

**Ревматоидный артрит (англ. *rheumatoid arthritis*, лат. *arthritis rheumatoidea*)** — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением мелких суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита неясной этиологии со сложным автоиммунным патогенезом

## Классификация

---

### По клиническим проявлениям (стадии)

- — очень ранняя: длительность до 6 месяцев;
- — ранняя: 6 — 12 месяцев;
- — развёрнутая: более года;
- — поздняя: более двух лет.

### По активности болезни (DAS28)

- 0 (ремиссия): DAS28 меньше 2,6;
- 1 (низкая): DAS28 2,6 — 3,2;
- 2 (средняя): DAS28 3,2 — 5,1;
- 3 (высокая): DAS28 больше 5,1.

### Инструментальная характеристика

- Наличие эрозии
- Рентгенологическая стадия (1-4)

### Иммунологическая характеристика

- Ревматоидный фактор: серо-позитивный/серо-негативный;
- Анти-ЦЦП: серо-позитивный/серо-негативный.

### По функциональным классам

- I сохранение самообслуживания, непрофессиональной и профессиональной деятельности
- II сохранение самообслуживания, не профессиональной, нарушение профессиональной деятельности
- III сохранение самообслуживания, нарушение профессиональной и непрофессиональной деятельности
- IV нарушение всех видов деятельности

## 2. Инфекционный фактор

Гипотетические триггеры ревматических заболеваний

- парамиксовирусы — вирусы респираторно-синцитиальной инфекции
- гепатовирусы — вирус гепатита В

- герпесвирусы — вирусы простого герпеса, опоясывающего лишая, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр (значительно выше в синовиальной жидкости \* больных РА)
- ретровирусы — Т-лимфотропный вирус

3. **Пусковой фактор (переохлаждение, гиперинсоляция, интоксикации, мутагенные медикаменты, эндокринопатии, стрессы и т. д.).** Для женщин длительность кормления грудью снижает вероятность развития РА. Кормление грудью в течение 24 месяцев и дольше понижает риск развития РА вдвое<sup>[12]</sup>.

## Клинические проявления

### Внесуставные проявления

- **Со стороны сердечно-сосудистой системы:** перикардит, васкулит, гранулёматозное поражение клапанов, атеросклероз.
- **Дыхательная система:** плеврит, интерстициальные заболевания.
- **Кожа:** ревматоидные узелки, утолщение и гипотрофия, васкулит, сетчатое ливедо.
- **Нервная система:** компрессионная нейропатия, сенсорно-моторная нейропатия, множественные мононевриты, цервикальный миелит.
- **Органы зрения:** сухой кератоконъюктивит, эпиклерит, склерит, периферическая язвенная кератопатия.
- **Почки:** амилоидоз, васкулит, нефрит, НПВП-нефропатия
- **Кровь:** анемия, тромбоцитоз, нейтропения.

### Варианты клинического течения

Выделяют следующие варианты клинического течения ревматоидного артрита:

- Классический вариант (симметричное поражение как мелких, так и крупных суставов, медленнопрогрессирующее течение).
- Моно- или олигоартрит с преимущественным поражением крупных суставов, чаще коленных. Выраженное начало заболевания и обратимость всех проявлений в течение 1-1,5 месяца (артралгии носят мигрирующий характер, рентгенологические изменения отсутствуют, противовоспалительные препараты дают относительно положительный эффект; в последующем возникают все симптомы, характерные для ревматоидного артрита).
- Ревматоидный артрит с псевдосептическим синдромом (сопровождается лихорадкой гектического типа, ознобом, гипергидрозом, потерей веса, развитием амиотрофии, анемии, васкулитов, висцеритов; в ряде случаев клинические признаки артрита отходят на второй план).
- Синдром Фелти (сочетание полиартрита и спленомегалии; возможен вариант без спленомегалии, но с лейкоцитопенией, нейтропенией, висцеритами).
- Синдром Стилла.

- Ювенильный ревматоидный артрит (начало заболевания до 16 лет):
  - о аллергосептический синдром;
  - о суставно-висцеральная форма с ограниченными висцеритами.
- Суставно-висцеральная форма:
  - о ревматоидный васкулит;
  - о поражение сердца, лёгких, почек, органов пищеварения;
  - о поражение нервной системы.

## **Диагностика**

---

При анализе крови исследуют СОЭ, ревматоидный фактор (ревмо-фактор), количество тромбоцитов и т. д. Наиболее прогрессивным анализом является титр антител к циклическому цитруллин-содержащему пептиду — АЦЦП, анти-ЦЦП, *anti-CCP* (Мазуров, 2005, с. 103).

**Критериями неблагоприятного прогноза являются:**

- вовлечение новых суставов при последующем обострении;
- системный характер болезни;
- персистирующая активность болезни при отсутствии ремиссии более года;
- стойкое увеличение СОЭ;
- ранние (до четырёх месяцев) рентгенологические изменения со стороны поражённых суставов — быстрое прогрессирование деструктивных изменений;
- носительство антигенов HLA-DR4; плохая переносимость базисных препаратов.

## **Симптомы.**

Ревматоидный артрит может начаться с любого сустава, но чаще всего начинается с мелких суставов на пальцах, руках и запястьях. Обычно поражение суставов симметрично, то есть если болит сустав на правой руке, значит должен заболеть тот же сустав на левой. Чем больше суставов поражено, тем более продвинута стадия болезни.

## **Другие частые симптомы:**

- Усталость, астеновегетативный синдром
- Утренняя скованность. Обычно, чем дольше длится скованность, тем активней заболевание.
- Слабость
- Похожие на грипп симптомы, включая невысокий жар.
- Боли при длительном сидении
- Вспышки активности заболевания, сопровождающиеся ремиссией.
- Мышечные боли
- Потеря аппетита, депрессия, потеря веса, анемия, холодные и/или потные ладони и ступни

- Нарушение работы слюнных и слёзных желёз, вызывающее недостаточную выработку слёз и слюны.

## **Лечение.**

---

### **Современная терапия**

Системная медикаментозная терапия включает применение четырёх групп препаратов:

1. симптоматическое лечение — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикоиды(ГКС),
2. базисные противоревматические препараты,
3. генно-инженерные биологические (контролирующие течение болезни) препараты цитостатическими иммунодепрессантами.

### **Нестероидные противовоспалительные препараты**

Современные НПВП оказывают выраженное противовоспалительное действие, которое обусловлено угнетением активности циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты.

**Целекоксиб** — специфический ингибитор ЦОГ-2 — назначается по 100—200 мг два раза в сутки. Для пожилых людей подбор дозировки препарата не требуется. Однако у пациентов с массой тела ниже средней (50 кг) желательно начинать лечение с самой низкой рекомендованной дозы.

Следует избегать комбинации двух или более НПВП, поскольку их эффективность остаётся неизменной, а риск развития побочных эффектов возрастает.

### **Глюкокортикоиды**

В ряде случаев ГКС используются в качестве локальной терапии. Показаниями к их применению являются: преимущественно моно- или олигоартрит крупных суставов; затянувшийся экссудативный процесс в суставе; преобладание «локального статуса» над системным; наличие противопоказаний к системному использованию ГКС. При внутрисуставном введении депо-формы кортикоидов оказывают и системное действие. Препаратором выбора является бетаметазона дипропионат («Дипроспан»), оказывающий пролонгированное действие.

### **Базисные антиревматические препараты**

Базисные препараты по-прежнему играют первостепенную роль в комплексной терапии ревматоидного артрита, но сейчас наметился новый подход к их назначению. В отличие от хорошо известной тактики постепенного наращивания терапии ревматоидного артрита («принцип пирамиды»), теперь пропагандируется раннее агрессивное лечение базисными препаратами сразу после установления диагноза, цель которого — модификация течения ревматоидного артрита и обеспечение качественной ремиссии заболевания. Основанием для этого являются отсутствие на ранней стадии ревматоидного

артрита паннуса, деформаций, остеопении, тяжёлых осложнений, сформированных аутоиммунными механизмами, высокая вероятность развития ремиссии.

Основными лекарственными средствами базисной терапии ревматоидного артрита являются: метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин, препараты золота (в настоящее время в России не применяются), пеницилламин, аминохинолиновые препараты (напр., гидроксихлорохин). К средствам резерва относятся циклофосфамид, азатиоприн, циклоспорин.

Неэффективные на протяжении 1,5-3 месяцев базисные препараты должны быть заменены или использованы их комбинации с ГКС в малых дозах, что позволяет снизить активность ревматоидного артрита до начала действия первых. Шесть месяцев — критический срок, не позднее которого должна быть подобрана действенная базисная терапия.

В процессе лечения базисными препаратами тщательно наблюдают за активностью болезни, а также за появлением и развитием побочных эффектов.

## Биологические средства

Для лечения при устойчивости артрита к базисным препаратам используются:

(1) Блокаторы цитокинов/хемокинов и их рецепторов (антицитокиновые препараты):

- Ингибиторы ФНО (антитела к ФНО и «растворимые» рецепторы к ФНО):
  - о Адалимумаб («Хумира»)
  - о Голимумаб («Симпони»)
  - о Инфликсимаб («Ремикейд»)
  - о Цертолизумаб пегол («Симзия»)
  - о Этанерцепт («Энбрел»)
- Моноклональные антитела к рецепторам к интерлейкину-6 (sIL-6R, mIL-6R) — тоцилизумаб («Актемра»)
- Моноклональные антитела к интерлейкину-1 — анакинра («Кинерет», препарат в РФ не зарегистрирован)
- Моноклональные антитела к интерлейкинам-12 и 23 — устекинумаб («Стелара»)

(2) Антилимфоцитарные препараты:

- Моноклональные антитела к мембранным рецепторам CD20, истощающие пул производящих антитела В-лимфоцитов — ритуксимаб («Мабтера»)
- Гибридные белки CTLA-4 + Fc-IgG<sub>1</sub>, блокирующие активацию Т-лимфоцитов — абатасепт («Оренсия»)

(3) *Пероральные* низкомолекулярные ингибиторы путей внутриклеточной передачи сигналов Jak-STAT — тофацитиниб («Яквинус»), барицитиниб ("Олумиант", Eli Lilly)

## Миорелаксанты

Миорелаксанты не эффективны для облегчения болей при ревматоидном артрите<sup>[16]</sup>.

**Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (сокр. БМАРП; синоним: базисные противоревматические препараты) —**

Базисные противоревматические препараты делятся на несколько групп:

- Иммуносупрессивные препараты:
  - Азатиоприн
  - Инфликсимаб («Ремикейд»)
  - Левамизол («Декарис»)
  - Лефлуномид («Арава»)
  - Меркаптопурин («Пури-Нетол»)
  - Метотрексат
  - Тимодепрессин<sup>#</sup>
  - Циклоспорин («Сандиммун Неорал»)
  - Циклофосфамид — применяется редко из-за большой токсичности
- Препараты золота:
  - Ауранофин<sup>#</sup> («Ауропан», «Ридаура»)
  - Ауротиоглюкоза<sup>#</sup>
  - Ауротиомалат натрия<sup>#</sup>
  - Миокризин<sup>#</sup>
  - Ауротиосульфат натрия<sup>#</sup> («Санокризин»)
  - Ауротиопрол<sup>#</sup> («Кризанол»)
- D-Пеницилламин («Купренил»)
- Производные 5-аминосалициловой кислоты:
  - Месалазин
  - Сульфасалазин
- Производные 4-аминохинолина:
  - Хлорохин («Делагил») Гидроксихлорохин («Плаквенил»).

**4 Тема:** Захворювання шлунку та 12-палої кишки (хронічний гастрит, дуоденіт, виразкова хвороба): діагностика, диференційний діагноз; принципи лікування, профілактика, МСЕК, навчання пацієнта.

**5Тема:** Хронічних запальних захворювання кишечника: НВК, хвороба Крона: діагностика, профілактика, принципи лікування, МСЕК, навчання пацієнта.

**6Тема:** Хвороби гепато-біліарної системи (алкогольна, неалкогольна жирова хвороба печінки; хронічні гепатити; хронічний холецистит; ЖКХ; цироз печінки): діагностика, диференційний діагноз; принципи лікування, профілактика, МСЕК, навчання пацієнта.

**7Тема:** Функціональні захворювання біліарної системи (дискінезії ЖВШ): методи обстеження, диференційний діагноз. Хронічні панкреатити: діагностика, диференційний діагноз; принципи лікування, маршрут пацієнта, профілактика, МСЕК, навчання пацієнта.

**8Тема:** Цукровий діабет тип 2: діагностика, лікування, профілактика.

**9Тема:** Хвороби щитовидної залози (тиреоїдит; гіпотиреоз; гіпертиреоз): діагностика.

**10Тема:** Гострі лейкози. Хронічні мієло- та лімфопроліферативні захворювання.

**11Тема:** Залізодефіцитна анемія: методи обстеження, диференційний діагноз, профілактика.

**12Тема:** Гіпертермія: діагностика, невідкладна допомога, забезпечення маршруту пацієнта. Бронхоспазм та загострення бронхіальної астми: діагностика, невідкладна допомога, забезпечення маршруту пацієнта.

**13Тема:** Гострий коронарний синдром: діагностика, невідкладна допомога, забезпечення маршруту пацієнта.

**14Тема:** Гіпertenзивний криз: діагностика, невідкладна допомога, забезпечення маршруту пацієнта. Пароксизмальні порушення ритму та провідності серця

**15Тема:** Коматозні стани при цукровому діабеті (кетоацидотична, гіперосмолярна, лактацидемічна, гіпоглікемічна): невідкладна допомога, маршрут пацієнта. Мікседематозна кома: невідкладна допомога, маршрут пацієнта. Жовчна колька: невідкладна допомога, маршрут пацієнта.

**16Тема:** Дизуричні розлади: клінічна діагностика, забезпечення маршруту пацієнта. Цистит: діагностика, забезпечення маршруту пацієнта. Уретрит: діагностика, забезпечення маршруту пацієнта.

**17Тема:** Простатит: діагностика, забезпечення маршруту пацієнта. Орхіт: діагностика, забезпечення маршруту пацієнта. Збільшення передміхурової залози: диференційний діагноз, спостереження, забезпечення маршруту пацієнта.

**18Тема:** Ниркова колька: діагностика, невідкладна допомога. Забезпечення маршруту пацієнта. Гостра затримка сечі: діагностика, невідкладна допомога. Забезпечення маршруту пацієнта. Фімоз, парафімоз: діагностика, невідкладна допомога. Забезпечення маршруту пацієнта.