

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ (РА)

Иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, приводящее к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни пациентов.

Глобальная распространенность РА оценивается в 0,46% населения всего мира (в некоторых регионах от 0,06 до 1,27%), в России же она составляет 0,61%.

АРТРАЛГИИ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

01

АНАМНЕЗ

- Суставной синдром, продолжительностью менее года
- Боли в проксимальных межфаланговых суставах кистей
- Утренняя скованность более 60 минут
- Максимальная выраженность симптомов ранним утром
- РА у родственников первой линии

02

ОСМОТР

- Трудности при сжатии кисти в кулак
- Положительный тест поперечного сжатия

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ РА

ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ

- Анемия (нормо- или гипохромная)
- Повышение СОЭ
- Повышение СРБ
- Тромбоцитоз ($> 450 \times 10^9$)
- Гиперфибриногенемия
- Высокие уровни ферритина
- Лейкоцитоз / лейкопения

СПЕЦИФИЧНЫЕ

- Ревматоидный фактор (РФ)
- Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП)
- Антитела к циклическому цитруллинированному виментину



ВНЕСУСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

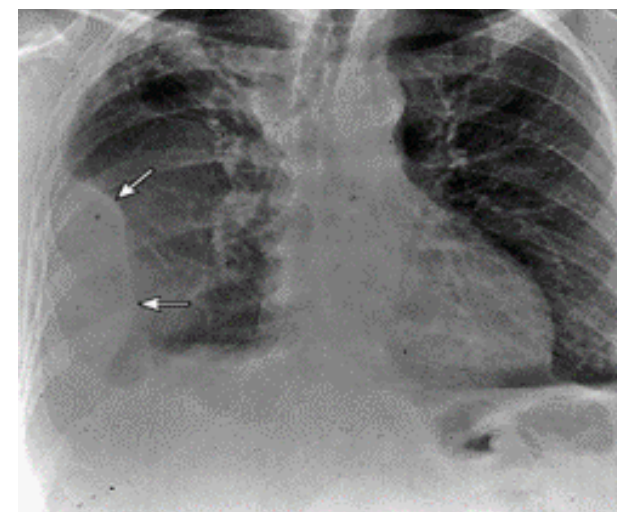
- Ревматоидные узелки
- Кожный васкулит
- Васкулиты других органов
- Нейропатия
- Серозиты
- Синдром Шегрена (СШ)
- Поражение глаз (склерит, эписклерит)
- Интерстициальное заболевание легких

ОСЛОЖНЕНИЯ

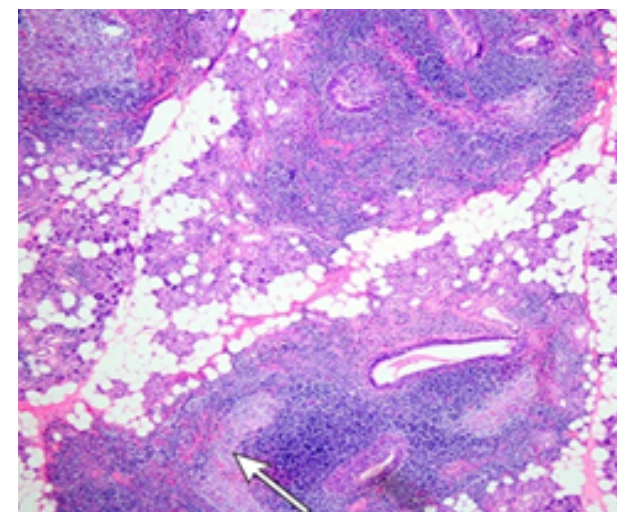
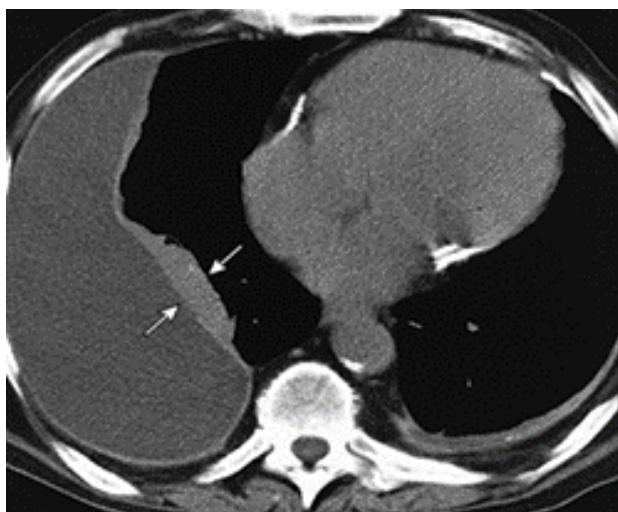
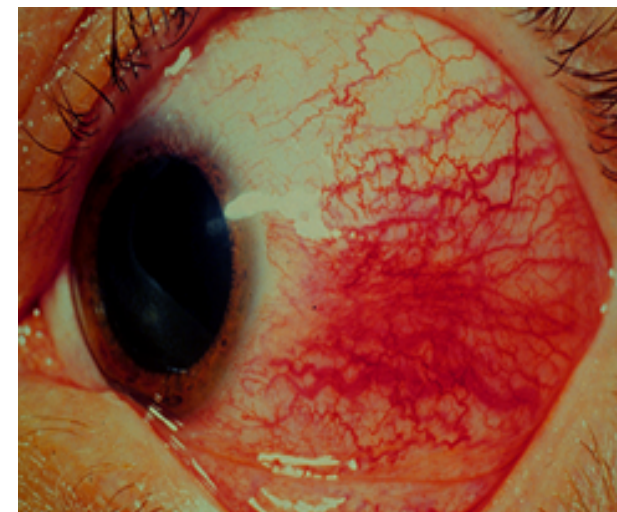
- Атеросклеротическое поражение сосудов
- Асептический некроз
- Остеопороз
- Туннельный синдром
- Генерализованная амиотрофия
- Вторичный амилоидоз
- Вторичный остеоартрит
- Подвывих в атлanto-аксиальном суставе



СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА



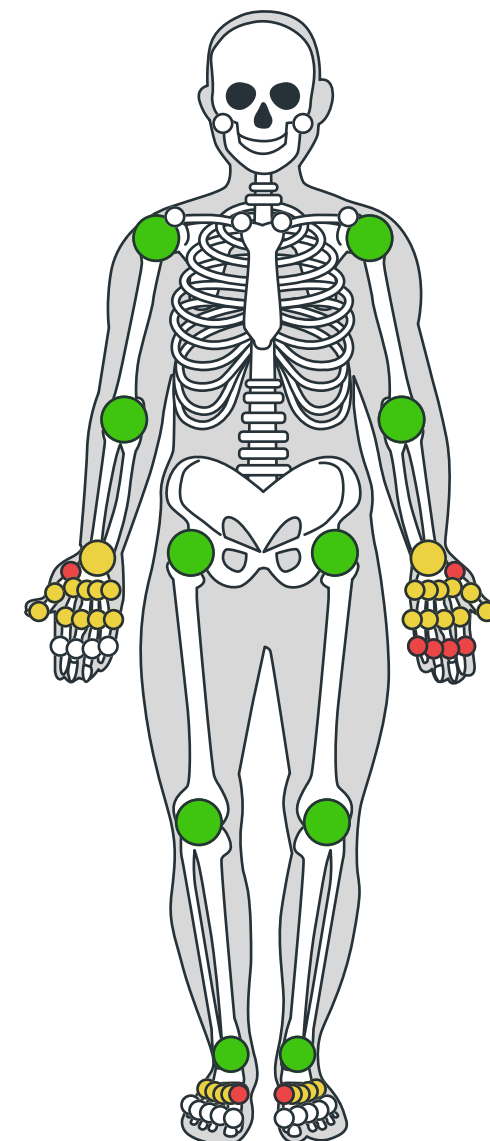
СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА



КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ACR/EULAR 2010

Клинические признаки поражения суставов (припухлость и/или болезненность)

- ✓ 1 крупный сустав – 0 баллов
- ✓ 2-10 крупных суставов – 1 балл
- ✓ 1-3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются) – 2 балла
- ✓ 4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются) – 3 балла
- ✓ >10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав) – 5 баллов



Тесты на РФ и АЦЦП

- ✓ Отрицательные – 0 баллов
- ✓ Слабоположительные для РФ или АЦЦП – 2 балла
- ✓ Высокоположительные для РФ или АЦЦП – 3 балла

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ КРИТЕРИИ ACR/EULAR 2010

Острофазовые показатели

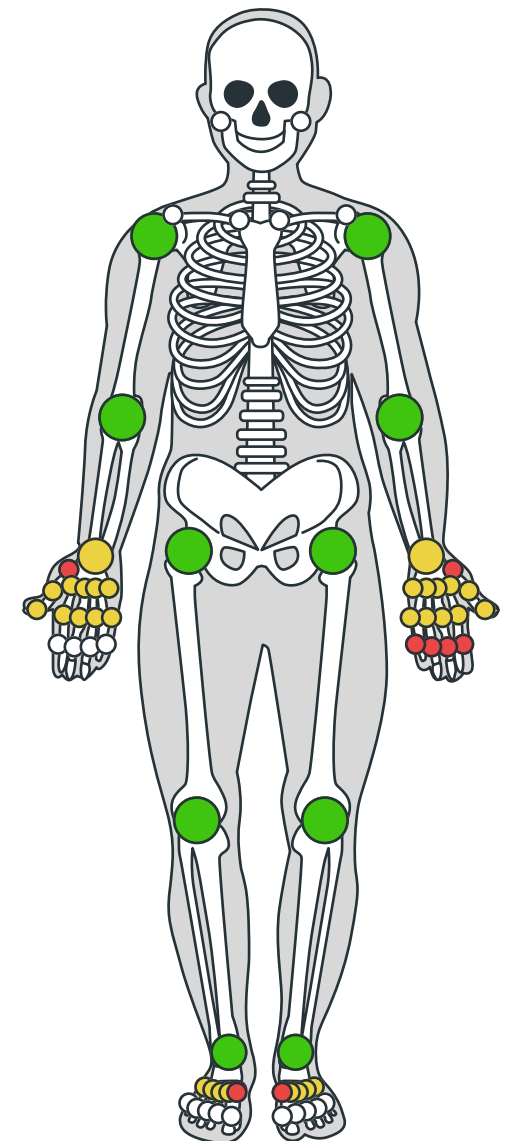
- ✓ Нормальные значения СОЭ и СРБ – 0 баллов
- ✓ Повышение СОЭ или уровня СРБ – 1 балл

Длительность артрита

- ✓ < 6 нед – 0 баллов
- ✓ ≥6 нед – 1 балл

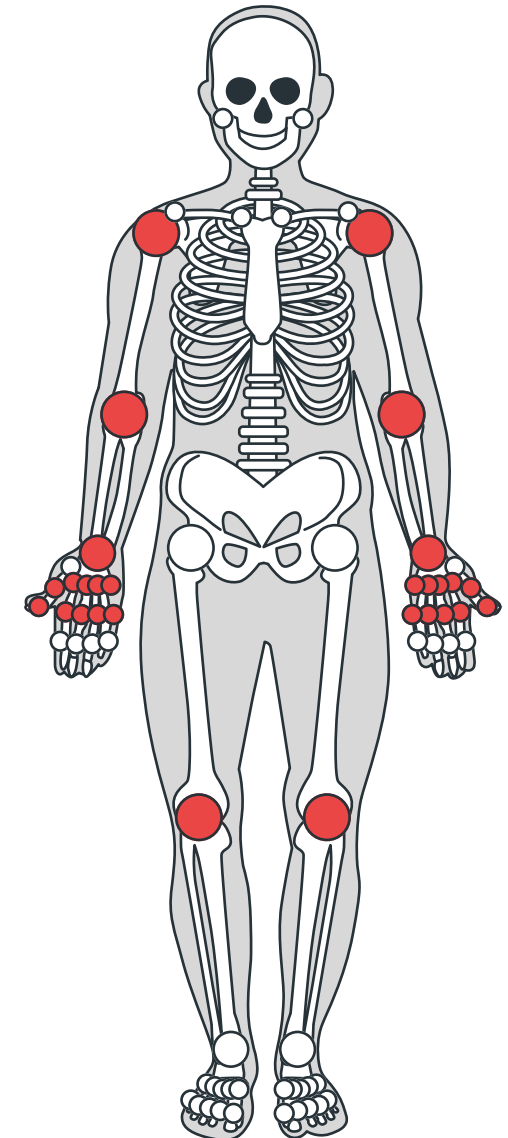


6 и более баллов при исключении других причин артрита являются достаточными для постановки диагноза РА



ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ РА (DAS 28)

- ✓ Число болезненных суставов (из 28)
- ✓ Число припухших суставов (из 28)
- ✓ Оценка пациентом состояния здоровья по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)
- ✓ СОЭ и/или С-реактивный белок



Ремиссия	$\leq 2,6$
Низкая активность болезни	$>2,6-3,2$
Средняя активность болезни	$> 3,2-5,1$
Высокая активность болезни	$\geq 5,1$



РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ РА (ОПРЕДЕЛЯЮТСЯ ПО РЕНТГЕНОГРАММАМ СУСТАВОВ КИСТЕЙ И СТОП) ПО ШТЕЙНБРОКЕРУ

СТАДИЯ	ОПИСАНИЕ
I	Небольшой околоуставной остеопороз. Единичные кистовидные просветления костной ткани. Незначительное сужение суставных щелей в отдельных суставах.
II	Умеренный (выраженный) околоуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления. Сужение суставных щелей. Единичные эрозии суставных поверхностей (1-4). Небольшие деформации костей.
III	Умеренный (выраженный) околоуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Множественные эрозии суставных поверхностей (5 и более). Множественные выраженные деформации костей. Подвывихи и вывихи суставов.
IV	Умеренный (выраженный) околоуставной (распространённый) остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Множественные эрозии костей и суставных поверхностей. Множественные выраженные деформации костей. Подвывихи и вывихи суставов. Единичные (множественные) костные анкилозы. Субхондральный остеосклероз. Остеофиты на краях суставных поверхностей.

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

01

Стойкая умеренная или высокая активность заболевания, несмотря на терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП)

02

Высокие уровни СОЭ и СРБ

03

Больше 5 припухших суставов

04

Высокие титры РФ и/или АЦЦП

05

Наличие ранних эрозий

06

Неэффективность 2 или более БПВП



СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ (ГК)

- ✓ **Перорально:**
 - При инициации или смене БПВП
 - $\leq 7,5$ мг до 3 месяцев
 - Обострение при снижении дозы следует расценивать как неэффективность БПВП
 - Хроническое использование ГК не предусмотрено
- ✓ **Внутривенно:**
 - При обострении артрита
 - При инициации или смене БПВП
 - Для лечения рефрактерного РА
 - Рассмотреть при системных проявлениях РА
- ✓ **Внутрисуставно:**
 - При моно- или олигоартрите

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (НПВП)

- ✓ В полных терапевтических дозах при отсутствии противопоказаний
- ✓ Продолжительность не менее двух недель после смены БПВП или изменении дозировки
- ✓ Эффективное лечение БПВП должно предусматривать прекращение приема НПВП





БАЗИСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ТЕРАПИЮ БПВП СЛЕДУЕТ НАЧИНАТЬ СРАЗУ ЖЕ ПОСЛЕ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА РА

- ✓ **Метотрексат (10-25 мг/нед)**
 - Препарат первой линии (при отсутствии противопоказаний)
- ✓ **Лефлуномид (20 мг/сут)**
- ✓ **Сульфасалазин (2000-4000 мг/сут)**
- ✓ **Гидроксихлорохин (200-400 мг/сут)**

- ✓ **Клинический анализ крови (лейкоциты, эритроциты, тромбоциты)**
- ✓ **Аланинаминотрансфераза**
- ✓ **Аспартатаминотрансфераза**
- ✓ **Креатинин**
- ✓ **Скорость клубочковой фильтрации**
- ✓ **Общий анализ мочи**



ГЕННО-ИНЖЕНЕРНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

✓ Ингибиторы фактора некроза опухоли-α

- Инфликсимаб – 3 мг/кг/сут
(0-2-6-8, затем каждые 8 недель)
- Голimumаб – 50 мг/мес
- Адалimumаб – 40 мг каждые 2 недели
- Цертолизумаб-пэгол – 400 мг/мес
(0-2-4)
- Этанерцепт – 50 мг/нед

✓ Анти-интерлейкин-6

- Тоцилизумаб – 8мг/кг – 1 раз в месяц
- Сарилумаб – 200 мг каждые 2 недели
- Олокизумаб – 64 мг каждые 2-4
недели
- Левилимаб – 162 мг/нед

✓ Анти-CD20

- Ритуксимаб – 500-1000 мг (0-2) через
6 месяцев

✓ Анти CD28/CD80-86

- Абатацепт – 125 мг/нед (или в/в в
зависимости от массы тела пациента)

✓ иторы Янус-киназ

- Тофацитиниб – 5 мг 2 раза в день
- Упадацитиниб – 15 мг/сут
- Барицитиниб – 4 мг/сут



МОНИТОРИНГ ТЕРАПИИ

ПРЕПАРАТЫ	ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ	ДИАГНОСТИКА
НПВП	Диспепсия, тошнота / рвота, боль в животе, отеки, повышение артериального давления (АД)	Общий анализ крови, креатинин, трансаминазы каждые 6 месяцев
Глюкокортикоиды	Увеличение массы тела, изменения зрения, слабость, полиурия, полидипсия, отеки, инфекция, повышение АД	Глюкоза, холестерин и его фракции, определение минеральной плотности костной ткани
Гидроксихлорохин	Изменение зрения, парестезии	Осмотр офтальмолога каждые 3-6 мес
Сульфасалазин	Головная боль, тошнота, диарея, фотосенсибилизация, симптомы миелосупрессии, гепатотоксичность, сыпь	Клинический анализ крови, аминотрансферазы и креатинин каждые 2-4 нед в течение первых 3 мес или после увеличения дозы, каждые 8-12 нед в течение 3-6 мес, затем каждые 12 нед
Метотрексат	Стоматит, алоpecia, диарея, тошнота / рвота, гриппоподобные симптомы, одышка, симптомы миелосупрессии, гепатотоксичность, инфекции, увеличение лимфатических узлов	
Лефлуномид	Тошнота / рвота, диарея, одышка, парестезии, гепатотоксичность, потеря веса, повышение АД	

БЕРЕМЕННОСТЬ

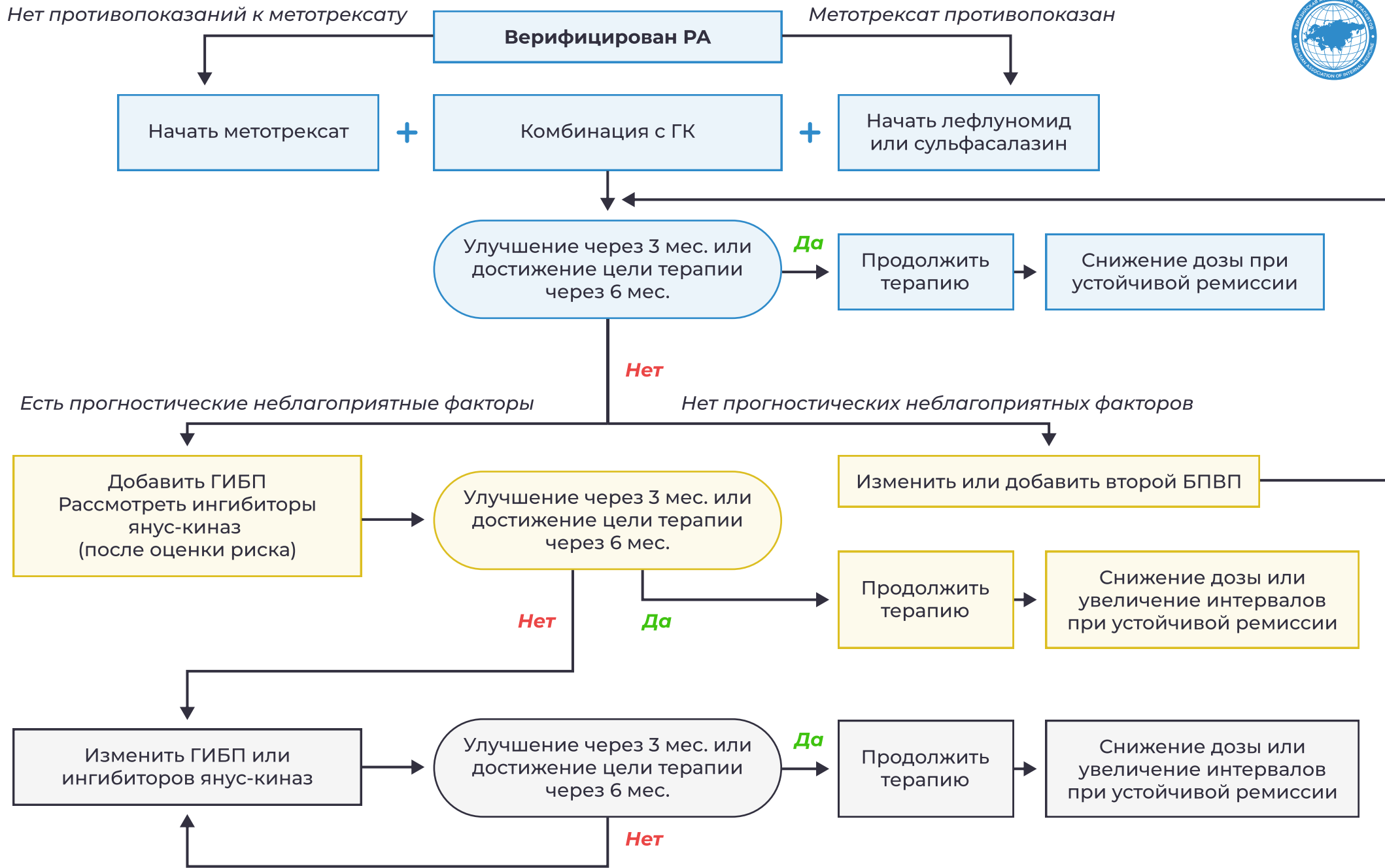
ПРЕПАРАТЫ	РЕКОМЕНДАЦИИ
НПВП	<p>Рекомендуется исключить если есть трудности с зачатием;</p> <p>I триместр – риск низкий</p> <p>После 20 недели – риск олигогидрамниоза (требуется контроль УЗИ)</p> <p>Избегать после 30 недели</p> <p>При лактации возможно применение ибупрофена</p>
Глюкокортикоиды	<p>Разрешены в минимально эффективных дозах</p> <p>Совместимы с грудным вскармливанием</p>
Гидроксихлорохин	<p>Преимущества от приема препарата превышают риски, совместим с ГВ</p>
Сульфасалазин	<p>Рекомендован совместно с приемом фолиевой кислоты (ингибирует дигидроптероатсинтазу)</p>
Метотрексат	<p>Рекомендовано прекратить прием метотрексата за 1-3 месяца до планируемой беременности</p> <p>Противопоказан при ГВ</p>
Лефлуномид	<p>Не рекомендован прием</p> <p>Противопоказан при ГВ</p>



ВЛИЯНИЕ НА ГОНАДЫ И ТЕРАТОГЕННОСТЬ У МУЖЧИН

ПРЕПАРАТЫ	ВЛИЯНИЕ
НПВП	При высоких дозах могут влиять на сперматогенез
Сульфасалазин	Обратимая азоо-или олигоспермия Прекратить прием лекарства на три месяца, чтобы обеспечить восстановление сперматогенеза
Метотрексат	Воздействие метотрексата (МТХ) во время зачатия, по-видимому, не имеет неблагоприятных последствий для исходов беременности
Лефлуномид	Информация о безопасности неизвестна







ЛИТЕРАТУРА

1. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, et al EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update Annals of the Rheumatic Diseases 2023;82:3-18
2. <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-differential-diagnosis-of-rheumatoid-arthritis>
3. Мазуров В.И., Гайдукова И.З., Беляева И.Б. Клиническая ревматология. 3-е издание, переработанное и дополненное. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Мазурова. М.: Е-ното. 2021; 696 с.
4. Российские клинические рекомендации. Ревматология/под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2019. – 464 с.
5. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2021;73(7):924-939. doi:10.1002/acr.24596

