

УДК 615.471:616-073.753.3.681.32.(075)

Ж.А.ШЫНЫКУЛОВА

ГКП ЦРБ Жамбылского района, с.Узынагаш

## РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

*Ревматоидный артрит — это системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением мелких суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита неясной этиологии со сложным аутоиммунным патогенезом. Заболевание характеризуется высокой инвалидностью (70%), которая наступает довольно рано. Основными причинами смерти от заболевания являются инфекционные осложнения и почечная недостаточность.*

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, ревматизм, остеоартроз, системные заболевания соединительной ткани

Ревматоидный артрит — это системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением мелких суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита неясной этиологии со сложным аутоиммунным патогенезом.

Причины заболевания на сей день неизвестны. Косвенные данные, такие, как увеличение количества лейкоцитов в крови и скорости оседания эритроцитов (СОЭ), указывают на инфекционную природу процесса. Полагают, что заболевание развивается в результате инфекции, вызывающей нарушения иммунной системы у наследственно предрасположенных лиц; при этом образуются т. н. иммунные комплексы (из антител, вирусов и проч.), которые откладываются в тканях и приводят к повреждению суставов. Но неэффективность лечения РА антибиотиками скорее всего свидетельствует о неправильности такого предположения.

Заболевание характеризуется высокой инвалидностью (70%), которая наступает довольно рано. Основными причинами смерти от заболевания являются инфекционные осложнения и почечная недостаточность.

Впервые может проявиться после тяжёлой физической нагрузки, эмоционального шока, утомления, в период гормональной перестройки, воздействия неблагоприятных факторов или инфекции.

### Этиология

Как и для большинства аутоиммунных заболеваний, здесь можно выделить 3 основных фактора (ревматологическая триада):

1. Генетическая предрасположенность
2. Инфекционный фактор
3. Пусковой фактор (переохлаждение, гиперинсоляция, интоксикации, мутагенные медикаменты, эндокринопатии, стрессы и т. д.).

### Течение болезни

Ревматоидный артрит прогрессирует в трёх стадиях. В первой стадии происходит периартикулярный отек синовиальных сумок, вызывающее боль, местное повышение температуры и припухлость вокруг суставов. Вторая стадия — это стремительное деление клеток, которое приводит к уплотнению синовиальной оболочки. В третьей стадии воспалённые клетки высвобождают фермент, который поражает кости и хрящи, что часто приводит к деформации задетых суставов, увеличению боли и потере двигательных функций.

Как правило, вначале заболевание протекает медленно, с постепенным развёртыванием клинической симптоматики в течение нескольких месяцев или лет, значительно реже — подостро или остро. Около 2/3 случаев проявляются полиартритом, остальные — моно- или олигоартритом, причём суставной синдром часто не имеет клинической специфики, что значительно затрудняет дифференциальную диагностику. Суставной синдром характеризуется наличием утренней скованности более 30 минут и аналогичных проявлений во второй половине ночи — симптомы «тугих перчаток», «корсета»; постоянной спонтанной болью в суставах, усиливающейся при активных движениях. Исчезновение скованности зависит от активности процесса: чем больше активность, тем больше продолжительность скованности. Для суставного синдрома при ревматоидном артрите характерны монотонность, продолжительность, сохранение остаточных явлений после лечения.

Возможно наличие продромальных клинических проявлений (незначительные преходящие боли, связь боли с метеорологическими условиями, вегетативными расстройствами). Выделяют «суставы поражения» и «суставы исключения». К первым относятся (в порядке частоты встречаемости): II и III пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые плюснефаланговые, коленные и лучезапястные, локтевые и голеностопные. «Суставы исключения» следующие: дистальные межфаланговые, I пястно-фаланговый (большого пальца кисти).

Ревматоидный артрит часто сочетается с другими болезнями суставов — остеоартрозом, ревматизмом, системными болезнями соединительной ткани.

### Внесуставные проявления

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

### Классификация

#### I Стадии клинических проявлений

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

#### II Активность 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.

#### III Инструментальная характеристика

- Наличие эрозии
- Рентгенологическая стадия (1-4)

#### IV Иммунологическая характеристика

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

#### V Функциональный класс

### Диагностика

Диагностика ревматоидного артрита (РА) — это процесс. Долгое время не существовало определённого теста который мог бы однозначно подтвердить наличие заболевания. В настоящее время диагностика заболевания основывается на биохимическом анализе крови, изменениях в суставах, видимых на рентгене, и на использовании основных клинических маркеров, к которым относятся: суставной синдром как таковой, а также в сочетании с общеклиническими проявлениями — лихорадкой, слабостью, потерей веса и другими.

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). Специфичность этого показателя составляет около 90 % (там же), при этом он присутствует в 79 % сывороток от больных РА.<sup>[1]</sup>

Диагностически важными клиническими особенностями являются отсутствие изменений цвета кожи над воспалёнными суставами, развитие тендосиновитов сгибателей или разгибателей пальцев кистей и формирование амиотрофий, типичных деформаций кистей, так называемая «ревматоидная кисть».

#### **Критериями неблагоприятного прогноза являются:**

- раннее поражение крупных суставов и появление ревматоидных узелков
- увеличение лимфатических узлов
- вовлечение новых суставов при последующем обострении;
- системный характер болезни;
- персистирующая активность болезни при отсутствии ремиссии более года;
- стойкое увеличение СОЭ;
- раннее появление (в течение первого года) и высокие титры ревматоидного фактора
- ранние (до четырёх месяцев) рентгенологические изменения со стороны поражённых суставов — быстрое прогрессирование деструктивных изменений;
- обнаружение антинуклеарных антител и LE-клеток;
- 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
- 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 желез в районе глаз и рта, вызывающее недостаточную выработку слез и слюны.

#### **Лечение**

При наличии инфекции или подозрении на неё (туберкулёз, иерсиниоз и т. п.) необходима терапия соответствующим антибактериальным препаратом. При отсутствии ярких внесуставных проявлений (например, высокой лихорадки, синдрома Фелти или полиневропатии) лечение суставного синдрома начинают с подбора нестероидных противовоспалительных средств (НПВП). Одновременно в наиболее воспалённые суставы вводят кортикостероидные препараты. Иммунокомплексная природа болезни делает показанным проведение курсов плазмафереза, в большинстве случаев дающего выраженный эффект. Нестойкость результатов указанной терапии является показанием к присоединению так называемых базисных средств. Эти препараты действуют медленно, поэтому должны применяться не менее 6 мес, а при отчётливом положительном эффекте лечение ими обязательно продолжается и дальше (годами).

Важным моментом в лечении ревматоидного артрита является профилактика остеопороза — восстановление нарушенного кальциевого баланса в направлении повышения всасывания его в кишечнике и уменьшения выведения из организма. Необходимым компонентом в комплексе противоостеопоротических мероприятий является диета с повышенным содержанием кальция. Источниками кальция являются молочные продукты (особенно твёрдый сыр, содержащий от 600 до 1000 мг кальция на 100 г продукта, а также плавленый сыр; в меньшей степени творог, молоко,

сметана), миндаль, лесные и грецкие орехи и т. д., а также препараты кальция в сочетании с витамином D или его активными метаболитами.

Важное значение в лечении имеет лечебная физкультура, направленная на поддержание максимальной подвижности суставов и сохранение мышечной массы.

Физиотерапевтические процедуры (электрофорез нестероидных противовоспалительных средств, фонофорез гидрокортизона, аппликации димексида) и санаторно-курортное лечение имеют вспомогательное значение и применяются лишь при небольшой выраженности артрита.

При стойком моно- и олигоартрите проводят синовэктомии либо введением в сустав изотопов золота, иттрия и др., либо хирургическим путём. При стойких деформациях суставов проводят реконструктивные операции.

#### **Современная терапия**

Системная медикаментозная терапия включает применение четырёх групп препаратов:

1. нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП),
2. базисные препараты,
3. глюкокортикостероиды (ГКС),
4. биологические агенты.

#### **Нестероидные противовоспалительные препараты**

НПВП по-прежнему являются лечебными средствами первой линии, которые направлены, прежде всего, на купирование острых проявлений болезни, а также на обеспечение стойкой клинико-лабораторной ремиссии.

В острый период болезни используют НПВС, ГКС, пульс-терапию глюкокортикостероидами или в сочетании с цитостатическими иммунодепрессантами.

Современные НПВП оказывают выраженное противовоспалительное действие, которое обусловлено угнетением активности циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты. Особый интерес представляет открытие двух изоформ ЦОГ, которые определены как ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и играют разную роль в регуляции синтеза простогландинов (ПГ). Доказано, что НПВП угнетают активность изоформ ЦОГ, но их противовоспалительная активность обусловлена угнетением именно ЦОГ-2.

Большинство известных НПВП подавляют прежде всего активность ЦОГ-1, чем и объясняется возникновение таких осложнений, как гастропатия, нарушение функции почек, энцефалопатия, гепатотоксичность.

Таким образом, в зависимости от характера блокирования ЦОГ, НПВП делят на селективные и неселективные ингибиторы ЦОГ-2. Представителями селективных ингибиторов ЦОГ-2 являются мелоксикам, нимесулид, целекоксиб. Эти препараты имеют минимальный побочный эффект и сохраняют высокую противовоспалительную и анальгетическую активность. Ингибиторы ЦОГ-2 могут использоваться во всех программах лечения ревматоидного артрита, где требуется применение НПВП. Мелоксикам (Мелофлекс, Мовалис, Лем) в начале лечения при активности воспалительного процесса назначают по 15 мг/сут, а в дальнейшем переходят на 7,5 мг/сут в качестве поддерживающей терапии. Нимесулид назначается в дозе 100 мг два раза в сутки.

Целекоксиб (Целебрекс) — 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) желательнее 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.

#### **Базисные 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 ремиссии заболевания. Основанием для этого

являются отсутствие на ранней стадии ревматоидного артрита паннуса, деформаций, остеопении, тяжёлых осложнений, сформированных аутоиммунных механизмов, высокая вероятность развития ремиссии.

Основными лекарственными средствами базисной терапии ревматоидного артрита являются: метотрексат, лефлуномид (эларфа), сульфазалазин, препараты золота, Д-пеницилламин, аминоксинолиновые препараты. К средствам резерва относятся циклофосфан, азатиоприн, циклоспорин А (Сандиммун). Новая группа представлена следующими препаратами: ремикейд (инфликсимаб) — химерные моноклональные антитела к фактору некроза опухоли (ФНО)-а человека; энбрел (этанерцепт) — рекомбинантные растворимые рецепторы к ФНО; тимодепрессин — селективный пептидный иммунодепрессант, действующий на уровне Т-лимфоцитов; лефлуномид (Арава) и другие.

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 мониторируют активность болезни и побочные эффекты.

### **Глюкокортикостероиды**

Новым подходом является использование высоких доз ГКС (пульс-терапия) в комбинации с медленно действующими средствами, что позволяет повысить эффективность последних; комбинаций метотрексата с аминоксинолиновыми производными, солями золота, сульфазалазином, а также селективным иммунодепрессантом циклоспорином А.

При высокой степени активности воспалительного процесса используют ГКС, причём в случаях системных проявлений ревматоидного артрита — в виде пульс-терапии (только ГКС или в сочетании с цитостатином — циклофосфамидом), без системных проявлений — в виде курсового лечения. ГКС также применяют как поддерживающую противовоспалительную терапию при неэффективности других лекарственных средств.

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 кортикостероидов оказывают и системное действие. Препаратом выбора является Дипроспан, оказывающий пролонгированное действие.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Рахимжанова А.О., Мирзоян И.М., Ханасов В.В. и др. Иммунологическая реактивность при профессиональных аллергодерматозах //Аллергология и иммунология: материалы V Съезда иммунологов и аллергологов СНГ. - 2003. – Том 4. - №2. – С. 208.
- 2 Жминых П.Г. Оценка состояния иммунной системы и неспецифической резистентности организма с позиций критерия вредности при регламентации циклофоса. / Гигиена применения, токсикология частиц и полимерные материалы: Сб. науч. тр. - Киев: ВНИИГИНТОКС, 1989. – Вып. 19. – С. 79-83
- 3 Казимирский А.Н., Порядин Г.В., Салмаси Ж.М. Механизмы развития иммунодефицита при неспецифическом воспалении инфекционного генеза. //Пат.физиология и эксперим.терапия. –2003. -№3. – С. 23-26.
- 4 Тотолян А. А. и др. Метод постановки НСТ-теста // Лабораторное дело. – 1987. - №11.
- 5 Фрадкин В.А. Диагностика аллергии реакциями нейтрофилов крови. – М.: Медицина. - 1985. – 170 с.

**Түйін:** Мақалада ревматоидтық артриттің жалғастырушы тіндердің майда буындарды зақымдауындағы жүйелік ауру екендігі қарастырылған. Ауру ерте пайда болатын жоғарғы мүгедектікпен (70%) сипатталады. Өзінің негізгі себептері жұқпалы асқыну және бүйректік жетіспеушілік.

**ZH.A.SHYNYKULOVA**

*Zhambyl region, s.Uzynagash*

RHEUMATOID ARTHRITIS

**Resume:** Rheumatoid arthritis Rheumatoid arthritis - a systemic disease of the connective tissue, mainly affecting small joints of the type of erosive and destructive polyarthritis of unknown etiology with a complex autoimmune pathogenesis. The disease is characterized by high disability (70%), which occurs very early. The main causes of death from the disease are infections and renal failure.

The causes of the disease are unknown to this day. Indirect data, such as an increase in white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate (ESR), to indicate the nature of an infectious process. It is believed that the disease is caused by infection that causes disorders of the immune system in genetically predisposed individuals, in this case formed the so-called. immune complexes (from antibodies, viruses, etc..) are deposited in the tissues and cause damage to the joints. But the inefficiency of RA treatment with antibiotics is likely evidence of irregularities such an assumption.

The disease is characterized by high disability (70%), which occurs quite early. The main causes of death from the disease are infectious complications and renal failure.

For the first time may occur after heavy physical exertion, emotional shock, fatigue, hormonal changes during the period, the impact of adverse factors or infections.

**Aetiology**

As with most autoimmune diseases, there are 3 main factors (Rheumatic triad)

1. Genetic predisposition

2. Infectious factor

3. Start-up factor (hypothermia, giperinsolyatsiya, intoxication, mutagenic drugs, endocrinopathy, stress, etc.).

**Keywords:** rheumatoid arthritis, rheumatism, osteoarthritis