Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Зав. Кафедрой, ДМН, профессор

Гринштейн Юрий Исаевич

Руководитель ординатуры ДМН, профессор

Грищенко Елена Георгиевна

**Реферат**

Ревматоидный артрит

Выполнила: Воронова Олеся Леонидовна

Ординатор 1-го года обучения специальности Терапия

Красноярск 2020

**Содержание**

1. Введение
2. Эпидемиология ревматоидного артрита
3. Этиология ревматоидного артрита
4. Патологическая анатомия и патогенез ревматоидного артрита
5. Клиническая картина ревматоидного артрита
6. Внесуставные проявления ревматоидного артрита
7. Течение и прогноз при ревматоидном артрите
8. Диагностика ревматоидного артрита
9. Лечение ревматоидного артрита
10. Список литературы

**Введение**

Ревматоидный артрит, это - хроническое аутоиммунное системное заболевание соединительной ткани. Главной отличительной чертой ревматоидного артрита является - синовиит, приводящий к деструкции суставного хряща, костным эрозиям и в итоге - к деформации суставов.

**Эпидемиология ревматоидного артрита**

Распространенность ревматоидного артрита среди населения в целом составляет около 0,8%; женщины болеют ревматоидным артритом примерно в три раза чаще.

Возраст, в котором у большинства пациентов начинается ревматоидный артрит составляет - 30 - 50 лет. С возрастом распространенность ревматоидного артрита увеличивается, а его половые различия сглаживаются. У женщин 60 - 64 лет ревматоидный артрит возникает в 6 раз чаще, чем у женщин 18 - 29 лет.

Имеются данные о генетической предрасположенности к ревматоидному артриту - среди ближайших родственников больных ревматоидным артритом - распространенность тяжелых форм заболевания примерно в 4 раза выше, чем среди населения в целом.

Однако риск ревматоидного артрита зависит не только от генетической предрасположенности, но и от действия факторов внешней среды. Эпидемиологические исследования показали, что при наличии сходных генетических факторов наиболее заметное влияние на риск и тяжесть ревматоидного артрита оказывают климат и проживание в городе.

**Этиология ревматоидного артрита**

Точные причины развития ревматоидного артрита до сих пор не установлены.

Считается, что развитие ревматоидного артрита может быть - как ответ на инфекцию у лиц с наследственной предрасположенностью к заболеванию. Предполагают участие в развитии ревматоидного артрита микоплазм, вируса Эпштейна-Барр, цитомегаловируса, парвовируса В19 и вируса краснухи.

Неизвестно, каким образом инфекция приводит к хроническому воспалению суставов. Возможно, ревматоидный артрит развивается в результате длительной персистенции возбудителя в суставах или накопления продуктов его жизнедеятельности в синовиальной оболочке.

Не исключено, что при повреждении тканей сустава под действием инфекции появляются новые антигены, на которые развивается иммунный ответ - то есть - процесс развивается по типу аутоиммунного воспаления. Показано, в частности, что при ревматоидном артрите в роли аутоантигенов могут выступать коллаген II типа и белки теплового шока. Кроме того, в основе ревматоидного артрита может лежать молекулярная мимикрия (сходство между чужеродными и собственными антигенами), в результате которой при иммунном ответе на антигены возбудителя вырабатываются антитела к аутоантигенам суставов.

Причиной заболевания ревматоидным артритом могут быть некоторые вещества, вырабатываемые микроорганизмами, например суперантигены. Эти антигены могут непосредственно связываться с антиген-распознающими рецепторами отдельных клонов Т-лимфоцитов, вызывая активацию последних.

**Патологическая анатомия и патогенез ревматоидного артрита**

Характер изменений в синовиальной оболочке подтверждает, что в патогенезе ревматоидного артрита участвуют иммунные механизмы.

Для ранних стадий ревматоидного артрита характерно поражение мелких сосудов и пролиферация синовиоцитов. Через некоторое время в синовиальной оболочке при ревматоидном артрите появляются периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток. Затем развивается отек синовиальной оболочки с выбуханием ее ворсин в полость сустава.

При микроскопии выявляют гипертрофию и гиперплазию синовиоцитов, очаговые или сегментарные сосудистые нарушения, отек и инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток.

Эндотелий мелких сосудов синовиальной оболочки при ревматоидном артрите напоминает высокий эндотелий, который в норме присутствует лишь в посткапиллярных венулах лимфоидных органов. Большое количество молекул адгезии на эндотелии сосудов синовиальной оболочки и действие цитокинов способствуют выходу клеток из сосудистого русла в ткани.

Т-лимфоциты - обычно преобладают в составе клеточных инфильтратов, особенно лимфоциты CD4, которые часто располагаются вблизи макрофагов и дендритных клеток. Лимфоциты CD4представлены в основном клетками памяти.

Лимфоциты CD8 равномерно распределены в толще синовиальной оболочки.

В-лимфоциты - наряду с Т-лимфоцитами в большом количестве обнаруживаются в синовиальной оболочке, там же они дифференцируются в плазматические клетки. Эти клетки секретируют поликлональные антитела, в том числе ревматоидный фактор, что приводит к образованию иммунных комплексов в синовиальной оболочке.

В пораженных суставах при ревматоидном артрите происходит активация фибробластов, которые начинают вырабатывать ферменты, способные разрушать компоненты матрикса суставного хряща. В зонах деструкции кости увеличивается число остеокластов.

Активированные клетки синовиальной оболочки секретируют множество цитокинов, по-видимому, играющих большую роль в патогенезе и развитии клинических проявлений ревматоидного артрита.

Так, Т-лимфоциты вырабатывают ИЛ-2, интерферон-γ, ИЛ-6, ИЛ-10, ГМ-КСФ, ФНОβ и трансформирующий фактор роста β; макрофаги - ИЛ-1, ФНОα, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ГМ-КСФ, М-КСФ, тромбоцитарный фактор роста, ИФР и трансформирующий фактор роста β; фибробласты и эндотелиальные клетки - ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ГМ-КСФ и М-КСФ. Вероятно, эти цитокины при ревматоидном артрите стимулируют воспалительную реакцию в синовиальной оболочке, выход клеток и медиаторов воспаления в синовиальную жидкость, пролиферацию синовиоцитов, участвуют в разрушении хряща и кости, и развитии внесуставных проявлений ревматоидного артрита.

Наряду с провоспалительными цитокинами клетки синовиальной оболочки вырабатывают факторы, подавляющие воспаление, в том числе специфические ингибиторы цитокинов и противовоспалительные цитокины. Один из них - трансформирующий фактор роста β, который угнетает активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, дифференцировку В-лимфоцитов и миграцию клеток в очаг воспаления.

Причина развивающихся при ревматоидном артрите иммунологических нарушений до сих пор неясна.

Согласно одной из гипотез, ведущую роль в развитии воспаления при ревматоидном артрите - играют лимфоциты CD4, инфильтрирующие синовиальную оболочку. Лимфоциты CD4 вырабатывают интерферон-γ, ГМ-КСФ и другие цитокины, которые активируют макрофаги. Кроме того, эти лимфоциты секретируют цитокины, стимулирующие пролиферацию В-лимфоцитов и их дифференцировку в плазматические клетки.

Выработка антител (в том числе ревматоидного фактора) плазматическими клетками приводит к появлению иммунных комплексов с последующей активацией комплемента и образованием анафилатоксинов и факторов хемотаксиса СЗа и С5а. При этом развивается воспалительная реакция, которая морфологически напоминает аллергическую реакцию замедленного типа, но сопровождается накоплением значительно меньшего количества Т-лимфоцитов, секретирующих интерферон γ и другие цитокины.

Пока не установлено, чем вызвана длительная активация Т-лимфоцитов при ревматоидном артрите - экзогенными антигенами и суперантигенами или измененными собственными белками (коллагеном, иммуноглобулинами или белками теплового шока). Возможно, в этом процессе играет роль активация других типов клеток, например, В-лимфоцитов, обусловленная вирусом Эпштейна-Барра.

Не исключено также, что причиной воспаления, развивающегося при ревматоидном артрите - служат перекрестные реакции Т-лимфоцитов, сенсибилизированных к чужеродным антигенам (например, антигенам микроорганизмов) с неизмененными антигенами синовиальной оболочки.

Хронический синовит при ревматоидном артрите сопровождается выраженными изменениями синовиальной жидкости, скорее характерными для острого воспаления. Образующиеся в ней иммунные комплексы активируют комплемент; при этом выделяются анафилатоксины и факторы хемотаксиса, которые вызывают адгезию лейкоцитов к эндотелию посткапиллярных венул. Таким же действием обладают ИЛ-1, ФНОα и лейкотриен В4, секретируемые макрофагами синовиальной оболочки. Наряду с этим ФНОα, С5а, лейкотриен В4 и ИЛ-8 способствуют выходу нейтрофилов из сосудистого русла в синовиальную жидкость.

Гистамин и другие вазоактивные вещества, высвобождаемые тучными клетками синовиальной оболочки, также стимулируют миграцию нейтрофилов и других клеток в синовиальную жидкость.

Наконец, простагландин Е2, образующийся в синовиальной оболочке, обладает сосудорасширяющим действием и тоже способствует выходу клеток в зону воспаления. Попадая в синовиальную жидкость, нейтрофилы поглощают иммунные комплексы, что приводит к выбросу свободных радикалов кислорода и других веществ, усиливающих воспалительную реакцию.

Механизм деструкции хряща и кости, развивающейся при ревматоидном артрите - до настоящего времени изучен достаточно плохо. Синовиальная жидкость пораженных суставов содержит множество ферментов, которые могут разрушать хрящ, однако интенсивнее всего хрящ разрушается там, где поверх него разрастается воспаленная синовиальная оболочка. Разрастания синовиальной оболочки при ревматоидном артрите образованы грануляционной тканью, состоящей из пролиферирующих фибробластов, многочисленных мелких сосудов и разного количества лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток.

Эти разрастания при ревматоидном артрите служат источником коллагеназ, стромелизинов и многих других ферментов, вызывающих повреждение тканей. ИЛ-1 и ФНОα стимулируют синтез коллагеназ и других нейтральных протеаз в клетках грануляционной ткани. Кроме того, эти цитокины могут активировать остеокласты, вызывая тем самым локальную деминерализацию костей.

Возможно, наряду с цитокинами деминерализацию костей при ревматоидном артрите - запускает секретируемый фибробластами и макрофагами простагландин Е2. Полагают, что непосредственной причиной костных эрозий служит активация остеокластов, которые в большом количестве присутствуют в участках разрушения костей.

Усиленная продукция провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНОα и ИЛ-6 клетками синовиальной оболочки служит одной из причин системных проявлений ревматоидного артрита, таких, как недомогание, утомляемость, повышение уровня белков острой фазы воспаления. Системные проявления ревматоидного артрита уменьшаются при введении моноклональных антител к ФНОα, что подтверждает важную роль этого цитокина в их развитии.

Другие проявления ревматоидного артрита, например, системный васкулит, могут быть обусловлены появлением в крови иммунных комплексов, образующихся в синовиальной жидкости и синовиальной оболочке.

**Клиническая картина ревматоидного артрита**

Начало заболевания

Примерно у 60% больных ревматоидным артритом - заболевание начинается постепенно, проявляясь утомляемостью, снижением аппетита, слабостью и неспецифическими симптомами поражения опорно-двигательного аппарата в отсутствие явных признаков артрита. Эти симптомы могут сохраняться в течение нескольких недель или месяцев и часто затрудняют диагностику ревматоидного артрита.

По мере прогрессирования ревматоидного артрита появляются характерные для него симптомы, включая симметричный артрит с поражением суставов кистей, стоп, коленных и лучезапястных суставов.

У 10% пациентов наблюдается более быстрое развитие полиартрита, часто в сочетании с общими симптомами: лихорадкой, увеличением лимфоузлов и спленомегалией.

У 30% больных ревматоидным артритом - начальные симптомы заболевания ограничиваются признаками поражения одного или нескольких суставов. Впоследствии поражение суставов обычно приобретает симметричный характер, хотя у некоторых больных оно может оставаться асимметричным.

Поражение суставов

Самое характерное клиническое проявление ревматоидного артрита - боль в пораженных суставах, усиливающаяся при движении. Боль, припухлость и болезненность при пальпации в начале заболевания могут распространяться и на околосуставные ткани.

Интенсивность боли при ревматоидном артрите зависит от степени поражения сустава, хотя и не всегда соответствует выраженности воспаления.

Часто отмечается скованность в суставах, наиболее выраженная после длительного покоя. Считается, что утренняя скованность продолжительностью более 1 ч почти всегда свидетельствует о ревматоидном артрите и позволяет отличить его от невоспалительного поражения суставов.

Однако по последним данным, утренняя скованность часто сопутствует хроническим невоспалительным заболеваниям суставов и поэтому не может служить надежным дифференциально-диагностическим признаком ревматоидного артрита.

У большинства больных ревматоидным артритом отмечаются общие симптомы:

 слабость

 утомляемость

 снижение аппетита

 похудание

 изредка возникает высокая лихорадка (до 40°С), хотя повышение температуры тела более 38°С нехарактерно и свидетельствует о присоединении инфекции

Клинические проявления синовита при ревматоидном артрите включают:

 припухлость,

 болезненность при пальпации

 тугоподвижность сустава

 часто наблюдается местное повышение температуры (особенно при поражении крупных суставов), однако покраснение кожи нехарактерно.

Боль в суставе при ревматоидном артрите обусловлена главным образом раздражением нервных окончаний суставной капсулы, крайне чувствительной к растяжению и сдавлению.

Припухлость сустава является проявлением увеличения объема синовиальной жидкости, гипертрофии синовиальной оболочки и утолщения суставной капсулы.

Тугоподвижность суставов - на ранних стадиях ревматоидного артрита - подвижность суставов ограничена из-за боли. Обычно больной старается держать сустав согнутым, поскольку в этом положении увеличивается объем суставной полости и уменьшается растяжение капсулы. На более поздних стадиях заболевания фиброзный или костный анкилоз и контрактуры приводят к стойкой деформации сустава.

Хотя ревматоидный артрит может протекать с поражением любых суставов, некоторые из них, включая пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые, страдают особенно часто, а дистальные межфаланговые суставы, наоборот, редко.

Почти у всех больных наблюдается поражение запястий: их тугоподвижность, деформация и синдром запястного канала. Артрит локтевых суставов сопровождается их сгибательной контрактурой, которая может появляться на ранних стадиях болезни.

У многих больных ревматоидным артритом поражение захватывает коленные суставы. Оно сопровождается гипертрофией синовиальной оболочки, накоплением выпота в суставной полости и часто приводит к слабости связок. При этом в области подколенной ямки может образоваться киста Бейкера, представляющая собой выпячивание синовиальной сумки. При разрыве кисты возникают боль и припухлость в подколенной ямке.

Артрит плюсневых, голеностопных и подтаранных суставов может стать причиной интенсивной боли при ходьбе и деформаций стоп.

Поражение позвоночника при ревматоидном артрите обычно ограничивается верхней частью шейного отдела; поражение поясничного отдела и боль в пояснице нехарактерны. Артрит и бурсит межпозвоночных суставов верхних шейных позвонков могут приводить к подвывиху срединного атлантоосевого сустава, что обычно проявляется лишь болью в затылке, но иногда приводит к сдавлению спинного мозга.

По мере прогрессирования заболевания развиваются характерные деформации суставов. Они могут быть обусловлены множеством причин:

 слабостью поддерживающих околосуставных структур,

 растяжением или повреждением связок, сухожилий и капсулы сустава,

 разрушением хряща,

 нарушением характера приложения мышечного усилия и распределения нагрузки на пораженный сустав.

Типичные для ревматоидного артрита деформации кисти включают:

- отклонение ее в сторону лучевой, а пальцев - в сторону локтевой кости, часто с подвывихами проксимальных фаланг в ладонную сторону (Z-образная деформация);

- переразгибание пальцев в проксимальных и компенсаторное сгибание в дистальных межфаланговых суставах (деформация в виде лебединой шеи);

- сгибание пальцев в проксимальных и разгибание в дистальных межфаланговых суставах (палец в положении застегивания пуговицы);

- переразгибание в межфаланговом и сгибание в пястно-фаланговом суставе большого пальца; при этом палец утрачивает подвижность, и больной не может захватывать мелкие предметы.

Поражение суставов стопы при ревматоидном артрите - обычно приводит к ее вальгусной деформации, подвывиху головок плюсневых костей со смещением их в подошвенную сторону, расширению переднего отдела стопы, вальгусной деформации большого пальца, подвывиху пальцев с их смещением вверх и отклонением в латеральную сторону.

**Внесуставные проявления ревматоидного артрита**

Ревматоидный артрит обычно сопровождается множеством внесуставных проявлений.

*Ревматоидные узелки*

Ревматоидные узелки - появляются у 20 - 30% больных ревматоидным артритом. При гистологическом исследовании в центре узелка обнаруживают зону фибриноидного некроза, содержащую коллагеновые и неколлагеновые волокна и клеточный детрит. Вокруг этой зоны располагаются макрофаги. Наружный слой узелков образован грануляционной тканью. Исследование узелков на ранних стадиях их формирования показало, что в основе этого процесса может лежать очаговый васкулит.

Обычно ревматоидные узелки локализуются в околосуставных тканях, особенно на разгибательной поверхности суставов, и других участках, часто подвергающихся давлению, хотя могут появляться и в иных местах, например в плевре и мозговых оболочках.

Чаще всего узелки располагаются в области локтевого сустава, ахиллова сухожилия, на разгибательной поверхности предплечья и на затылке.

Они могут иметь разные размеры и плотность. Обычно узелки не беспокоят больного, однако травмы и инфекции могут приводить к их изъязвлению.

*Слабость мышц и их атрофия*

Наблюдаются при ревматоидном артрите - часто. Атрофия мышц может развиться в первые недели после начала заболевания и обычно бывает наиболее выражена вблизи пораженных суставов. При биопсии обнаруживают атрофию и некроз белых мышечных волокон, иногда - инфильтраты из лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток.

*Васкулит*

Васкулит, развивающийся при тяжелых формах ревматоидного артрита и высоком титре ревматоидного фактора в сыворотке, может поражать любые органы и ткани. В наиболее тяжелых случаях он может приводить к таким осложнениям, как полинейропатия и множественная мононейропатия, изъязвление и некроз кожи, гангрена пальцев и инфаркты внутренних органов.

Хотя васкулит с обширным поражением органов встречается редко, более легкие его формы распространены довольно широко. Так, единственным проявлением васкулита может быть дистальная сенсорная нейропатия или множественная мононейропатия.

Обычное проявление васкулита кожи - группы коричневых пятнышек на ногтевых ложах, ногтевых валиках и подушечках пальцев. Возможно также появление крупных ишемических язв, особенно на ногах. Описаны случаи васкулита с развитием инфаркта миокарда, поражением легких, толстой кишки, печени, селезенки, поджелудочной железы, лимфоузлов и яичек.

*Поражение почек при ревматоидном васкулите отмечается редко.*

*Поражение легких и плевры*

Это проявление ревматоидного артрита чаще встречается у мужчин и может проявляться плевритом, пневмосклерозом, ревматоидными узелками в плевре и легких, пневмонитом и артериитом.

Плеврит при ревматоидном артрите - обычно протекает бессимптомно и обнаруживается лишь на аутопсии.

Пневмосклероз может приводить к снижению диффузионной способности легких.

Ревматоидные узелки могут располагаться поодиночке или группами. Сочетание ревматоидных узелков с узловым пневмокониозом известно как синдром Каплана. Узелки могут разрушаться, при этом возможны образование полостей, бронхоплевральных свищей или пневмоторакс.

Редкое осложнение ревматоидного артрита - легочная гипертензия, обусловленная облитерацией сосудов легких.

И, наконец, артрит перстнечерпаловидного хряща и ревматоидные узелки в гортани могут приводить к обструкции верхних дыхательных путей.

*Поражения сердца*

Клинические признаки поражения сердца при ревматоидном артрите - наблюдаются редко, однако у половины больных на аутопсии обнаруживают перикардит. И, хотя в большинстве случаев перикардит протекает бессимптомно, иногда он приводит к тампонаде сердца и гибели больного. Кроме того, у некоторых больных развивается хронический констриктивный перикардит.

*Неврологические нарушения*

Причиной неврологических нарушений при ревматоидном артрите - могут стать подвывихи срединного атлантоосевого сустава и межпозвоночных суставов средних шейных позвонков.

Кроме того, деформации суставов и разрастание синовиальной оболочки иногда приводят к туннельным нейропатиям в результате сдавления срединного, локтевого нервов, заднего межкостного нерва предплечья или глубокого малоберцового нерва. Нейропатии могут быть обусловлены также васкулитом.

*Непосредственные поражения ЦНС при ревматоидном артрите редки.*

*Поражение глаз*

Поражение глаз отмечается менее чем у 1 % больных. Обычно оно развивается на поздних сроках заболевания при наличии ревматоидных узелков и чаще всего проявляется либо легким преходящим эписклеритом, либо склеритом - более выраженным воспалением, которое распространяется на всю толщу склеры.

Поражение склеры, по гистологической картине сходное с ревматоидными узелками, может привести к ее истончению и перфорации (прободная склеромаляция). У 15-20% больных развивается синдром Шегрена, одним из проявлений которого является сухой кератоконъюнктивит.

*Синдром Фелти*

Синдром Фелти - это сочетание ревматоидного артрита со спленомегалией и нейтропенией и иногда - с анемией и тромбоцитопенией. Обычно Синдром Фелти развивается на поздних сроках заболевания и часто сопровождается резким повышением титра ревматоидного фактора, ревматоидными узелками и другими внесуставными проявлениями ревматоидного артрита.

Иногда развитию синдрома Фелти предшествует стихание симптомов артрита. У больных часто обнаруживают циркулирующие иммунные комплексы, а иногда - снижение уровня комплемента в сыворотке.

Содержание нейтрофилов в крови обычно не превышает 1500 мкл-1, иногда падая ниже 1000 мкл-1.

При исследовании костного мозга обычно выявляют его умеренную гиперплазию и снижение числа зрелых форм нейтрофилов. Возможны ускорение или замедление гранулоцитопоэза и нарушение созревания нейтрофилов.

Полагают, что одной из причин снижения числа нейтрофилов в крови служит спленомегалия. Однако ее обнаруживают не у всех больных, и, кроме того, спленэктомия не всегда приводит к нормализации числа нейтрофилов. Возможно, к развитию нейтропении приводит также краевое стояние нейтрофилов, обусловленное антителами к ним, активацией комплемента и фиксацией на их поверхности иммунных комплексов.

Высокая восприимчивость к инфекциям, характерная для синдрома Фелти, обусловлена главным образом снижением числа и нарушением функции нейтрофилов.

*Остеопороз*

Остеопороз при ревматоидном артрите возникает часто и может усугубляться при лечении глюкокортикоидами. Глюкокортикоиды, даже в низких дозах, могут вызвать выраженную потерю костной массы, особенно в начале лечения. Остеопения затрагивает не только суставные поверхности костей, но и участки длинных костей, отдаленные от пораженных суставов.

Для ревматоидного артрита характерны умеренное снижение плотности костной ткани и умеренное повышение риска переломов.

По-видимому, потере костной массы способствуют ограничение подвижности в суставах и выраженное воспаление (особенно на ранних стадиях заболевания).

ревматоидный артрит мышца атрофия

**Течение и прогноз при ревматоидном артрите**

Течение ревматоидного артрита разнообразно и непредсказуемо. У большинства больных оно затяжное и волнообразное, с различной степенью деструкции суставов и нарушения их функций.

Ремиссии при ревматоидном артрите - чаще бывают в течение первого года после начала ревматоидного артрита, но в то же время первые шесть лет поражение суставов прогрессирует гораздо быстрее, чем в дальнейшем, причем особенно быстро - в течение первого года.

Рентгенологические признаки поражения суставов - через три года после начала ревматоидного артрита можно обнаружить у 70% больных. У половины из них уже в течение первого года появляются костные эрозии, при этом стопы поражаются чаще, чем кисти. Несмотря на то что прогрессирование деструкции суставов при ревматоидном артрите со временем замедляется, их функция, нарушенная уже в начале болезни, продолжает быстро ухудшаться. В результате лишь менее чем у 20% больных ревматоидным артритом через 10 - 12 лет отсутствуют деформации суставов и полностью сохраняется трудоспособность.

Течение ревматоидного артрита определяется разными факторами. О неблагоприятном прогнозе свидетельствует и продолжительность обострения более года.

Риск тяжелого течения ревматоидного артрита с деструкцией суставов и потерей трудоспособности повышается при:

 воспалении более чем 20 суставов,

 значительном повышении СОЭ,

 выявлении костных эрозий при первом обращении,

 наличии ревматоидных узелков,

 высоком титре ревматоидного фактора, С-реактивного белка и гаптоглобина в сыворотке,

 ограничении подвижности суставов,

 длительном воспалении суставов,

 позднем начале заболевания,

 наличии сопутствующих заболеваний

В других случаях ревматоидный артрит протекает легче и характеризуется более медленным прогрессированием поражения суставов и снижения трудоспособности.

Характер начала ревматоидного артрита не имеет прогностического значения. Примерно у 15% больных ревматоидным артритом воспалительный процесс в суставах быстро прекращается, не вызывая значительного снижения трудоспособности. Как правило, у этих больных отсутствуют вышеперечисленные факторы риска тяжелого течения ревматоидного артрита.

Средняя продолжительности жизнь у больных ревматоидным артритом на 3 - 7 лет меньше, а смертность в 2,5 раза выше, чем среди населения в целом, причем сам по себе ревматоидный артрит служит причиной смерти в 15 - 30% случаев.

Смертность наиболее высока среди больных с тяжелым поражением суставов. Основными причинами смерти больных ревматоидным артритом - служат инфекции и желудочно-кишечное кровотечение; причиной последнего нередко бывает прием НПВС.

Существуют и другие смертельные осложнения медикаментозного лечения ревматоидного артрита. Риск смертельного исхода повышен при длительном или тяжелом течении ревматоидного артрита, инвалидизации, позднем начале ревматоидного артрита, приеме глюкокортикоидов и у малообразованных больных из низших слоев общества.

**Диагностика ревматоидного артрита**

Основные клинические признаки ревматоидного артрита

От начала заболевания до постановки диагноза - ревматоидного артрита - проходит в среднем 6-9 мес. Причиной подобной задержки - обычно является неспецифичность ранних проявлений ревматоидного артрита. В развернутой стадии болезни поставить диагноз ревматоидного артрита не составляет труда.

В большинстве случаев типичная клиническая картина ревматоидного артрита (симметричный полиартрит с поражением мелких и крупных суставов конечностей и межпозвоночных суставов шейных позвонков в отсутствие поражения других отделов позвоночника) появляется спустя 1 - 2 года после начала заболевания.

В пользу ревматоидного артрита говорят общие симптомы, свидетельствующие о воспалительной природе заболевания, и утренняя скованность.

К важным диагностическим признакам ревматоидного артрита относятся также:

 ревматоидные узелки,

 наличие ревматоидного фактора в сыворотке,

 антитела к циклическому цитруллинированному пептиду - АЦЦП,

 повышенное содержание нейтрофилов и другие воспалительные изменения в синовиальной жидкости,

 рентгенологически выявляемые околосуставной остеопороз и костные эрозии

Наличие ревматоидного фактора в сыворотке или повышение СОЭ в отсутствие других симптомов ревматоидного артрита не могут служить основанием для диагноза ревматоидного артрита, особенно у пожилых больных, которые часто жалуются на боли в суставах. Окончательный диагноз ревматоидного артрита можно поставить только при наличии характерной клинической картины, и после исключения других причин воспаления.

В 1987 г. Американская коллегия ревматологов разработала диагностические критерии ревматоидного артрита. Их чувствительность составляет 91 - 94%, а специфичность - 89%. Однако отсутствие клинической картины, полностью удовлетворяющей этим критериям, особенно на ранних стадиях заболевания, не исключает диагноза ревматоидного артрита.

Диагностические критерии ревматоидного артрита (Американской коллегии ревматологов (1987 г.)

Принципы диагностики

 Диагноз ревматоидного артрита ставят при наличии четырех и более критериев из семи перечисленных

 Наличие других заболеваний, протекающих с поражением суставов, не исключает диагноза ревматоидного артрита

Критерии

а) Утренняя скованность: тугоподвижность суставов и чувство скованности в околосуставных мышцах, сохраняющиеся > 1 ч

б) Артрит с поражением не менее трех групп суставов: отек околосуставных тканей и выпот в полость сустава (наличие только костных разрастаний нехарактерно). Поражение может захватывать проксимальные межфаланговые, пястно-фаланговые, лучезапястные, локтевые, коленные, голеностопные и плюснефаланговые суставы

в) Артрит с поражением лучезапястных, пястно-фаланговых или проксимальных межфаланговых суставов

г) Симметричный артрит: двустороннее поражение суставов одной группы

д) Ревматоидные узелки: подкожные узлы над костными выступами, на разгибательной поверхности конечностей или в непосредственной близости от суставов

е) Наличие ревматоидного фактора в сыворотке: для выявления ревматоидного фактора используют методы, дающие положительные результаты менее чем у 5% здоровых лиц

ж) Типичная рентгенологическая картина: костные эрозии и остеопения, выявляемые при рентгенографии суставов кисти и лучезапястных суставов в прямой проекции

Симптомы, перечисленные в пунктах а - г, должны сохраняться > 6 недель; симптомы, перечисленные в пунктах б - д, выявляются при физикальном исследовании.

Лабораторные данные при ревматоидном артрите

Лабораторных признаков, однозначно подтверждающих или опровергающих диагноз ревматоидного артрита, к сожалению - не существует.

Однако в лабораторной диагностике ревматоидного артрита достаточно широко используется определение таких показателей, как: ревматоидный фактор (РФ), клинический анализ крови, при оценке которого акцентируется внимание на таких параметрах, как - выраженность анемии, СОЭ. В последние годы перестает быть экзотикой и все чаще используется определение уровня антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП).

Оценка всех этих показателей в комплексе, наряду с клинической картиной заболевания, позволяет судить об эффективности проводимого лечения, оценить прогноз заболевания.

*Ревматоидный фактор (РФ)*

Ревматоидный фактор, определяемый при ревматоидном артрите, представляет собой антитела к Fc-фрагменту IgG. С помощью существующих методов определяют в основном ревматоидный фактор класса IgM.

Ревматоидный фактор появляется и при других заболеваниях и даже присутствует в сыворотке у 5% здоровых людей. С возрастом частота выявления ревматоидного фактора у здоровых повышается, после 65 лет его выявляют у 10-20% людей.

Титр ревматоидного фактора повышается также при таких заболеваниях, как Системная красная волчанка, синдром Шегрена, хронические гепатиты и цирроз печени, саркоидоз, идиопатический фиброзирующий альвеолит, инфекционный мононуклеоз, туберкулез, проказа, сифилис, инфекционный эндокардит, висцеральный лейшманиоз, шистосомоз, малярия.

Выявление ревматоидного фактора не является основанием для диагноза ревматоидного артрита и не может использоваться как отборочный метод: лишь треть лиц, у которых обнаруживается ревматоидный фактор, действительно страдают ревматоидным артритом. В то же время, это исследование можно использовать для подтверждения диагноза, поставленного на основании клинической картины. Кроме того, определение титра ревматоидного фактора имеет прогностическое значение, поскольку при высоком титре ревматоидного фактора ревматоидный артрит часто протекает тяжелее, быстрее прогрессирует и чаще сопровождается внесуставными проявлениями. Например, ревматоидный фактор обнаруживают у всех больных с ревматоидными узелками или васкулитом.

*Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду - АЦЦП*

Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) в последние годы считаются наиболее диагностически эффективным маркером ревматоидного артрита.

Совершенствование лабораторной диагностики с использованием синтетического цитруллинированного пептида позволило довести чувствительность метода до 70 - 80%, а специфичность до 98%.

Диагностический потенциал антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) подтверждается их выявлением почти у 70% серонегативных по ревматоидному фактору (РФ) пациентов с ревматоидным артритом.

В последние годы все большее распространение получает определение антител к модифицированному цитруллинированному виментину (АМЦВ, или Anti-MCV). Литературные источники указывают на достаточно высокую чувствительность, специфичность и диагностическую эффективность определения антител к модифицированному цитруллинированному виментину для диагностики ревматоидного артрита.

Как показали проведенные исследования средние сывороточные уровни антител к модифицированному цитруллинированному виментину (anti-MCV) высоко коррелировали с таким общепризнанным показателем активности ревматоидного артрита, как - DAS28, числом отечных суставов и числом болезненных суставов.

*Клинический анализ крови при ревматоидном артрите*

При обострениях ревматоидного артрита часто наблюдается нормоцитарная нормохромная анемия. Причиной ее, по-видимому, служит угнетение эритропоэза; содержание железа в костном мозге повышено. Выраженность анемии и тромбоцитоза обычно соответствует тяжести заболевания.

Содержание лейкоцитов при ревматоидном артрите обычно в пределах нормы, хотя иногда отмечается незначительный лейкоцитоз или лейкопения в отсутствие развернутой клинической картины синдрома Фелти. У некоторых больных с тяжелыми внесуставными проявлениями ревматоидного артрита наблюдается эозинофилия.

Обострения ревматоидного артрита почти всегда сопровождаются повышением СОЭ.

Биохимический анализ крови при ревматоидном артрите

При обострении ревматоидного артрита в сыворотке повышается уровень церулоплазмина, С-реактивного белка и других белков острой фазы воспаления, что свидетельствует о выраженной активности воспалительного процесса и высоком риске прогрессирования артрита.

Изменения синовиальной жидкости

Изменения, выявляемые при исследовании синовиальной жидкости, при ревматоидном артрите - также свидетельствуют о воспалении, хотя они и неспецифичны. Синовиальная жидкость при ревматоидном артрите обычно мутная, вязкость ее снижена, уровень белка повышен, уровень глюкозы нормальный или немного снижен. Число лейкоцитов, среди которых преобладают нейтрофилы, - от 5 мкл-1 до 50 000 мкл-1. Повышение числа лейкоцитов в синовиальной жидкости более чем до 2000 мкл-1и преобладание среди них нейтрофилов (более 75%) характерны для разных форм артрита и поэтому не имеют диагностического значения.

Гемолитическая активность комплемента и уровень компонентов СЗ и С4 в синовиальной жидкости при ревматоидном артрите резко снижены. Это говорит об активации комплемента по классическому пути под действием иммунных комплексов, образующихся в синовиальной жидкости.

Рентгенография суставов при ревматоидном артрите

На ранних стадиях ревматоидного артрита - рентгенография суставов обычно неинформативна и выявляет лишь отек мягких тканей и выпот в полость сустава, которые видны и при физикальном исследовании.

По мере прогрессирования ревматоидного артрита рентгенологические изменения становятся более выраженными, хотя все они неспецифичны. В пользу ревматоидного артрита может говорить только характерная локализация и симметричность изменений.

Через несколько недель после начала ревматоидного артрита может развиться околосуставной остеопороз, а спустя несколько месяцев - разрушение суставного хряща и костные эрозии.

Главная цель рентгенологического исследования - определить выраженность разрушения хряща и наличие костных эрозий, что играет особо важную роль при оценке эффективности медикаментозного и хирургического лечения ревматоидного артрита.

Для выявления ранних признаков поражения суставов и костей при ревматоидном артрите изредка используют МРТ и сцинтиграфию костей с 99mТс-дифосфонатом.

**Лечение ревматоидного артрита**

Базисная терапия ревматоидного артрита.

БПВП (синонимы: базисные препараты, болезнь-модифицирующие антиревматические препараты, медленно действующие препараты) являются главным компонентом лечения ревматоидного артрита и при отсутствии противопоказаний должны быть назначены каждому пациенту с этим диагнозом. Особенно важно максимально быстрое назначение БПВП (сразу после установления диагноза) на ранней стадии, когда имеется ограниченный период времени (несколько месяцев от появления симптоматики) для достижения наилучших отдаленных результатов - так называемое «терапевтическое окно».

Классические БПВП обладают следующими свойствами.

- Способность подавлять активность и пролиферацию иммунокомпетентных клеток (иммуносупрессия), а также пролиферацию синовиоцитов и фибробластов, что сопровождается выраженным снижением клинико-лабораторной активности РА.

- Стойкость клинического эффекта, в том числе его сохранение после отмены препарата.

- Способность задерживать развитие эрозивного процесса в суставах.

- Способность индуцировать клиническую ремиссию.

- Медленное развитие клинически значимого эффекта (обычно в течение 1-3 мес от начала лечения).

БПВП существенно различаются между собой по механизму действия и особенностям применения.

БПВП условно могут быть подразделены на препараты первого и второго ряда. Препараты первого ряда обладают наилучшим соотношением эффективности (достоверно подавляют как клиническую симптоматику, так и прогрессирование эрозивного процесса в суставах) и переносимости, в связи с чем назначаются большинству пациентов.

К БПВП первого ряда относятся следующие.

Метотрексат - «золотой стандарт» терапии ревматоидного артрита. Рекомендуемые дозы - 7,5-25 мг в неделю - подбираются индивидуально путем постепенного повышения на 2,5 мг каждые 2-4 нед до достижения хорошего клинического ответа либо возникновения непереносимости. Препарат дается внутрь (еженедельно в течение двух последовательных дней дробно в 3-4 приема каждые 12 ч). В случае неудовлетворительной переносимости метотрексата при приеме внутрь за счет диспепсии и других жалоб, связанных с желудочно-кишечным трактом (ЖКТ), препарат может быть назначен парентерально (одна в/м или в/в инъекция в неделю).

Лефлуномид (арава). Стандартная схема лечения: внутрь по 100 мг в сутки в течение 3 дней, затем 20 мг/сут постоянно. При риске непереносимости препарата (пожилой возраст, заболевания печени и др.) лечение можно начинать с дозы 20 мг/сут. По эффективности сопоставим с метотрексатом, имеет несколько лучшую переносимость. Есть данные о более высокой эффективности лефлуномида в отношении качества жизни больных, особенно при раннем ревматоидном артрите. Стоимость лечения лефлуномидом достаточно высока, поэтому он чаще назначается при наличии противопоказаний к применению метотрексата, его неэффективности или непереносимости, однако может использоваться и как первый базисный препарат.

Сульфасалазин. В клинических испытаниях не уступал по эффективности другим БПВП, однако клиническая практика показывает, что достаточный контроль над течением болезни сульфасалазин обычно обеспечивает при умеренной и низкой активности ревматоидного артрита.

БПВП второго ряда применяются значительно реже в связи с меньшей клинической эффективностью и/или большей токсичностью. Они назначаются, как правило, при неэффективности или непереносимости БПВП первого ряда.

БПВП способны вызвать значительное улучшение (хороший клинический ответ) приблизительно у 60% пациентов. В связи с медленным развитием клинического эффекта назначение БПВП на сроки менее 6 мес не рекомендуется. Длительность лечения определяется индивидуально, типичная продолжительность «курса» лечения одним препаратом (в случае удовлетворительного ответа на терапию) составляет 2-3 года и более. Большинство клинических рекомендаций подразумевают неопределенно долгое применение поддерживающих дозировок БПВП для сохранения достигнутого улучшения.

При недостаточной эффективности монотерапии каким-либо базисным препаратом может быть избрана схема комбинированной базисной терапии, т. е. сочетания двух-трех БПВП. Наиболее хорошо зарекомендовали себя следующие сочетания:

 метотрексат + лефлуномид;

 метотрексат + циклоспорин;

 метотрексат + сульфасалазин;

 метотрексат + сульфасалазин + гидроксихлорохин.

В комбинированных схемах препараты обычно применяются в средних дозировках. В ряде клинических исследований было продемонстрировано превосходство комбинированной базисной терапии над монотерапией, однако более высокая эффективность комбинированных схем не считается строго доказанной. Комбинация БПВП ассоциирована с умеренным повышением частоты побочных эффектов.

Биологические препараты в лечении ревматоидного артрита. Термин биологические препараты (от англ.biologics) применяется по отношению к лекарственным средствам, производимым с использованием биотехнологий и осуществляющим целенаправленное («точечное») блокирование ключевых моментов воспаления с помощью антител или растворимых рецепторов к цитокинам, а также другим биологически активным молекулам. Таким образом, биологические препараты не имеют никакого отношения к «биологически активным пищевым добавкам». В связи с большим количеством «молекул-мишеней», воздействие на которые потенциально может подавлять иммунное воспаление, разработан целый ряд лекарственных средств из этой группы и еще несколько препаратов проходят клинические испытания.

К основным зарегистрированным в мире для лечения ревматоидного артрита биологическим препаратам относятся:

 инфликсимаб, адалимумаб, этанерсепт (воздействуют на фактор некроза опухоли (ФНО-α);

 ритуксимаб (воздействует на CD 20 (В-лимфоциты));

 анакинра (воздействует на интерлейкин-1);

 абатасепт (воздействует на CD 80, CD 86, CD 28).

Для биологических препаратов характерны выраженный клинический эффект и достоверно доказанное торможение деструкции суставов. Эти признаки позволяют относить биологические препараты к группе БПВП. В то же время особенностью группы является быстрое (нередко в течение нескольких дней) развитие яркого улучшения, что объединяет биологическую терапию с методами интенсивной терапии. Характерная черта биологических средств - потенцирование эффекта в сочетании с БПВП, в первую очередь с метотрексатом. В связи с высокой эффективностью при ревматоидном артрите, в том числе у резистентных к обычной терапии пациентов, в настоящее время биологическая терапия выдвинулась на второе по значимости место (после БПВП) в лечении этого заболевания.

К отрицательным сторонам биологической терапии относятся:

 угнетение противоинфекционного и (потенциально) противоопухолевого иммунитета;

 риск развития аллергических реакций и индуцирования аутоиммунных синдромов, связанный с тем, что биологические препараты по химической структуре являются белками;

 высокая стоимость лечения.

Биологические методы терапии показаны, если лечение препаратами из группы БПВП (такими, как метотрексат) не является адекватным вследствие недостаточной эффективности или неудовлетворительной переносимости.

Одной из наиболее важных молекул-мишеней служит ФНО-a, который имеет множество провоспалительных биологических эффектов и способствуют персистенции воспалительного процесса в синовиальной оболочке, деструкции хряща и костной ткани за счет прямого действия на синовиальные фибробласты, хондроциты и остеокласты. Блокаторы ФНО-α являются наиболее широко применяемыми биологическими средствами в мире.

В России зарегистрирован препарат из этой группы инфликсимаб (ремикейд), представляющий собой химерное моноклональное антитело к ФНО-α. Препарат, как правило, назначается в сочетании с метотрексатом. У пациентов с недостаточной эффективностью терапии средними и высокими дозами метотрексатаинфликсимаб существенно улучшает ответ на лечение и функциональные показатели, а также приводит к выраженному торможению прогрессирования сужения суставной щели и развития эрозивного процесса.

Показанием к назначению инфликсимаба в комбинации с метотрексатом является неэффективность одного или более БПВП, применявшихся в полной дозе (в первую очередь метотрексата), с сохранением высокой воспалительной активности (пять и более припухших суставов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) более 30 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) более 20 мг/л). При раннем ревматоидном артрите с высокой воспалительной активностью и быстрым нарастанием структурных нарушений в суставах комбинированная терапия метотрексатом и инфликсимабом может быть назначена сразу.

До назначения инфликсимаба требуется провести скрининговое обследование на туберкулез (рентгенография грудной клетки, туберкулиновая проба). Рекомендуемая схема применения: начальная доза 3 мг/кг массы тела больного в/в капельно, затем по 3 мг/кг массы тела через 2, 6 и 8 нед, далее по 3 мг/кг массы тела каждые 8 нед, при недостаточной эффективности доза может повышаться вплоть до 10 мг/кг массы тела. Длительность лечения определяется индивидуально, обычно не менее 1 года. После отмены инфликсимаба поддерживающая терапия метотрексатом продолжается. Следует иметь в виду, что повторное назначение инфликсимаба после окончания курса лечения этим препаратом ассоциировано с повышенной вероятностью реакций гиперчувствительности замедленного типа.

Вторым зарегистрированным в нашей стране препаратом для проведения биологической терапии является ритуксимаб (мабтера). Действие ритуксимаба направлено на подавление В-лимфоцитов, которые не только являются ключевыми клетками, отвечающими за синтез аутоантител, но и выполняют важные регуляторные функции на ранних стадиях иммунных реакций. Препарат обладает выраженной клинической эффективностью, в том числе у больных, недостаточно отвечающих на терапию инфликсимабом.

Для лечения ревматоидного артрита препарат применяется в дозе 2000 мг на курс (две инфузии по 1000 мг, каждая с промежутком в 2 нед). Ритуксимаб вводится внутривенно медленно, рекомендуется проведение инфузии в условиях стационара с возможностью точного контроля за скоростью введения. Для профилактики инфузионных реакций целесообразно предварительное введение метилпреднизолона 100 мг. При необходимости возможно проведение повторного курса инфузийритуксимаба через 6-12 мес.

Согласно европейским клиническим рекомендациям, ритуксимаб целесообразно назначать в случаях неэффективности или невозможности проведения терапии инфликсимабом. Возможность применения ритуксимаба в качестве первого биологического препарата служит в настоящее время предметом исследований.

*Глюкокортикостероиды.*

Глюкокортикостероиды обладают многогранным противовоспалительным действием, обусловленным блокадой синтеза провоспалительных цитокинов и простагландинов, а также торможением пролиферации за счет воздействия на генетический аппарат клеток. Глюкокортикостероиды оказывают быстрый и ярко выраженный дозозависимый эффект в отношении клинических и лабораторных проявлений воспаления. Применение глюкокортикостероидов чревато развитием нежелательных реакций, частота которых также повышается с увеличением дозы препарата (стероидный остеопороз, медикаментозный синдром Иценко-Кушинга, поражение слизистой ЖКТ). Эти препараты сами по себе в большинстве случаев не могут обеспечить полноценного контроля над течением ревматоидного артрита и должны назначаться вместе с БПВП.

Глюкокортикостероиды при данном заболевании применяются системно и локально. Для системного применения показан основной метод лечения - назначение низких доз внутрь (преднизолон - до 10 мг/сут, метилпреднизолон - до 8 мг/сут) на длительный период при высокой воспалительной активности, полиартикулярном поражении, недостаточной эффективности БПВП.

Средние и высокие дозы глюкокортикостероидов внутрь (15 мг/сут и более, обычно 30-40 мг/сут в пересчете на преднизолон), а также пульс-терапия глюкокортикостероидами - внутривенное введение высоких доз метилпреднизолона (250-1000 мг) или дексаметазона (40-120 мг) могут применяться для лечения тяжелых системных проявлений ревматоидного артрита (выпотной серозит, гемолитическая анемия, кожный васкулит, лихорадка и др.), а также некоторых особых форм болезни. Продолжительность лечения определяется временем, необходимым для купирования симптоматики, и составляет обычно 4-6 нед, после чего осуществляется постепенное ступенчатое снижение дозы с переходом на лечение низкими дозами глюкокортикостероидов.

Глюкокортикостероиды в средних и высоких дозах, пульс-терапия, по-видимому, не обладают самостоятельным влиянием на течение ревматоидного артрита и развитие эрозивного процесса в суставах.

Для локальной терапии применяются препараты в микрокристаллической форме, назначающиеся в виде внутрисуставных и периартикулярных инъекций: бетаметазон, триамсинолон, метилпреднизолон, гидрокортизон.

Глюкокортикостероиды для локального применения обладают ярко выраженным противовоспалительным действием, преимущественно в месте введения, а в ряде случаев - и системным действием. Рекомендуемые суточные дозы составляют: 7 мг - для бетаметазона, 40 мг - для триамсинолона и метилпреднизолона, 125 мг - для гидрокортизона. Эта доза (суммарно) может использоваться для внутрисуставного введения в один крупный (коленный) сустав, два сустава среднего размера (локтевые, голеностопные и др.), 4-5 мелких суставов (пястно-фаланговые и др.), либо для периартикулярного введения препарата в 3-4 точки.

Эффект после однократного введения обычно наступает на протяжении 1-3 дней и сохраняется в течение 2-4 нед при хорошей переносимости.

В связи с этим повторные инъекции глюкокортикостероидов в один сустав нецелесообразно назначать ранее чем через 3-4 недели. Проведение курса из нескольких внутрисуставных инъекций в один и тот же сустав не имеет терапевтического смысла и чревато осложнениями (локальный остеопороз, усиление деструкции хряща, остеонекроз, нагноение). В связи с повышенным риском развития остеонекроза внутрисуставное введение глюкокортикостероидов в тазобедренный сустав в целом не рекомендуется.

Глюкокортикостероиды для локального применения назначаются в качестве дополнительного метода купирования обострений ревматоидного артрита и не могут служить заменой системной терапии.

Нестероидные противовосполительные препараты. Значение НПВП в лечении ревматоидного артрита за последние годы существенно снизилось в связи с появлением новых эффективных схем патогенетической терапии. Противовоспалительное действие НПВП достигается с помощью подавления активности ЦОГ, или избирательно ЦОГ-2, и тем самым снижается синтез простагландинов. Таким образом НПВП действуют на конечное звено ревматоидного воспаления.

Действие НПВП при ревматоидном артрите - уменьшение выраженности симптомов болезни (боль, скованность, припухлость суставов). НПВП обладают обезболивающим, противовоспалительным, жаропонижающим эффектом, но мало влияют на лабораторные показатели воспаления. В подавляющем большинстве случаев НПВП не способны как-либо заметно изменить течение заболевания. Их назначение в качестве единственного противоревматического средства при достоверном диагнозе ревматоидный артрит в настоящее время считается ошибкой. Тем не менее НПВП являются основным средством симптоматической терапии при данном заболевании и в большинстве случаев назначаются в сочетании с БПВП.

Наряду с лечебным эффектом, все НПВП, включая селективные (ингибиторы ЦОГ-2), способны вызывать эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (в первую очередь верхних его отделов - «НПВП-гастропатия») с возможными осложнениями (кровотечения, перфорации и пр.), а также нефротоксические и другие нежелательные реакции.

Основные характерные черты, которые необходимо учитывать при назначении НПВП, следующие:

 Не существует значимых различий между НПВП в плане эффективности (для большинства препаратов эффект пропорционален дозе вплоть до максимальной рекомендуемой).

 Существуют значительные различия между разными НПВП по переносимости, особенно в отношении поражения ЖКТ.

 У пациентов с повышенным риском развития НПВП-ассоциированного поражения ЖКТ риск может быть снижен путем параллельного назначения блокаторов протонной помпы, мизопростола.

 Существует индивидуальная чувствительность к различным НПВП как в отношении эффективности, так и переносимости лечения. Дозы НПВП при ревматоидном артрите соответствуют стандартным.

Продолжительность лечения НПВП определяется индивидуально и зависит от потребности больного в симптоматической терапии. При хорошем ответе на терапию БПВП препарат из группы НПВП может быть отменен.

К наиболее часто применяющимся при ревматоидном артрите НПВП относятся:

 диклофенак (50-150 мг/сут);

 нимесулид (200-400 мг/сут);

 целекоксиб (200-400 мг/сут);

 мелоксикам (7,5-15 мг/сут);

 ибупрофен (800-2400 мг/сут);

 лорноксикам (8-12 мг/сут).

Селективные НПВП, по эффективности достоверно не отличаясь от неселективных, реже вызывают НПВП-гастропатии и серьезные нежелательные реакции со стороны ЖКТ, хотя и не исключают развитие этих осложнений. Ряд клинических исследований продемонстрировал повышенную вероятность развития тяжелой сосудистой патологии (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов, получавших препараты из группы коксибов, в связи с чем возможность лечения целекоксибом должна обсуждаться с особой осторожностью у больных с ИБС и другими серьезными кардиоваскулярными патологиями.

Дополнительные медикаментозные методы лечения. В качестве симптоматического анальгетика (или дополнительного анальгетика при недостаточной эффективности НПВП) может использоваться парацетамол (ацетаминофен) в дозе 500-1500 мг/сут, который обладает относительно невысокой токсичностью. Для локальной симптоматической терапии используются НПВП в виде гелей и мазей, а также диметилсульфоксид в виде 30-50% водного раствора в форме аппликаций. При наличии остеопороза показано соответствующее лечение препаратами кальция, витамина Д3, бифосфонатами, кальцитонином.

Лечение резистентного к терапии ревматоидного артрита. Резистентным к лечению целесообразно считать пациента с неэффективностью (отсутствием 20% улучшения по основным показателям) как минимум двух стандартных БПВП в достаточно высоких дозах (метотрексат - 15-20 мг/нед, сульфасалазин - 2000 мг/сут, лефлуномид - 20 мг/сут). Неэффективность может быть первичной и вторичной (возникающей после периода удовлетворительного ответа на терапию либо при повторном назначении препарата). Существуют следующие пути преодоления резистентности к терапии:

 назначение биологических препаратов (инфликсимаб, ритуксимаб);

 назначение глюкокортикостероидов;

 применение комбинированной базисной терапии;

 применение БПВП второго ряда (циклоспорин и др.).

Хирургическое лечение ревматоидного артрита. При тяжелом поражении суставов может потребоваться хирургическое лечение, включая артропластику и протезирование суставов. Операции выполняют на разных суставах, но успешнее всего - на тазобедренном, коленном и плечевом. Хирургическое лечение ревматоидного артрита позволяет устранить боль и в той или иной степени восстановить трудоспособность. Реконструктивные операции на суставах кисти позволяют устранить косметический дефект и немного улучшить их функцию. При хроническом моноартрите, особенно с поражением коленного сустава, некоторым больным помогает открытая или артроскопическая синовэктомия. Однако она приводит лишь к кратковременному улучшению, не замедляя деструкцию костей и не влияя на течение заболевания. При поражении лучезапястного сустава для профилактики разрыва сухожилий показана ранняя теносиновэктомия.

**Список литературы**

1. Внутренние болезни : Учебник для медицинских вузов. 4-ое изд., стереотипное / под ред. С.Н. Рябова - СПб: СпецЛит 2006

2. Ревматология: учебное пособие / Под ред. проф. Н.А.Шостак. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012 - 448с.

. Ревматоидный артрит: Учебно-методическое пособие по госпитальной терапии; Майчук Е.Ю., Мартынов А.И., Панченкова Л.А., Хамидова Х.А., Воеводина И.В., Макарова И.А, Москва - 2013.

. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В двух томах. Т.1.,Т.2. - Изд. 13-е, новое. - Харьков: Торсинг, 1997

. Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография: Учебн. пособ. - 6-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2004

. Основы семиотики заболеваний внутренних органов: Учебн. пособ. - 2-е изд../ под ред. А.В. Струтынский, А.П. Баранов. - М.: МЕДпресс-информ, 2004