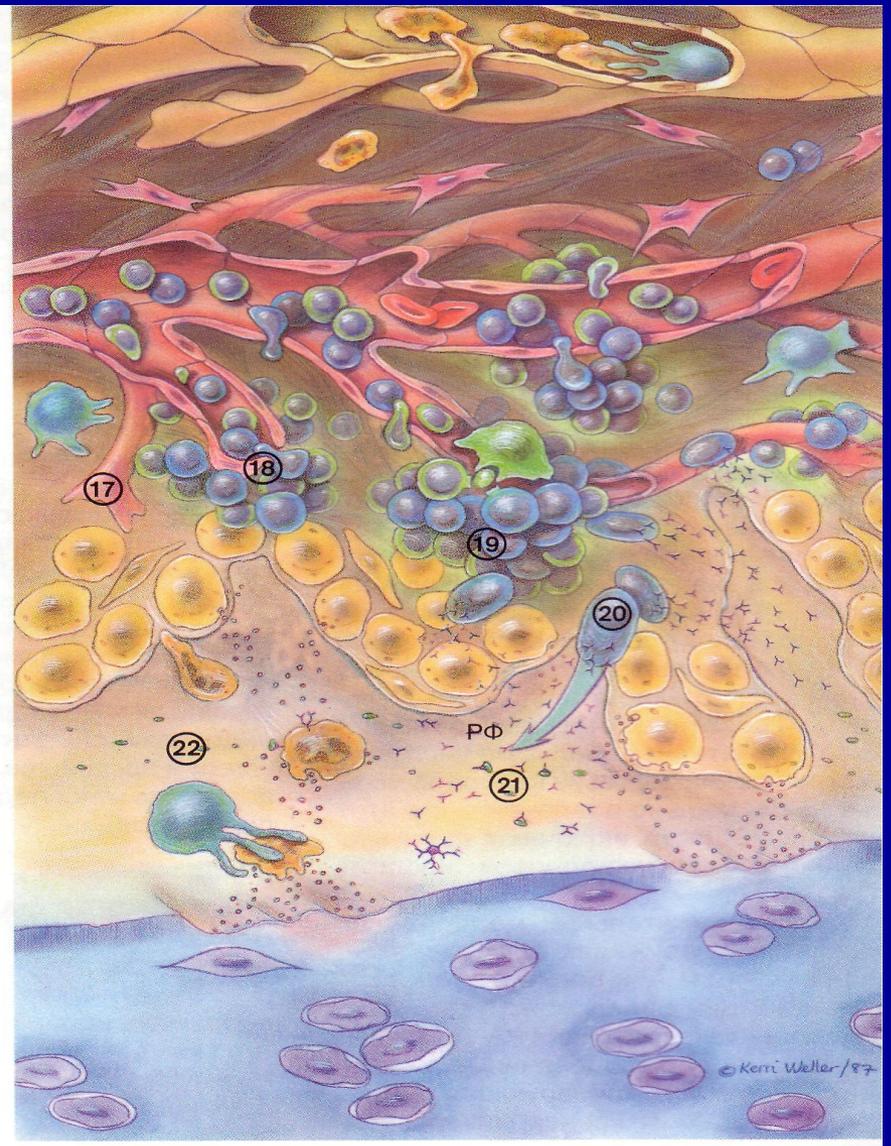
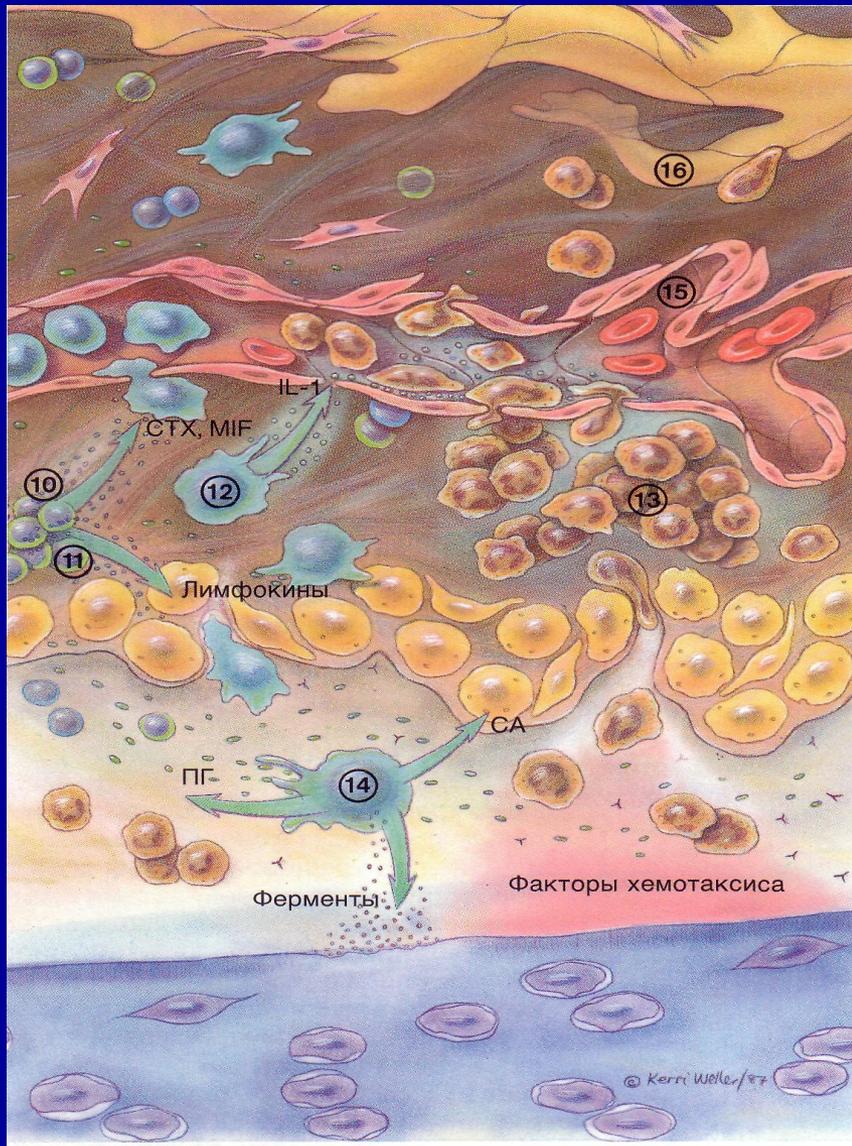
Развитие РА



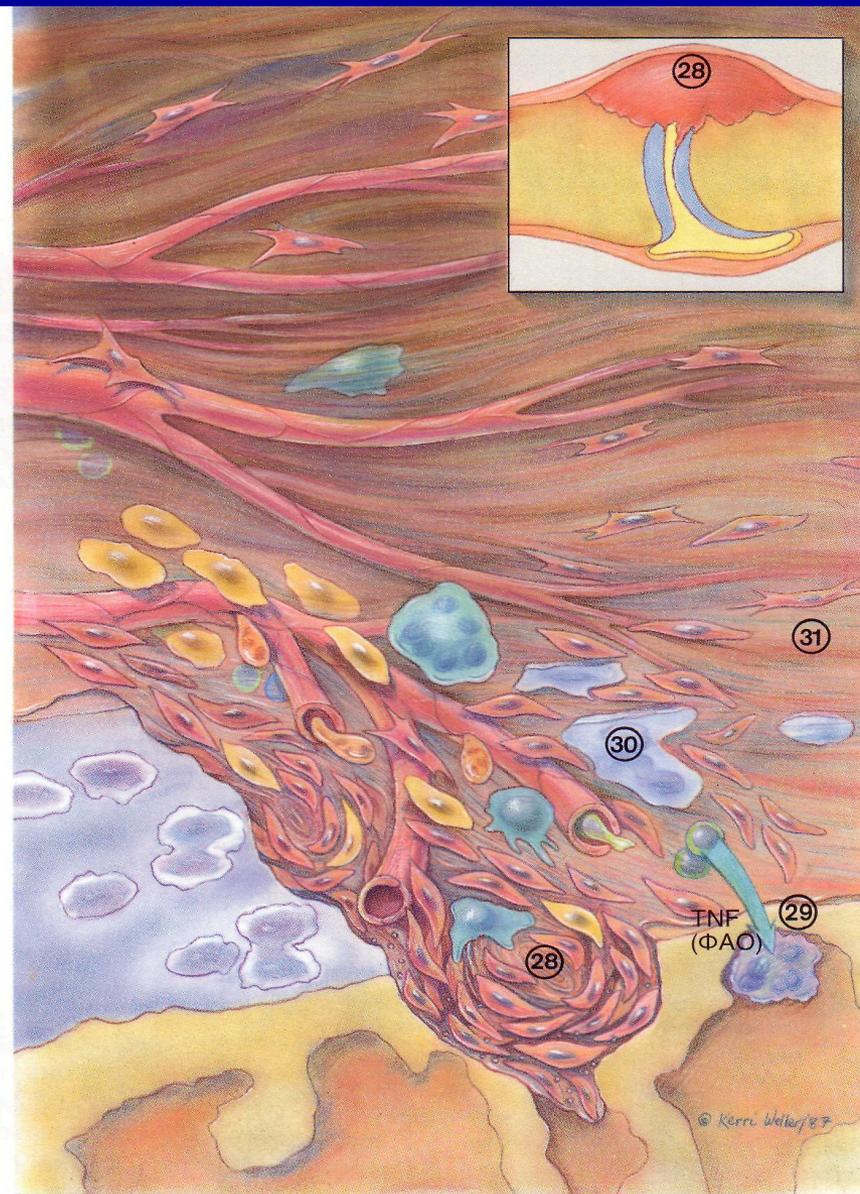
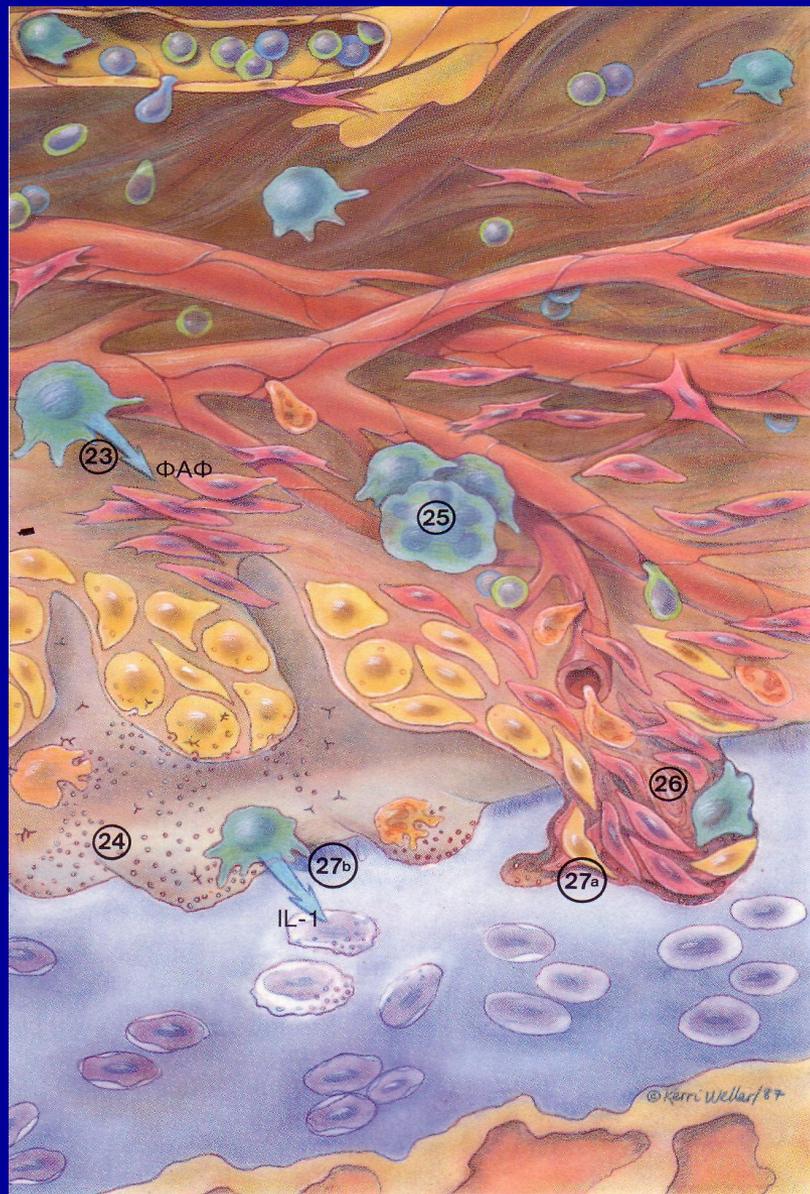
Развитие РА



Развитие РА



Развитие РА



Классификация.

МКБ-10:

- **M05** Серопозитивный ревматоидный артрит
- **M06** Другие ревматоидные артриты
- **M05.0** Синдром Фелти
- **M05.1** Ревматоидная болезнь легких
- **M05.2** Ревматоидный васкулит
- **M05.3** Ревматоидный артрит с вовлечением других органов и систем
- **M06.0** Серонегативный ревматоидный артрит
- **M06.1** Болезнь Стилла у взрослых
- **M06.9** Ревматоидный артрит неуточненный.

КЛАССИФИКАЦИЯ РА (1)

Клинико-иммунологическая характеристика

- Полиартрит (M05)
- Ревматоидный васкулит (M 05.2) (дигитальный артериит, хронические язвы кожи, с-м Рейно и др.)
- Ревматоидные узлы (M 05.3)
- Полинейропатия (M 05.3)
- Ревматоидная болезнь легких (M 05.1) (альвеолит, ревматоидные легкие)
- Синдром Фелти (M 05.1)
- Серонегативный ревматоидный артрит (M 06.0)
- Полиартрит (M 06.0)
- Синдром Стилла взрослых (M 06.1)

АКТИВНОСТЬ:

Степень активности*

- 0 – ремиссия
- 1 – низкая
- 2 – средняя
- 3 – высокая



- Боль, ВАШ (см) 0, ≤ 3 ; $> 3 - 6$; > 6
- Утренняя скованность (мин.) Нет; 30-60; до 12 ч; весь день
- СОЭ (мм/ч) ≤ 15 ; 16 – 30; 31 – 45; > 45
- СРБ: N; $\leq 2N$; $\leq 3N$; $> 3N$



КЛАССИФИКАЦИЯ РА (3)

Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру)

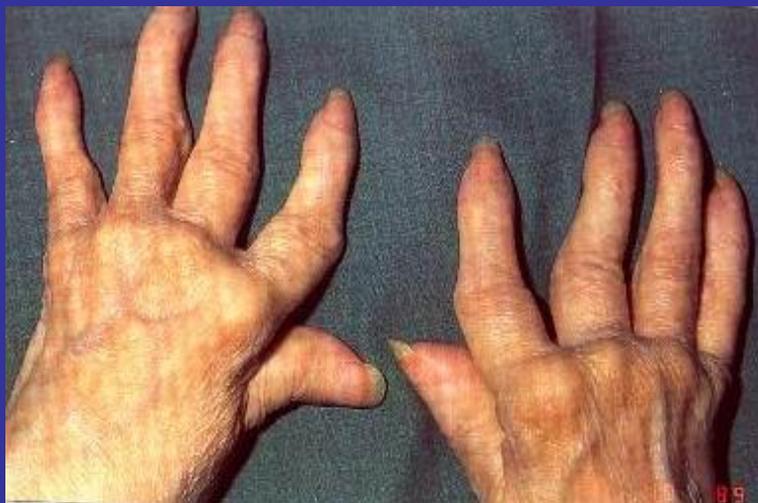


- I – околосуставной остеопороз
- II- остеопороз + сужение суставной щели (могут быть единичные узурры)
- III – то же + множественные узурры
- IV – то же + костные анкилозы

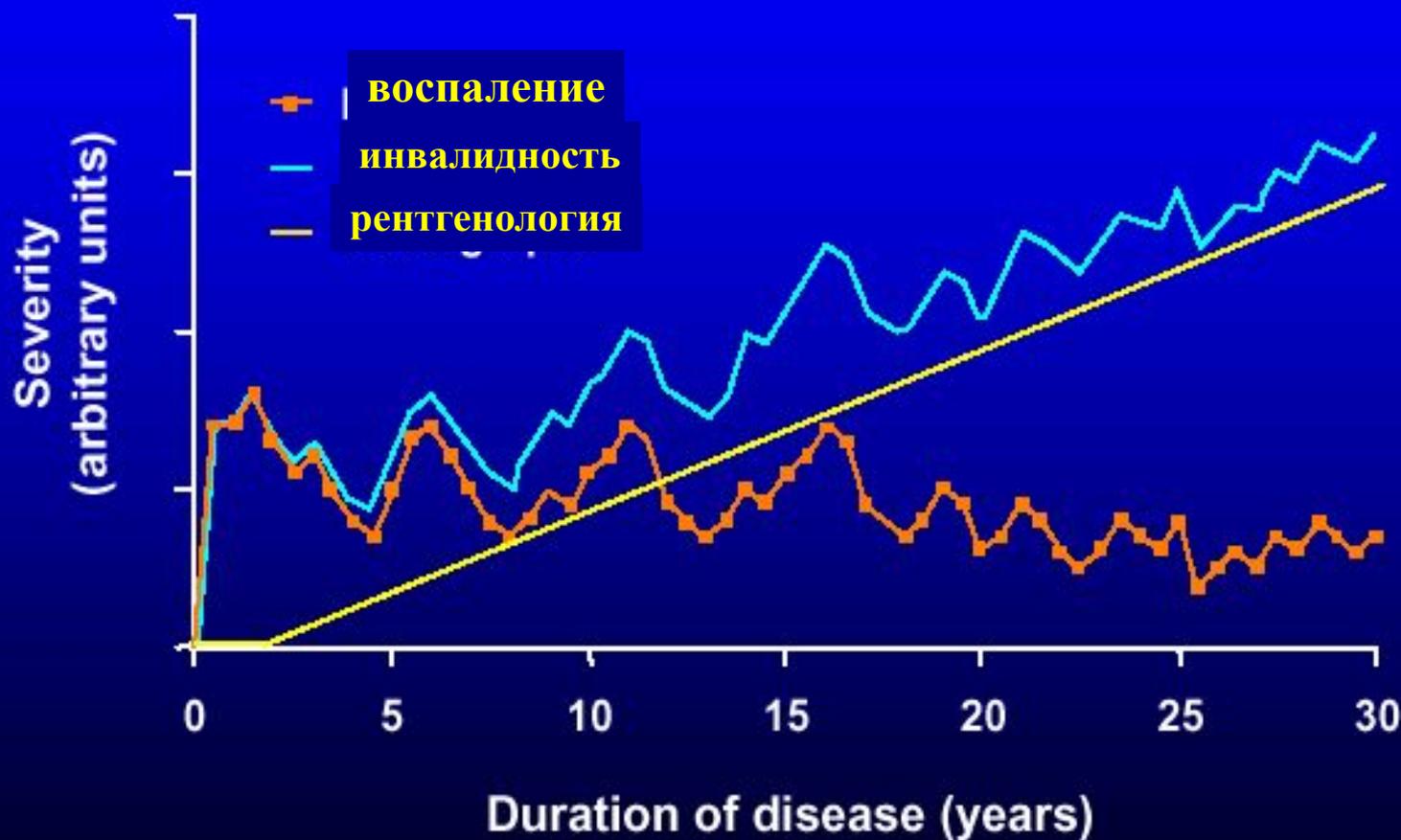
КЛАССИФИКАЦИЯ РА (4)

- Функциональный класс**

- I
- II
- III
- IV



Течение ревматоидного артрита (схема)



- ✓ > 40% имеют эрозии через 6 мес. от начала симптомов артрита
 - ✓ > 60% - через 2 года
- (Smolen J., 2001)

Теряют трудоспособность от начала болезни через

2 года	–	20%
10 лет	–	35-50%
20 лет	–	50-70%

Спонтанная ремиссия возможны лишь у
5 – 7% больных

Ранняя диагностика

- **АТ к ЦИКЛИЧЕСКОМУ ЦИТРУЛЛИНИРОВАННОМУ ПЕПТИДУ (АЦЦП)** - новый обязательный стандарт диагностики раннего ревматоидного артрита.
- **АЦЦП** - более чувствительный и специфичный серологический маркер раннего РА, чем РФ.
- **АЦЦП** выявляются у 40-50% больных РА с РФ «-».
- **АЦЦП** «+» позволяет на ранней стадии (менее 6 мес) проводить антиревматическую терапию, способную эффективно затормозить прогрессирующее поражение суставов.
- **АЦЦП** «+» значимо для дифдиагностики и прогнозирования течения ревматоидного артрита.

Варианты начала:

с полиартрита (чаще),

артралгии (реже) с умеренными синовитами, утренней скованностью в суставах, ухудшением общего состояния, слабостью, похуданием, субфебрильной t, лимфаденопатией (иногда предшествующих поражению суставов)

- **Симметричный полиартрит с постепенным** (нескольких месяцев) нарастанием боли и скованности, преимущественно в мелких суставах кистей (1/2 случаев)
- **Острый полиартрит** с преимущественным поражением суставов кистей и стоп, выраженной утренней скованностью (обычно - раннее появление РФ)
- **Моно-олиго артрит коленных или плечевых суставов** с последующим быстрым вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп
- **Острый моноартрит крупных суставов**, напоминающий септический/микрористаллический артрит.
- **Острый олиго - или полиартрит** с выраженными системными явлениями (фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия), чаще наблюдается у молодых пациентов (напоминает болезнь Стилла взрослых)
- **«Палиндромный ревматизм»:** множественные рецидивирующие атаки острого симметричного полиартрита суставов кистей, реже – коленных и локтевых суставов; длятся несколько часов или дней и заканчиваются полным выздоровлением.
- **Рецидивирующий бурсит и теносиновит**, особенно часто в области лучезапястных суставов
- **Острый полиартрит** у пожилых множественным поражением мелких и крупных суставов, выраженными болями, диффузным отеком и ограничением подвижности. Получил название «RSSPE синдром» (**R**emitting **S**eronegative symmetric synovitis with **P**itting **E**dema - ремитирующий серонегативный симметричный синовит с «подушкообразным» отеком)
- **Генерализованная миалгия**, скованность, депрессия, двухсторонний синдром запястного канала, похудание (обычно развивается в пожилом возрасте и напоминает ревматическую полимиалгию); характерные клинические признаки РА развиваются позднее.

Варианты течения

По характеру прогрессирования деструкции суставов и внесуставных (системных) проявлений течение РА вариабильно:

- **Длительная спонтанная клиническая ремиссия (<10%)**
- **Интермиттирующее течение (15-30%)**: периодически возникающая полная или частичная ремиссия (спонтанная или индуцированная лечением), сменяющаяся обострением с вовлечением в процесс ранее не пораженных суставов
- **Прогрессирующее течение (60-75%)**: нарастание деструкции суставов, поражение новых суставов, развитие внесуставных (системных) проявлений
- **Быстро прогрессирующее течение**: постоянно высокая активность заболевания, тяжелые внесуставные (системные) проявления (10-20%)

Клиническая картина

Поражение суставов

в дебюте заболевания:

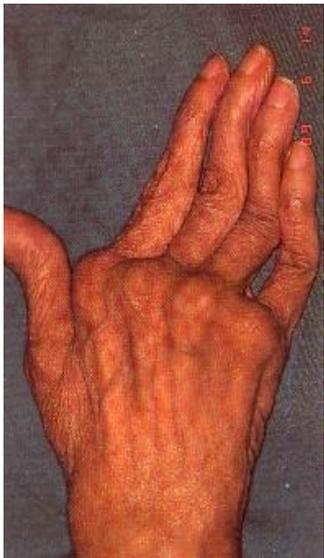
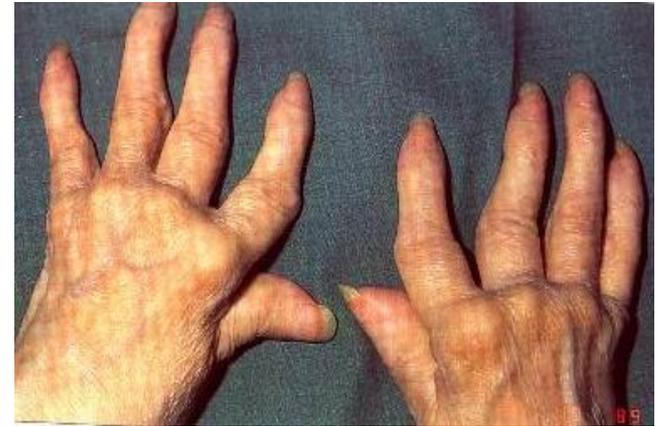
- Боль (при пальпации и движении), припухлость (выпот в полость) пораженных суставов
- Ослабление силы сжатия кисти
- Утренняя скованность в суставах (длительность ~ выраженность синовита)
- Ревматоидные узелки (редко)

в развернутой и финальной стадиях заболевания:

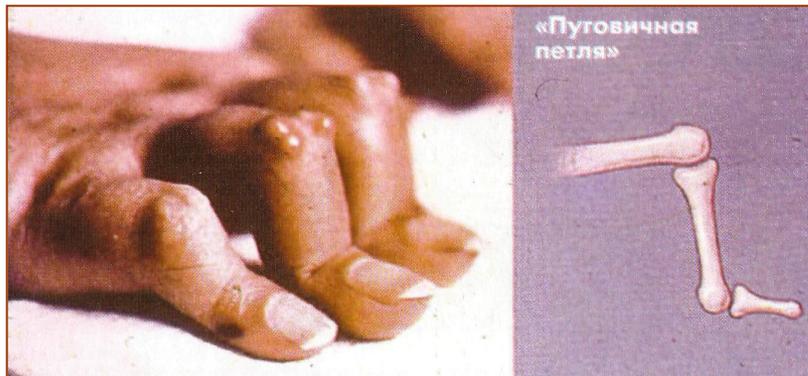
- **Кисти:** ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов, обычно через 1-5 лет от начала болезни; поражение пальцев кистей по типу «бутоньерки» (сгибание в проксимальных межфаланговых суставах) или «шеи лебедя» (переразгибание в проксимальных межфаланговых суставах); деформация кисти по типу «лорнетки».
- **Коленные суставы:** сгибательная и вальгусная деформация, киста Бейкера
- **Стопы:** подвывихи головок плюснефаланговых суставов, латеральная девиация, деформация большого пальца
- **Шейный отдел позвоночника:** подвывихи в области атлантаксиального сустава, изредка осложняющиеся компрессией спинного мозга или позвоночной артерии
- **Перстневидно-черпаловидный сустав:** огрубение голоса, одышка, дисфагия, рецидивирующий бронхит
- **Связочный аппарат и синовиальные сумки:** теносиновит в области лучезапястного сустава и кисти; бурсит, чаще в области локтевого сустава; синовиальная киста на задней стороне коленного сустава (киста Бейкера).

КЛИНИКА РА

- Поражение суставов



суставной синдром



Поражение костей и суставов кисти



Общая рентгенологическая картина



- Повреждение хряща (сужение суставной щели)
- Костная эрозия

РА: легкое течение

Тканевой отек

Периартикулярная остеопения

Сужение суставной щели

Уменьшение хрящевой ткани

Юкстаартикулярные эрозии

Большие кистозные эрозии

**Эрозивные изменения
карпальных костей**



РА: тяжелое течение

Ульнарная девиация
метакарпофалангеальных суставов
Радиальная девиация карпальных костей
Деформация в виде «лебединой шеи»
Деформация в виде «бутоньерки»
Экстраартикулярные проявления
(ревматоидные узелки, васкулиты)

Системное воспаление распространяется на суставы и околосуставные мягкие ткани.
Несостоятельность связочного аппарата приводит к возникновению подвывихов суставов

Радиальная карпальная девиация и ульнарная девиация пальцев



Внесуставные проявления

Иногда могут превалировать в клинической картине.

- **Конституциональные симптомы:** генерализованная слабость, недомогание, похудание (вплоть до кахексии), субфебрильная лихорадка.
- **Сердечно-сосудистая система:** перикардит, васкулит, гранулематозное поражение клапанов сердца (очень редко), раннее развитие атеросклероза.
- **Легкие:** плеврит, интерстициальное заболевание легких, облитерирующий бронхолит, ревматоидные узелки в легких (синдром Каплана).
- **Кожа:** ревматоидные узелки, утолщение и гипотрофия кожи; дигитальный артериит (редко с гангреной пальцев), микроинфаркты в области ногтевого ложа, сетчатое ливедо.
- **Нервная система:** компрессионная нейропатия, симметричная сенсорно-моторная нейропатия, множественный мононеврит (васкулит), цервикальный миелит.
- **Мышцы:** генерализованная амиотрофия.
- **Глаза:** сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, склеромаляция, периферическая язвенная кератопатия.
- **Почки:** амилоидоз, васкулит, нефрит (редко).
- **Система крови:** анемия, тромбоцитоз, нейтропения.
- **Поражение скелетных мышц** (миозиты, атрофии, нейромиопатия периферическая, стероидная миопатия)
- **Лимфаденопатия**
- **Поражение ЖКТ**
- **Васкулит**

• Вторичный амилоидоз

Поражение мышц

Генерализованная амиотрофия 58,1%

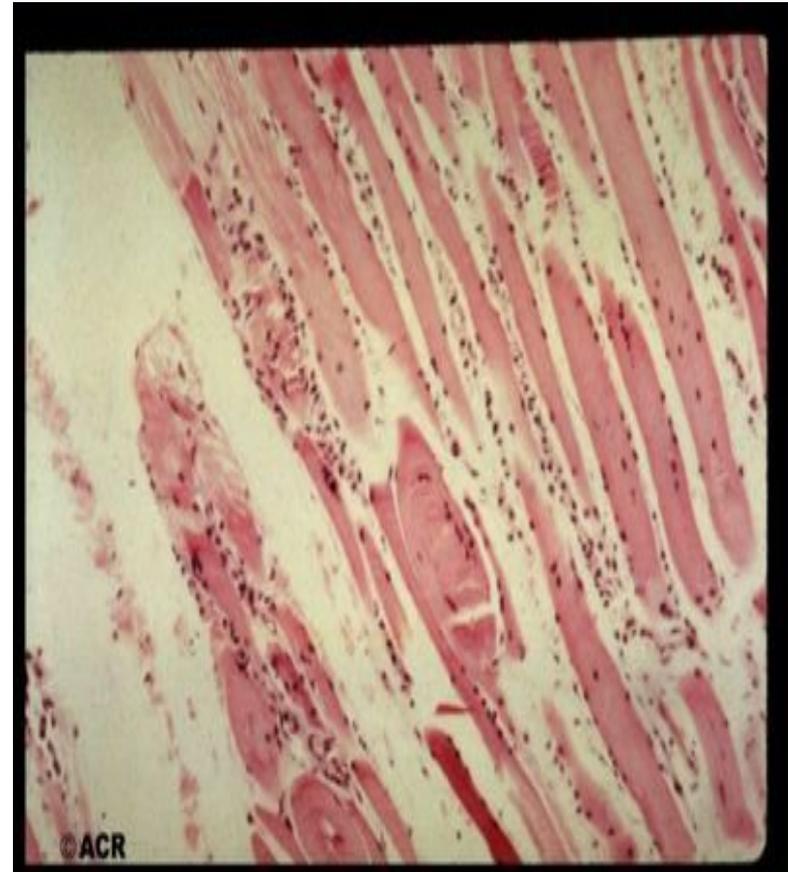
**Продуктивный васкулит
(иммунокомплексный) 68,2%**

Васкулопатия 31,8%

Некроз мышечных волокон (↑ КФК)

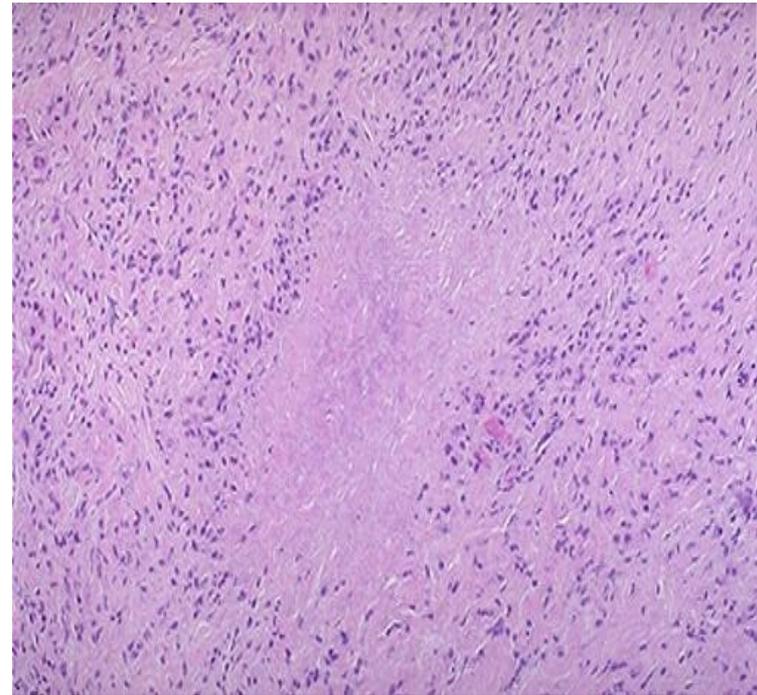
↓ мышечный кровоток

↓ амплитуда мышечных сокращений

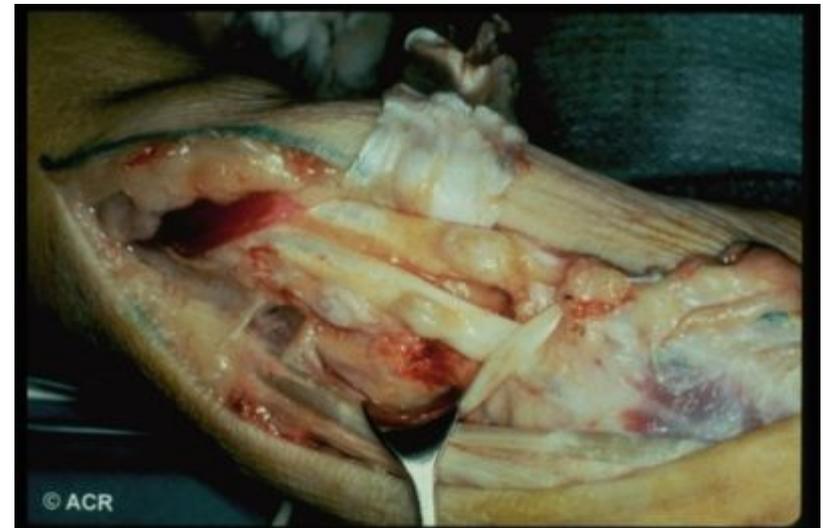


Ревматоидные узлы

Морфология: очаг фибриноидного некроза, окруженный палисадообразно расположенными макрофагами, лимфоцитами, плазматическими клетками



Воспалительная инфильтрация в сочетании с признаками деструкции стенки сосуда
Характерно поражение сосудов среднего и мелкого калибра



1 - участок фибриноидного некроза
2 - периваскулярная инфильтрация

Ревматоидные узлы

Локализация: локоть, пальцы рук, ахиллово сухожилие, скальп, внутренние органы



Ревматоидные узлы в легких (ревматоидное легкое):

- асимптоматичны
- размеры 1-8 см
- располагаются по периферии

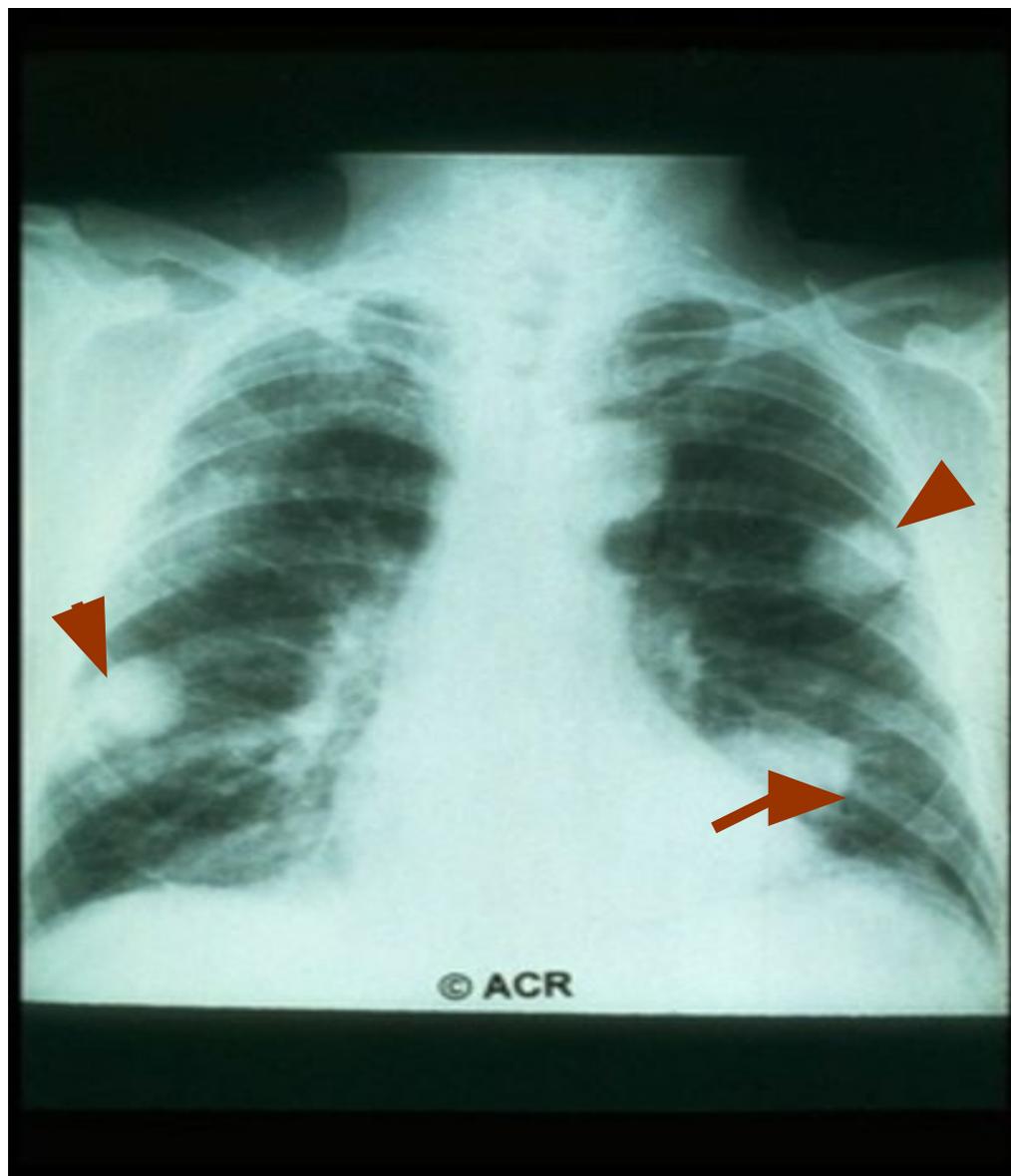
Дифдиагноз:

Онкология

Туберкулез

Грибковая инфекция

Синдром Каплана
(легочный нодулез,
пневмокониоз)



Поражение легких (50%)

**Возможно формирование
бронхо-плевральной
фистулы с развитием
пневмоторакса или
кровохарканья**

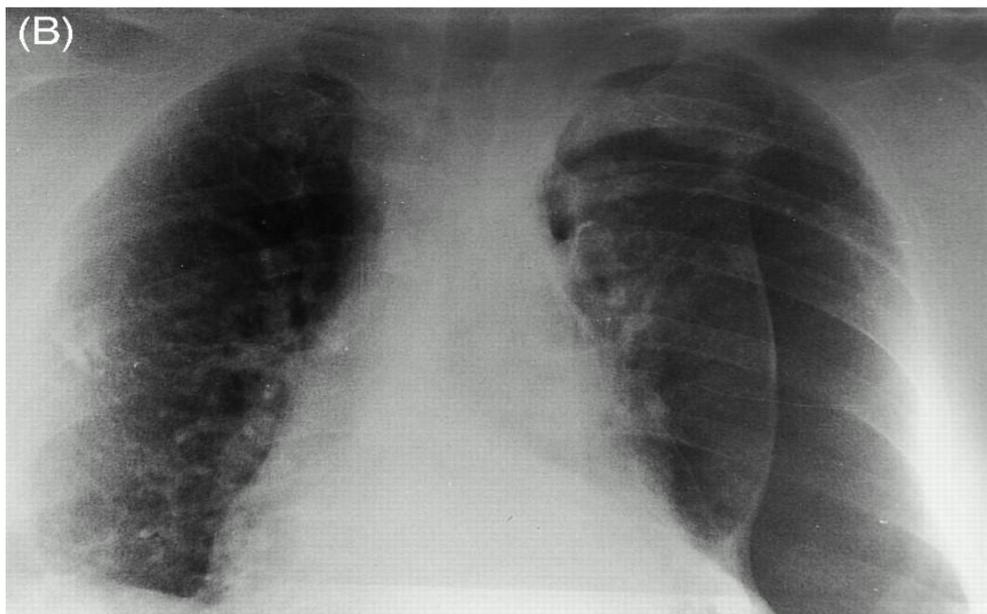
**Для подтверждения
диагноза необходима
биопсия**

**Плеврит асимптоматичен, с исходом в
плевральные спайки**

**Транссудат лимфоцитарный, с низким
содержанием глюкозы и РФ+**

**Диффузный интерстициальный
легочный фиброз (HLA DRB1, HLA B40)**

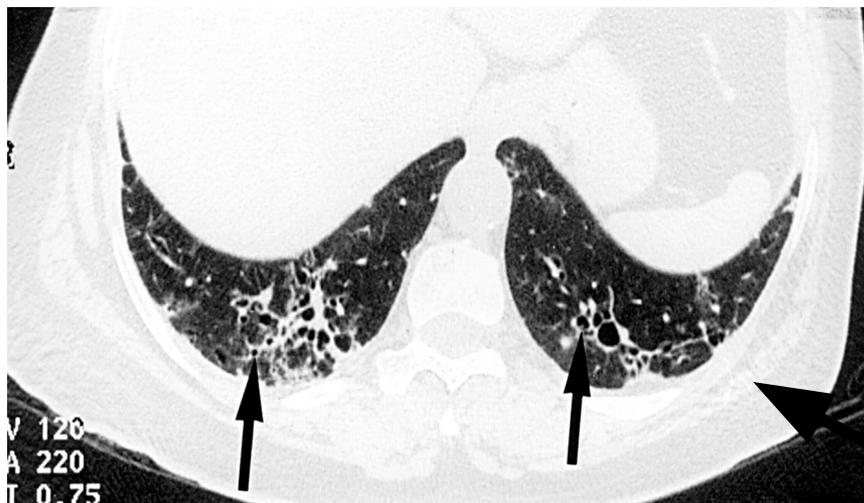
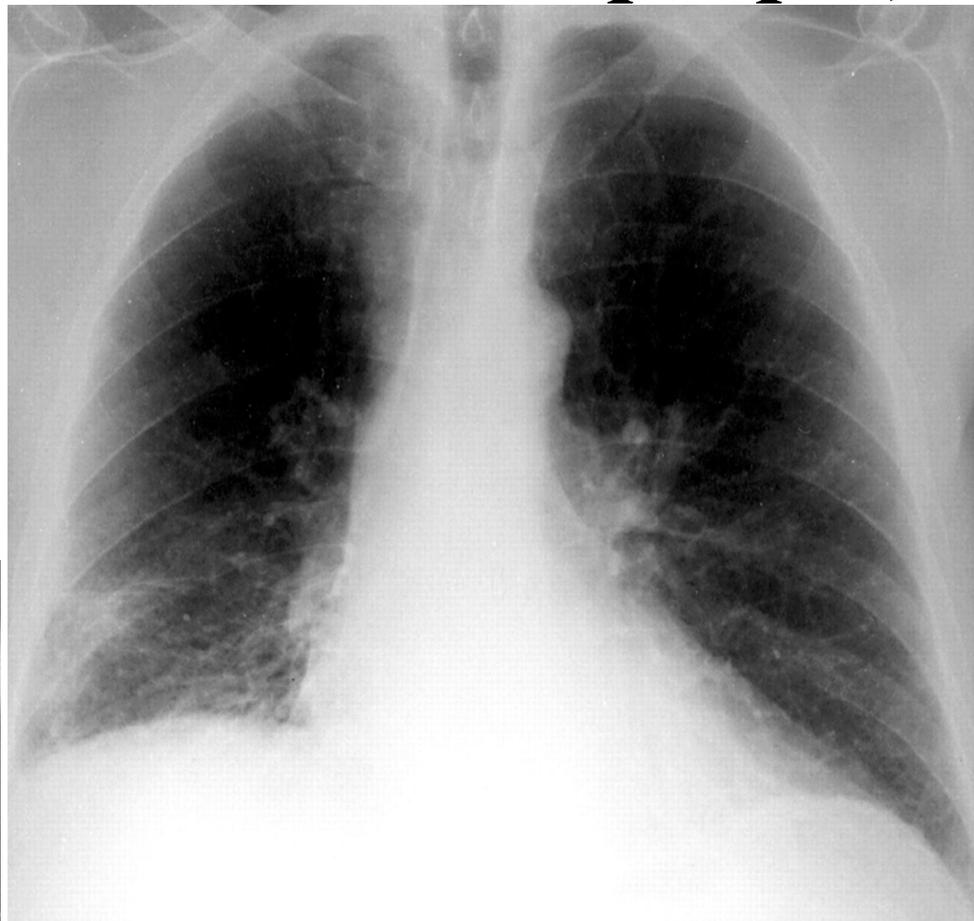
Облитерирующий бронхиолит



Фиброзирующий альвеолит (диффузный интерстициальный легочный фиброз)

**Частота выявления зависит от
метода исследования**

- **На обычных Rg- изменения
встречаются у 1-5% больных
РА**



○ **КТ обнаруживает ФА ~у 20% больных**

Перикардит

- **Частота выявления перикардита по ЭхоКГ ~30%**
- **Только в 2-4% сопровождается клинической симптоматикой, у 0,5% признаки нарушения кровообращения**
- **В экссудате ↑ белок и ЛДГ, ↓ глюкоза**

Основной симптом – тупая/острая боль в гр. клетке
Шум трения перикарда ~ у 30-40% больных при
наличии клинической симптоматики и сочетается с
тахикардией и глухостью тонов сердца

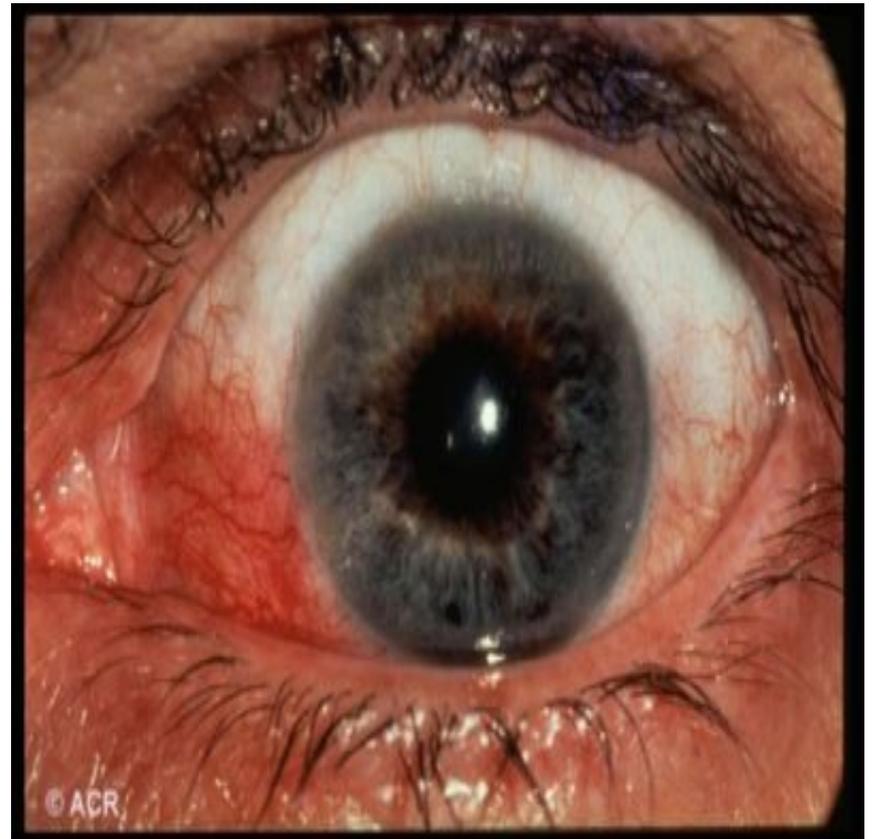
Нарушение кровообращения сопровождается
одышкой, периферическими отеками, увеличением
печени и асцитом

Гломерулонефрит

- Наиболее распространенный вариант почечной патологии при РА
- Биопсия почек: мезангиальный гломерулонефрит 35-60%, амилоидоз 20-30%
- Гломерулонефрит при РА имеет доброкачественное течение и, в отличие от амилоидоза, не приводит к развитию почечной недостаточности

Эписклерит, склерит

- Наблюдаются локальные боли и покраснение глаза

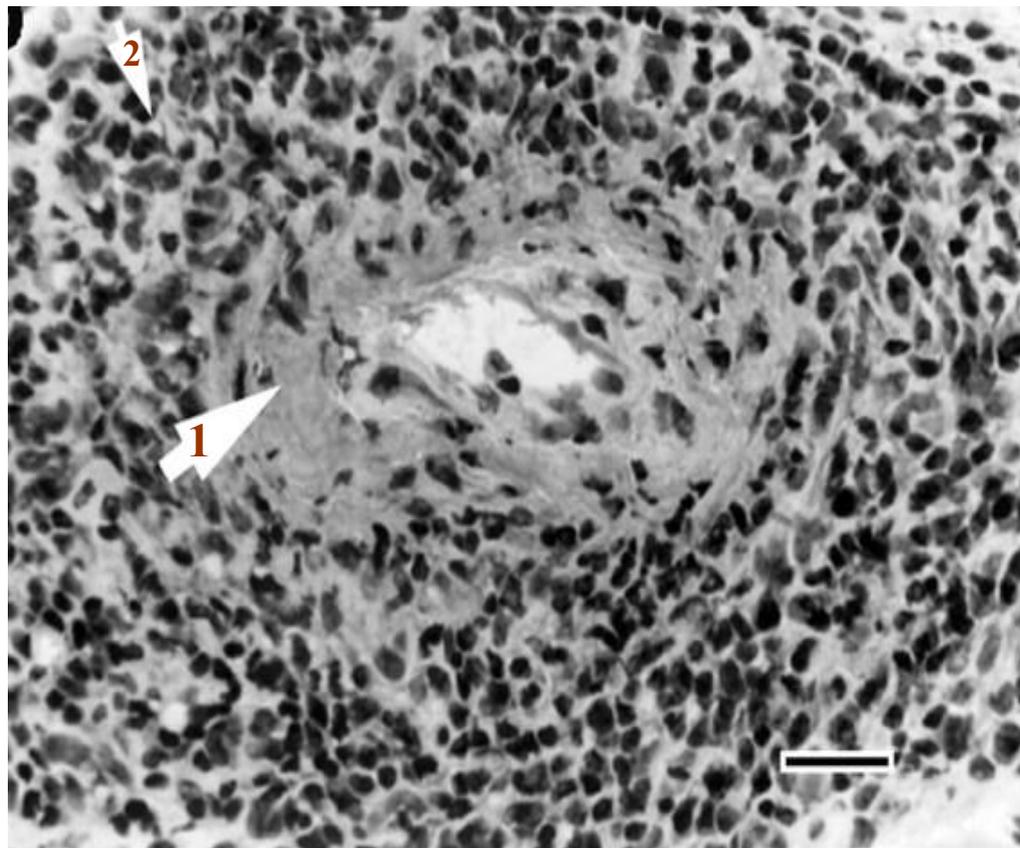


Ревматоидный васкулит

Морфология

Воспалительная инфильтрация в сочетании с признаками деструкции стенки сосуда

Характерно поражение сосудов среднего и мелкого калибра



- 1 - участок фибриноидного некроза
- 2 - периваскулярная инфильтрация

Ревматоидный васкулит

Кожный васкулит

- Дигитальный артериит
- Капилляриты
- Язвенно-некротический
- Геморрагический
- Сетчатое ливедо

Полинейропатия

Синдром Рейно

Поражение внутренних органов (почек, сердца, легких)

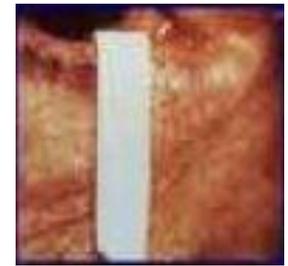
Васкулит сетчатки



Особые клинические формы.

- ***Синдром Фелти*** – симптомокомплекс: нейтропения, спленомегалия, гепатомегалия, тяжелое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, нейропатия, легочный фиброз, синдром Шегрена), гиперпигментация кожи н/к, высокий риск инфекционных осложнений
- ***Болезнь Стилла взрослых*** – рецидивирующая фебрильная лихорадка, артрит, макулопапулезная сыпь, высокая лабораторная активность, серонегативность по РФ

Синдром Шегрена



Характеризуется поражением

- слезных желез с развитием сухого кератоконъюнктивита и
- слюнных желез по типу паренхиматозного паротита

Больные жалуются на ощущения жжения, “царапины” и “песка” в глазах.

Рекомендуемое обследование в стационаре (B)

- **Клиническое:**
- Оценка субъективных симптомов:
 - Выраженность и длительность утренней скованности
 - длительность общего недомогания
 - выраженность ограничения подвижности в суставах
- Обследование суставов (приложение 4)
- - суставной счет
- - функциональный статус или качество жизни (опросники HAQ и SF-36)
- - общая оценка состояния здоровья пациента, по мнению врача (100 мм визуальная аналоговая шкала – ВАШ)
- - общая оценка состояния здоровья, по мнению пациента (ВАШ)
- Обследование внесуставные проявления
- **Лабораторное**
- Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)
- С-реактивный белок (СРБ)
- Ревматоидный фактор (РФ)
- Антитела к цитрулинированным белкам – анти-ЦБ (по мере необходимости)
- Уровень электролитов в сыворотке
- Общий анализ мочи
- Биохимические исследования: -печеночные ферменты; - креатинин; -альбумин
- - Исследование маркеров вирусов гепатита В, С и ВИЧ
- - Исследование синовиальной жидкости
- - Анализ кала на скрытую кровь



Перспективные направления в диагностике РА:
Анти РА-33, Анти ССР (циклический цитруллиновый пептид);
Анти-перинуклеарные АТ, Анतिकератиновые антитела (реагируют с филлагрином)

Цели лабораторного обследования.

- Подтверждения диагноза
- Исключение других заболеваний
- Оценки активности заболевания
- Оценка прогноза
- Оценка эффективности терапии
- Выявление осложнений, как самого заболевания, так и побочных эффектов проводимой терапии
- *Клиническое значение лабораторных тестов*

**специфические лабораторные методы
диагностики РА отсутствуют**

- **Рентгенологическое исследование суставов**
- Основное значение для подтверждения диагноза РА, установления стадии и оценки прогрессирования деструкции суставов имеет рентгенография кистей и стоп - характерных для РА изменений в других суставах (по крайней мере, на ранних стадиях болезни) не наблюдаются.
- **Магнитно-резонансная томография (МРТ)**
- Более чувствительный метод выявления поражения суставов в дебюте РА, чем рентгенография
- Ранняя диагностика остеонекроза
- **Доплеровская ультрасонография**
- Более чувствительный метод выявления поражения суставов в дебюте РА, чем рентгенография
- **Компьютерная томография с высоким разрешением легких**
- Диагностика «ревматоидного легкого»
- **Эхокардиография сердца**
- Диагностика ревматоидного перикардита и миокардита, поражения сердца, связанного с ИБМ
- **Биэнергетическая рентгеновская денситометрия**
- Диагностика остеопороза при наличии факторов риска:
 - - Возраст (женщины > 50 лет, мужчины > 60 лет)
 - - Активность заболевания (стойкое увеличение СРБ > 20 мг/Л или СОЭ > 20 мм/час)
 - - Функциональный статус (счет Штейнброекера > 3 или счет HAQ > 1,25)
 - - Вес < 60 кг
 - - Прием глюкокортикоидов
- Чувствительность (3 из 5 критериев) для диагностики остеопороза при РА составляет у женщин 76%, у мужчин – 83%, а специфичность – соответственно 54% и 50%.

Диагностика

- Для постановки диагноза РА используют критерии ACR 1987 г.
- При «достоверном» РА «чувствительность» критериев 91-94%, специфичность – 89%.
- При «раннем» РА (< 12 нед.) специфичность критериев (78%-87%) высокая, но чувствительность (26%-47%) низкая

Дифференциальный диагноз

- **В дебюте РА поражение суставов (и некоторые другие клинические проявления) сходны с поражением суставов при других ревматических и не ревматических заболеваниях.**

Пересмотренные диагностические критерии РА (ARA 1987)

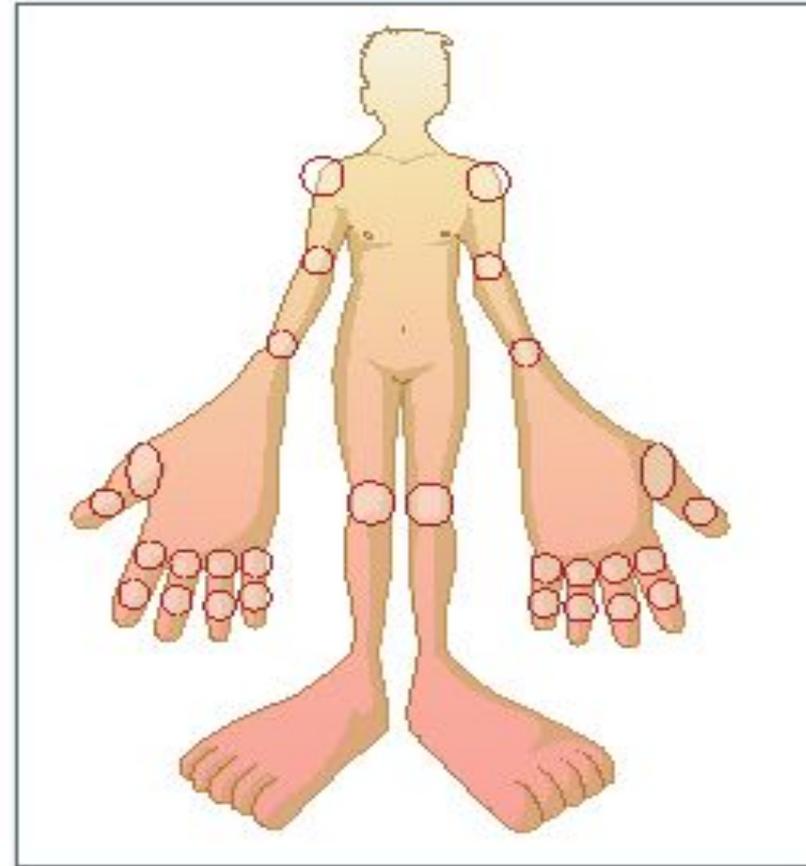
- Утренняя скованность (не менее 1 часа)
- Артрит 3х или более суставных зон
- Артрит суставов кистей
- Симметричный артрит
- Ревматоидные узелки
- Ревматоидный фактор
- Рентгенологические изменения

4 из 7, 1-4 не менее 6 недель

Суставы исключения: суставы мизинца, дистальные межфаланговые, позвоночника (кроме I шейного), илеосакральные

DAS: Disease Activity Score

- **DAS28 – модернизированная форма DAS**
- **28 суставов и сухожилий этих суставов (SJC, TJC):**
 - плечевые
 - локтевые
 - лучезапястные
 - метакарпофалангеальные
 - проксимальные межфаланговые
 - коленные



Показание для консультации ревматолога (B)

- Клинические проявления (длительность более 6 нед.), при выявлении которых следует направить пациента на консультацию к ревматологу:
- наличие 3-х и более припухших суставов
- поражение пястнофаланговых или плюснефаланговых суставов (положительный тест поперечного «сжатия»)
- утренняя скованность более 30 минут.

Показания для госпитализации в ревматологическое отделение (B)

- Уточнения диагноза и оценка прогноза
- Подбор БПВТ в начале и на всем протяжении болезни
- Обострение РА
- Развитие интеркуррентной инфекции, септического артрита или других тяжелых осложнений болезни или лекарственной терапии
- Хирургическое лечение.

Осложнения РА

- Амилоидоз
- Остеонекроз
- Вторичный остеоартроз
- Туннельные синдромы

Лечение

- **Цели терапии**

- Уменьшение выраженности симптомов артрита и внесуставных проявлений
- Предотвращение деструкции, нарушений функции и деформации суставов
- Сохранение (улучшение) качества жизни
- Достижение ремиссии
- Увеличение продолжительности жизни (до популяционного уровня)

Мультидисциплинарная терапия ревматических заболеваний

Нефармакологическая
ЛФК, ФТЛ, ИРТ

Фармакологическая
«Базисные»
противовоспалительные
средства
АНАЛЬГЕТИКИ

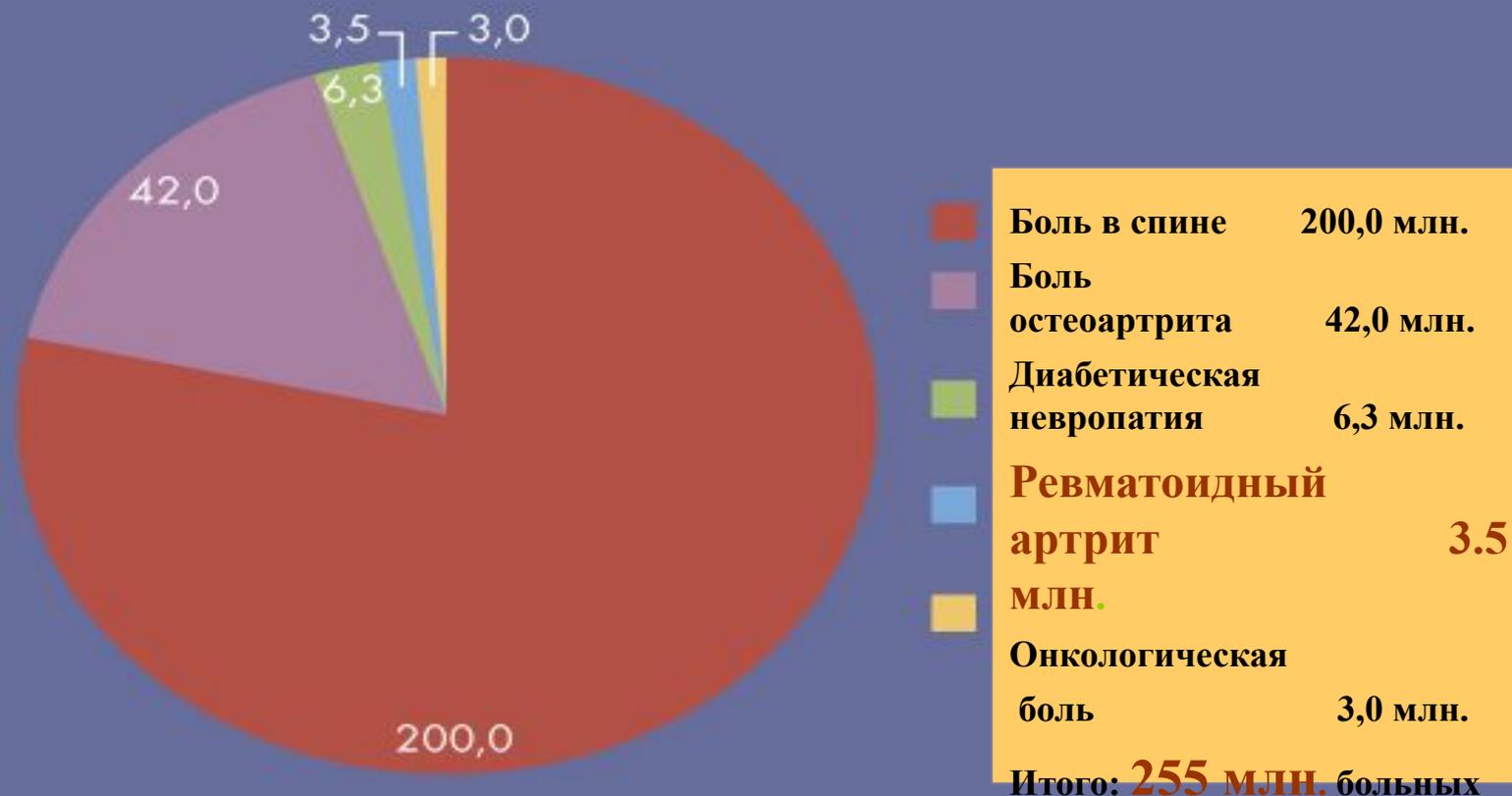
Хирургическая

Другие специалисты:
Психологи
Невропатологи
Кардиологи и др.

ЛЕЧЕНИЕ РА

- Симптоматическая терапия (НПВС, ЛФК, ФТЛ, ИРТ)
- Патогенетическая (базисная) терапия (сульфасалазин, препараты золота, цитостатики, АТ к FNO α - ремикейд и др.)

Распределение главных болевых синдромов



США, Япония, Англия, Франция, Германия, Испания, Италия, 2000 год

Особенности ревматических болезней

- Этиология неизвестна,
- Лечение только патогенетическое и ~~симптоматическое~~

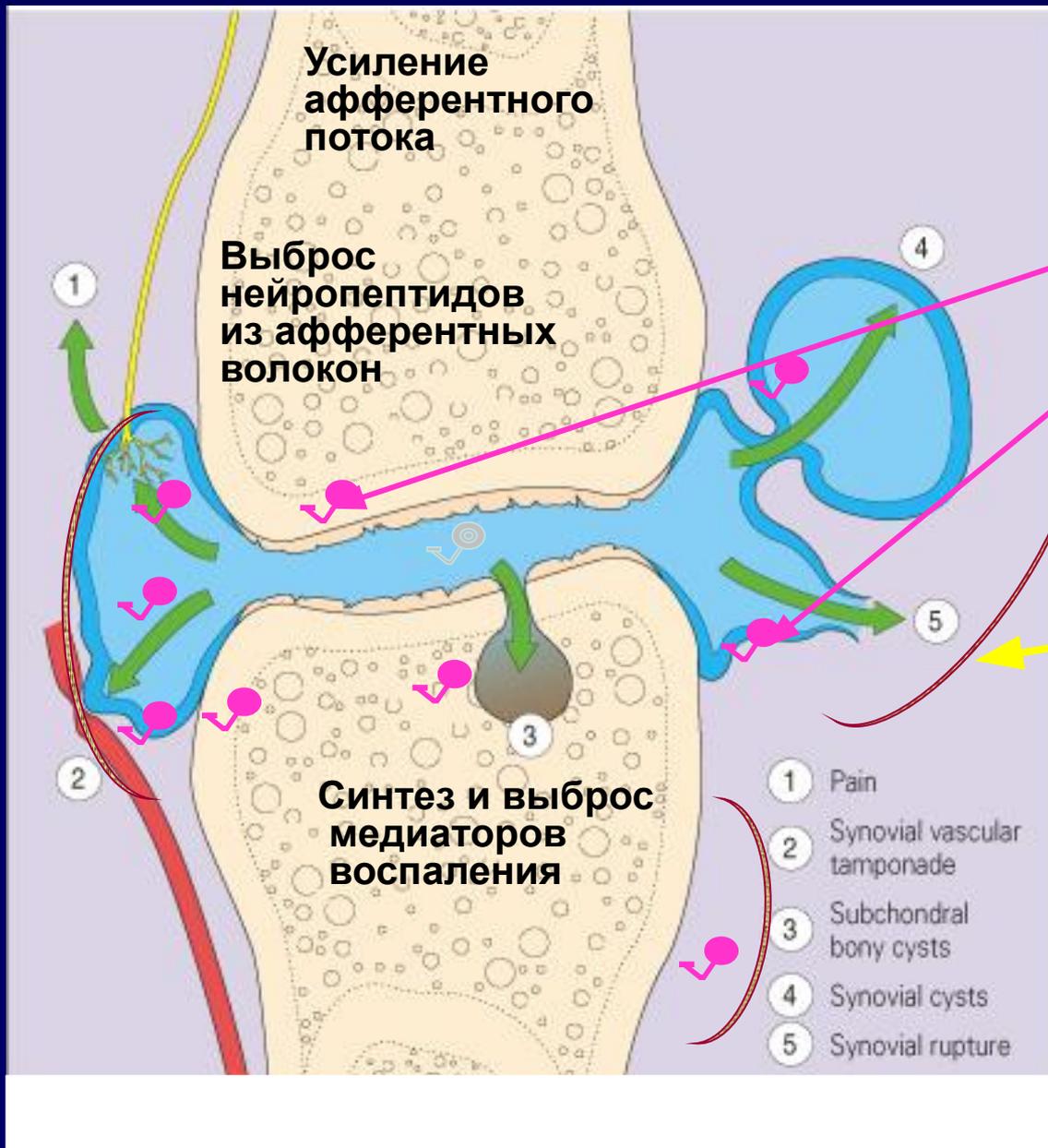
Боль у 98% больных до 80% времени

сильная боль – 31% времени

Лечение недостаточно купирует боль

высокая частота нетрудоспособности и инвалидности

- **Снижение качества жизни**



Нервные болевые окончания в суставе:

Версатис

многообразие патофизиологических механизмов боли

Боль при РА

Плазменные агенты (брадикинин, каллидин)



Тканевые аллогенные вещества (серотонин, гистамин, ацетилхолин, K^+ , Na^+)



Нервные Окончания (субстанция Р)



1 Кора мозга
2 Таламус
3 Периакведуктальное серое вещество среднего мозга

4 Ядра шва продолговатого мозга

Спино-таламический путь

Синее пятно

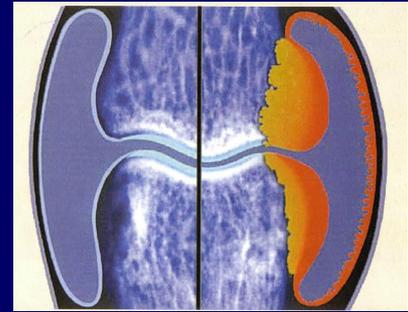
НА-эргич.

Опиат-эргич.

Серотонин-эргич.

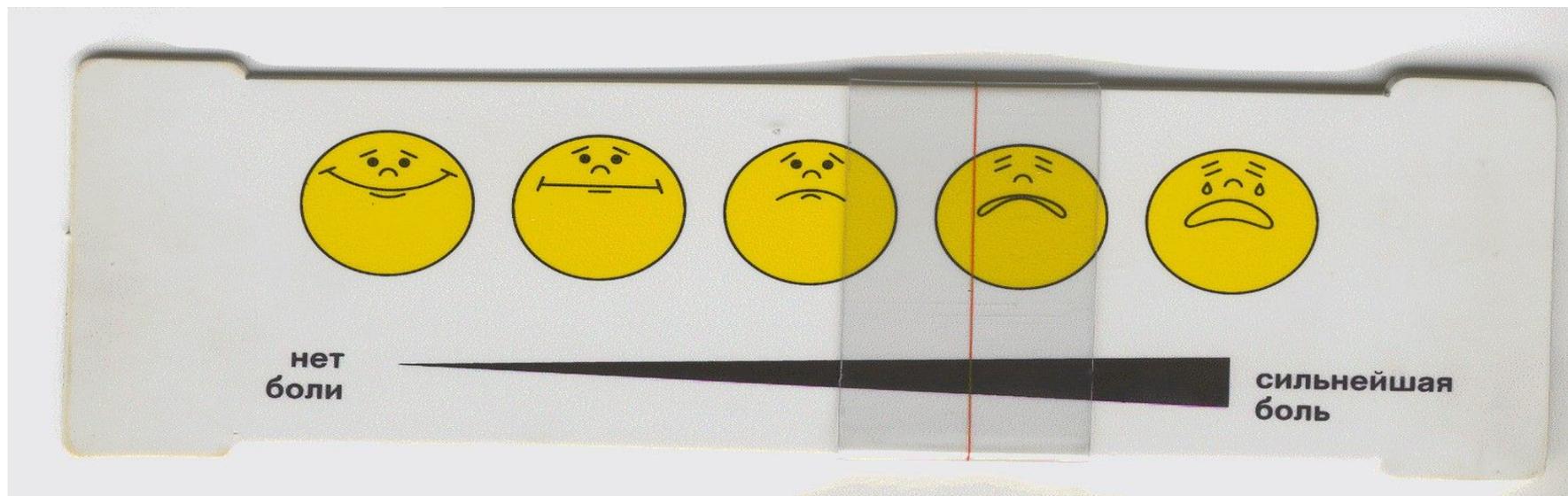
С-волокна
А-дельта

Механизм болевого синдрома при РА



- Стимуляция местных болевых рецепторов медиаторами воспаления (брадикинин, ПГ)
- ПГ ↓ порог болевой чувствительности к стимулам (вторичная воспалительная гиперальгезия)
- ЦОГ-2 индукция боли в очаге воспаления + передача в спинной мозг (естественный фермент экспрессируемый в спинном мозге)
- Отечность мягких тканей
- Рефлекторный спазм близлежащих мышц
- Снижение объема движений – субатрофия мышц, ослабление капсульносвязочного аппарата
- Воспалительная деструкция мениска
- Повреждение эндотелия сосудов (местных) кининами – активация тромбоцитов, агрегация, вазоспазм, усиление проницаемости, индукция синтеза

Визуальная аналоговая шкала боли.



**ПРИНЦИПЫ
АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА**

Мультимодальная аналгетическая терапия хронического болевого синдрома при РА

Системная фармакотерапия средствами,
модулирующими течение основного заболевания

Аналгетическая терапия

- Системная фармакотерапия НПВС, аналгетиками
Топические аналгетики
- Миорелаксанты
- Физиотерапия и реабилитация
- Лечение психологического стресса:
антидепрессанты, транквилизаторы и нейролептики

«Идеальный» анальгетик»

- Хорошо подавляет боль
- Быстро индуцирует аналгезию
- Аналгезия длится долго
- Имеет хороший профиль безопасности
- Безопасный при случайном превышении дозы
- Прост и удобен в применении
- Существует в разных формах
- Имеет широкий спектр показаний
- Хорошо сочетается с другими лекарствами
- Доступен по цене

Традиционный опиоид

Опиоидный

Запор,
эйфория,
подавление
дыхания,
седация



Головокру-
жение,
тошнота,
рвота



Потливость



Анальгезия

Трамадол

Моноамин-
эргический

Опиоидный

Запор,
эйфория,
подавление
дыхания,
седация



Головокру-
жение,
тошнота,
рвота

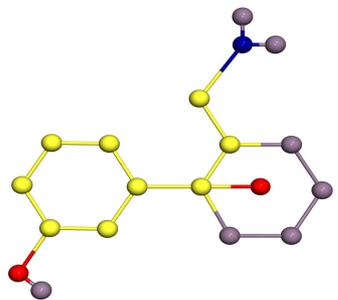


Потливость



Анальгезия





Трамадол Анальгетик центрального действия с длительным противоболевым действием
Сочетает опиоидные и не-опиоидные свойства

- **Снижение субъективного дискомфорта**
- **Улучшение общего состояния**
- **Улучшение КЖ**
- **Снижение экономического стресса**
- **Возвращение к трудовой деятельности**



37.5 мг трамадол HCl/ 325 мг парацетамол



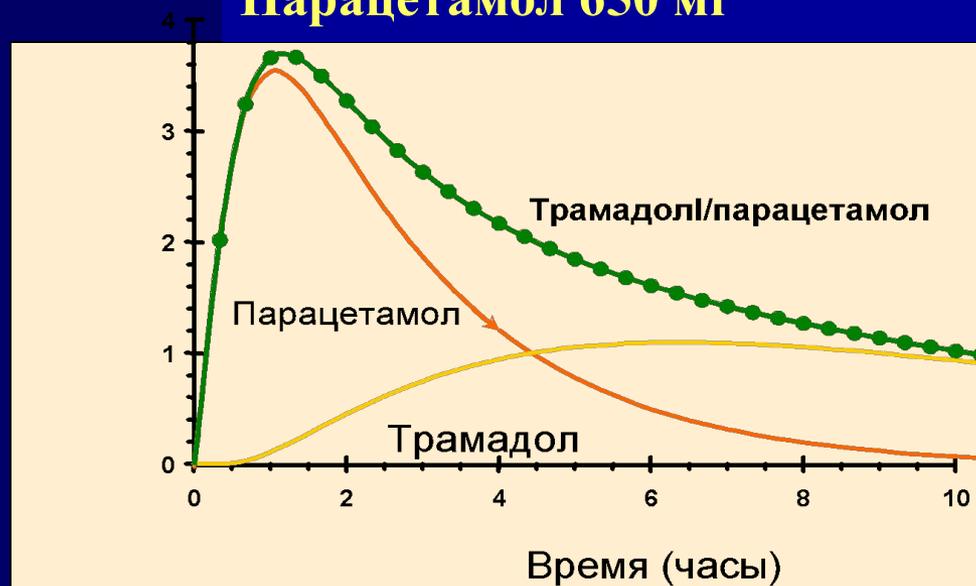
Таблетки,
покрытые оболочкой

Рациональная комбинация: Комплиментарная фармакокинетика

Комплиментарная
эффективность:

Быстрое начало
парацетамола +
длительный эффект
трамадола

Трамадол 75 мг/парацетамол 650 мг
Трамадол 75 мг
Парацетамол 650 мг

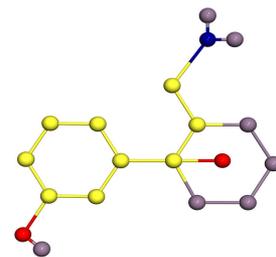


Принципы дозирования (взрослые и дети старше 14-ти лет)

- **Трамадол** Центральный анальгетик с длительным эффектом

- опиоидные и неопиоидные свойства

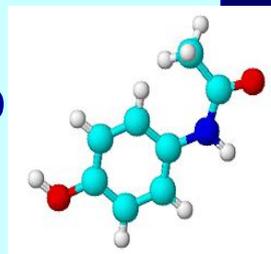
С 2005 года не наркотик



- **Парацетамол**

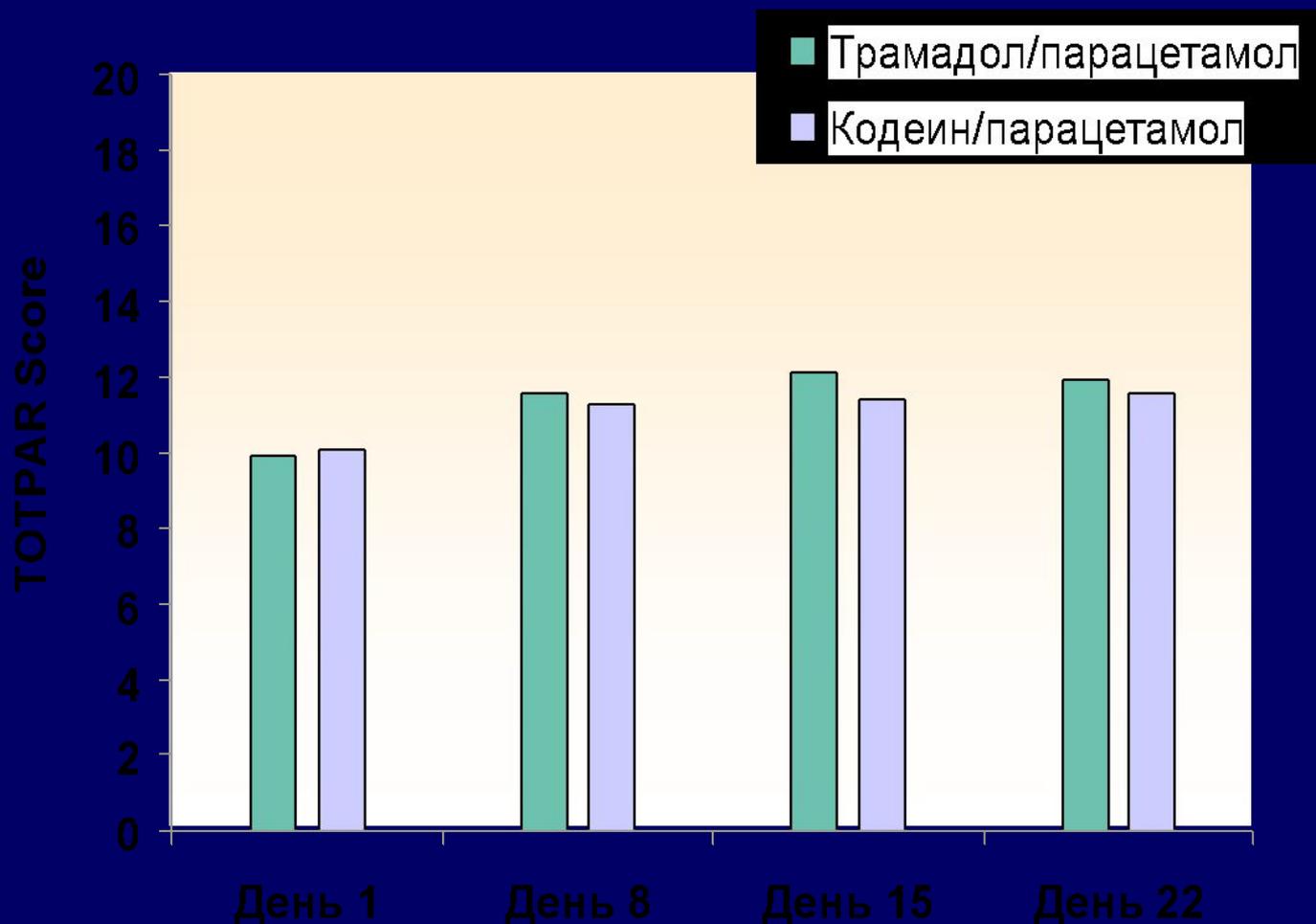
- анальгетик и антипиретик с быстрым началом действия

- Ингибирует синтез ПГ в ЦНС



- Начальная доза - 2 т. интервал не менее 6 часов
- Доза индивидуальна зависит от интенсивности боли и реакции больного
- Средняя суточная доза - 3-4 таблетки
- Максимальная доза - 8 т/сутки
(300 мг трамадола HCl / 2600 мг парацетамола)

Сравнение с кодеином/парацетамолом при болях в спине и ОА: эффективность



Сравнение с кодеином/парацетамолом

Побочные эффекты ($\geq 5\%$)

ПЭ	Залдиар (n=309)	Кодеин/ парацетамол (n=153)	P
Тошнота	17%	19%	
Сонливость	17%	24%	0.05
Головокружение	15%	14%	
Запор	11%	21%	< 0.01
Головная боль	11%	7%	
Рвота	7%	7%	
Понос	6%	5%	
Диспепсия	5%	5%	
Сухость во рту	5%	7%	
Утомляемость	5%	6%	Mullican WS et al. Clin Ther 2001
Любые ПЭ	71%	76%	

Кора мозга

Таламус

Средний мозг

Моноамины

Ствол мозга

Опиоиды

Мышцы

Viscera

Кожа

Сосуды

Спин. ганглий

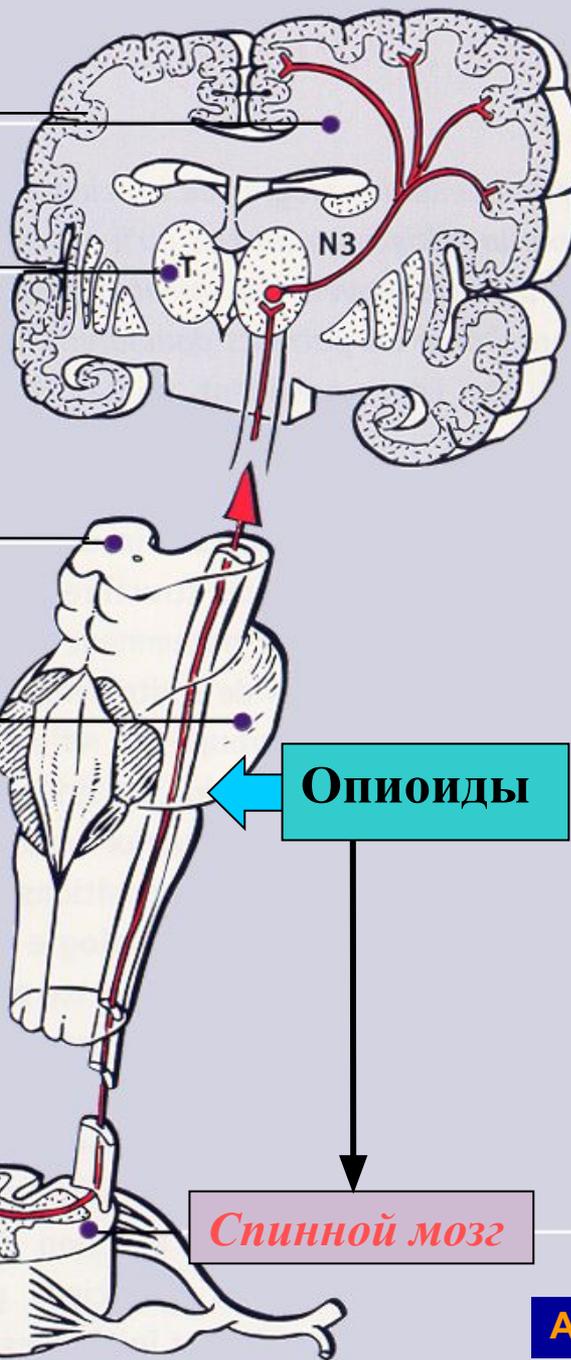
Спинной мозг

НПВП

N1

N2

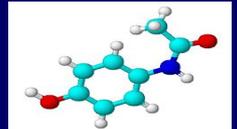
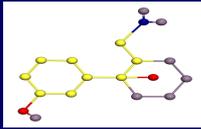
N3



1. Активация μ -опиоидных рецепторов

2. Ингибция обратного захвата НА и серотонина

3. Слабое подавление синтеза ПГ



	Трамадол*	Парацетамол
t_{max}	2 часа	0.5 - 1 час
$t_{1/2}$	6 часа	2 часа
Выведение	30% почки, 60% метаб.	> 90% метаб.
Метаболизм	CYP3A4 / CYP2D6	глюкуронизация сульфатация
Биодоступность	90-100% при повторных приемах	до 90% в зависимости от формы
Связывание с белком	20%	20%

* Per os, IR (капсулы)

2005 г в России проведено открытое, многоцентровое, неинтервенционное послерегистрационное исследование по изучению особенностей применения Залдиара в условиях обычной медицинской практики
Участвовало 1055 центров, включено > 10 тыс больных

- Краснодар 219 больных (50 - под нашим наблюдением)
- Оценка качества и продолжительности анальгетического эффекта Залдиара при болевом синдроме различной локализации и различного;
- дополнительные данные о безопасности и переносимости препарата

- Включение: болевой синдромом различного генеза и локализации средней и сильной степени выраженности, в возрасте старше 14 лет.

- Исключение:
 - повышенная чувствительность к компонентам препарата;
 - интоксикации алкоголем, препаратами, угнетающими ЦНС, снотворными, наркотиками анальгетиками и психотропными препаратами;
 - применение ингибиторов MAO (+ 2 недели после отмены);
 - тяжелая печеночная, почечная недостаточность (ККр менее 10 мл/мин);
 - эпилепсия,
 - синдромом «отмены» наркотиков.

- **Длительность лечения** от 2 до 7 дней.
- **Оценивали** общеклинические параметры, показатели лабораторной активности, уровень реактивной и личностной тревожности по анкете Спилбергера, функциональной активности кисти по анкетам ABILHAND и QUALITY of life. Выраженность болевого синдрома анализировали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ в см), функциональную активность суставов (по индексу Лекена), необходимой дозе НПВС, КЖ (по анкете) ФНС (баллы).
- **Качество анальгезии** в баллах (1-«очень хорошая», 2-«хорошая», 3-«удовлетворительная», 4-«незначительная», 5-«отсутствует»), время наступления и продолжительность действия принятой дозы (ч), необходимость отмены препарата.
- **Исследовали** общий анализ крови, острофазовые показатели. Учитывали побочные и нежелательные эффекты, приверженность больных к лечению.

2 - 4 т/сутки вместо или + с НПВС + базисная терапия

Изменение основных показателей болевых проявлений на фоне применения Залдиара у больных РА

Показатели	До лечения	После лечения	Контрольная группа
ВАШ (см)	7,2 ± 2,4	3,4±0,9*	5,1±0,9
Функциональная недостаточность (балл)	2,4±0,9	3,5±1,2	2,2±0,8
Качество анальгезии (баллы)	3,9±0,5	1,9±0,9*	2,8±1,3

● **50 больных (11 мужчин, 39 женщин) от 28 до 72 лет**

полиостеоартроз – 21 (ДОА 16, остеохондроз с люмбоишиалгией - 6 человек, АС 5 человек,
Сосудистые боли (С-дром Рейно, УП) - 6 человек

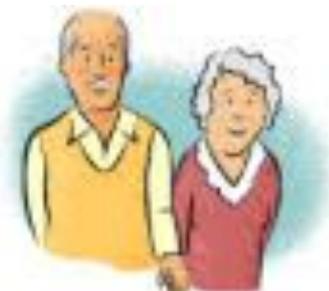
Нежелательные эффекты:

- потливость умеренная - 8 человек (16%),
 - сухость во рту (слабая-умеренная у 9 (18%),
 - головокружение 4 человека (8%) при сочетании с НПВС у 24%,
 - сонливость 6 человек (12%)
 - слабость у 4 (8%).
-
- Головокружение, исчезающие в горизонтальном положении при сочетании с преднизолоном или НПВС
 - Отмены не было

**Выраженный анальгетический эффект
Период начала действия базисной терапии**

В отдельных группах больных

■ Пожилые >75:



вал между приемами не
≥ 6 часов

■ Умеренная

почечная

недостаточность*



Интервал между

приемами

12 часов

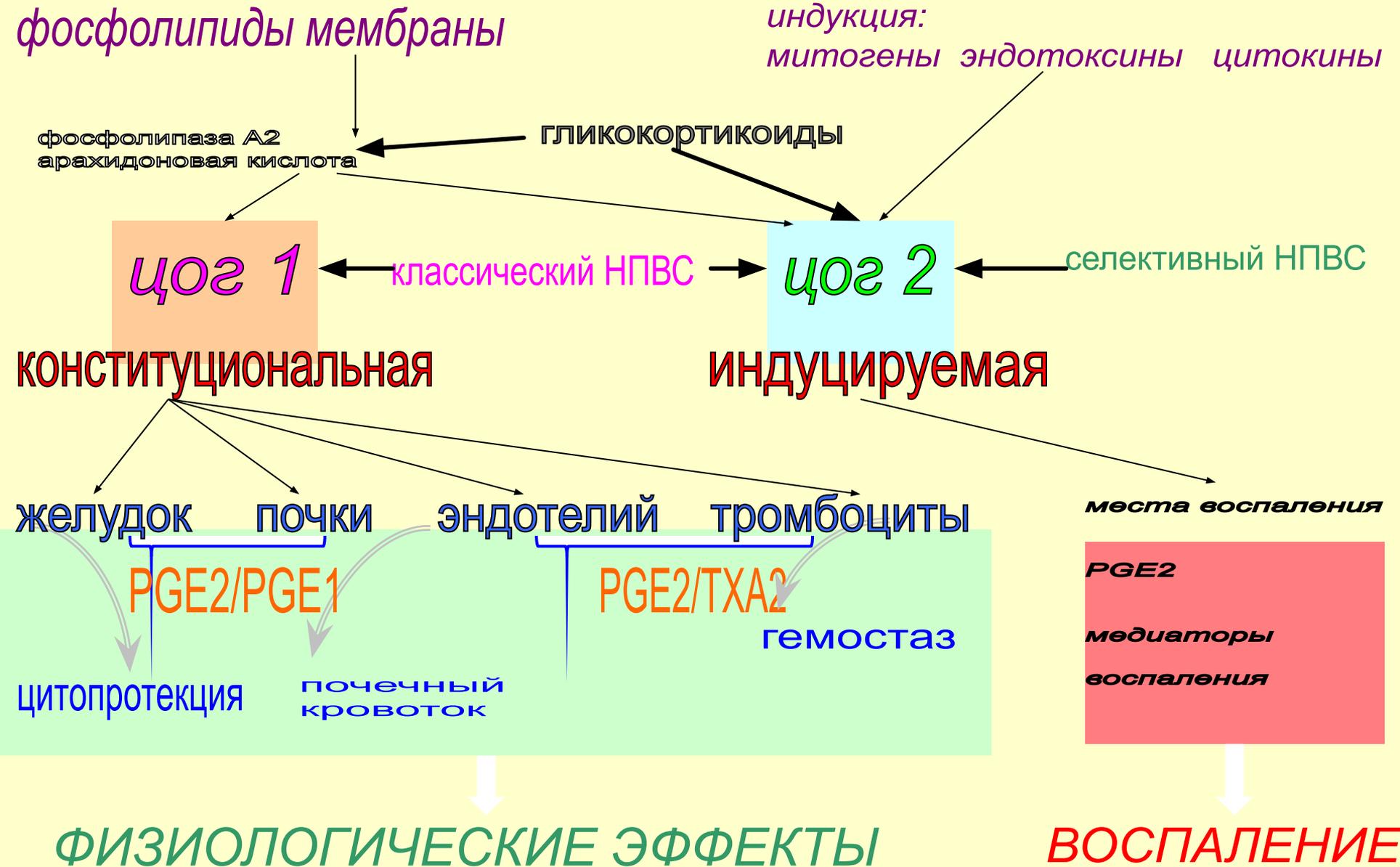
*Клиренс
креатинина
10 -30 мл/мин

Залдиар® не применять:

У детей младше 14 лет
Во время беременности
Во время грудного
вскармливания



Концепция циклооксигеназы



НПВП: РЕЗУЛЬТАТЫ ЕВРОПЕЙСКОГО ОПРОСА:

УЧАСТВОВАЛО:

- 1. 953 ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ
- 2. 313 РЕВМАТОЛОГОВ
- 3. 469 БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ РА
- 4. 1002 БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ОСТЕОАРТРИТОМ
- 5. 457 БОЛЬНЫХ С ДР. РЗ

» НПВП НАЗНАЧАЮТ:

- 1. 82% ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ
- 2. 84% РЕВМАТОЛОГОВ
- НПВП ПОЛУЧАЮТ 77% БОЛЬНЫХ РЗ
- 97% ВРАЧЕЙ – НПВС: ВАЖНЫЕ И ОЧЕНЬ ВАЖНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЗ.

НПВС – неспецифическое прямое подавление любого воспалительного процесса, быстрое начало, отсутствие лекарственной зависимости

При сильных болях не всегда эффективны

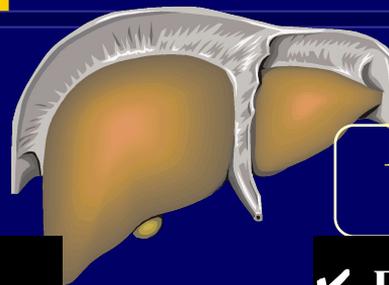
Опиоиды – в ревматологии дискуссии, в России для больных с РЗ недоступны!!

Побочные эффекты НПВС



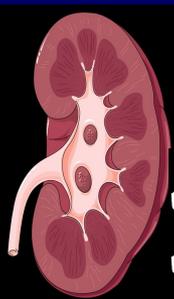
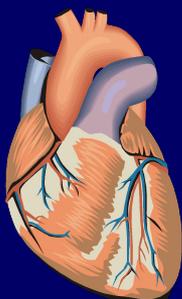
Желудочно-кишечные

- ✓ диспепсия
- ✓ язвы
- ✓ кровотечение/перфорация



Печеночные

- ✓ повреждение печеночных клеток

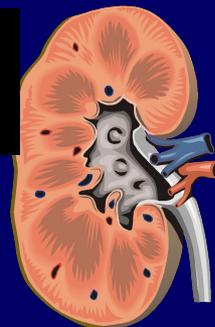


Кардиоренальные

- ✓ артериальная гипертензия
- ✓ периферические отеки

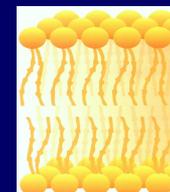
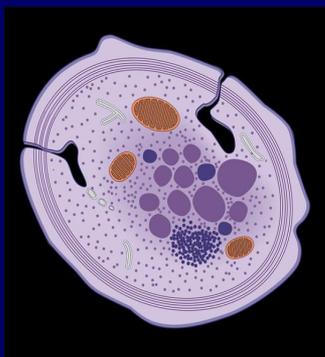
Почечные

- ✓ Снижение клубочковой фильтрации
- ✓ интерстициальный нефрит



Тромбоцитарные

- ✓ нарушение агрегации
- ✓ повышение риска кровотечения



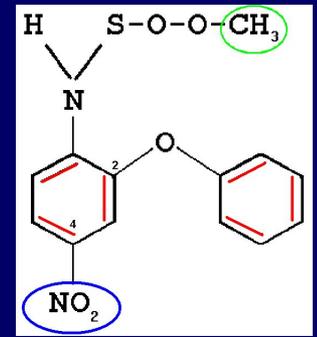
СЕЛЕКТИВНОСТЬ НПВС К ЦОГ

- **Выраженная к ЦОГ-1** (аспирин, индометацин, пироксикам, кетопрофен)
- **Умеренная к ЦОГ-1** (диклофенак, ибупрофен, напроксен)
- **Равновесная** (лорноксикам) (Раптен[®] рапид??)
- **Умеренная к ЦОГ-2** (аэртал, нимесулид, мелоксикам)
- **Выраженная к ЦОГ-2** (целекоксиб, рофекоксиб)

ЦОГ-независимые эффекты НПВС:

Ингибция провоспалительных цитокинов, образования супероксидных радикалов NO, фосфолипазы C; фактора транскрипции NF-κB, участвующего в регуляции синтеза провоспалительных цитокинов и молекул адгезии, что служит дополнительным (пока на уровне эксперимента) показанием для применения НПВС при ОА.

ЦОГ-2 селективные НПВС



НПВС, анальгетик-антипиретик,
селективный (58,8:1) ингибитор ЦОГ-2 (1976),

Отличия от других селективных НПВС:

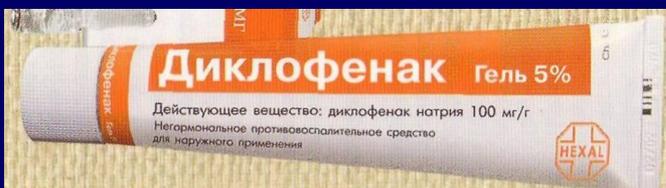
- ингибитор экспрессии гена ЦОГ-2 в хр-ме 1
- ингибитор металлопротеаз
- ингибитор ФДЭ-IV
- pKa=6,5 – лучшая кинетика !!!



1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002...03

ДИКЛОФЕНАК

- Гель 5%
- Таблетированные формы
- Инъекции
- Свечи(ректальные)



ГАСТРОПРОТЕКТОРЫ: ИПП / H2 БЛОКАТОРЫ



- **ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО**
- famotidine
(блокатор H2)

- **ФОРМА ВЫПУСКА -**

таблетки 10мг №14

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ:

- **1 таблетка однократно (не более 2 таб./сут**

**принимать целиком, не разжевывая, запивая
небольшим количеством воды**

интерлейкины

- ИЛ «Т»клеточные: 2,5,4,7,9,10, γ -ИФ
- ИЛ макрофагов и фибробластов: 1,6,8, ФНО α , КСФ-1

ИЛ-1 и ФНО α :

Стимулируют активность ПГ

Расщепляют матрикс протеолитических ферментов

Вызывают лихорадку

Способствуют резорбции кости, деструкции хряща

Субстанция Р из нервных окончаний
активирует воспаление

Базисная терапия РА

```
graph TD; A[Базисная терапия РА] --> B[5-АСК]; A --> C[ГКС]; A --> D[Аминохинолиновые]; A --> E[Цитостатики]; A --> F[Препараты золота];
```

5-АСК

ГКС

Аминохинолиновые

Цитостатики

Препараты золота

- **Симптоматическая терапия**
- **ЛФК, ФТЛ, ИРТ**
- **НПВС, АНАЛЬГЕТИКИ**

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ РА

ОСНОВНЫЕ ВАРИАНТЫ ГКС-терапии:

1. Локальное введение ГК (внутрисуставное и др.).
2. Местное применение ГК (мази, капли, аэрозоль).
3. Системное применение ГК:
 - ежедневный прием ГК в низких дозах,
 - ежедневный прием ГК в высоких дозах,
 - альтернирующий режим приема ГК,
 - пульс-терапия ГК,
 - «мини-пульс» терапия ГК.
 - сочетанное применение ГК с другими противоревматическими препаратами.



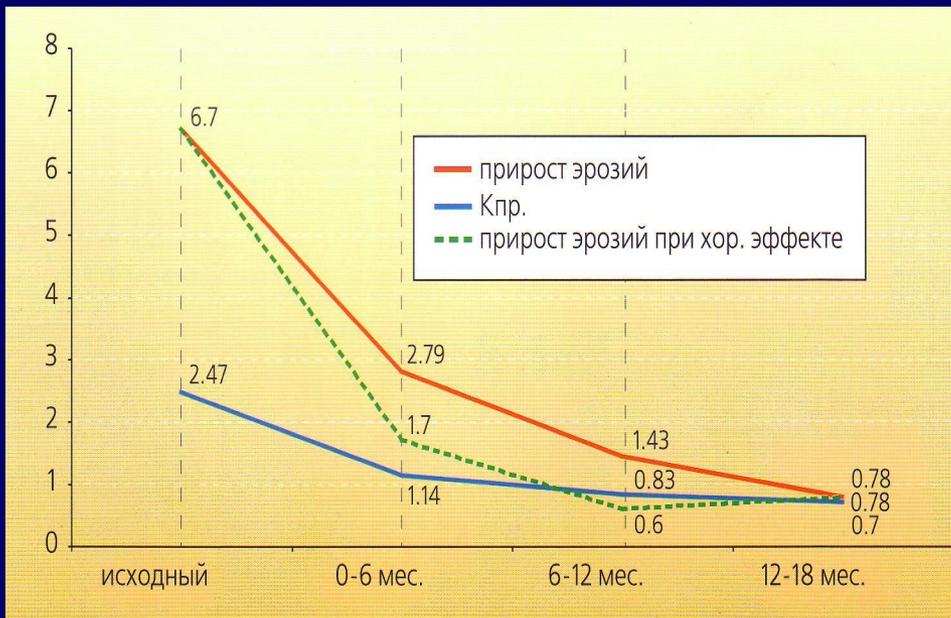
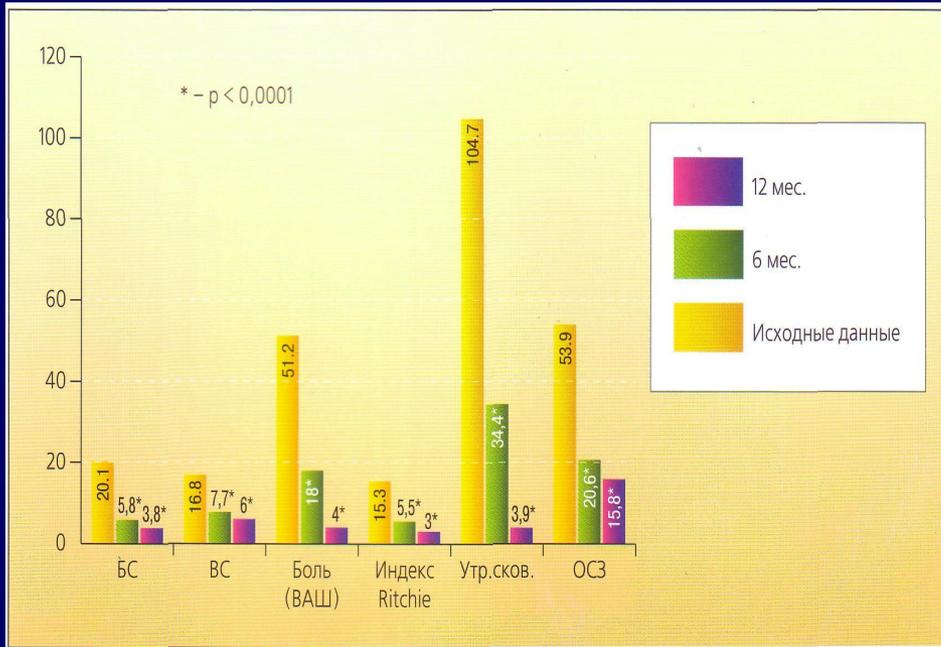
	препараты золота	метотрексат ЦФ
Медленный эффект	3-4 нед.	3-4 нед.
Лечение только хр. вариантов	+	+
Побочные эффекты	+	+

«АРАВА»

лефлюнамид

Цитостатик для РА
Близок к МТ, ЦФ
«Пролекарство»,
метаболизируется в А771726
блокирует синтез
пиримидинов (уридин
монофосфата) подавляет
только активированные
клетки.

3 дня по 100мг/сутки
Затем 20мг/сутки
Можно сочетать с МТ

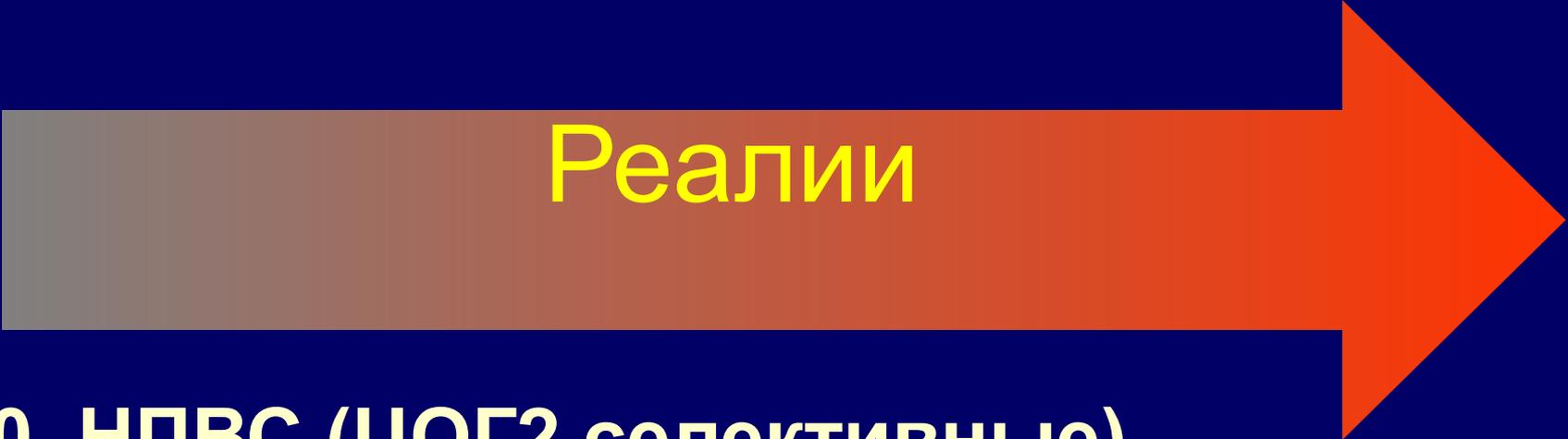


Побочные и нежелательные эффекты



ЖКТ, кожа, алопеция, инфекции, лейкопения, АЛТ, АСТ, гриппоподобный с-дром, отмена у 14% больных

Реалии



0. НПВС (ЦОГ2 селективные)

1 Кортикостероиды

2 Неселективные иммуносупрессоры

- Азатиоприн,
- Метотрексат

3 Селективные иммуносупрессоры

- Циклоспорин А

Ближайшие перспективы

- Антитела к TNF
- IL-10
- Антагонисты IL-1 ra

Надежды и фантазии

Антитела IL-1, Антитела IL-12

Антитела INF- γ , IL-11

Ингибиторы TNF

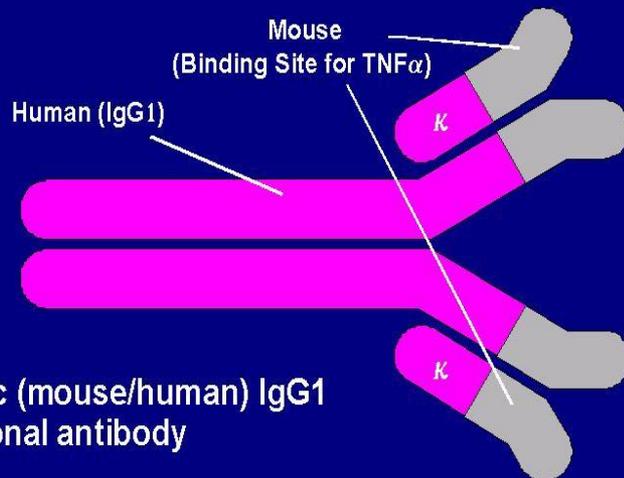
Ингибиторы синтеза нуклеотидов

Антитела к CD 4*



Remicade[®]
INFLIXIMAB
RECOMBINANT

Structure of Infliximab



- Chimeric (mouse/human) IgG1 monoclonal antibody
- Binds to TNF α with high specificity, high affinity, and high avidity

Knight DM, et al. *Mol Immunol* 1993; 30(16):1443-53.

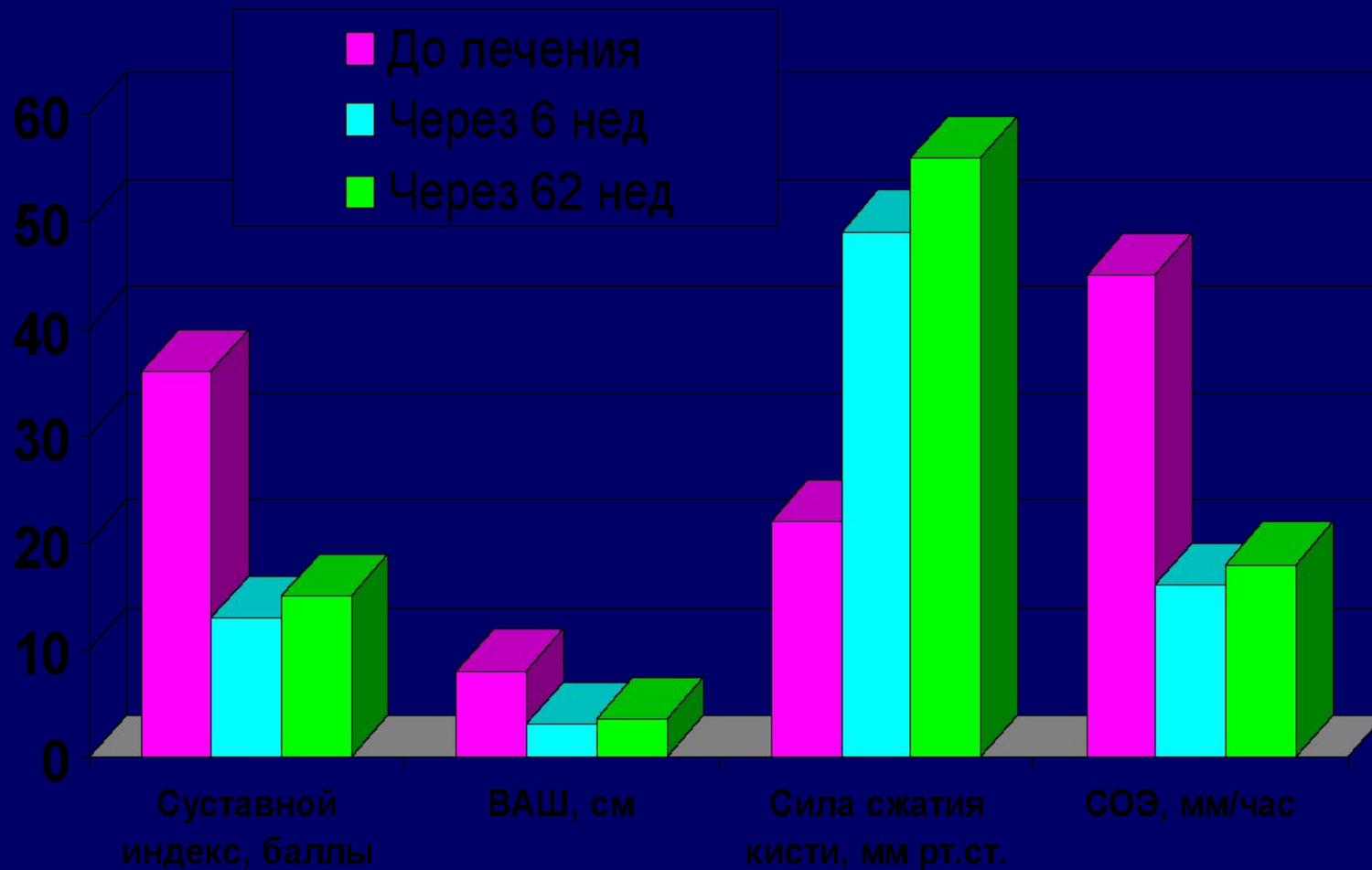
**3 мг/кг в течение 2 часов + через 2 и 6 недель от 1-й инфузии,
Затем 3 мг/кг каждые 8 недель**

Осложнения: тяжелые инфекции /ТБС, печень,

РЕМИКЕЙД: доказана эффективность или предполагается использование при:

- Ревматоидном артрите (в т.ч. «раннем» РА)
- Серонегативных спондилоартропатиях (в т.ч. болезни Бехтерева и псориатическом артрите)
- Ювенильном артрите и увеите у детей
- Болезни Стилла у взрослых
- Системной склеродермии
- Идиопатических воспалительных миопатиях
- Болезни Бехчета
- Болезни Крона
- Демиелинизирующих поражениях НС

Динамика активности РА



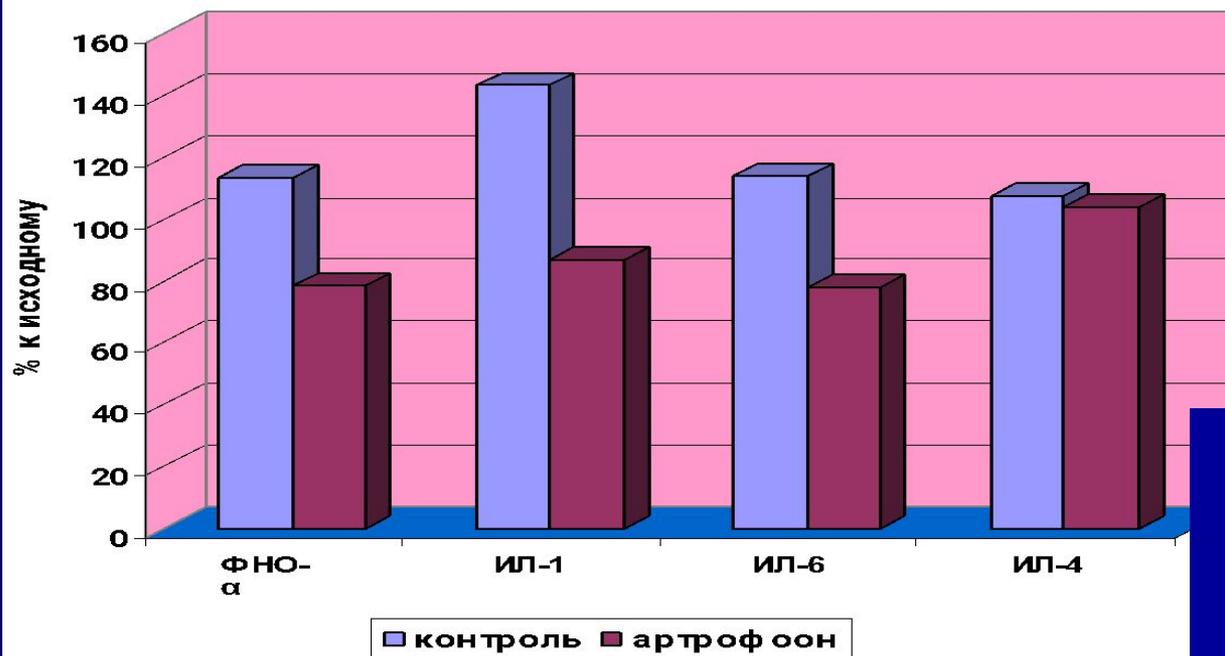
АРТРОФООН

создан на основе микродозных антител к фактору некроза опухоли альфа



1 т x 3 раза в сутки вне приема пищи, держать во рту до полного растворения.

Изменение уровня цитокинов плазмы по отношению к исходному через 6 месяцев после начала лечения ревматоидного артрита АРТРООНОМ



Влияние АРТРОФООНА на системную продукцию ЦИТОКИНОВ (Петров В.И. и соавт. 2003)

МабТера® - молекула

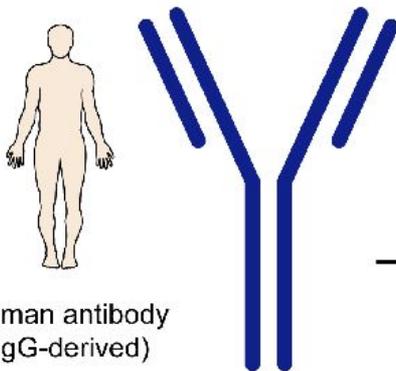
- Моноклональные антитела создавались для связывания и уменьшения количества В-клеток только с наличием CD20-рецепторов
- МабТера® является химерической молекулой
 - постоянный, производный из IgG участок является человеческим по своей природе
 - изменчивым участком является мышиный по своей природе



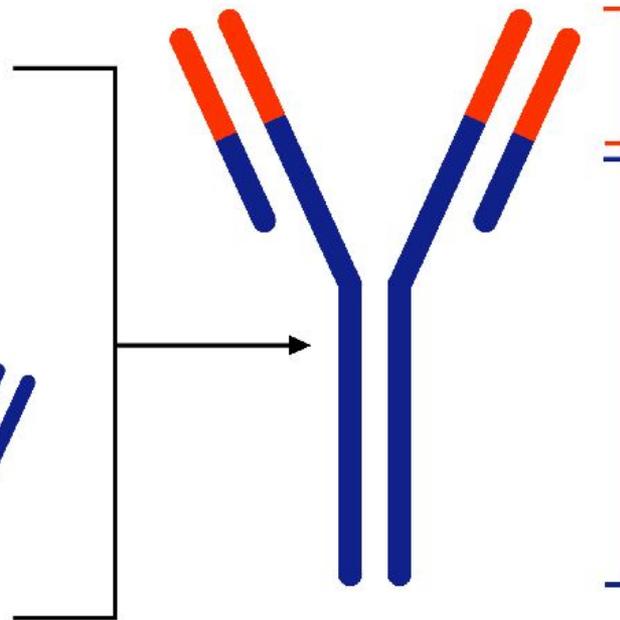
Строение МабТеры®



Мышиные антитела



**Человеческие антитела
(производные IgG)**



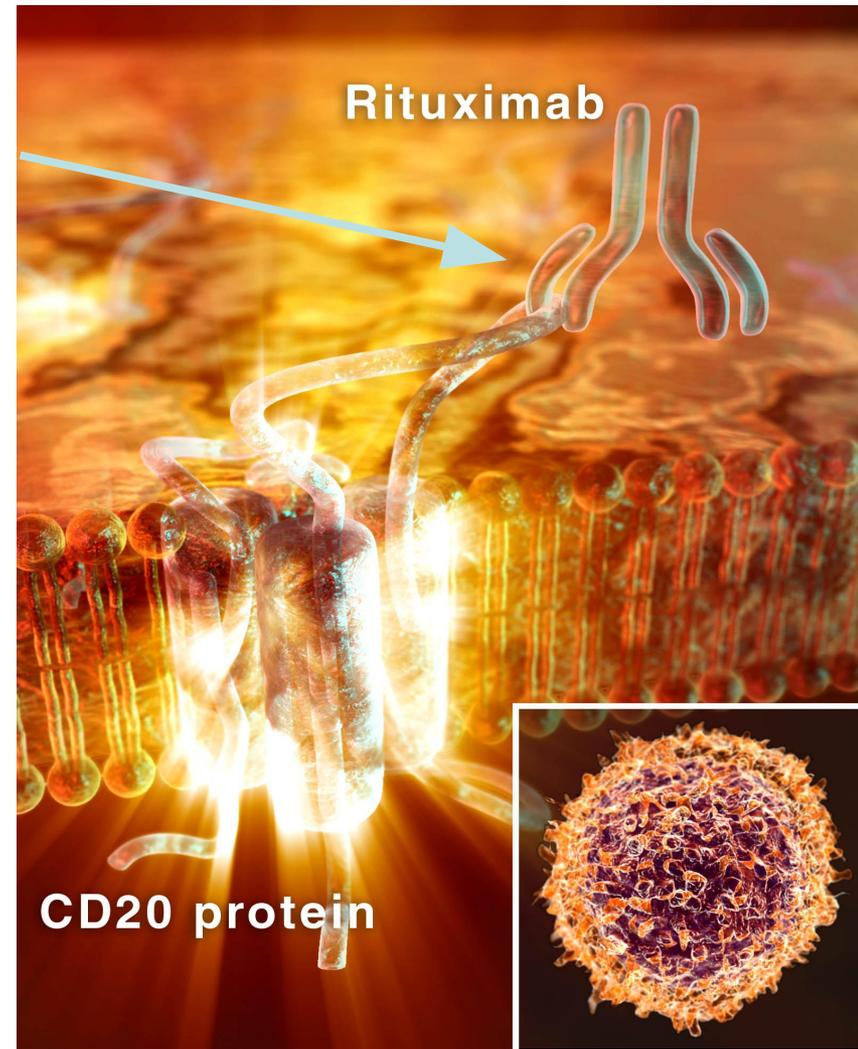
Murine component
(b) **Мышиный компонент**
(связывается с CD20
-рецептором
на В-клетках)

Human component
(activates cellular mechanisms)
Человеческий компонент
(активирует
клеточные механизмы)

МабТера®

Механизм действия

- Мышиный компонент связывается с В-клеточным поверхностным CD20 рецептором (антигеном)
- Человеческий компонент активирует клеточные механизмы инициации снижения количества В-клеток



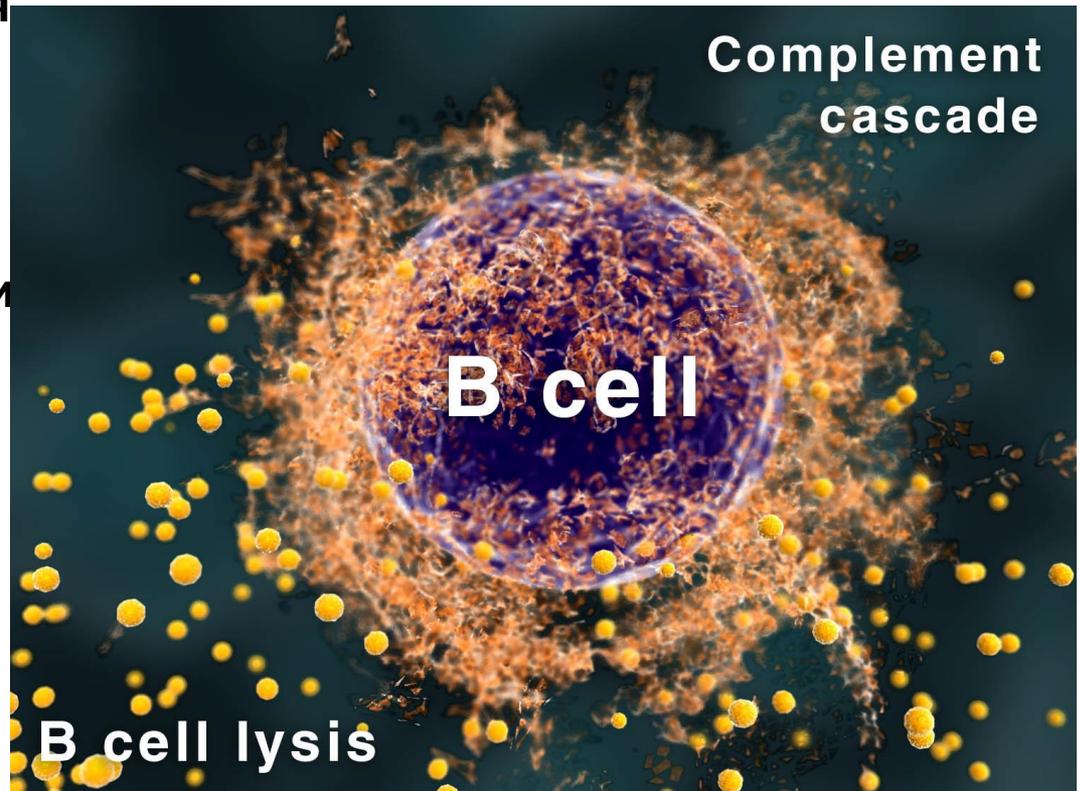
МабТера®

Механизм действия

- **Снижение количества В-клеток осуществляется посредством трех предполагаемых механизмов:**
 - **Комплемент-опосредованная цитотоксичность**
 - **Клеточно-опосредованная цитотоксичность**
 - **Апоптоз**

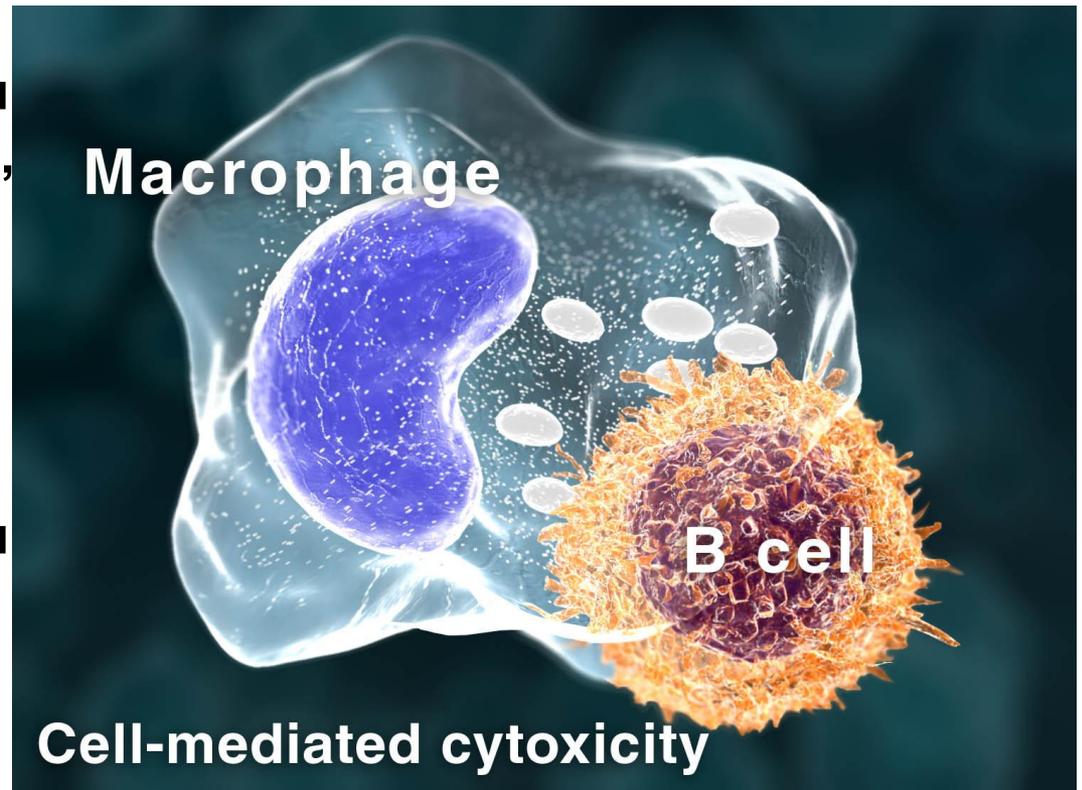
МаbТера® Механизм действия снижение количества В-клеток вследствие комплемент-опосредованной цитотоксичности

- Посредством связывания с CD20 МаbТера® взаимодействует с C1q (белком системы комплемента)
- Это приводит к активации системы комплемента
- В конечном счете, это приводит к лизису В-клеток посредством образования пор в мембране



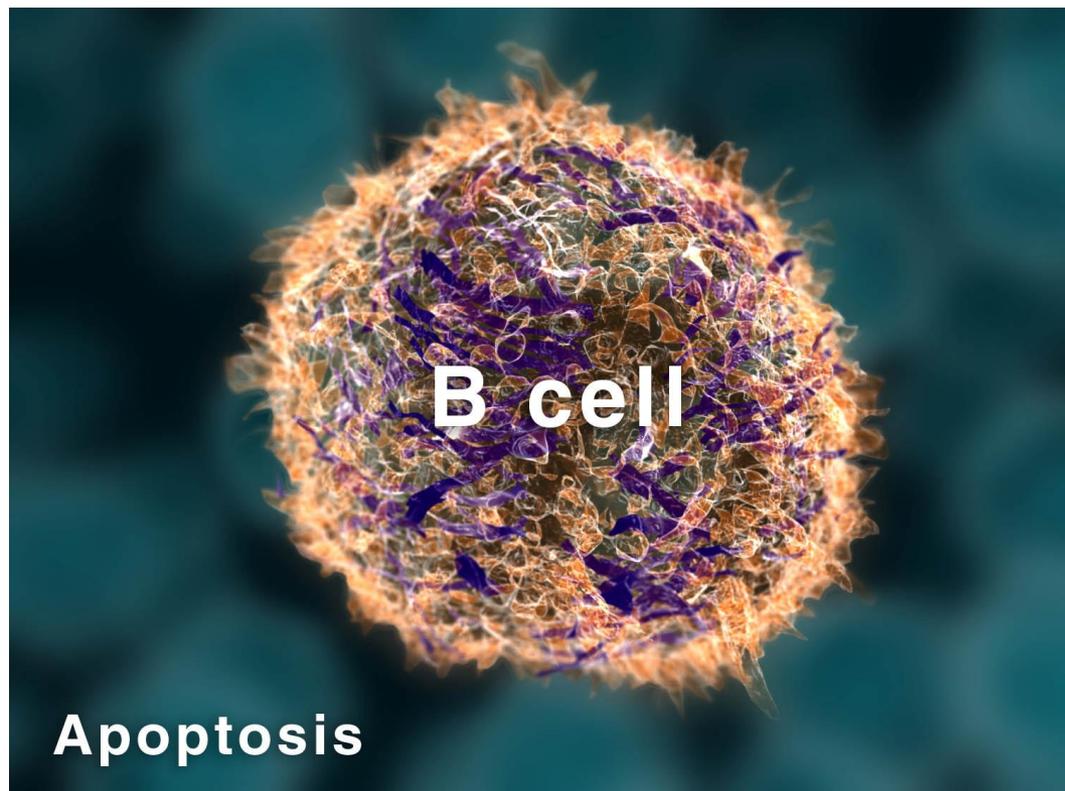
МабТера® Механизм действия снижение количества В-клеток вследствие клеточно-опосредованной цитотоксичности

- Привлечение и связывание с эффекторными клетками (например, макрофагами, естественными киллерами и цитотоксическими Т-клетками)
- Выделение эффекторными клетками гранул, содержащих перфорины и другие медиаторы
- Лизис В-клеток



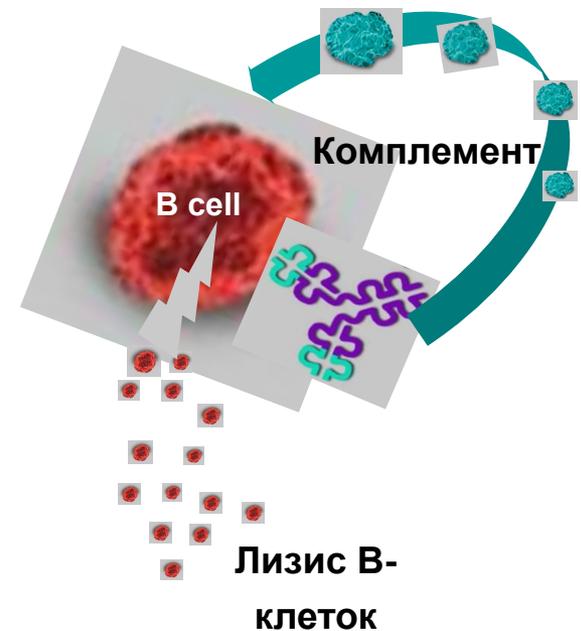
МабТера® Механизм действия снижение количества В-клеток вследствие апоптоза

- Когда МабТера® связывается с CD20, это приводит к направлению сигнала в В-клетки, что приводит к программируемой смерти клетки вследствие апоптоза
- Апоптоз является естественной формой саморазрушения клетки



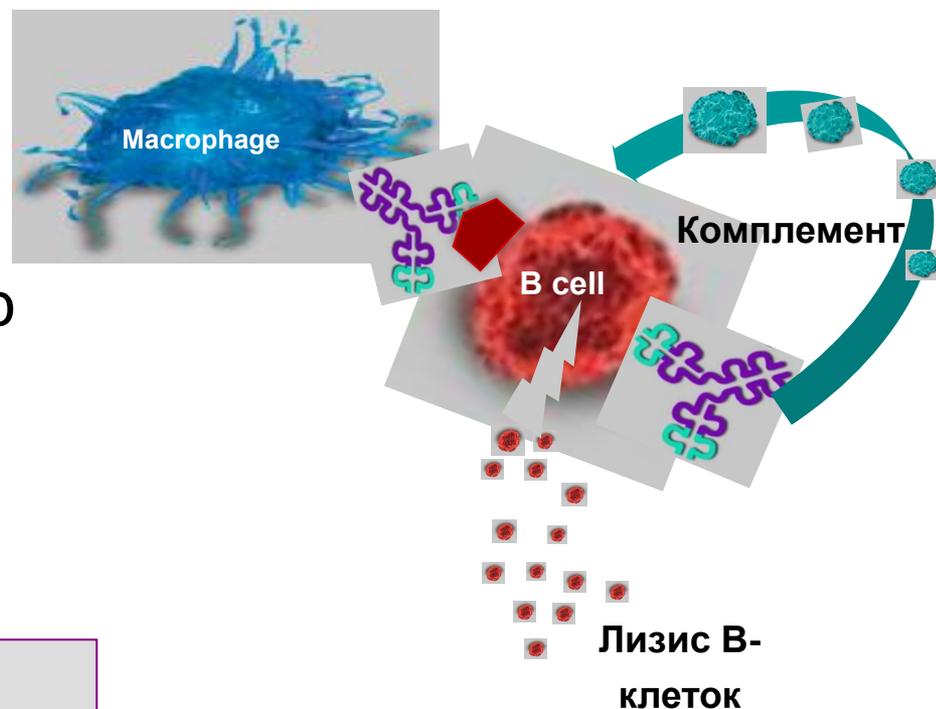
МаbТера: Механизм действия

- МаbТера инициирует комплемент-опосредованный лизис В-клеток



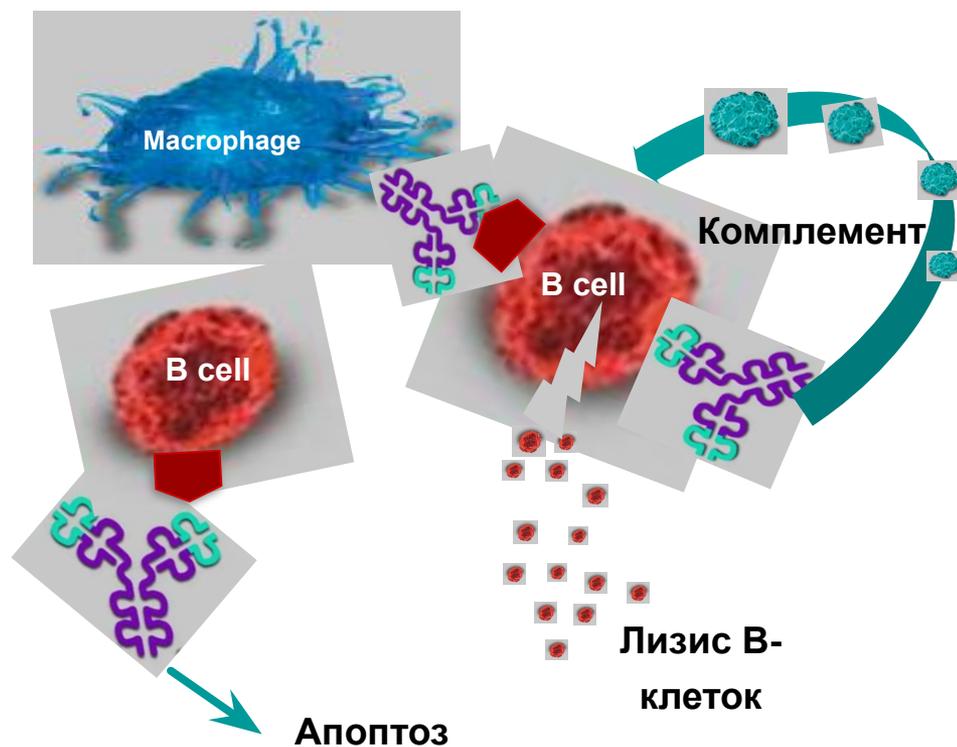
МаbТера: Механизм действия

- МаbТера инициирует комплемент-опосредованный лизис В-клеток
- МаbТера инициирует клеточно-опосредованную цитотоксичность через макрофаги и естественные клетки-киллеры



МаbТера: Механизм действия

- МаbТера инициирует комплемент-опосредованный лизис В-клеток
- МаbТера инициирует клеточно-опосредованную цитотоксичность через макрофаги и естественные клетки-киллеры
- МаbТера индуцирует апоптоз



Целевое снижение количества В-клеток

- МабТера® оказывает избирательное влияние на популяцию В-клеток
- Так как CD20 не экспрессируется на стволовых клетках или полностью зрелых плазматических клетках, защитная иммунологическая память сохраняется при назначении МабТеры®

МабТера® в онкологии

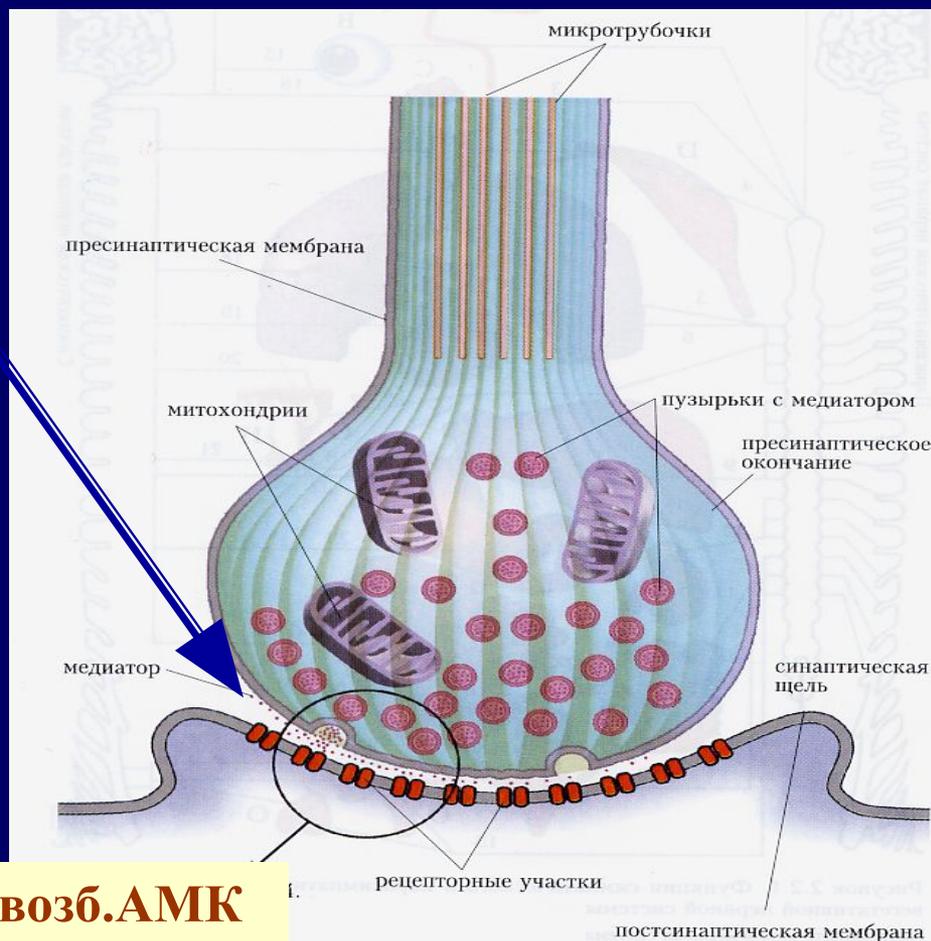
- Препарат МабТера® был впервые зарегистрирован для применения у пациентов с рецидивирующими индолентными Неходжкинскими лимфомами (НХЛ) в США в 1997 году и в других странах мира в 1998 году
- МабТера® впоследствии рассматривалась в качестве терапии первой линии индолентного и агрессивного течения НХЛ (как в качестве монотерапии, так и в сочетании с химиотерапией)
- **Неходжкинская лимфома**
 - злокачественная опухоль, развивающаяся из клеток лимфатической системы (Т- и В-лимфоцитов)



MABTHERA[®]
R I T U X I M A B
REBUILDING LIVES

Механизм подавления полисинаптической передачи возбуждения в спинном мозге (отвечающей за избыточный мышечный тонус)

Стимулятор пресинаптических $\alpha 2$ -рец. Подавляет высвобождение возбуждающих АМК, агонистов NMDA (N-метил-D-аспартат) рецепторов во вставочных нейронах спинного мозга

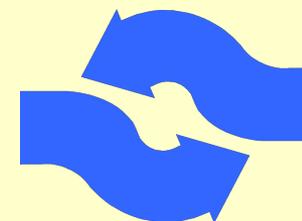


ТИЗАНИЛ

ТИЗАНИДИН - таблетки по 2, 4, 6 мг

Биоэквивалентен препарату Сирдалуд, дешевле, не подделывается

ТИЗАНИЛ

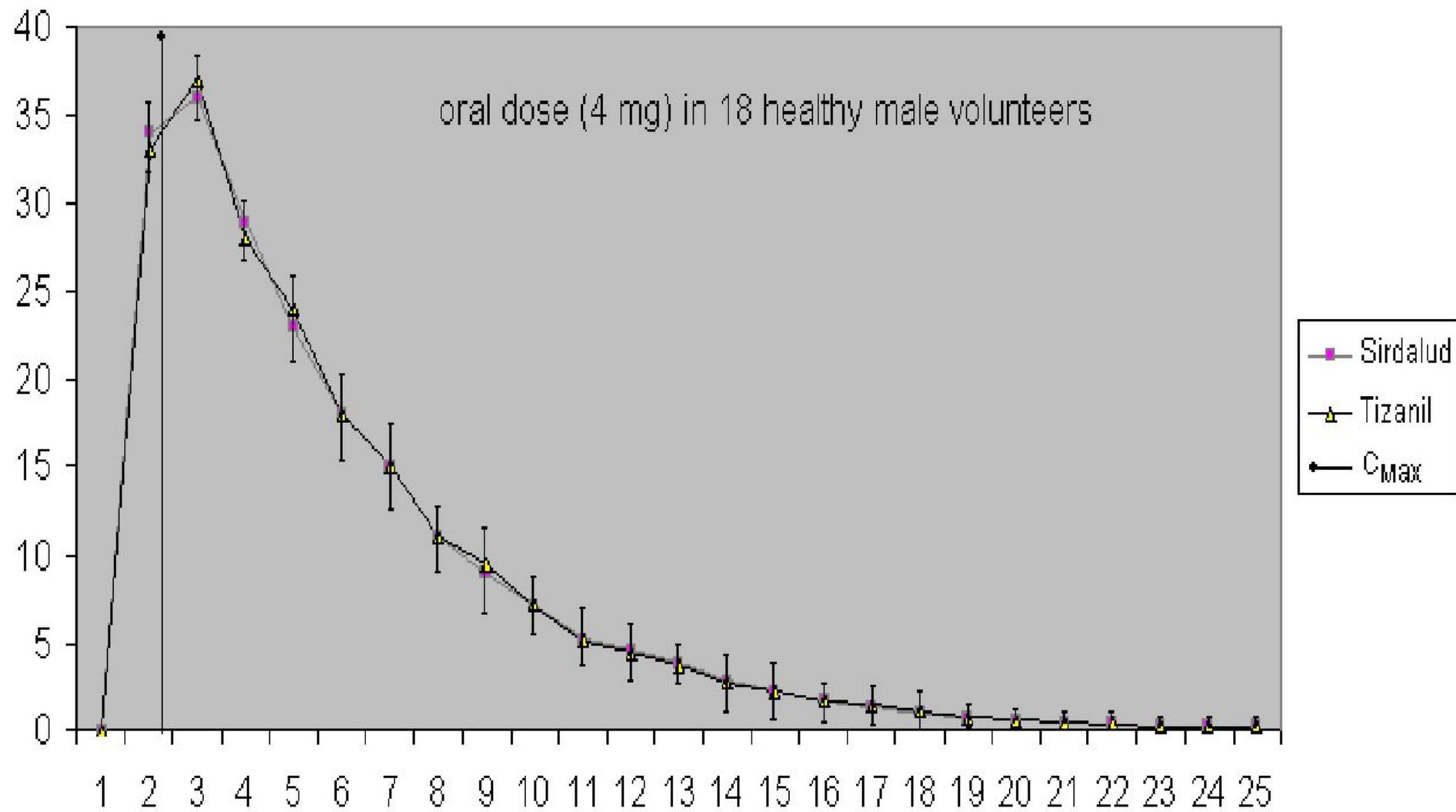


Тизанидина гидрохлорид 4 мг

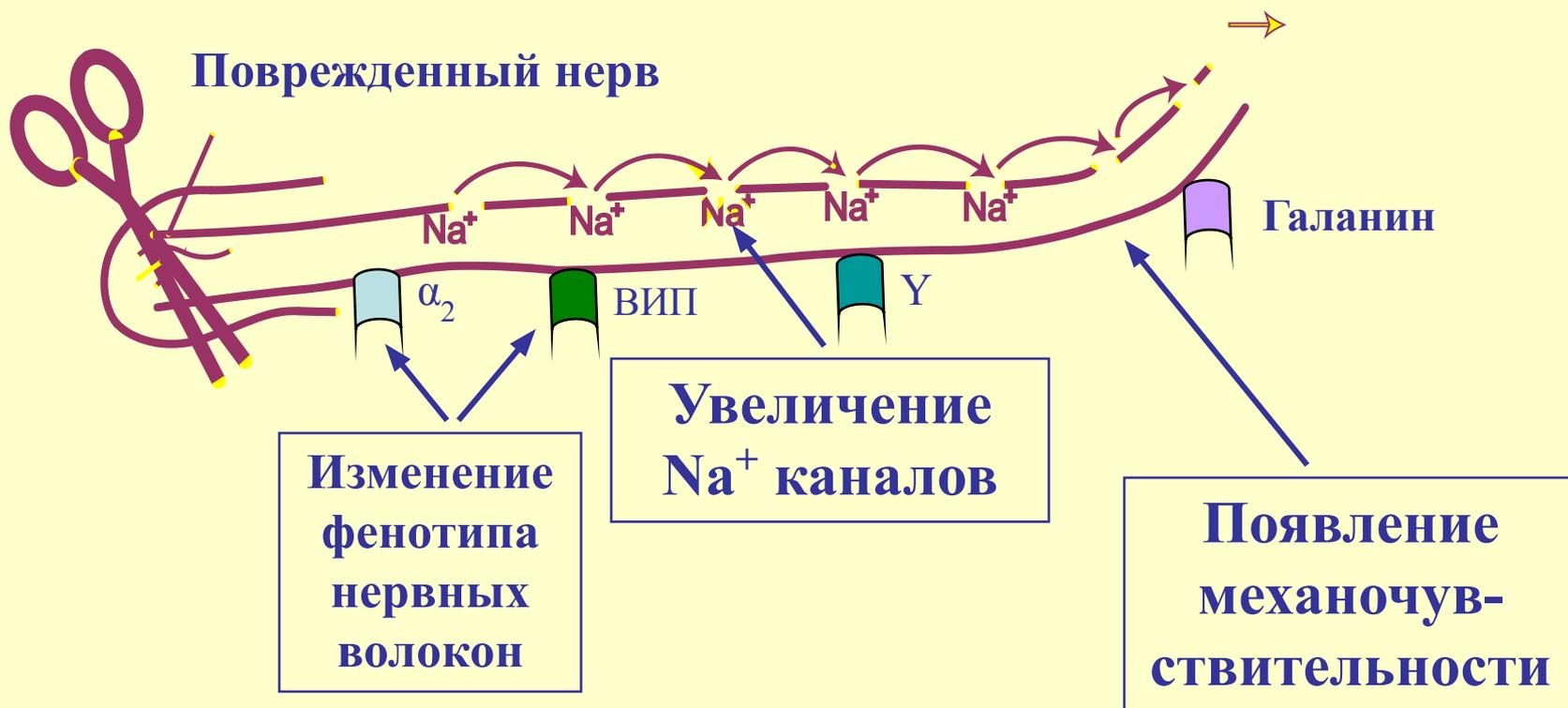
20 таблеток

Это **центральный миорелаксант** (релаксант скелетных мышц - средство, устраняющее болезненные мышечные спазмы в спине и шее)

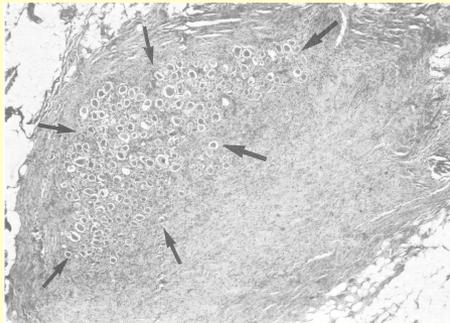
Биоэквивалентен СИРДАЛУДУ



НАРУШЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ГЕНЕРАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ НОЦИЦЕПТИВНОЙ ИМПУЛЬСАЦИИ

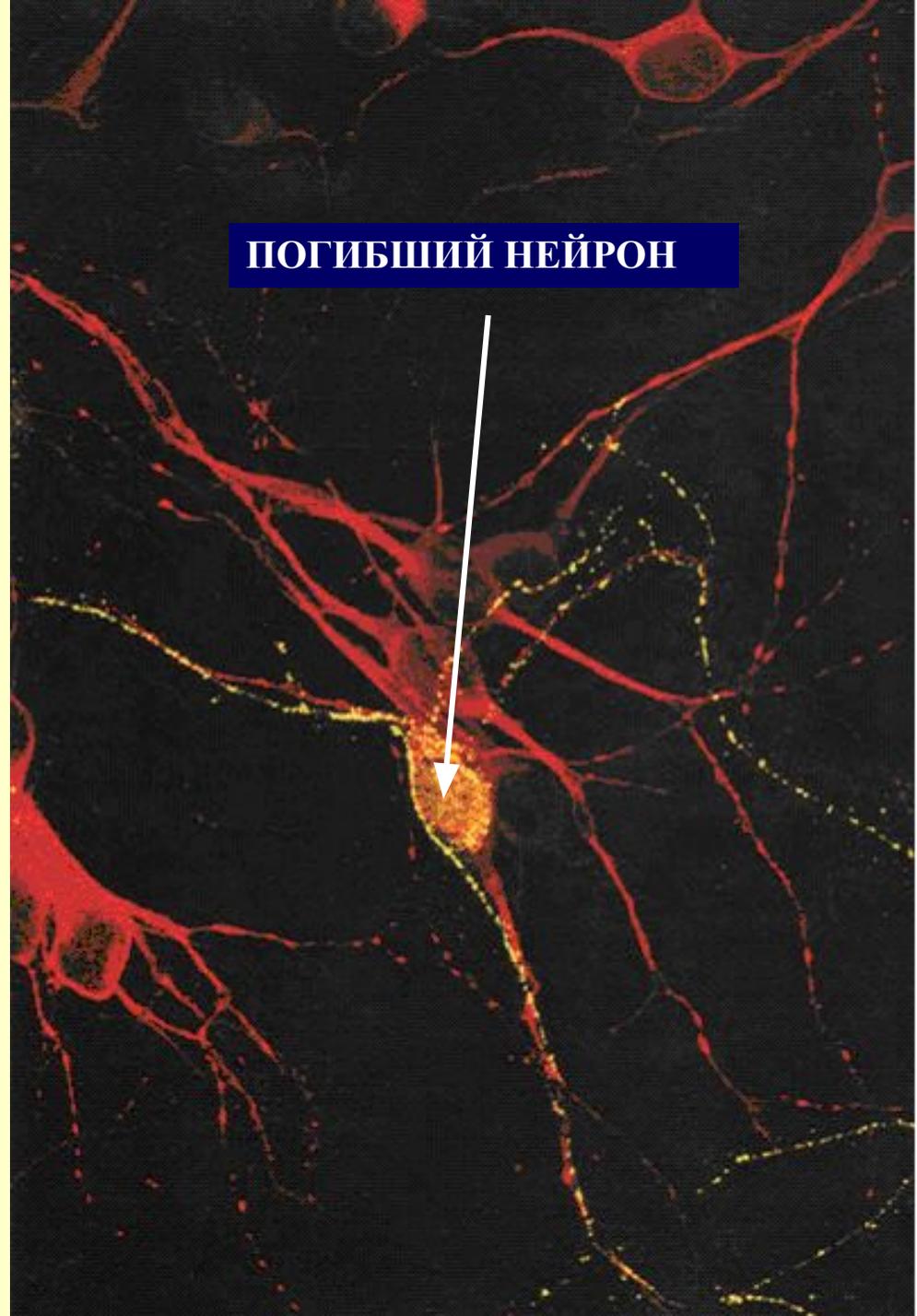
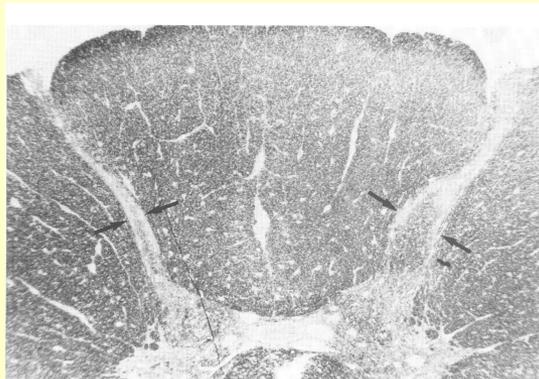


**ИНТЕНСИВНЫЙ АФФЕРЕНТНЫЙ
НОЦИЦЕПТИВНЫЙ ПОТОК
ПРИВОДИТ К ИЗБЫТОЧНОМУ
ВЫБРОСУ ГЛУТАМАТА,
ЧРЕЗМЕРНОМУ ВОЗБУЖДЕНИЮ
НЕЙРОНОВ И ИХ ГИБЕЛИ**



**Фиброзные рубцы
в дорсальном
ганглии**

**Атрофия
дорсального
рога**



Нейрогенная боль

• Этиологические факторы

- Сахарный диабет (не диагностированный)
- Дефицит витаминов (B12, тиамин и др.)
- Нейротоксичность (средовая, ятрогенная)
- Травма/структуральные повреждения (грыжа nucleus pulposus, тоннельный синдром кисти)
- Инфекция

Длительная жгучая боль

Стреляющая пронзающая боль

Боль, подобная электрическому разряду

Парестезии

Гиперальгезия – избыточный ответ на обычный болевой стимул

Аллодиния – боль в ответ на неболевой стимул

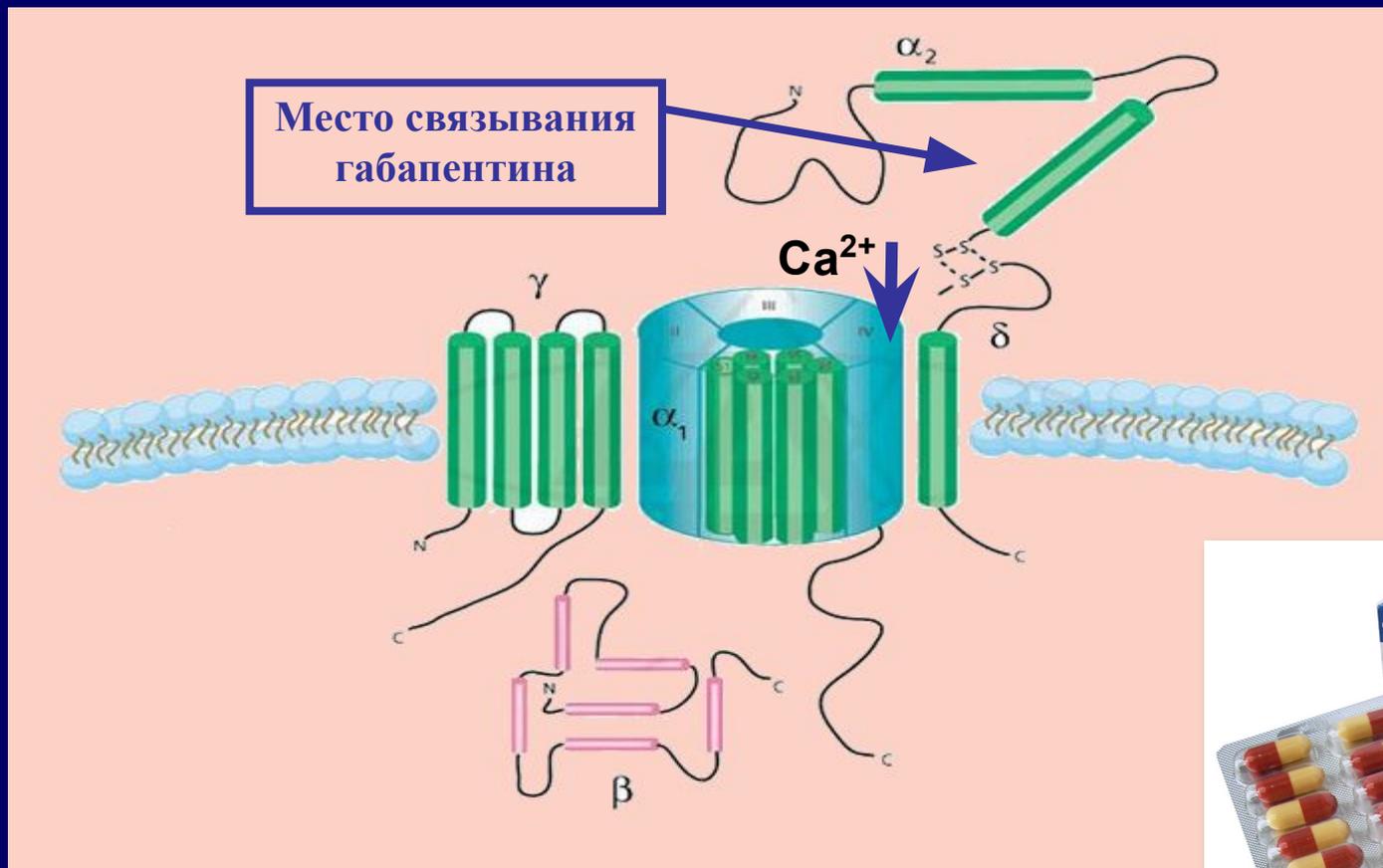
Дизестезия – спонтанные болевые ощущения

Гиперпатия – чрезмерная болевая реакция на болевой и неболевой стимулы



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГАБАПЕНТИНА

$\alpha_2\delta$ -белок в потенциал зависимых Ca^{2+} -каналах

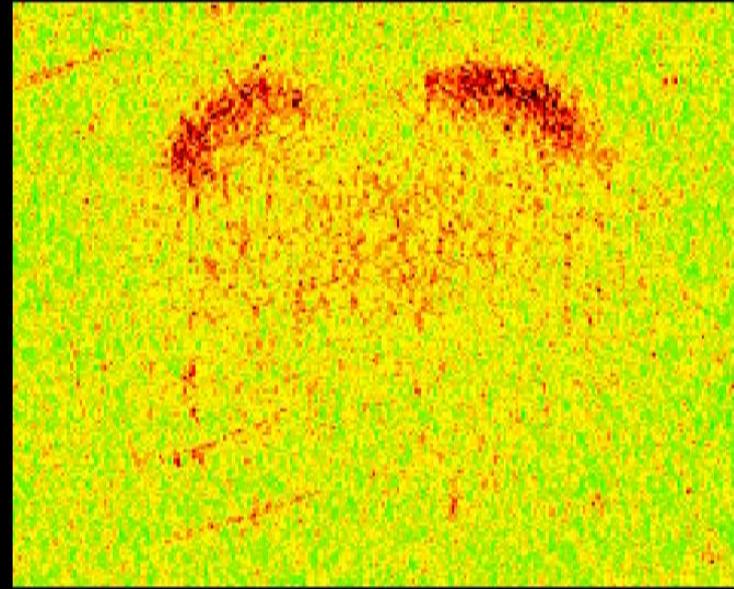


Связывание габапентина в дорсальных рогах спинного мозга

CGRP ICC



GBP BINDING



Взаимодействует с α -2-d-субъединицами потенциал зависимых Ca^{2+} -каналов и тормозит вход ионов Ca^{2+} в нейроны
Увеличивает синтез ГАМК, стимулируя активность глутамат декарбоксилазы
Снижает количество глутамата – возбуждающего нейромедиатора
Модулирует активность NMDA-рецепторов
Снижает активность Na^{+} -каналов

Габапентин (ТЕБАНТИН)[®]:

терапевтическая суточная доза достигается в течение 4 недель в соответствии с желаемым обезболиванием и возможными побочными эффектами

- 1 неделя – 900 мг/сут
- 2 неделя – 1800 мг/сут
- 3 неделя – 2400 мг/сут
- 4 неделя – 3600 мг/сут

3-4 раза в сутки

Пиковое время 2-3 часа; период полувыведения 5-7 часов

Тебантин - боль отступает

ТЕБАНТИН

габапентин
капсулы 300 мг №50, №100

БОЛЬ ОТСТУПАЕТ



ГЕДЕОН РИХТЕР А.О.

Основано в 1901 году

Представительство «Гедеон Рихтер» А.О. в Москве
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7
Тел.: (095) 363-39-50. Факс: (095) 363-39-49
E-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

Рег. уд. П №016052/01 МЗ и СР РФ от 01.12.2004

Версатис - первый анестетик в трансдермальной системе для местного лечения боли

Матричная трансдермальная терапевтическая система с лидокаином

Schematic figure of lidocaine patch



3 слоя

a – защитная пленка

b – гидрогель на клейкой основе, содержащий 5% лидокаин 700 мг

c – нетканная основа, на которой расположен гидрогель с лидокаином

Не имеет аналогов на мировом и отечественном рынке

Пластина 10*14 см

Импрегнировано 5% лидокаина (700 мг в пластыре, 50 мг на 1 грамм адгезивного матричного резервуара)

Антидепрессанты и транквилизаторы при депрессии

Антидепрессанты



- Депрессия
- Подавленность
- Утрата интересов и удовольствия
- Утрата энергии
- Чувство вины
- Суицидальные мысли
- Пессимизм
- Нарушение внимания
- Нарушение аппетита и веса
- Нарушение сна
- Тревога

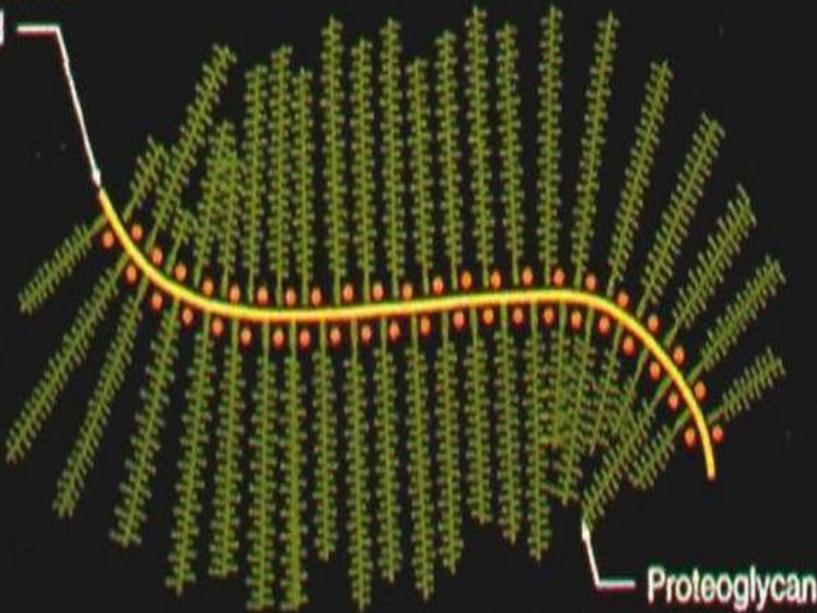


Транквилизаторы

ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ

PROTEOGLYCAN AGGREGATE

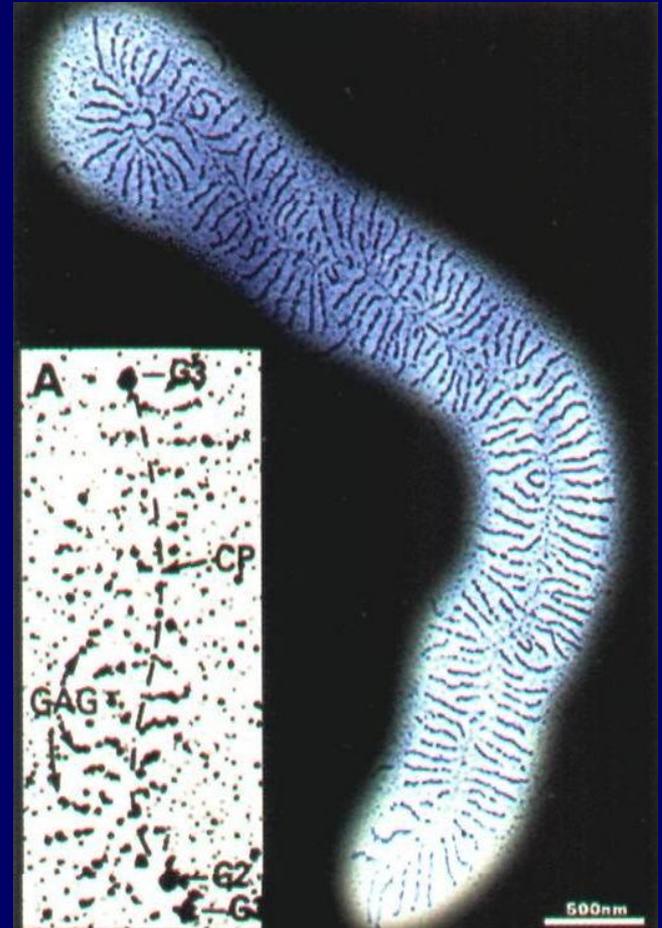
Hyaluronic Acid



Proteoglycan

Molecular Weight: Up to 300 Million

Adapted from Rosenberg, Witter, Roughley, Webber, et al



Лечение пациентов с РА

Лечение пациентов с РА – проблема многих медицинских специальностей:

- ревматология
- Семейная медицина
- Физиотерапия
- «Профессиональная» терапия
- Хирургия



ЛФК, позиционная коррекция

Лечение пациентов с РА должно проводиться ревматологом

- - функциональное состояние пациентов, находящихся под наблюдением у ревматологов лучше, чем не наблюдающихся ревматологами
- - применение современных методов фармакотерапии РА требует специальных значений
 - Информирование пациентов о характере заболевания, побочных эффектах применяемых ЛС
- **при появлении соответствующих симптомов немедленно прекратить прием ЛС и обратиться к врачу.**
 - Избегать факторов, которые потенциально могут провоцировать обострение болезни (интеркурентные инфекции, стресс и др.)
 - Отказ от курения и приема алкоголя
- - курение может играть роль в развитии и прогрессировании РА. Выявлена ассоциация между количеством выкуриваемых сигарет и позитивностью по РФ, эрозивными изменениями в суставах и появлением ревматоидных узелков, а также поражением легких (у мужчин)
 - Поддержание идеальной массы тела
- Сбалансированная диета, включающая пищу с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир, оливковое масло и др.), фрукты, овощи (**С**)
 - потенциально влияет на интенсивность воспаления
 - Обучение пациентов (изменение стереотипа двигательной активности и др.)
 - Лечебная физкультура (1-2 раза в нед.)
 - Физиотерапия: тепловые или холодовые процедуры, ультразвук, лазеротерапия (при умеренной активности РА)
 - Ортопедическое пособие (профилактика и коррекция типичных деформаций суставов и нестабильности шейного отдела позвоночника, шины для запясть корсет для шеи, стельки, ортопедическая обувь)
 - Санаторно-курортное лечение показано только больным с минимальной активностью РА или в стадии ремиссии
 - На протяжении всего периода болезни необходима активная профилактика и лечение сопутствующих заболеваний
- Не медикаментозные методы оказывают умеренное и кратковременное анальгетическое действие⁴⁹ (А); влияние на прогноз заболевания не известно.