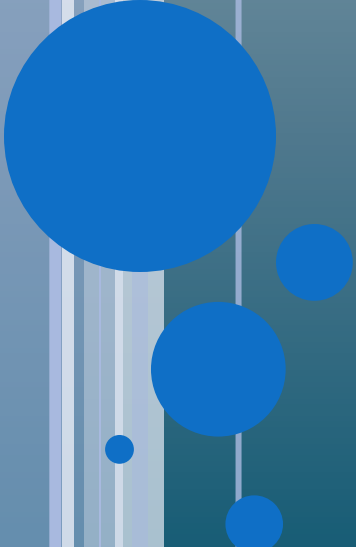


# РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ



Ассистент кафедры «Общей врачебной практики  
(семейной медицины) с курсами гериатрии и  
физиотерапии» ФПК и ППС

Вайнштейн Наталия Вячеславовна

# РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

- Ревматоидный артрит – хроническое воспалительное системное заболевание неизвестной этиологии с прогрессирующим симметричным поражением преимущественно периферических (синовиальных) суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита и сопровождающиеся образованием аутоантител (ревматоидных факторов), и системным поражением внутренних органов.
- Наиболее частое аутоиммунное заболевание



# РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

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



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность: 0,6 – 1,6% взрослого населения

Заболеваемость:

Женщины: 0.2–0.4 на 1000

Мужчины: 0.1–0.2 на 1000

Встречается в 2-3 раза чаще у женщин, чем у мужчин

Страдают все возрастные группы, включая детей и лиц  
пожилого возраста

Пик дебюта РА - между 30 и 55 годами

С учетом вероятного РА распространенность возрастает до  
2,5% у мужчин и 5,2% - у женщин

Старше 75 лет РА встречается у 6% мужчин и 16% - женщин

Ревматоидный артрит уменьшает продолжительность жизни на  
3-18 лет



# ЭТИОЛОГИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Возможное этиологическое значение  
имеют:

- Экзогенные факторы: вирусы (парвовирус В19, ретровирусы, вирус Эпштейна-Бара), бактериальные (микоплазма, микобактерии, кишечные бактерии), токсины.
- Эндогенные: коллаген типа II, стрессорные белки и другое.
- Неспецифические: травма, аллергены и другое.



# ЭТИОЛОГИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ:

ИНФЕКЦИЯ (грипп, ангина, обострение хронического  
тонзиллита)

ОХЛАЖДЕНИЕ

ТРАВМА

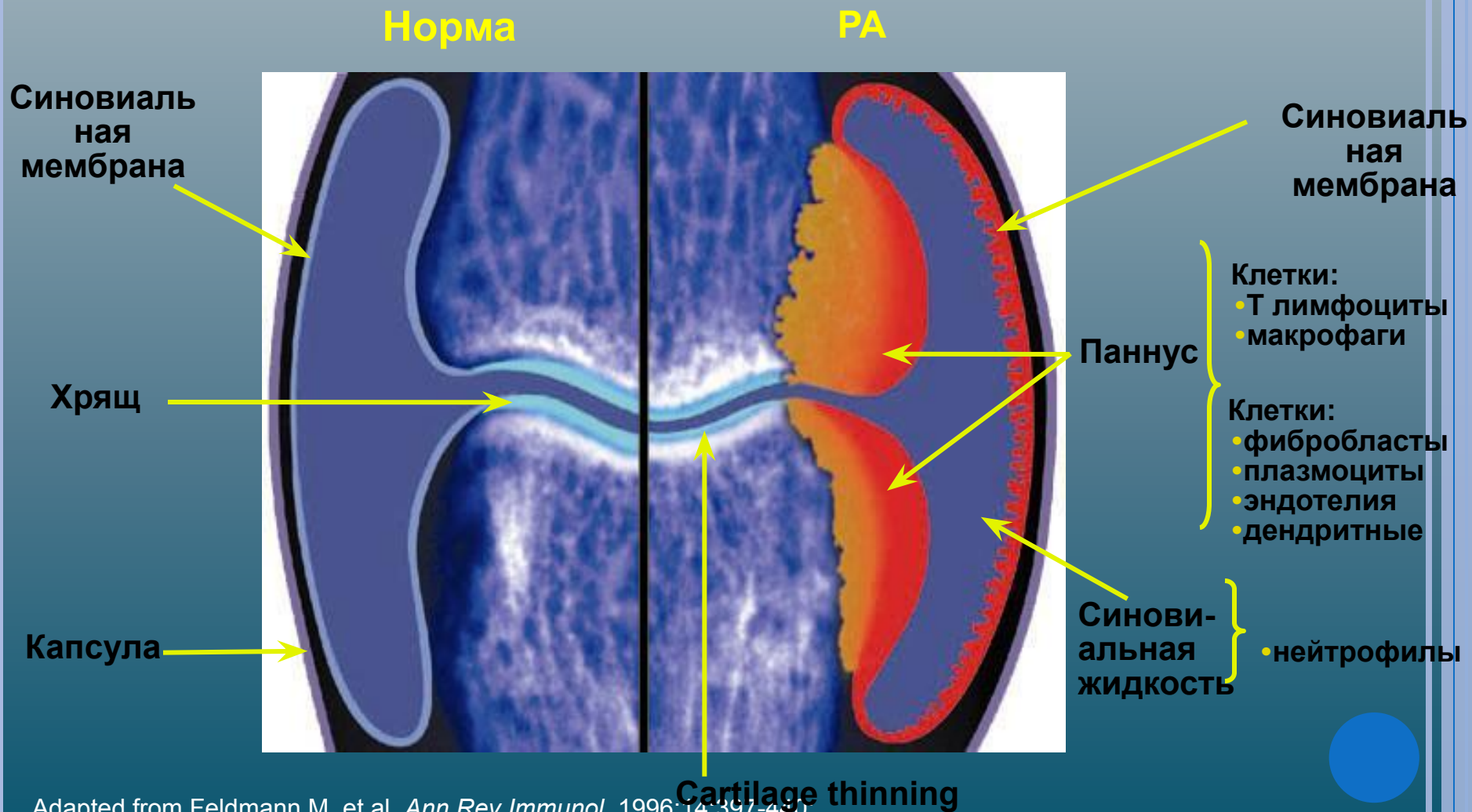
ФИЗИЧЕСКОЕ ИЛИ НЕРВНОЕ ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЕ

стресс

курение



# 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, Bresnahan B. *Arthritis Rheum.* 2000;43:2619-2633.

# ПАТОГЕНЕЗ 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?





# КЛИНИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Продромальный период

(за несколько недель или месяцев до развития артрита):

- ❖ Слабость
- ❖ Быстрая утомляемость, недомогание и депрессия могут быть первыми проявлениями болезни в течение недель или месяцев
- ❖ Повышенная потливость
- ❖ Периодически возникающие боли в суставах
- ❖ Припухлость мелких суставов (полиартрит)
- ❖ Похудание при высокой степени активности заболевания
- ❖ Субфебрилитет (длительно сохраняющийся)
- ❖ Чувствительность к холоду
- ❖ Увеличение СОЭ



# ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМА БОЛЕЙ

признаки	воспалительный ритм	механический ритм
начало	постепенное	острое
утренняя скованность	более 1 часа	менее 30 минут
реакция на движения	улучшение	ухудшение
изменение боли в покое	сохраняется или усиливается	уменьшается или проходит



# КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ РА 1987 ГОДА (ACR 1987)

Критерии	Характеристика
1. Утренняя скованность	Утренняя скованность в суставах или околосуставных областях длительностью не менее 1 часа до максимального улучшения
2. Артрит трех и более суставных областей	Припухлость мягких тканей или выпот (но не костные разрастания), определяемые врачом, в области проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных, локтевых, коленных, голеностопных, плюснефаланговых суставов
3. Артрит суставов кистей	Припухлость в области проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых или лучезапястных суставов
4. Симметричный артрит	Одновременное вовлечение одноименных суставных областей с обеих сторон из перечисленных в пункте 2

# КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ РА 1987 ГОДА (ACR 1987)

Критерии	Характеристика
5. Ревматоидные узелки	Подкожные узелки, располагающиеся над костными выступами, разгибательными поверхностями конечностей или околоуставными областями, определяемые врачом
6. Ревматоидный фактор (менее 1:40, латекс-метод)	Положительный РФ в сыворотке крови (методика должна давать положительный результат не более чем у 5% здоровых людей)
7. Рентгенологические изменения	Костные эрозии, значительный околоуставной остеопороз в пораженных суставах

**Примечание: диагноз РА ставится при наличии не менее 4 из 7 критериев, при этом критерии с 1 по 4 должны сохраняться (наблюдаться) не менее 6 недель**

# КЛИНИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## СУСТАВНОЙ СИНДРОМ:

(Развернутая и финальная стадия заболевания)

1. Наряду с синовитом в патологический процесс вовлекается связочный аппарат, способствуя большей деформации и ухудшению подвижности.
2. Возникает симптом «тугих перчаток» или «симптом корсета», что часто затрудняет вставание с постели, одевание, причесывание.
3. Суставной процесс носит рецидивирующий и прогрессирующий характер. С каждым последующим обострением в процесс вовлекаются новые суставы.
4. Ограничение объема движений в пораженных суставах, с постепенным развитием полной неподвижности одного или нескольких суставов.



# КЛИНИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## СУСТАВНОЙ СИНДРОМ (Развернутая и

финальная стадия заболевания):

5. Поражение сухожилий и снижение мышечной массы в области кистей приводит к формированию стойких деформаций:
  - Ульнарная девиация в пястно-фаланговых суставах (развивается через 1-5 лет от начала болезни);
  - «пуговичная петля» (сгибательная контрактура проксимальных и переразгибание дистальных межфаланговых суставов);
  - «шея лебедя» (сгибательная контрактура дистальных и переразгибание проксимальных межфаланговых суставов).
6. В процесс могут вовлекаться коленные суставы с развитием сгибательной и вальгусной деформации, синовиальной кисты на задней стороне коленного сустава (киста Бейкера)

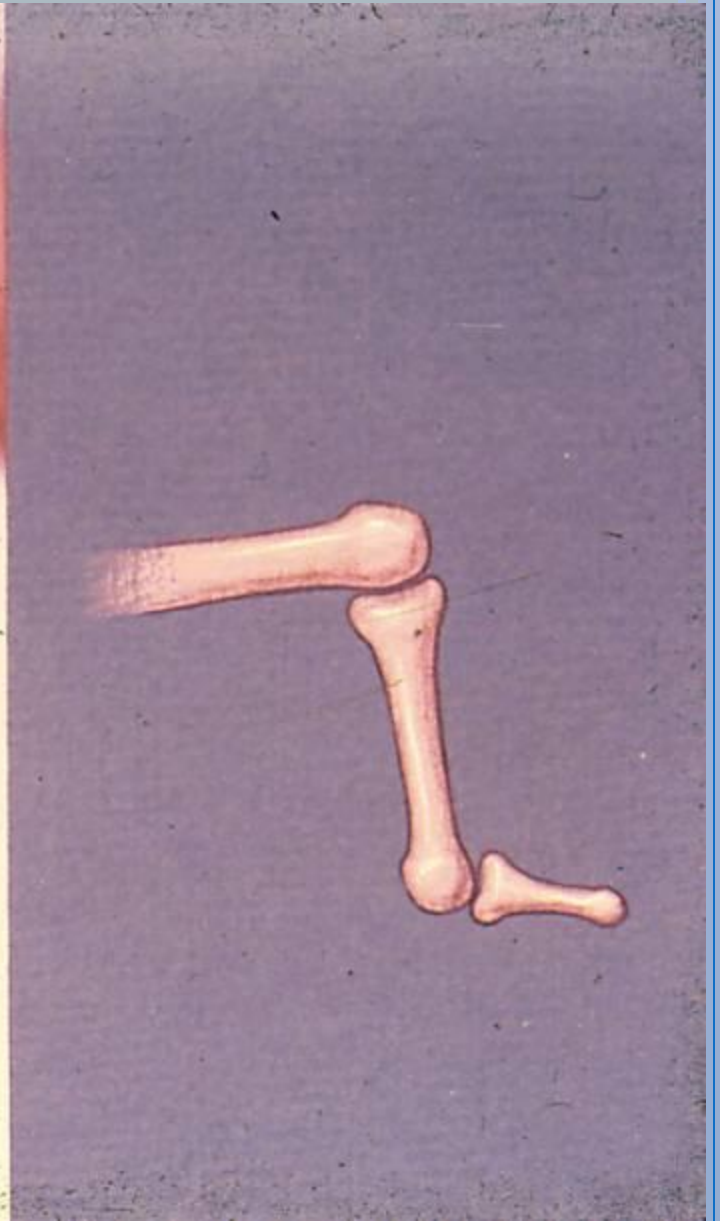
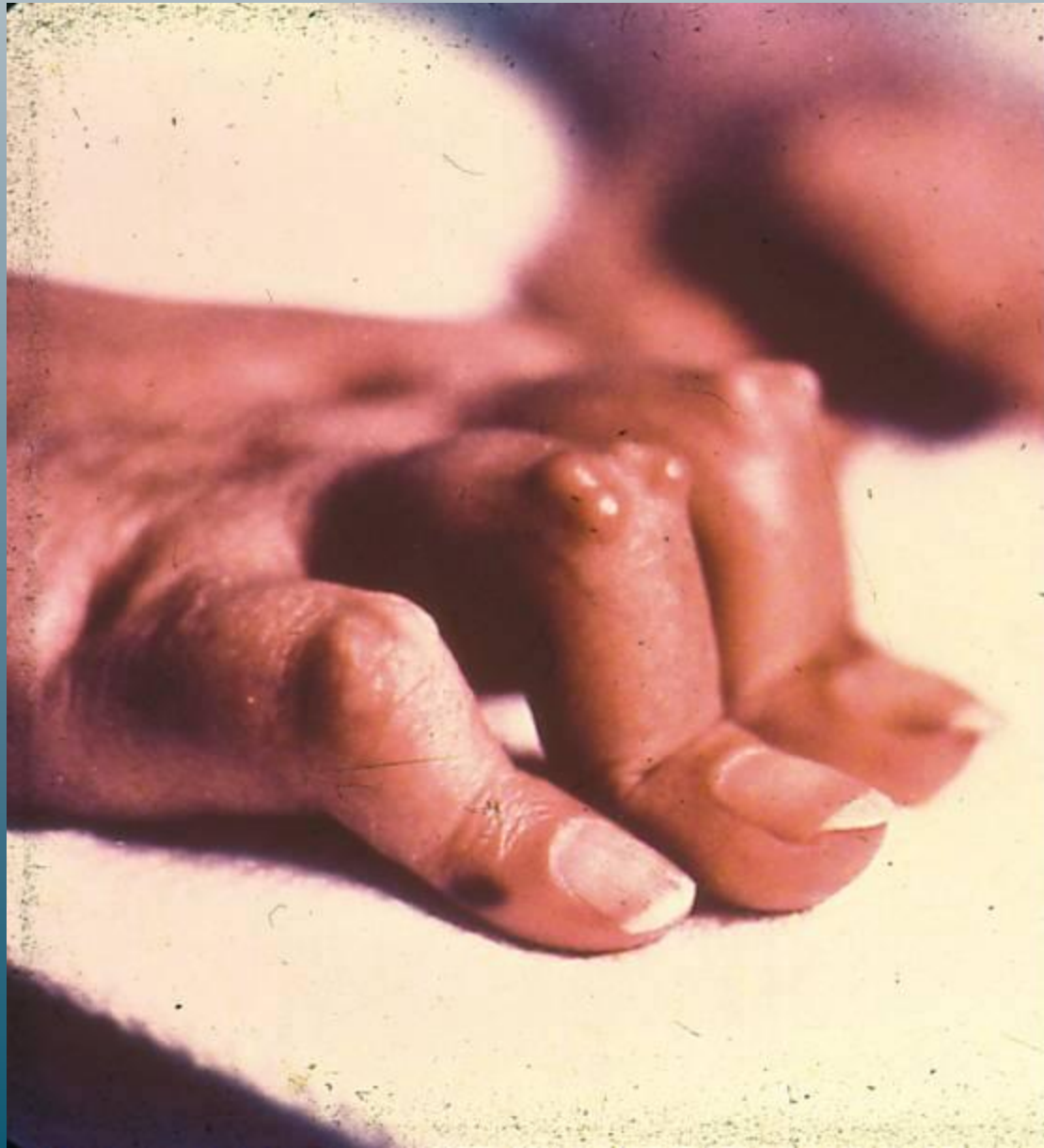




© ACR











© ACR

# КЛИНИКА РЕВМАТОИДНОГО

# АРТРИТА

## СУСТАВНОЙ СИНДРОМ

(Развернутая и финальная стадия заболевания):

7. При вовлечении стоп развиваются подвывихи в плюснефаланговых суставах, латеральная девиация, деформация большого пальца.
8. Поражение шейного отдела позвоночника характеризуется подвывихом в атлантоосевом суставе, изредка осложняющимся компрессией спинного мозга или позвоночной артерии.
9. Вовлечение перстневидно-черпаловидного сустава приводит к огрубению голоса, одышке, дисфагии, рецидивирующим бронхитам.



# КЛИНИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Варианты начала суставного синдрома при ревматоидном артрите:

1. Симметричный полиартрит с постепенным (в течение нескольких месяцев) нарастанием боли и скованности, преимущественно в мелких суставах кистей.
2. Острый полиартрит с преимущественным поражением суставов кистей и стоп, выраженной утренней скованностью (рано появляется РФ в крови).
3. Моно- или олигоартрит коленных или плечевых суставов с последующим быстрым вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп.
4. Острый моноартрит крупных суставов, который напоминает септический или микрокристаллический артрит, сочетающийся с теносиновитом, бурситом, подкожными узелками.



# КЛИНИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Варианты начала суставного синдрома при ревматоидном артрите:

5. Острый олиго- или полиартрит с системными явлениями (фебрильная лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия). Чаще наблюдается у молодых.
6. «Палиндромный» ревматизм с множественными рецидивирующими атаками острого симметричного полиартрита суставов кистей, реже коленных и локтевых суставов. Атаки длятся несколько часов или дней и заканчиваются полным выздоровлением.
7. Рецидивирующий бурсит и теносиновит, особенно часто в области лучезапястных суставов, проявляющегося синдромом запястного канала.



# КЛИНИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Варианты начала суставного синдрома при ревматоидном артрите:

8. Острый полиартрит с множественным поражением мелких и крупных суставов, с выраженными болями, диффузным отеком и ограничением подвижности у лиц пожилого возраста. Данный вариант описан как RS3PE синдром – ремитирующий серонегативный симметричный с «подушкообразным» отеком.
9. Генерализованная миалгия, скованность, депрессия, двусторонний синдром запястного канала, похудание. Обычно наблюдается в пожилом возрасте и напоминает ревматическую полимиалгию.



# КЛИНИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Суставы исключения:

ДИСТАЛЬНЫЕ МЕЖФАЛАНГОВЫЕ;

I ПЯСТНО-ФАЛАНГОВЫЙ;

ПРОКСИМАЛЬНЫЙ МЕЖФАЛАНГОВЫЙ СУСТАВ  
МИЗИНЦА.



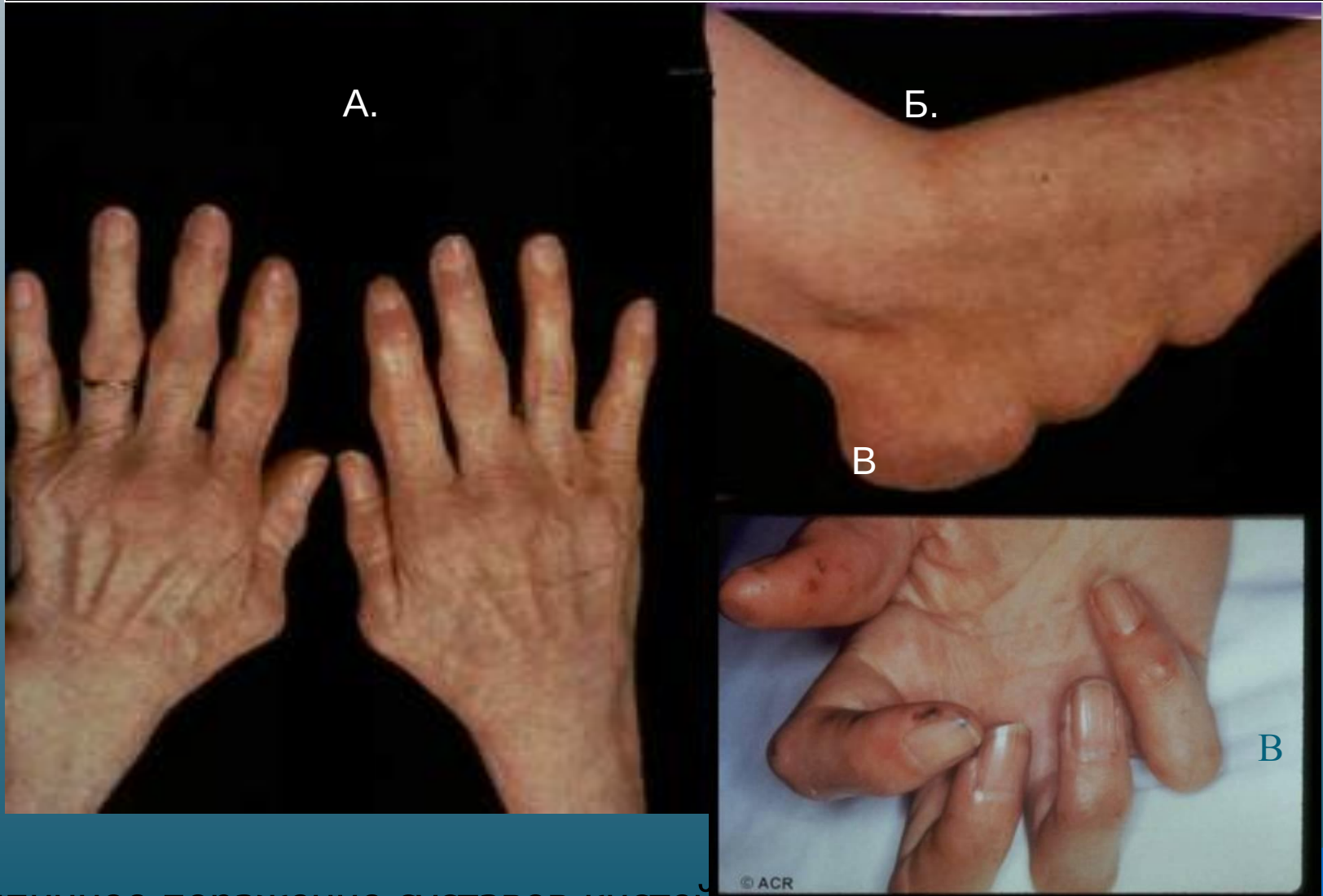


# ВНЕСУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РА

Капилляриты <b>11%</b>	Гепатомегалия <b>7%</b>
Дигитальный артериит <b>6%</b>	Спленомегалия <b>8%</b>
Язвенно-некротический васкулит <b>7%</b>	Поражение сердца <b>42%</b> (перикардит - <b>36%</b> )
Геморрагический васкулит <b>15%</b>	Плеврит <b>17%</b>
Ливедо <b>3%</b>	Поражение почек <b>46%</b>
Синдром Рейно <b>7%</b>	Синдром Фелти (РФ +) <b>8%</b>
Ревматоидные узлы <b>56%</b>	Желудочно-кишечный тракт 15%
Поражение ЦНС <b>2%</b>	Синдром Стилла взрослых (РФ -) <b>9%</b>
Полинейропатия чувств. <b>35,6%</b> двигат. 2%	Поражение легких ДИФЛ <b>57%</b>
Лихорадка 33%	Поражение глаз 3%
Потеря массы тела 32%	
Лимфоаденопатия 43%	Анемия 60%



# Ревматоидный артрит.



- А. Типичное поражение суставов кистей
- Б. Ревматоидные узелки
- В. Дигитальный артериит



# ОСЛОЖНЕНИЯ

- ВТОРИЧНЫЙ СИСТЕМНЫЙ АМИЛОИДОЗ;
- ВТОРИЧНЫЙ ОСТЕОАРТРОЗ;
- ОСТЕОПОРОЗ (СИСТЕМНЫЙ);
- АСЕПТИЧЕСКИЙ ОСТЕОНЕКРОЗ;
- ТУННЕЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ (СИНДРОМ КАРПАЛЬНОГО КАНАЛА, СИНДРОМЫ СДАВЛЕНИЯ ЛОКТЕВОГО, БОЛЬШЕБЕРЦОВОГО НЕРВОВ);
- ПОДВЫВИХ В АТЛАНТО-АКСИАЛЬНОМ СУСТАВЕ, В ТОМ ЧИСЛЕ С МИЕЛОПАТИЕЙ, НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА;
- АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ;
- ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ АМИОТРОФИЯ (КАХЕКСИЯ);



# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ РА

- Оценка общего состояния больного
- Оценка функциональной способности больного



# ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА

## Анамнез

Продолжительность симптомов артрита

Наличие длительности утренней скованности (для РА характерна длительность 1 час и более)

Наличие «суточного ритма» боли в суставах с характерным усилением боли в ранние утренние часы

Стойкость признаков поражения суставов



# ХАРАКТЕРИСТИКА МЕХАНИЗМА БОЛЕЙ

признаки	воспалительный ритм	механический ритм
начало	постепенное	острое
утренняя скованность	более 1 часа	менее 30 минут
реакция на движения	улучшение	ухудшение
изменение боли в покое	сохраняется или усиливается	уменьшается или проходит



# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ РА

## Основные параметры суставного синдрома

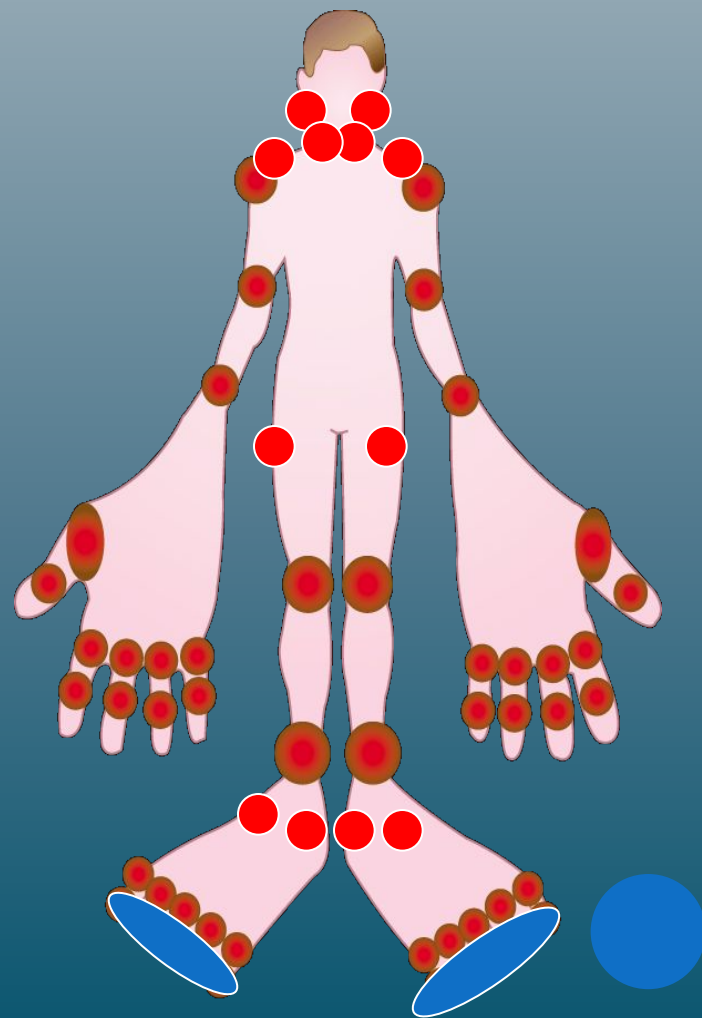
- БОЛЬ (оценка пациентом)
- БОЛЕЗНЕННОСТЬ (при пальпации)
- ПРИПУХЛОСТЬ  
(ИЗМЕНЕНИЕ КОНФИГУРАЦИИ ОБЛАСТИ СУСТАВА)
- ПОДВИЖНОСТЬ (функциональная оценка)





# Методы оценки суставного синдрома при РА

## Оценка боли



# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО РА

СИНДРОМА ПРИ

## Боль:

I. Балльная оценка общей выраженность боли в суставах –

0 – боль отсутствует

1 балл – слабая боль

2 балла – умеренная боль

3 балла – сильная боль



# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ РА

- Слабая боль – боль только при движении
- Умеренная боль – боль и в покое, усиливающаяся при движении, но прерывающая ночной сон только в неудобном положении
- Сильная боль – постоянная выраженная боль, неоднократная прерывающая ночной сон



# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ РА

## Боль

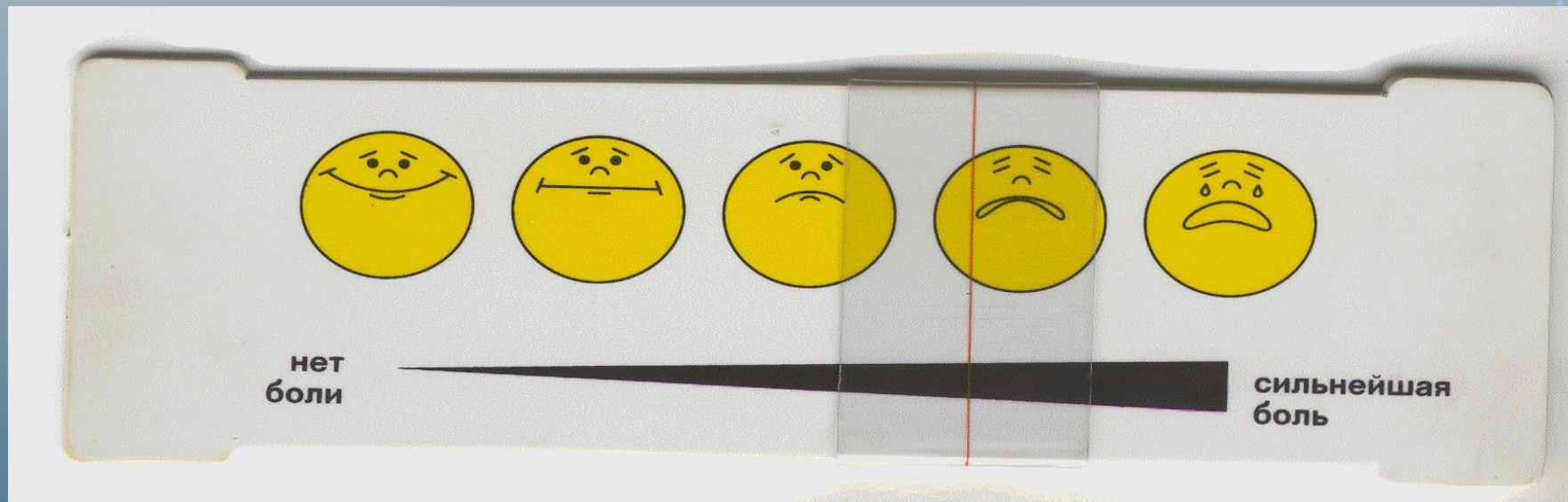
II. Оценка боли при помощи визуальной 10 – см аналоговой шкалы (ВАШ)



III. Оценка боли в каждом суставе по балльной системе (0-3 балла) – СЧЕТ БОЛИ



# ВИЗУАЛЬНАЯ АНАЛОГОВАЯ ШКАЛА БОЛИ.



# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА РА

ПРИ

## Оценка боли по шкале Likert

Отметьте крестиком в соответствующем квадрате  
Выраженность Ваших болей в суставах за  
Последние 24 часа

отсутствовали

слабые

умеренные

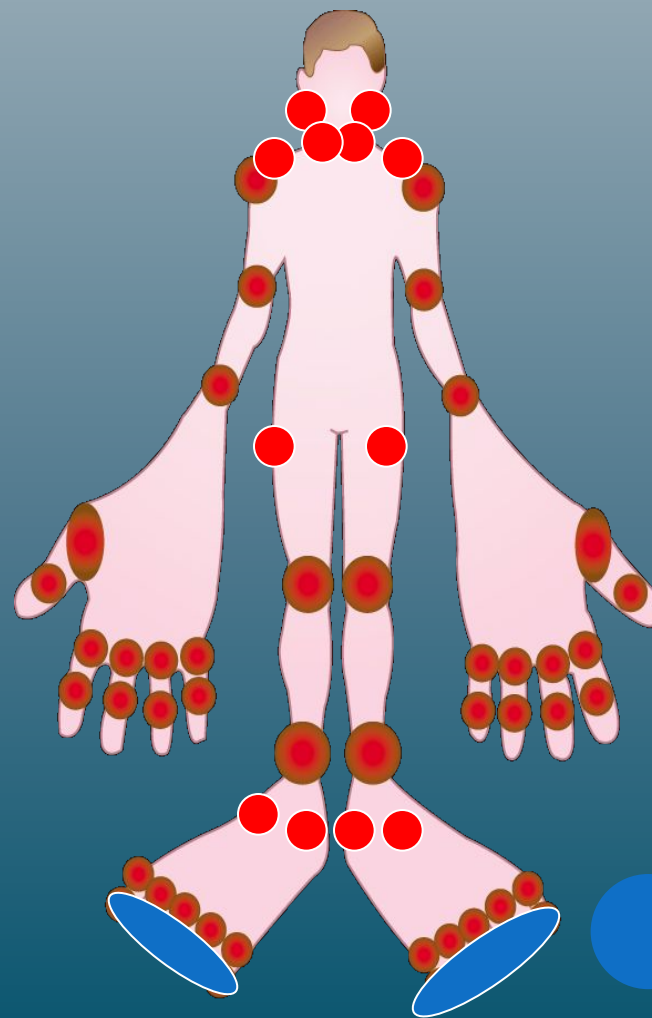
сильные

Очень  
сильные



# Методы оценки суставного синдрома при РА

Оценка  
болезненности



# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ РА

**Болезненность** – боль, возникающая в ответ на пальпацию сустава с силой примерно 4 кг/кв. см (до побеления фаланги пальца)

1й способ при помощи **индекса Ричи** вычисляется суммированием баллов, отмеченных при пальпации каждого из суставов (78)

2й способ оценивается по 4-х балльной системе от 0 до 3 баллов в каждом исследуемом суставе:





# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ РА

Количественная оценка болезненности суставов.

- 0 баллов – боли нет
- 1 балл – слабая боль при пальпации
- 2 балла – боль вызывает у пациента желание поморщиться
- 3 балла – боль вызывает у пациента желание отстраниться от исследования



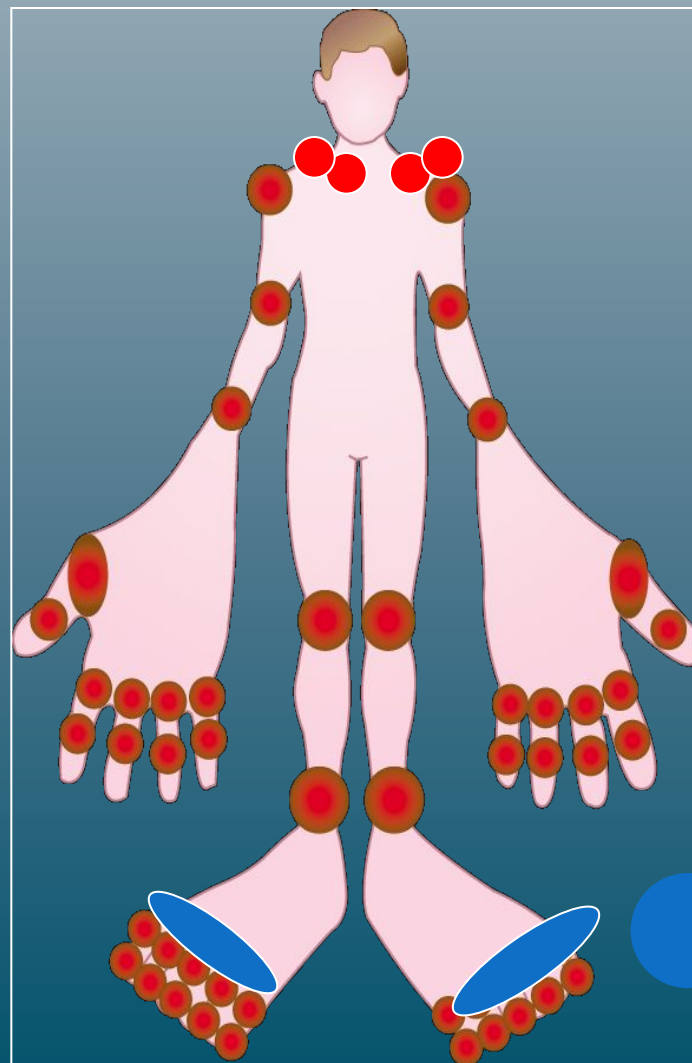






# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ РА

- Оценка припухлости - 44 сустава



## Методы оценки суставного синдрома при РА

### ❖ Оценка припухлости области сустава

- 0 баллов – припухлости нет
- 1 балл – припухлость сомнительная
- 2 балла – припухлость явная
- 3 балла – припухлость сильная

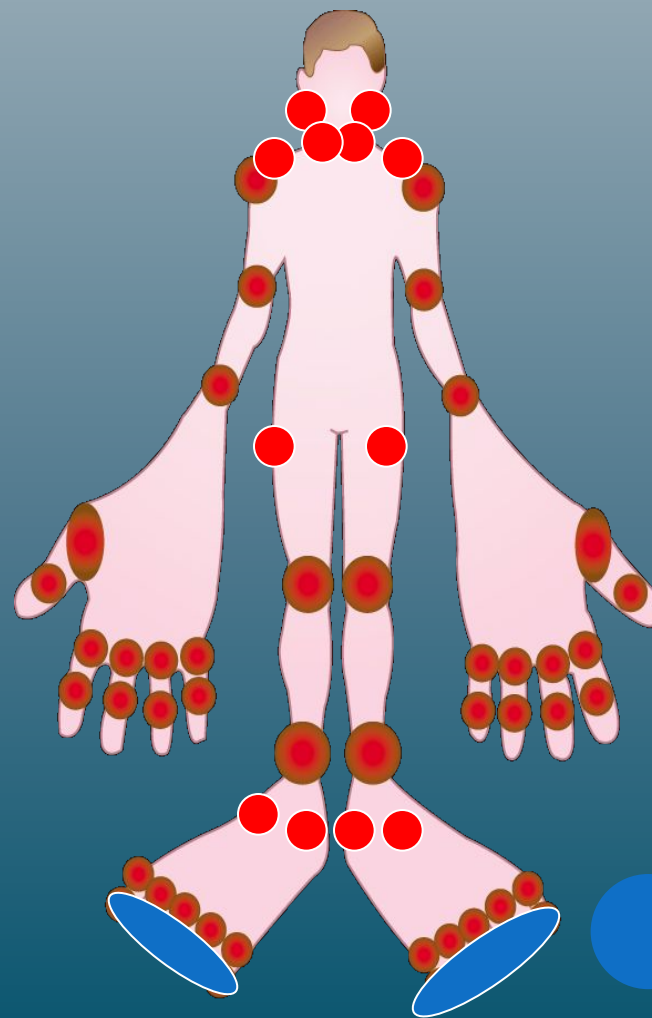
### ❖ Оценка окружности ПМФ и коленных суставов

### ❖ Оценка подвижности суставов (локтевые, коленные, тазобедренные) – оценивается в градусах



# Методы оценки суставного синдрома при РА

Оценка  
подвижности  
(функциональная  
оценка)



# ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС

- I – ПОЛНОСТЬЮ СОХРАНЕНЫ САМООБСЛУЖИВАНИЕ, НЕПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ;
- II - СОХРАНЕНЫ САМООБСЛУЖИВАНИЕ, ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ, ОГРАНИЧЕНА НЕПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ;??????
- III - СОХРАНЕНО САМООБСЛУЖИВАНИЕ, ОГРАНИЧЕНЫ НЕПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ;
- IV - ОГРАНИЧЕНЫ САМООБСЛУЖИВАНИЕ, НЕПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ;





# ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС

## Характеристика

- Самообслуживание – одевание, принятие пищи, уход за собой и так далее.
- Непрофессиональная деятельность – элементы отдыха, досуга, занятия спортом и прочее с учетом пола и возраста.
- Профессиональная деятельность – работа, учеба, ведение домашнего хозяйства с учетом пола и возраста.



# ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АКТИВНОСТИ РА

Выраженность суставного синдрома:

- ❖ распространенность
- ❖ местная активность:
- ✓ Наличие/отсутствие припухлости  
ее выраженность (сомнительная, отчетливая, выраженная)
- ✓ Наличие/отсутствие боли в суставе (слабая, умеренная, сильная)
- ✓ Наличие/отсутствие болезненности при пальпации сустава
- ✓ Наличие/отсутствие ограничения подвижности сустава из-за болей



# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ РА

- Оценка общего состояния (ВАШ)



наилучшее

наихудшее

- Оценка общего эффекта:

1 – ухудшение

2 – без перемен

3 – незначительное улучшение

4 – улучшение

5 – значительное улучшение



# ПРОГРЕССИРОВАНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

- Развитие деструктивного артрита
- Поражение периартикулярных тканей кисти с формированием стойких деформаций («бутоньерка», «лебединая шея»)
- Прогрессирующее поражение внутренних органов (почки, легкие, сердце, селезенка)



# РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И ЖИЗНИ

## КАЧЕСТВО

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

## Танец жизни



# ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ РА (VIGNON)

При 10-летней давности заболевания стойкая утрата трудоспособности наблюдается у 10% больных, из них 10% - прикованы к постели и нуждаются в постороннем уходе













# ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Обследование на этапе первичного звена:

- ОАК (СОЭ, гемоглобин (гипохромная анемия, анемия хронического воспаления), эозинофилия, тромбоцитоз)
- ОАМ
- Биохимический анализ крови (билирубин, АСТ, АЛТ (гепатотоксические свойства препаратов), общий белок и белковые фракции (гипоальбуминемия), креатинин (снижение) – нефротоксическое действие препаратов, мочевины, ревматоидный фактор, СРБ (количественный), глюкоза крови, ОХС и все липопротеиды – связано с приемом глюкокортикостероидов)
- Кровь на ревматоидный фактор
- Кал на скрытую кровь
- Рентгенологическое исследование суставов (обе кисти с захватом лучезапястного сустава и дистальные отделы стоп)
- ЭКГ



# ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Дополнительная иммунологическая характеристика

Антитела к циклическому цитрулинированному пептиду (АЦЦП) – его увеличение более специфичный маркер, чем уровень РФ. Обнаружение АЦЦП антител считают критерием для диагностики РА на ранней стадии с другими заболеваниями, протекающими с полиартритом. Диагностика серонегативного РА. По увеличению уровня АЦЦП антител прогнозируют риск развития деструкции суставов у пациентов с ранним РА:

АЦЦП – позитивный;

АЦЦП – негативный.



# ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Показатели активности РА

(Насонова В.А. и соавт., 1989 г)

Показатель	Оценка показателя в баллах			
	0	1	2	3
Утренняя скованность	нет	30 мин	До 12 час	Весь день
Гипертермия	>>	Незнач.	Умерен.	Выраж.
Эксудативные изменения в суставах	>>	>>	>>	>>
Повышение гамма-глобулинов, %	До 12	До 12	До 15	Более 15
СОЭ, мм\час	До 12	До 20	До 40	Более 40
С-реактивный белок	Нет	+	++	+++

**Степень активности РА:** 1-я – 8 баллов, 2-я – 9-16 баллов, 3-я – 17-24 балла

# ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Обследование у ревматолога

- уровень анти-ЦЦП антител, уровень IgG, IgM, IgA, HLA-DR4, уровень электролитов в сыворотке
- Исследование синовиальной жидкости
- Исследование плевральной жидкости
- Кровь на маркеры вирусных гепатитов (HBV, HCV)
- Рентгенография органов грудной клетки



# ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

- МРТ (более чувствительный метод выявления синовита в дебюте РА, когда на рентгенографии еще нет специфических для ревматоидного артрита изменений . Кроме того, МРТ можно использовать для ранней диагностики остеонекроза)
- КТ
- Артроскопия (помогает диагностировать воспалительные и/или дегенеративные повреждения хряща, оценить состояние синовиальной оболочки, «прицельно» брать материал для последующего морфологического исследования. Помогает в диагностике «раннего РА»)
- Доплеровская ультрасонография
- ЭГДС
- Денситометрия
- ЭхоКГ



# ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ (по  
Стейнброккеру,  
модификация)

- I - ОКОЛОСУСТАВНОЙ 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;





## Стадия 1.

Сужение суставной щели  
проксимальных  
межфаланговых суставов

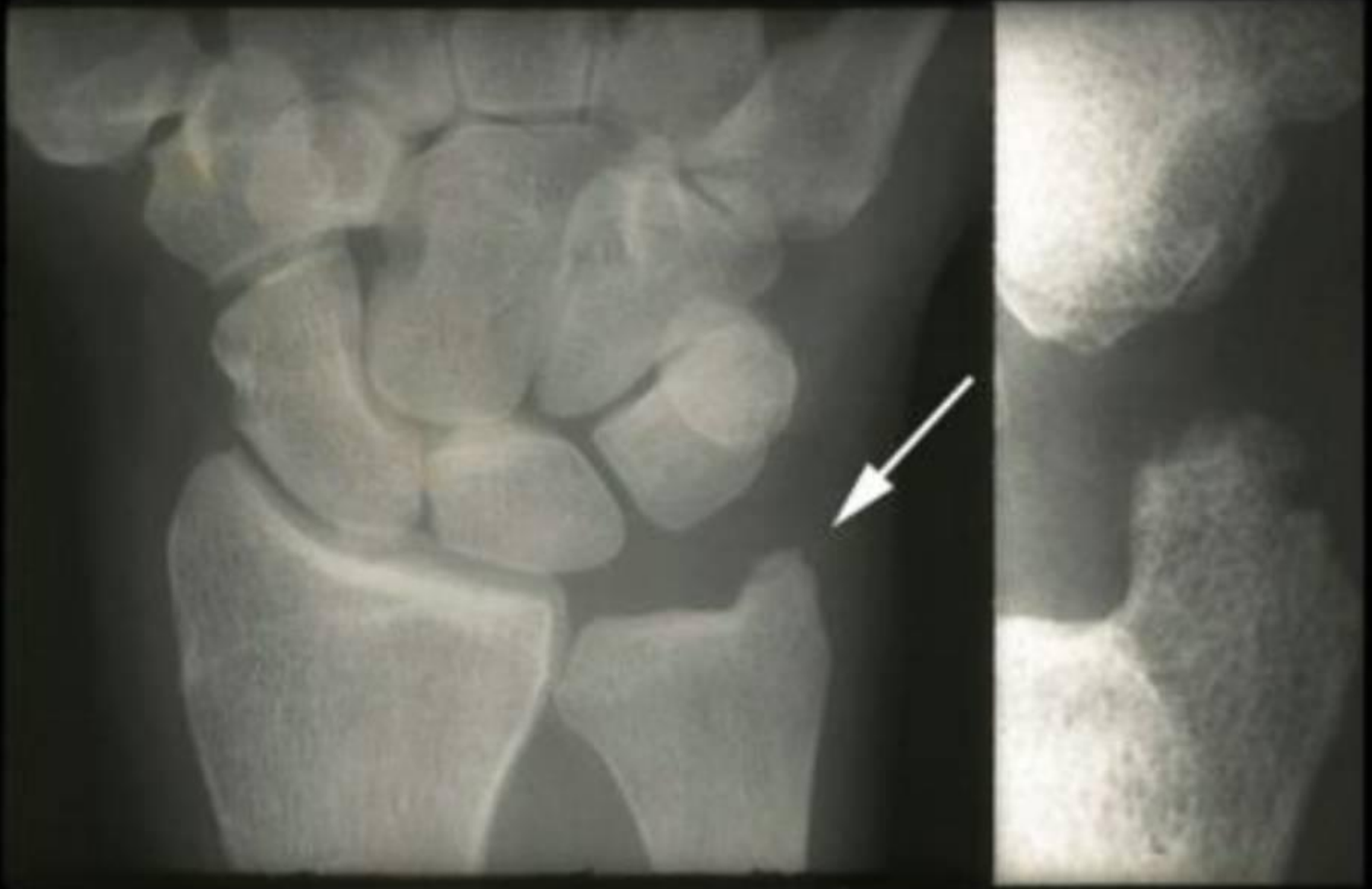


# Стадия II









# Стадия III



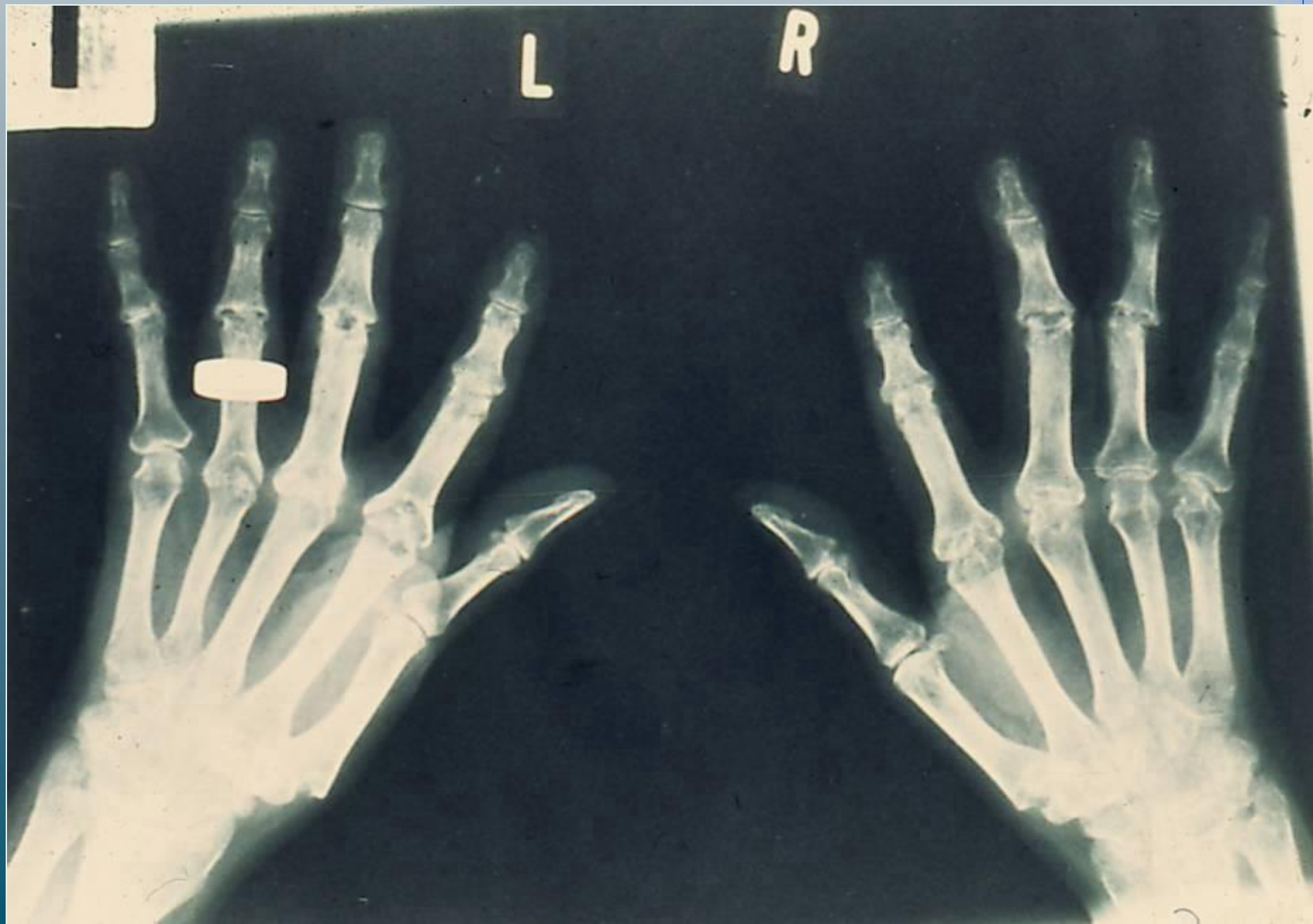






# Стадия IV











© ACR

# КРИТЕРИИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ В МЕЛКИХ СУСТАВАХ

## Быстрое прогрессирование:

- появление эрозий в 1-й год заболевания
- появление более 4-х новых эрозий за 12 месяцев
- появление новой остеолитической области за 12 месяцев
- анкилозирование в первые 3 года болезни



# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Подагра

(При наличии вторичной подагры при РА)

Артрит (моно-, олиго-), может самостоятельно проходить в течении 3-10 дней

Воспаление сустава достигает максимума в течении первых суток

Выраженная гиперемия кожи над пораженным суставом

Чаще поражается I плюснефаланговый сустав

Артрит несимметричный

На рентгенограмме дефекты (субкортикальные кисты) костной ткани в эпифизах пальцев стоп по типу «пробойников»

В крови повышение уровня мочевой кислоты (женщины более 360 мкмоль/л, мужчины более 420 мкмоль/л)

Кристаллы моноурата натрия в синовиальной жидкости

Тофусы в области суставов кистей, локтевых суставах, на ушных раковинах, безболезненные при хроническом течении

Мочекаменная болезнь



# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Остеоартроз

Чаще ассиметричный артрит

Узелки Гебердена и Бушара

Механический характер боли (усиливаются боли при движении, к концу дня, после покоя проходят)

Рентгенологически: остеофиты, сужение суставных щелей





# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Анкилозирующий спондилоартрит

Чаще болеют мужчины моложе 40 лет

Ассиметричный моно- (воспаление одного сустава) или олигоартрит (воспаление 2-3 суставов) крупных суставов, позвоночного столба, илеосакральных сочленений

Уретрит

Увеит

Носительство В 27 (95%)

Снижение экскурсии грудной клетки

Рентгенологически: эрозии крестцово-подвздошных сочленений, симметричные синдесмофиты, энтезит эрозивный и неэрозивный, квадратизация тел позвонков



# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Реактивный артрит

Ассиметричный олигоартрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей

Четкая хронологическая связь (в пределах 1-3 недели) с клинически выраженной острой кишечной или урогенитальной инфекцией

Острый конъюнктивит

Энтезит

Рентгенологически – без изменений



# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Системная красная волчанка

Не деформирующий ассиметричный мигрирующий артрит

Наличие антинуклеарного фактора

Васкулит пальцев

Симптом «бабочки» (эритематозные высыпания на щеках и носу)

В крови обнаруживаются LE-клетки, Ат к ДНК, антинуклеарный фактор

На рентгенограмме отсутствие костных эрозий даже при длительном течении



# КЛАССИФИКАЦИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## ОСНОВНОЙ ДИАГНОЗ

РЕВМОТОИДНЫЙ АРТРИТ  
СЕРОПОЗИТИВНЫЙ (М 05.8)

РЕВМОТОИДНЫЙ АРТРИТ  
СЕРОНЕГАТИВНЫЙ (М 06.0)

ОСОБЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ:

СИНДРОМ ФЕЛТИ (05.0)

БОЛЕЗНЬ СТИЛЛА, РАЗВИВШАЯСЯ У  
ВЗРОСЛЫХ (М 06.1)

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ ВЕРОЯТНЫЙ  
(М 05.9, М 06.4, М 06.9)



# КЛАССИФИКАЦИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## ОСНОВНОЙ ДИАГНОЗ

### СЕРОПОЗИТИВНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ (М 05)

Полиартрит (м 05)

Ревматоидный васкулит (м 05.2) (дигитальный артериит, хронические язвы кожи, синдром Рейно и др.)

Ревматоидные узлы (м 05.3)

Полинейропатия (м 05.3)

Ревматоидная болезнь легких (05.1) (альвеолит, ревматоидные легкие)

Синдром Фелти (м 05.1)

### СЕРОНЕГАТИВНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ (М 06.0)

Полиартрит (м 06)

Болезнь Стилла, развившаяся у взрослых (м 06.1)

# КЛАССИФИКАЦИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ

ОЧЕНЬ РАННЯЯ: ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БОЛЕЗНИ МЕНЕЕ 6  
МЕСЯЦЕВ

РАННЯЯ СТАДИЯ: ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БОЛЕЗНИ ОТ 6  
МЕСЯЦЕВ ДО 1 ГОДА

РАЗВЕРНУТАЯ СТАДИЯ: ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БОЛЕЗНИ БОЛЕЕ 1  
ГОДА ПРИ НАЛИЧИИ ТИПИЧНОЙ СИМПТОМАТИКИ  
РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ПОЗДНЯЯ СТАДИЯ: ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БОЛЕЗНИ 2 ГОДА И  
БОЛЕЕ ПЛЮС ВЫРАЖЕННАЯ ДЕСТРУКЦИЯ МЕЛКИХ (III-IV  
РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ СТАДИЯ) И КРУПНЫХ СУСТАВОВ,  
ОСЛОЖНЕНИЯ



# КРИТЕРИИ КЛАССИФИКАЦИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА, УСТАНОВЛЕННЫЕ В 2010 ГОДУ АМЕРИКАНСКОЙ КОЛЛЕГИЕЙ РЕВМАТОЛОГОВ / ЕВРОПЕЙСКОЙ ЛИГОЙ ПРОТИВ РЕВМАТИЗМА

Пациенты, подлежащие обследованию по этому  
алгоритму:

1. Больные, у которых есть хотя бы 1 пораженный сустав, с клинически установленным синовитом.
2. В случае, если нет другого диагноза объясняющего диагноз синовита.



# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТАЦИИ У РЕВМАТОЛОГА ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА РАННИЙ РА

- 3 и более припухших (воспаленных) суставов
  - Поражение проксимальных межфаланговых суставов и/или пястно-фаланговых суставов
  - положительный тест «поперечного сжатия»
  - Утренняя скованность > 30 мин
  - СОЭ более 25 мм/ч
  - СРБ (количественный)
  - АЦЦП
- На очень ранней стадии болезни СОЭ, СРБ, РФ, АЦЦП могут находиться в пределах нормы, но это не исключает диагноз РА





# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТАЦИИ У РЕВМАТОЛОГА ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА **РАННИЙ РА**

## Тест «поперечного сжатия»

Врач своей рукой сжимает кисть пациента, при наличии воспаленных суставов (синовита) появляется боль.

Тест «сжатия» положительный.



# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА АСР / EULAR 2010 (1)\*

## ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ 0-5 БАЛЛОВ

1 СРЕДЕЙ/КРУПНЫЙ СУСТАВ	0
2-10 СРЕДНИХ/КРУПНЫХ СУСТАВА	1
1-3 МЕЛКИХ СУСТАВА	2
4-10 мелких	3
> 10 мелких	5

## СЕРОЛОГИЯ 0-3 БАЛЛА

РФ – отриц., АЦЦП – отриц.	0
РФ и / или АЦЦП позитивный тест В низких титрах	2

РФ и/или АЦЦП позитивный тест В высоких титрах	3
---	---



# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ACR / EULAR 2010 (1)\*

Длительность симптомов	0-1 балл
< 6 недель	0
>6 недель	1
Острофазные показатели	0-1 балл
Нормальные и СОЭ, и СРБ	0
Повышение или СОЭ, или СРБ	1

\* Счет > 6 баллов указывает на определенный ревматоидный артрит



# СЧЕТ АКТИВНОСТИ БОЛЕЗНИ (DAS)

$$DAS = 0.54 * (ЧПС) + 0.33 * \ln(COЭ) + 0.0072 * ОСЗ$$

ЧБС – Число болезненных суставов определяется на основе суставного индекса Ritchie

ЧПС – Число припухших суставов

СОЭ – Скорость оседания эритроцитов (мм/час)

ОСЗ – Общее состояние здоровья по 100-мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ)

**Высокая активность > 3.7**

**Низкая активность < 2.4**

**Ремиссия < 1.6**

Калькулятор для расчета DAS 28 можно найти в Интернете ([www.das-score.nl](http://www.das-score.nl))



# КЛАССИФИКАЦИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## АКТИВНОСТЬ БОЛЕЗНИ

0 – РЕМИССИЯ ( $DAS28 < 2,6$ )

1 – НИЗКАЯ ( $2,6 < DAS28 < 3,2$ )

2 – СРЕДНЯЯ ( $DAS28 = 3,2 - 5,1$ )

3 – ВЫСОКАЯ ( $DAS28 > 5,1$ )



# ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ИНДЕКСА DAS

Определение	DAS	DAS28
Ремиссия	$<1,6$	$<2,6$
Низкая активность	$\leq 2,4$	$\leq 3,2$
Умеренная активность	$>2,4$ и $\leq 3,7$	$>3,2$ и $\leq 5,1$
Высокая активность	$>3,7$	$>5,1$



# РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РА

Клиника	Р Ф	Течение	Степень актив- ности	Рентг. ста-дия	Функ- циональн ый класс
<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>0-ремиссия</p> <p>1-низкая</p> <p>2-умерен</p> <p>3-высокая</p>	<p>I-около- суставной остеопороз</p> <p>II- То же + сужение м/с щелей + ед. узуры</p> <p>III-То же + множ. узуры</p> <p>IV- То же+ анкилоз</p>	<p>I</p> <p>II</p> <p>III</p> <p>IV</p>

## ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ КЛИНИЧЕСКИХ ДИАГНОЗОВ

- ❑ Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8), развернутая стадия, активность II, эрозивный (рентгенологическая стадия II), с системными проявлениями (ревматоидные узелки), АЦЦП (-), ФК II.
- ❑ Ревматоидный артрит серонегативный (M06.0), ранняя стадия, активность III, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), АЦЦП (+), ФК I.
- ❑ Ревматоидный артрит серопозитивный (M05.8), поздняя стадия, активность II, эрозивный (рентгенологическая стадия III), с системными проявлениями (ревматоидные узелки, дигитальный артериит), АЦЦП (? – не исследовано), ФК III, осложнения – синдром карпального канала справа, вторичный амилоидоз с поражением почек.





## ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ КЛИНИЧЕСКИХ ДИАГНОЗОВ

- Вероятный ревматоидный артрит (M06.9), серонегативный, ранняя стадия, активность II, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), АЦЦП (+), ФК I.





# НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РА

Диета: разгрузочно-диетическая терапия, молочно-растительная, вегетарианская диеты

Стереотип двигательной активности

Ортопедические пособия - ортезы (одеваются во время сна и удерживают сустав в правильном положении)

Лечебная физкультура при низкой активности (2 раза в неделю)

ФТЛ при минимальной активности и ремиссии ( лазерное облучение пораженных суставов, фонофорез гидрокортизоном, электромагнитные поля ультра- и сверхвысоких частот, массаж)

Санаторно-курортное лечение с минимальной активностью РА или в стадии ремиссии





# «ОКНО ВОЗМОЖНОСТИ»

**«РАННИЙ АРТРИТ» ДЛИТЕЛЬНОСТЬ  
БОЛЕЗНИ ДО 1-2 лет**

**«ОЧЕНЬ РАННИЙ АРТРИТ» ДЛИТЕЛЬНОСТЬ  
БОЛЕЗНИ ДО 3 МЕСЯЦЕВ**



Ограниченный период времени (*окно*), в течение которого лечение хронического заболевания более эффективно (*возможность*), по сравнению с любым другим периодом болезни



## «РАНЕЕ» ЛЕЧЕНИЕ VS «ПОЗДНЕЕ» ЛЕЧЕНИЕ

Чем больше продолжительность заболевания (до момента назначения «базисных» препаратов), тем хуже ответ на «базисные» препараты  
(категория I A)



# РАННЕЕ ЛЕЧЕНИЕ РА

- Раннее (и необратимое) развитие рентгенологических изменений в суставах
- Раннее (и необратимое) нарушение функциональной активности
- «Ранняя» агрессивная терапия ббббЯметотрексата и лефлуномида
- Применение биологических агентов (в комбинации с метотрексатом или лефлуномидом)



## ЦЕЛИ ТЕРАПИИ

- Подавление симптомов артрита и внесуставных проявлений
- Предотвращение деструкции, нарушений функции и деформации суставов
- Сохранение (улучшение) качества жизни
- Достижение ремиссии или низкой воспалительной активности
- Снижение риска развития коморбидных заболеваний
- Увеличение продолжительности жизни (до популяционного уровня)
- Выздоровление ???



# КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Симптоматические противовоспалительные препараты (SMARD's)

- НПВП
- Глюкокортикоиды

Модифицирующие течение заболевания препараты (DMARD`s): аминохинолиновые, метотрексат и др.

Базисные противовоспалительные препараты (Препараты контролирующие болезнь (DC'ART) - - препараты, способные улучшить функцию и замедлить прогрессирование РА (генно-инженерные биологические агенты)





# ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## МЕСТНО:

1. ГКС внутрисуставно (1:1 дипроспан с новокаином 0,5%)
2. Пластыри с НПВС на пораженные суставы
3. Компрессы с димексидом



# ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП):

Эффективность всех НПВП в средних и высоких дозах при длительном лечении одинакова (стараться использовать как можно меньшую эффективную дозу)

Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта реже всего возникают при применении селективных НПВП (уровень А)

Применение напроксена и целекоксиба более безопасно в отношении риска развития кардиоваскулярных осложнений (уровень В)

Принимать одновременно не более одного НПВП

Необходимо отменить через месяц от начала приема в случае прекращения боли на фоне базисных препаратов

В случае отсутствия эффекта заменить на другой НПВП



# НПВП - ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА.

Безопасность НПВП, избирательно блокирующих ЦОГ-2, делает их препаратами выбора при длительном назначении.



# ЦОГ-2: Новая мишень противовоспалительной терапии



# РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НПВП

**Выраженная селективность в отношении ЦОГ-1**

Аспирин  
Индометацин  
Кетопрофен  
Пироксикам  
Сулиндак

**Умеренная селективность в отношении ЦОГ-1**

Диклофенак  
Ибупрофен  
Напроксен и др.

**Примерно равноценное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2**

Лорноксикам

**Умеренная селективность в отношении ЦОГ-2**

Этодолак  
Мелоксикам  
Нимесулид  
Набуметон

**Выраженная селективность в отношении ЦОГ-2**

Целекоксиб  
Эторикоксиб

# ПРИМЕНЕНИЕ НПВП ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Лекарственные средства	Рекомендуемые дозы
Препараты с коротким T <sub>1/2</sub> (менее 6ч)	
диклофенак	75-150 мг/сут в 2 приема
ацеклофенак	200 мг/сут в 2 приема
ибупрофен	1200-3200 мг/сут в 4 приема
кетопрофен	100-300 мг/сут в 2 приема
декскетопрофен трометамол (дексалгин)	75мг/сут в 2-3 приема
нимесулид (ЦОГ-2)	200-400 мг/сут в 2 приема
целекоксиб (ЦОГ-2)	200-400 мг/сут в 2 приема



# ПРИМЕНЕНИЕ НПВП ПРИ АРТРИТЕ

# РЕВМАТОИДНОМ

Лекарственные средства	Рекомендуемые дозы
Препараты с длительным периодом T <sub>1/2</sub> (более 6 ч)	
мелоксикам (ЦОГ-2)	7,5-15 мг/сут в 1 прием
напроксен	1000 мг/сут в 2 приема
пироксикам	10-20 мг/сут в 1 прием
лорноксикам	8-16 мг/сут в 2 приема



# Глюкокортикостероиды при РА

## цель назначения

1. Снизить активность до наступления эффекта базисных противоревматических препаратов
2. Контроль активности при обострении
3. Неэффективность базисной терапии и НПВП
4. Появление побочных эффектов на фоне терапии НПВП
5. Пульс-терапия: метипред 1000 мг в/в капельно 3-5 дней





# Глюкокортикостероиды при РА

- Безопасными считаются дозы 10 мг преднизолона в сутки
- Лечение ГКС должно сочетаться с противоостеопоретической терапией
- Лечение ГКС без базисной терапии недопустимо
- Лечение ГКС укорачивает жизнь больных
- Назначение ГКС на ранних сроках РА замедляет прирост эрозий (???) (G. Kirwan, 1997)

# БАЗИСНЫЕ АНТИРЕВМАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

- Способствуют медленному наступлению клинического эффекта
- Уменьшают симптомы синовита
- Тормозят суставную деструкцию
- Тормозят иммунологические проявления РА
- Вызывают клинико-лабораторную ремиссию
- Длительно сохраняют отчетливое улучшение после отмены препарата



# ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ БАЗИСНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

- Раннее назначение всем больных  
Чем больше длительность болезни, тем ниже  
эффективность БПВП (уровень доказательности  
1a)
- Лечение БПВП следует продолжать даже при  
снижении активности заболевания и достижения  
ремиссии
- Многолетнее непрерывное лечение
- Активное участие больного в лечении
- Эффективная терапия БПВП снижает общую  
стоимость медицинского обслуживания  
пациентов с РА



# ОСНОВНЫЕ ЦЕЛИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

- Быстро и эффективно уменьшить выраженность симптомов при раннем и позднем РА
- Затормозить деструкцию суставов
- Улучшить качество жизни пациентов
- Индуцировать клиническую и/или рентгенологическую ремиссию



# БАЗИСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (БПВП) DISEASE MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS (DMARDs)

- Метотрексат
- Лефлуномид (Арава)
- Сульфасалазин
- Циклофосфан
- Азатиоприн
- Аминохинолиновые препараты (Плаквенил)

# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

## МЕТОТРЕКСАТ

- Введение метотрексата в терапию ревматических заболеваний явилось одним из наиболее важных достижений современной ревматологии
- Эталон («золотой стандарт») болезнь-модифицирующей терапии РА и ПА
- Применяется при широком круге ревматических заболеваний



# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Метотрексат: рекомендации по применению

- Раннее применение (монотерапия или в комбинации)
- Подбор дозы (до 20 – 25 – 30 мг/нед)
- Назначение фолиевой кислоты (прием 1-3 мкг/сут в дни, СВОБОДНЫЕ ОТ МЕТОТРЕКСАТА)
- Тщательный мониторинг
- Отказ от приема алкоголя
- Препарат вводится перорально, подкожно и внутримышечно

Для большей эффективности и улучшения его переносимости метотрексат следует вводить парентерально



# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

## **Метотрексат в терапии ревматоидного артрита**

- Препарат «выбора» при серопозитивном активном РА
- Прерывание лечения чаще связано с токсичностью, чем с отсутствием эффекта
- Основной препарат при проведении комбинированной терапии с БПВП
- Основной препарат при проведении комбинированной терапии с ГИБП
- Лечение МТ ассоциируется со снижением риска летальности
- Низкие затраты и высокая клиническая эффективность (индекс цена/эффективность)





## БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

### Показания к назначению метотрекса при РА

- Монотерапия показана независимо от длительности заболевания , активности и наличия факторов неблагоприятного прогноза

- 
- У больных ранним АЦЦП+ и недифференцированным артритом отмечено:
    - снижение риска развития достоверного РА
    - прогрессирования деструкции суставов



# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

## Методжект

- Высоко эффективен для лечения РА
- Методжект способствует снижению частоты нежелательных явлений
- Сочетает в себе все преимущества парентерального метотрексата
- Подкожные инъекции менее болезненные, чем внутримышечные
- В ЕС методжект 10 мг/мл является золотым стандартом метотрексата
- Пациенты могут вводить Методжект дома



# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

## Преимущества Методжекта Простота применения

- Шприцы готовы к использованию
- Форма шприца специально разработана таким образом, чтобы препарат можно было ввести самостоятельно даже при наличии деформации суставов рук
- Выпускается во всех традиционных дозировках
- Градуированные шприцы позволяют вводить промежуточную дозу при необходимости
- Концентрированный раствор Метотрексата (10 мг/мл) небольшой объем простое и менее болезненное подкожное введение возможность самостоятельного введения



# ДОЗИРОВКИ МЕТОДЖЕКТ



7.5 мг

10 мг

15 мг

20 мг

25 мг

# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

## Лефлуномид (Арава) в терапии РА

- Специально разработан для лечения РА
- Единственный БПВП, внедренный в ревматологическую практику за последние 20 лет
- Средство патогенетической терапии
- Низкомолекулярное производное изоксазола
- Активный метаболит – терифлуномид (A771726)
- Основной механизм действия – ингибция *de novo* синтеза пиридиновых оснований преимущественно в активированных Т-лимфоцитах
- Приемлемая альтернатива МТ



# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Эффективность Лефлуномида) при РА  
(анализ многочисленных РКИ)

- Клиническое улучшение на фоне монотерапии развивается в течение первого мес и сохраняется в течение длительного периода
- Одинаково эффективен у больных с «ранним» (длительность менее 2-х лет) и «поздним» РА
- По эффективности не уступает сульфасалазину и МТ
- Достоверно замедляет прогрессирование рентгенологической деструкции суставов
- Превосходит МТ и сульфасалазин по влиянию на качество жизни
- Его целесообразно комбинировать с инфликсимабом, этанерцептом, адалимумабом, анакинрой



# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

## Тактика лечения Лефлуномидом

- Длительность приема: неопределенно долго
- Используется в качестве базисной монотерапии, в сочетании с МТ или с препаратами биологического действия
- При одновременном назначении Леф и НПВП негативные проявления этих препаратов не нарастают
- При сочетанном приеме Леф и МТ их фармакокинетика не меняется



# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

## Сульфасалазин

0,5 г/сут внутрь с постепенным увеличением дозы до 2  
г/сут в 2 приема после еды

Назначается при серонегативном РА (слабый) при  
непереносимости метотрексата





# БАЗИСНОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее рациональные комбинации  
БПВП при РА

- Метотрексат, сульфасалазин, плаквенил
- Метотрексат и лефлуномид
- Сульфасалазин и лефлуномид
- Метотрексат и сульфасалазин
- Метотрексат/лефлуномид и биологические агенты (инфликсимаб (ремикейд), этанерцепт (энбрел), адалимубаб, ритуксимаб и др.)

---

В этих комбинациях может быть использован  
преднизолон



# Генно-инженерные биологические препараты



# ГЕНО-ИНЖЕНЕРНЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Химерные (человеческо-мышинные) моноклональные антитела к фактору некроза опухоли (ФНО) – инфликсимаб (ремикейд), адалимумаб
2. Рекомбинантный растворимый ФНО- $\alpha$  рецептор – этанерцепт
3. Рекомбинантный анакинрай антагонист ИЛ- $1\beta$  - анакинра, ИЛ-6 – тоцилизумаб
4. Моноклональные Ат к различным рецепторам Т-лимфоцитов – абатацепт
5. Моноклональные Ат к рецепторам (CD20) В-лимфоцитов – ритуксимаб (мабтера)



# ИНГИБИТОРЫ ФНО

- Ингибиторы ФНО принимают более 1,5 миллионов пациентов
- Ингибция только одного «провоспалительного» цитокина (ФНО) - эффективно подавляет воспаление при артритах
- Лечение эффективно у большинства больных, у некоторых развивается «ремиссия»
- Для достижения эффекта необходима длительная терапия
- Вероятно существует «окно возможности» в отношении достижения длительной ремиссии при раннем РА
- Существенно улучшается качество жизни, сохраняется функциональный статус, замедляется деструкция суставов
- Длительная терапия относительно безопасна



## ИНФЛИКСИМАБ (РЕМИКЕЙД) ПРИ РА

- Эффективен у пациентов с недостаточным ответом на МТ при раннем и позднем РА
- Эффект развивается быстрее, чем на фоне лечения синтетическими БПВП
- Более эффективен, чем пульс-терапия метилпреднизолоном
- Побочные эффекты, требующие прерывания лечения, возникают реже, чем при применении БПВП



# ПРИМЕНЕНИЕ ИНФЛИКСИМАБА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

- ФНО- $\alpha$  – зависимое воспаление лежит в основе деструкции суставов при РА
- Не всегда клиническая эффективность терапии коррелирует с темпами рентгенологического прогрессирования
- Инфликсимаб вызывает трансформацию тяжелого деструктивного РА в более легкий «недеструктивный»



# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБА ПРИ РА

- Достоверный диагноз по критериям ACR, включая раннюю стадию
- Высокая активность РА (индекс DAS > 5,1) на протяжении минимум 1 мес
- Отсутствие эффекта или плохая переносимость 2 стандартных БПВП, одним из которых должен быть метотрексат

- 
- Показания могут быть расширены



# РЕЖИМ НАЗНАЧЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБА ПРИ РА

- Доза 3 мг/кг массы тела
- Обязательно комбинировать с метотрексатом или с лефлуномидом





# ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ ФНОА

- Вариабельность течения заболевания (значение эмоционального и физического стресса, нестабильность гормонального фона, изменения в сопутствующей терапии, инфекции и т.д.)
- Формирование антител к препарату
- Многофакторность иммунного ответа
- Неясность причин иммунологической резистентности



## Что делать при первичной или вторичной неэффективности Ремикейда

- Перейти на другой ингибитор ФНО-а (адалимумаб, этанерцепт, голимумаб)

Перейти на ГИБП другого класса:

- ритуксимаб (anti-CD20 моноклональные антитела, локализующиеся на В-клетках)
- тоцилизумаб (к ИЛ-6)
- абатацепт (к молекулам костимуляции)



# ЭФФЕКТЫ БАЗИСНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

- Влияние на показатели активности  
(уменьшение выраженности суставного синдрома, уровня лабораторных показателей острой фазы, проявлений синовита)
- Влияние на показатели прогрессирования  
(замедление темпов прогрессирования, снижение уровня иммунологических тестов, уменьшение выраженности базисных проявлений синовита и внесуставных проявлений)



# КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ (EULAR)

Счет	Уменьшение DAS		
	>1.2	>0.6 to ≤1.2	≤0.6
DAS ≤ 2.4	Хороший		
2.4 < DAS ≤ 3.7		Умеренный	
DAS > 3.7			Отсутствие

EULAR = European League Against Rheumatism; DAS = Счет активности болезни.

## РЕМИССИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Клиническая ремиссия на фоне медикаментов
- Клиническая ремиссия без медикаментов
- Рентгенологическая ремиссия (отсутствие рентгенологического прогрессирования)

---

Нередко наблюдается диссонанс между клинической и рентгенологической ремиссией



## КРИТЕРИИ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПО КРИТЕРИЯМ ACR

1. Длительность утренней скованности не более 15 мин
2. Отсутствие недомогания
3. Отсутствие болей в суставах
4. Отсутствие болезненности суставов при пальпации и болей при движениях
5. Отсутствие припухлости мягких тканей в области суставов или сухожилий
6. СОЭ не менее 20 мм/ч для женщин и 15 мм/ч для мужчин

---

Клиническая ремиссия устанавливается при сохранении 5 из 6 признаков в течение 2-х мес



# ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

## Хирургическое лечение

1. Синоэктомия (удаление воспаленной синовиальной оболочки сустава)
2. Артродез (искусственное закрытие сустава в физиологическом выгодной позиции)
3. Артропластика (создание нового сустава на основе разрушенного с использованием биологических или аллопластических прокладок с целью предотвращения анкилозирования)
4. Эндопротезирование суставов (замена разрушенных суставов на искусственные, изготовленные из инертных для организма материалов)



Спасибо за  
внимание!





# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ACR / EULAR 2010 (1)\*

## ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ 0-5 БАЛЛОВ

1 СРЕДЕЙ/КРУПНЫЙ СУСТАВ	0
2-10 СРЕДНИХ/КРУПНЫХ СУСТАВА	1
1-3 МЕЛКИХ СУСТАВА	2
4-10 мелких	3
> 10 мелких	5

## СЕРОЛОГИЯ 0-3 БАЛЛА

РФ – отриц., АЦЦП – отриц.	0
РФ и / или АЦЦП позитивный тест В низких титрах	2

РФ и/или АЦЦП позитивный тест В высоких титрах	3
---	---



# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ACR / EULAR 2010 (1)\*

Длительность симптомов	0-1 балл
< 6 недель	0
>6 недель	1
Острофазные показатели	0-1 балл
Нормальные и СОЭ, и СРБ	0
Повышение или СОЭ, или СРБ	1

\* Счет > 6 баллов указывает на определенный ревматоидный артрит



# КРИТЕРИИ ОТВЕТА АСР

## АСR20 / АСR50 / АСR70

▣  $\geq$  20% / 50% / 70% улучшение:

- Счета припухших суставов
- Счета болезненных суставов
- Улучшение по крайней мере 3 из 5 показателей:
  - ▣ Общая оценка активности по мнению пациента
  - ▣ Общая оценка активности по мнению врача
  - ▣ Оценка пациентом боли
  - ▣ Острофазовые показатели (СОЭ, СРБ)
  - ▣ Нетрудоспособность (HAQ)

# КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.

## Критерии WHO\ILAR

- 1. Более 20% улучшение счета отекающих суставов.
- 2. Более 20% счета болезненных суставов.
- 3. Более 20% улучшение 2 из 3 показателей:
- А. Общая активность по оценке больного или врача.
- Б. Боль.
- В. СОЭ.

## Критерии ACR

- 1. Более 20% улучшение счета отекающих суставов.
- 2. Более 20% счета болезненных суставов.
- 3. Более 20% улучшение 2 из 3 показателей:
- А. Общая активность по оценке больного.
- Б. Общая активность по оценке врача.
- В. Боль по оценке больного.
- Г. Острофазовые реакции.
- Д. Инвалидизация.



# КРИТЕРИИ ОТВЕТА АСР (АСР20 / АСР 50 / АСР 70)

20 % / 50% / 70 % УЛУЧШЕНИЕ

ЧИСЛО ПРИПУХШИХ СУСТАВОВ

ЧИСЛО БОЛЕЗНЕННЫХ СУСТАВОВ

улучшение по меньшей мере 3-х показателей

- Общая оценка активности заболевания пациентом
- Общая оценка активности заболевания врачом
- Оценка боли пациентом
- Опросник оценки состояния здоровья (HAQ)
- СОЭ или СРБ

