

# **Ревматоидный артрит**

**Смирнов А.В.**

**ГУ Институт ревматологии РАМН**

# **Ревматоидный артрит (РА) -**

**аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов.**

# Эпидемиология

- **Распространенность РА среди взрослого населения составляет 0,5 – 2%.**
- **У женщин 65 лет около 5%.**
- **Соотношение женщин к мужчинам 2-3:1.**
- **Поражаются все возрастные группы, включая детей и лиц пожилого возраста.**
- **Пик начала заболевания 30-55 лет.**

**(Gabriel S.E. The epidemiology of rheumatoid arthritis.  
Rheum.Dis.Clin. North Am., 2001)**

# **Профилактика**

- **Этиология РА неизвестна.**
- **Первичная профилактика не проводится.**

# Скрининг

- **Скрининг не проводится.**
- **Предварительные результаты говорят о выявлении иммунологических нарушений (увеличение титров РФ, анти-ЦЦП, С-РБ) за несколько месяцев и лет до появления первых клинических симптомов РА.**

**(Majka D.S., Holes V.M. Arthritis Rheum. 2003)**

# Общая характеристика.

## Варианты начала.

- **1. Симметричный полиартрит с постепенным (месяцы) нарастанием боли и скованности, преимущественно в мелких суставах кистей.**
- **2. Острый полиартрит с преимущественным поражением суставов кистей и стоп, выраженной утренней скованностью (рано РФ в крови).**
- **3. Моно-, олигоартрит коленных или плечевых суставов с быстрым вовлечением кистей и стоп.**
- **4. Острый моноартрит крупных суставов (по типу септического или микрокристаллического).**
- **5. Острый олиго- или полиартрит с выраженными системными проявлениями, чаще у молодых пациентов.**

# Общая характеристика.

## Варианты начала (2).

- **6. «Палиндромный ревматизм» - множественные рецидивирующие атаки острого симметричного полиартрита суставов кистей, реже – коленных и локтевых суставов. Длительность несколько часов или дней и заканчивается полным выздоровлением.**
- **7. Рецидивирующий бурсит или тендовагинит, особенно часто в области лучезапястных суставов.**
- **8. Острый полиартрит у пожилых. «RS3PE-синдром» - ремиттирующий серонегативный симметричный синовит с «подушкообразным» отеком.**
- **9. Генерализованная миалгия. Признаки РА развиваются позднее.**

# Общая характеристика. Варианты течения.

**По характеру прогрессирования деструкции суставов и внесуставных (системных) проявлений течение РА вариабельно.**

- 1. Длительная спонтанная клиническая ремиссия (<10%).**
- 2. Интермиттирующее течение (15-30%): периодически возникающая полная или частичная ремиссия (спонтанная или на фоне лечения), сменяющаяся обострением с вовлечением в процесс ранее не пораженных суставов.**
- 3. Прогрессирующее течение (60-75%): нарастание деструкции суставов, поражение новых суставов, развитие внесуставных (системных) проявлений.**
- 4. Быстро прогрессирующее течение (10-20%): постоянная высокая активность РА, тяжелые системные проявления.**

# Особые клинические формы

- **1. Синдром Фелти – симптомокомплекс, включающий нейтропению, спленомегалию, гепатомегалию, тяжелое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, нейропатия, легочный фиброз, синдром Шегрена), гиперпигментация кожи нижних конечностей, высокий риск инфекционных осложнений.**
- **2. Болезнь Стилла у взрослых – заболевание, характеризующееся рецидивирующей фибрильной лихорадкой, артритом, макулопапулёзной сыпью, высокой лабораторной активностью и серонегативностью по РФ.**

# • КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

## • ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ

- Наиболее характерные проявления в дебюте заболевания:
- Боль (при пальпации и движении) и припухлость (связана с выпотом в полость сустава) поражённых суставов.
- Ослабление силы сжатия кисти.
- Утренняя скованность в суставах (длительность зависит от выраженности синовита).
- Ревматоидные узелки (редко). Наиболее характерные проявления в развёрнутой и финальной стадиях заболевания.

- *Кисти*: ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов, обычно развивающаяся 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*: тендосиновит в области лучезапястного сустава и кисти; синовиальная киста на задней стороне коленного сустава (киста Бейкера).

# 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.
- *Лёгкие*: плеврит, интерстициальное заболевание лёгких, облитерирующий бронхиолит, ревматоидные узелки в лёгких (синдром Каплана).

- *Кожа*: ревматоидные узелки, утолщение и гипотрофия кожи; дигитальный артериит (редко с развитием гангрены пальцев), микроинфаркты в области ногтевого ложа, сетчатое ливедо.
- *Нервная система*: компрессионная нейропатия, симметричная сенсорно-моторная нейропатия, множественный мононеврит (васкулит), шейный миелит.
- *Мышцы*: генерализованная амиотрофия.
- *Глаза*: сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, склеромалация, периферическая язвенная кератопатия.
- *Почки*: амилоидоз, васкулит, нефрит (редко).
- *Система крови*: анемия, тромбоцитоз, нейтропения.

# РЕКОМЕНДУЕМОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ В СТАЦИОНАРЕ

## КЛИНИЧЕСКОЕ

- Оценка субъективных симптомов: выраженность и длительность утренней скованности, длительность общего недомогания, выраженность ограничения подвижности в суставах.
- Обследование суставов: суставной счёт, функциональный статус или качество жизни (опросник HAQ, анкета SF-36), общая оценка состояния здоровья пациента по мнению врача (100 мм визуальная аналоговая шкала - ВАШ); общая оценка состояния здоровья по мнению пациента (ВАШ).
- Оценка внесуставных проявлений.

# ЛАБОРАТОРНОЕ

СОЭ, СРБ, РФ, анти-ЦЦП (по мере необходимости) •  
Электролиты (натрий, калий) • Общий анализ мочи •  
Биохимические исследования: печёночные ферменты,  
креатинин, общий белок • Маркёры ВИЧ, вирусов  
гепатитов В и С • Исследование синовиальной жидкости  
• Анализ кала на скрытую кровь.

## Цели лабораторного обследования

• подтверждение диагноза • исключение других  
заболеваний • оценка активности заболевания • оценка  
прогноза • оценка эффективности терапии • выявление  
осложнений (как самого заболевания, так и побочных  
эффектов проводимой терапии).

# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ТЕСТОВ

## Общий анализ крови

- Лейкоцитоз/тромбоцитоз/эозинофилия — тяжёлое течение РА с внесуставными (системными) проявлениями; сочетаются с высокими титрами РФ; могут быть связаны с лечением ГК.
- Нейтропения — исключить синдром Фелти.
- Анемия (НЬ < 130 г/л у мужчин и 120 г/л у женщин) — активность заболевания; исключить желудочное или кишечное кровотечение.
- Увеличение СОЭ и СРБ - дифференциальная диагностика РА от невоспалительных заболеваний суставов; оценка активности воспаления, эффективности терапии; прогнозирование риска прогрессирования деструкции суставов.

## Биохимическое исследование

- Снижение альбумина коррелирует с тяжестью заболевания.
- Увеличение креатинина часто связано с нефротоксичностью НПВП и БПВП.
- Увеличение уровня печёночных ферментов - активность заболевания; гепатотоксичность НПВП и БПВП; поражение печени, связанное с носительством вирусов гепатита В и С.
- Гипергликемия - глюкокортикоидная терапия.
- Дислипидемия - глюкокортикоидная терапия; активность воспаления (снижение концентраций холестерина липопротеинов высокой плотности, увеличение концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности).

## Иммунологическое исследование

- Увеличение титров РФ выявляется у 70 - 90% больных; низкая «чувствительность» и «специфичность» в ранней стадии РА (50%) и у лиц пожилого возраста; высокие титры в дебюте заболевания коррелируют с тяжестью, прогрессированием деструкции суставов и развитием системных проявлений; динамика титров не всегда отражает эффективность терапии.
- Увеличение титров анти-ЦЦП — более «специфичный» маркер РА, чем РФ; увеличение титров РФ и анти-ЦЦП позволяет диагностировать РА с более высокой «чувствительностью» и «специфичностью», чем увеличение титров только РФ или только анти-ЦЦП; дифференциальная диагностика РА на ранней стадии с другими заболеваниями, протекающими с полиартритом (первичный синдром Шёгрена, СКВ, инфекция вирусами гепатита В и С и др.); прогнозирование риска деструкции суставов у пациентов с ранним РА.

- Увеличение титров АНФ у 30 - 40% больных, обычно при тяжёлом течении РА.
- Увеличение концентрации иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA), компонентов комплемента, циркулирующих иммунных комплексов **неспецифично**; рутинное исследование не рекомендуется.

**Иммуногенетическое исследование.** HLA-DR4 (аллель DRB1\*0401) - маркёр более тяжёлого течения РА и неблагоприятного прогноза.

**Вирусологическое исследование.** Маркёры вируса гепатита В, С и ВИЧ — избегать назначения гепатотоксичных ЛС.

**Исследование синовиальной жидкости** имеет вспомогательное значение: дифференциальная диагностика РА с другими заболеваниями суставов. Снижение вязкости; рыхлый муциновый сгусток; лейкоцитоз (более  $6 \times 10^9/\text{л}$ ); нейтрофилёз (25-90%).

### **Плевральная жидкость**

- Воспалительный тип — белок  $>3$  г/л (экссудат), глюкоза  $<5$  ммоль/л, рН 7,0; титры РФ  $> 1:320$ , комплемент снижен; цитоз — клетки  $5000 \text{ мм}^3$  • лимфоциты (нейтрофилы, эозинофилы).
- Дифференциальная диагностика с другими заболеваниями лёгких и плевры.

# ДИАГНОСТИКА

Для постановки диагноза РА используют критерии Американской коллегии ревматологов 1987 г.

1. **Утренняя скованность** - скованность по утрам в области суставов или околосуставных тканей, сохраняющаяся **не менее 1 ч.**
2. Артрит 3 или более суставов - припухание или выпот, установленный врачом по крайней мере в 3 суставах. Возможно поражение 14 суставов (с 2 сторон): пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, суставов запястья, локтевых, голеностопных.
3. Артрит суставов кистей — припухлость по крайней мере одной из следующих групп суставов: запястья, пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых.
4. Симметричный артрит — сходное, однако без абсолютной симметрии, двустороннее поражение суставов (пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых).

5. Ревматоидные узелки — подкожные узелки (установленные врачом), локализующиеся преимущественно на выступающих участках тела, разгибательных поверхностях или в околосуставных областях.
6. РФ - обнаружение повышенных титров в сыворотке крови любым стандартизованным методом.
7. Рентгенологические изменения, типичные для РА: эрозии или околосуставной остеопороз, локализующиеся в суставах кистей и стоп и наиболее выраженные в клинически поражённых суставах. Диагноз РА ставят при наличии не менее 4 из 7 критериев, при этом критерии с первого по четвёртый должны сохраняться по крайней мере в течение 6 нед. При «достоверном» РА «чувствительность» критериев 91-94%, специфичность - 89%. При «раннем» РА (< 12 нед) специфичность критериев высокая (78— 87%), но «чувствительность» (26—47%) низкая.

