

## РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Н.С. МАМАСАЛИЕВ<sup>1</sup>, З.Н. МАМАСАЛИЕВ<sup>1</sup>, У.Т. СУВОНКУЛОВ<sup>2</sup>, М.А. КАЧКОВСКИЙ<sup>1</sup>

1 - Андижанский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Андижан

2 - Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

## РЕВМАТОИДЛИ АРТРИТ

Н.С. МАМАСАЛИЕВ<sup>1</sup>, З.Н. МАМАСАЛИЕВ<sup>1</sup>, У.Т. СУВОНКУЛОВ<sup>2</sup>, М.А. КАЧКОВСКИЙ<sup>1</sup>

1 - Андижон Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Андижон

2 - Самарқанд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд

## RHEUMATOID ARTHRITIS

N.S. MAMASOLIEV<sup>1</sup>, Z.N. MAMASOLIEV<sup>1</sup>, U.T. SUVONKULOV<sup>2</sup>, M.A. KACHKOVSKIY<sup>1</sup>

1 - Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Andijan

2 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

**Ревматоидный артрит (РА)** - хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся развитием симметричного артрита периферических суставов, приводящее к прогрессирующей деструкции суставных структур, а также к системному поражению внутренних органов.

**МКБ-10:** M05-06.

**Эпидемиология.** Распространённость заболевания около 1%. Женщины болеют РА в 3 раза чаще. Наиболее часто заболевают люди в возрасте 35-45 лет.

**Этиология и патогенез.** Этиология заболевания неизвестна. Выявлены генетические факторы наследственной предрасположенности – HLA-антигены DR4 и др. Происходит продукция иммунных комплексов клетками синовиальной мембраны и воспалённых кровеносных сосудов. Образуется воспалительный инфильтрат.

Плазматические клетки продуцируют антитела, включая ревматоидный фактор (РФ). Макрофаги и лимфоциты продуцируют провоспалительные цитокины (интерлейкины, фактор некроза опухоли- $\alpha$ ).

Синовиальные клетки усиленно пролиферируют, синовиальная оболочка суставов резко уплотняется, образуя агрессивную грануляционную ткань – «паннус», прорастающую в ткани и разрушающую хрящ, субхондральную костную ткань, капсулу сустава и связки, чему способствует выработка коллагеназы и стромелизина. В суставной жидкости преобладают полиморфно-ядерные лейкоциты, также действующие разрушающе на суставной хрящ своими протеолитическими ферментами.

Образуются ревматоидные узелки, представляющие гранулёму из некротической массы в центре, окружённые слоем гистиоцитов, а снаружи лимфоцитами, плазматическими клетками и фибробластами. Узелки и васкулит могут развиваться во многих внутренних органах.

**Классификация РА** (Ассоциация ревматологов России, 2007)

### 1. Основной диагноз

- Серопозитивный ревматоидный артрит
- Серонегативный ревматоидный артрит.
- Особые клинические формы РА (синдром Фелти, болезнь Стилла у взрослых).
- Вероятный ревматоидный артрит.

### 2. Клиническая стадия

- Очень ранняя стадия: длительность болезни <6 мес.
- Ранняя стадия: длительность болезни 6 мес-1 год.
- Развёрнутая стадия: длительность болезни >1 года при наличии типичной симптоматики ревматоидного артрита.
- Поздняя стадия: длительность болезни 2 года и более + выраженная деструкция мелких (III–IV рентгенологическая стадия) и крупных суставов, осложнения.

### 3. Степень активности болезни

0 = ремиссия (DAS28 < 2,6).

I = низкая (DAS28 = 2,6–3,2).

II = средняя (DAS28 = 3,3–5,1).

III = высокая (DAS28 > 5,1).

### 4. Внеуставные (системные) признаки

- Ревматоидные узелки.
- Кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит, ливедо-ангиит).
- Нейропатия (моноеврит, полинейропатия).
- Плеврит (сухой, выпотной), перикардит (сухой, выпотной).
- Сухой синдром.
- Поражение глаз (склерит, эписклерит, васкулит сетчатки).

### 5. Инструментальная характеристика

- Наличие или отсутствие эрозий (по данным рентгенографии, МРТ, УЗИ): неэрозивный; эрозивный.

**Рентгенологическая стадия (по Штейнброчеру):**

I - околосуставный остеопороз;

II - остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии;

III - признаки предыдущей стадии + множественные эрозии + подвывихи в суставах;

IV - признаки предыдущей стадии + костный анкилоз.

**6. Дополнительная иммунологическая характеристика - антитела к циклическому цитрулинированному пептиду (анти-ЦЦП)**

- Анти-ЦЦП - присутствуют (+).
- Анти-ЦЦП - отсутствуют (-).

**7. Функциональный класс (ФК)**

I - полностью сохранены возможности самообслуживания, занятием непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

II - сохранены возможности самообслуживания, занятием непрофессиональной деятельностью, ограничены возможности занятием профессиональной деятельностью.

III - сохранены возможности самообслуживания, ограничены возможности занятием непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

IV - ограничены возможности самообслуживания, занятием непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

**8. Осложнения.**

- Вторичный системный амилоидоз.
- Вторичный артроз.
- Остеопороз (системный).
- Остеонекроз.
- Туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов).
- Подвывих в атланта-аксиальном суставе, в т.ч. с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника.
- Атеросклероз.

**К рубрике «Активность болезни»**

Для оценки активности рекомендуют принимать индекс DAS28, в котором учтены 4 параметра: число болезненных суставов (ЧБС), число припухших суставов (ЧПС) из 28 (плечевых, локтевых, лучезапястных, пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых, коленных), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и общее состояние здоровья пациента (ОСЗП) в см.

DAS28 вычисляют по следующей формуле:

$$DAS28 = 0,56 \times \sqrt{ЧБС28} + 0,28 \times (ЧПС28) + 0,7 \times \ln(СОЭ) + 0,014 \times ОСЗП.$$

**Клиническая картина**

Заболевание чаще развивается постепенно, проявляясь слабостью, субфебрилитетом, артритом, похуданием, лимфаденопатией.

Характерны утренняя скованность пораженных суставов более 1 часа, общая слабость и быстрая утомляемость. Типично стойкое симметричное поражение пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых и лучезапястных суставов обеих кистей. Суставы становятся болезненными, гиперемизированными, горячими и отёчными, часто в состоянии сгибания из-за боли при растяжении суставной капсулы.

Быстро развиваются деформации, особенно сгибательные контрактуры. Типичными их проявлениями являются ульнарная девиация с неполными вывихами в пястно-фаланговых суставах.

Деформации по типу «шеи лебедя» представляет стойкое сокращение сгибателей пястно-фаланговых суставов, их контрактуры и перерастяжение в проксимальных межфаланговых суставах и сгибание в дистальных межфаланговых суставах.

Деформация типа «пуговичной петли» - стойкое сгибание проксимального межфалангового сустава и разгибание дистального межфалангового сустава.

В 30% случаев выявляют подкожные ревматоидные узелки, представляющие зоны фибриноидного некроза, окруженного гистиоцитами. Чаще локализующиеся в области локтевого сустава и на разгибательной поверхности предплечья.

Поражение суставов шейного отдела позвоночника отмечаются у 30-50% больных РА, чаще возникают подвывихи первых шейных позвонков с трудностью разгибания шеи и компрессией спинного мозга.

Системными внесуставными поражениями при РА являются васкулит, мононевриты, миокардит, перикардит, плеврит, очаговые образования лёгких, фиброз лёгких, лимфаденопатия.

В анализах: повышение СОЭ, уровня С-реактивного белка, иммуноглобулинов G, M, A, циркулирующих иммунных комплексов. Лейкоцитоз и тромбоцитоз возникают при тяжёлом течении болезни с системными проявлениями, лейкопения развивается при синдроме Фелти. Выявляют ревматоидный фактор (РФ) – антитела к Fc-фрагменту молекулы IgG. Низкие титры РФ встречаются и при СКВ, вирусном гепатите и др. заболеваниях, титр РФ выше 1:80 подтверждает наличие РА. Антицитруллиновые антитела являются высокоспецифичным (90%) и чувствительным (96%) тестом РА.

Суставная жидкость имеет воспалительный характер, в ней число лейкоцитов 10-50 тыс. в мкл, преобладают нейтрофилы - 50%, много лимфоцитов.

Рентгенологические признаки РА следующие: отёк мягких тканей, уменьшение суставной щели, нарушение соответствия суставных поверхностей, краевые эрозии, симметричные поражения, деформации по типу «шеи лебедя» и др., периартикулярный остеопороз.

**Синдром Фелти** представляет собой хронический артрит, спленомегалию и лейкопению. Встречается у 1% больных с РА. Возникает вследствие аутоиммунных реакций против периферических нейтрофилов. Суставной синдром при этом характеризуется тяжёлым деструктивным полиартритом, часто выявляют ревматоид-

ные узелки, повышение температуры тела, амиотрофию. Высока частота развития инфекций, которые могут стать причиной смерти.

**Синдром Стилла** у взрослых характеризуется высокой лихорадкой, артралгиями и миалгиями, миокардитом, перикардитом, лимфаденопатией, спленомегалией, кожной сыпью. Чаще возникает в возрасте 16-35 лет после носоглоточной инфекции. Характерен лейкоцитоз (до  $10 \cdot 10^9/\text{л}$ ), повышение СОЭ  $> 40$  мм/ч, повышение СРБ, однако не выявляется РФ.

**Диагностические критерии РА** (Американской коллегии ревматологов)

1. Утренняя скованность в суставах и вокруг них длительностью не менее 1 ч до максимального улучшения состояния.
2. Отёчность (артрит) по меньшей мере в трех суставных зонах.
3. Отёчность (артрит) по меньшей мере в одной из суставных зон (проксимальные межфаланговые, пястно-фаланговые или лучезапястные суставы).
4. Симметричность артрита.
5. Подкожные узелки.
6. Ревматоидный фактор в сыворотке крови.
7. Изменения на рентгенограммах кистей и лучезапястных суставов (эрозии или значительный суставной остеопороз в пораженных суставах).

Критерии с первого по четвертый должны присутствовать не менее 6 нед.

Диагноз РА ставится при наличии не менее чем четырех критериев. Чувствительность этих критериев составляет 92 %, а специфичность - 89%.

**Лечение.** Цели лечения: уменьшение выраженности воспаления, профилактика развития деструкции и деформаций.

Рекомендуют поддержание идеальной массы тела для снижения нагрузки на суставы. Интенсивность воспаления снижается на фоне приёма продуктов, богатых полиненасыщенными жирными кислотами, фруктов и овощей.

ЛФК, ортопедические методы на коррекцию деформаций суставов.

НПВП снижают выраженность воспаления и уменьшают боль, но не предотвращают прогрессирования заболевания. Значимый эффект через 2 нед. Используют диклофенак по 75 мг 2 раза в сутки или 50 мг 3 раза в сутки, или 100 мг 1 раз в сутки – форма с пролонгированным высвобождением; индометацин 25 мг 2-4 раза в сутки или 75 мг 2 раза в сутки; напроксен 250-500 мг 2 раза в сутки. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) уменьшают риск язвообразования, но повышают риск сердечно-сосудистых осложнений: мелоксикам назначают 7,5 мг 1 раз в сутки.

Средства, модифицирующие течение заболевания обладают лишь минимальным анальгетическим эффектом, почему их часто комбинируют с НПВП. Максимум эффекта этих средств отмечают через несколько недель или месяцев применения.

Метотрексат – антагонист фолиевой кислоты назначают по 7,5 мг 1 раз/нед с постепенным повышением дозы до 22,5 мг/нед. С осторожностью его применяют при сахарном диабете и при нарушении функции печени.

При умеренно выраженном РА применяют плаквенил 400 мг 1 раз/сут 4-12 нед, затем дозу снижают до 200 мг/сут.

Сульфасалазин способен улучшить течение заболевания и замедлить поражение суставов. Применяют кишечнорастворимую форму по 500 мг вечером, затем добавляют 500 мг утром и увеличивают вечернюю дозу до 1000 мг, максимум - 1000-1500 мг 2 раза в сутки. Эффект достигается в течение 3 мес.

Глюкокортикостероиды (ГКС) снижают выраженность проявлений болезни быстрее и в большей степени, чем другие средства. Поддерживающая доза преднизолона рекомендуется не более 7,5 мг/сут. Внутрисуставное введение пролонгированных форм ГКС позволяет контролировать тяжелые моно- и олигоартриты уменьшая боль и отёк в суставе. Триамцинолон в дозах 10-40 мг действует длительно. Пункции суставов рекомендуют делать не более 3-4 раз в год.

Применяют цитостатики: азатиоприн, циклофосфан и циклофосфамид. Однако они способны вызвать миелодепрессию. Применяют при отсутствии эффекта от других препаратов. Азатиоприн назначают в дозе 1 мг/кг (50-100 мг) внутрь 1-2 раза в сутки; через 6-8 нед. дозу можно повысить на 0,5 мг/кг.

В последние годы для лечения РА используют моноклональные антитела к ФНО- $\alpha$ , которые замедляют образование костных эрозий. Инфликсимаб в дозе 3 мг/кг вводят однократно и с интервалами 2 и 6 нед, затем с интервалами через 8 нед. Может провоцировать инфекции, включая туберкулёз, который до лечения должен быть исключён. Хорошо комбинируется с метотрексатом.

#### Литература:

1. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова.- М.:ГЭОТАРД-Медиа, 2008.- 288 с.  
Избранные медицинские интернет-ресурсы. Выпуск VII-Москва.- 2014//<http://gepatologiva.ru>.  
[www.rheumatolog.ru / rhurnaly/mag...n/](http://www.rheumatolog.ru/rhurnaly/mag...n/); [http://www.rheumatolog.ru / doctor / rhurnaly/sr/](http://www.rheumatolog.ru/doctor/rhurnaly/sr/).