

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Ревматоїдний артрит

***Методичні вказівки
для самостійної роботи
студентів V курсу медичного факультету***

Затверджено
вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 25.01.2018.

**Харків
ХНМУ
2018**

Ревматоїдний артрит : метод. вказ. для самостійної роботи студентів V курсу мед. фак-ту / упоряд. О. М. Біловол, І. І. Князькова, В. П. Денисенко та ін. – Харків : ХНМУ, 2018. – 20 с.

Упорядники О. М. Біловол
 І. І. Князькова
 В. П. Денисенко
 В. В. Златкіна
 В. Д. Немцова
 І. А. Ільченко
 В. І. Корнійчук
 О. М. Кірієнко

Тема заняття: Ревматоїдний артрит

1. Кількість годин: 2.

2. Матеріальне та методичне забезпечення теми:

- таблиці та мультимедійні презентації;
- тестові завдання (20);
- історії хвороби, ситуаційні задачі (3);
- набір тестових завдань із бази «Крок-2» (20).

3. Обґрунтування теми. Ревматоїдний артрит (РА) – потенційно інвалідизуюче захворювання, яке зустрічається досить часто і асоціюється з прогресивним ураженням суглобів та різних органів і систем, що створює умови для маніфестації поліморбідних станів. РА здатний безпосередньо негативно впливати на смертність у популяції. В той же час прозапальна активація, пов'язана з активним РА, асоціюється з прискоренням атеросклерозу, формуванням дисфункції ендотелію артерій і їх ремоделюванням, і таким чином, з підвищенням ризику виникнення кардіоваскулярних ускладнень, у тому числі і фатальних. Незважаючи на істотні досягнення сучасної ревматології, досі не встановлені в повному обсязі основні патофізіологічні механізми, у тому числі і генетичні, формування і прогресування РА, а також не уточнені діагностичні критерії виникнення толерантності до ксенобіотичних антиревматичних лікарських засобів. З іншого боку, немає чіткого уявлення про оптимальну тривалість періоду індукції ремісії і перспективи його пролонгації без вживання лікарських засобів модифікуючих перебіг захворювання. Крім того, ініціальний діагноз РА є особливо важливим і відповідальним. Все це створює величезні труднощі для здійснення адекватного контролю над еволюцією РА в умовах рутинної клінічної практики і зберігає високу актуальність вивчення цієї проблеми.

4. Мета заняття:

– **загальна:** ознайомити студентів із сучасними стандартами ведення хворих із ревматоїдним артритом, навчити застосовувати на практиці сучасні стандарти клінічної та інструментальної діагностики, проводити диференційну діагностику під час курації пацієнтів із цим захворюванням в умовах стаціонару;

– **конкретна:** навчитися діагностувати ревматоїдний артрит, засвоїти лікування та профілактику хвороби.

5. Програма практичних навичок:

а) знати:

- етіологію та патогенез ревматоїдного артрити;
- основні критерії діагностики ревматоїдного артрити;
- тактику ведення хворих із ревматоїдним артритом;
- показання до застосування додаткових інструментальних методів обстеження (рентгеноскопія легень та серця, ЕКГ, Ехо-КГ, лабораторні дослідження);

б) вмiги:

- проводити опитування та об'єктивне обстеження хворих із ревматоїдним артритом;
- сформулювати і обґрунтувати попередній діагноз конкретного пацієнта;
- скласти план обстеження хворого, обґрунтувати застосування основних методів обстеження, визначити показання до їх проведення;
- на підставі аналізу даних клінічного та інструментального обстежень обґрунтувати та сформулювати діагноз ревматоїдного артриту;
- скласти і обґрунтувати план лікування конкретного пацієнта, описати побічну дію призначених препаратів, виписати рецепти;
- сформулювати засоби профілактики, обґрунтувати прогноз, працездатність у конкретного пацієнта;
- демонструвати володіння морально-деонтологічними принципами медичного фахівця;

в) практичні навички:

- провести клінічне обстеження пацієнта ревматоїдним артритом (збирання анамнезу, огляд, визначення особливостей пульсу, аналіз температури тіла пацієнта, визначення екскурсії грудної клітки, перкусія, пальпація, аускультация серця і легенів);
- скласти план обстеження пацієнта з ревматоїдним артритом;
- проаналізувати дані додаткових методів обстеження (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки, лабораторних тестів);
- скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії захворювання.

6. Орієнтована карта роботи студентів

Ревматоїдний артрит – хронічне системне захворювання сполучної тканини з прогресуючим ураженням переважно периферичних (синовіальних) суглобів за типом ерозійно-деструктивного поліартриту (*табл. 1, 2*).

Етіологія. Ревматоїдний артрит є наслідком імунопатологічних порушень (аутоагресії). Певна роль у розвитку захворювання відводиться вірусній інфекції, особливо вірусу Епштейна–Барра, який локалізується у В-лімфоцитах і порушує синтез імуноглобулінів, а так само вірусам гепатиту В і краснухи. Багато хто дотримується інфекційно-алергічної етіологічної теорії. Відмічена роль спадковості в походженні РА, про що свідчить підвищення частоти захворювання у родичів хворих і у близнят. Сприяючим чинником є холодний і вологий клімат.

Патогенез. Захворювання аутоімунної природи. Невідомий первинний антиген (віруси, бактерії, ультрафіолетове опромінення, переохолодження) викликає імунodefіцит Т-лімфоцитів і призводить до неконтрольованого синтезу В-лімфоцитами антитіл до синовіальної оболонки ураженого суглоба, якими є імуноглобуліни G, A, M (зокрема модифікація

IgG є ревматоїдним чинником). Вони з'єднуються з антигеном у комплексі антиген–антитіло, які або самостійно ушкоджують синовіальну оболонку суглоба, або в синовіальній рідині піддаються фагоцитозу. Після поглинання фагоцитом вони активують лізосомальні ферменти, руйнують оболонку фага і після виходу назовні ушкоджують синовіальну тканину суглоба, викликаючи неспецифічне запалення. Унаслідок пошкодження синовіальної оболонки суглоба утворюються осколки білків, які організм пацієнта сприймає як чужорідні. До них виробляються аутоантитіла і замикається порочне коло.

На синовіальній оболонці в результаті неспецифічного запалення збільшується кількість лімфоїдних клітин і починається розростання грануляційної тканини (панус). Він наповзає на суглобові поверхні суглобів, руйнуючи хрящову тканину з утворенням узур, тріщин і секвестрів. Зсередини панус розвивається в кісткових каналах і зрідти руйнує суглобовий хрящ. У результаті цього на суглобових поверхнях виникають ділянки, позбавлені хрящової тканини. На цих оголених поверхнях відбувається подальше руйнування вже кісткової тканини, процес переходить на суглобову сумку і сухожильний апарат, викликаючи анкілоз. Позасуглобові ураження при ревматоїдному артриті є вогнищами фібриноїдного некрозу, які знаходять у серці, легенях, нирках, печінці, ШКТ, в нервовій системі і судинній стінці.

Таблиця 1

Критерії визначення міри активності ревматоїдного артриту

Показники	Рівень активності			
	0	1	2	3
Біль у суглобах (у спокої), см	0	1–3	4–6	7–10
Уранішня скутість	Немає	Впродовж 30–60 хв	До 12 год	Протягом дня
ШЗЕ, мм/год	< 15	16–30	31–45	> 45
С-реактивний білок, ум. од.	< 1	< 2	< 3	> 3

Таблиця 2

Класифікація ревматоїдного артриту

(затверджена погоджувальною комісією з класифікації РХ, 2002)

Клініко-імунологічна характеристика	Активність	Рентген. стадія (за Штейнброкером)	Функціональна активність
Серопозитивний ревматоїдний артрит • Поліартрит, олігоартрит, моноартрит • Ревматоїдний васкуліт (дигітальний артеріт, хронічні виразки шкіри, синдром Рейно та ін.)	0 – ремісія 1 – низький 2 – середній 3 – високий	I – навколосуглобовий остеопороз II – остеопороз + звуження суглобової щілини (можуть бути оди-ночні узури) III – те ж + множинні узури IV – те ж + кісткові анкілози	1) виконання життєво важливих маніпуляцій не є важким; 2) є важким; 3) здійснюється зі сторонньою допо-могою

Клініко-імунологічна характеристика	Активність	Рентген. стадія (за Штейнброкером)	Функціональна активність
<ul style="list-style-type: none"> • Ревматоїдні вузлики – полінейропатія • Ревматоїдна хвороба легенів (альвеоліт, ревматоїдна легеня) • Синдром Фелті <p>Серонегативний ревматоїдний артрит</p> <ul style="list-style-type: none"> • Поліартрит; олігоартрит; моноартрит • Синдром Стіла дорослих 			

Клінічна картина. У 70–80 % хворих спостерігається продромальний період. Початок захворювання може бути гострим, підгострим і хронічним. Найчастіше спостерігається підгострий перебіг. Ознаки запалення нарастають протягом 1–2 тиж. Найбільш ранньою локалізацією артриту є II і III п'ястково-фалангові й проксимальні міжфалангові суглоби, на другому місці – колінний і променезап'ясткові суглоби, рідше – ліктьові і гомілковостопні. Деякі суглоби практично завжди залишаються неушкодженими – суглоби виключення (перший п'ястково-фаланговий суглоб і проксимальний міжфаланговий суглоб мізинця, дистальні міжфалангові суглоби кистей).

Приблизно у 2/3 хворих ревматоїдний артрит починається з симетричного олігоартриту, частим симптомом якого є біль. Характерний запальний ритм – посилення болю в другій половині ночі і в уранішні години, до вечора вони слабшають. Суглоби збільшені в розмірах, їх контури згладжені. Це відбувається внаслідок утворення випоту в суглобовій капсулі, інколи визначається симптом флюктуації. При рухах спостерігається крепітація.

Характерним є підвищення температури шкіри над ураженим суглобом, інколи це визначається шляхом пальпації і майже завжди за допомогою теплобачення. При пальпації визначається різка болісність, біль чітко визначається над суглобовою щільною по краях суглобової капсули, а також в ділянці сухожиль і зв'язок. Одним із найбільш патогномічних симптомів є симптом уранішньої скутості, що зустрічається в 93 % випадків. Хворим важко піднімати руки вгору, стискувати пальці в кулак (синдром тугих рукавичок), при повороті і нахилах тулуба (синдром корсета), причісуванні, вставанні з ліжка. Чим довше триває скутість, тим сильніше виражена активність процесу.

Артрити супроводжуються субфебрильною температурою і прискоренням ШЗЕ. В період розгорнутої картини хвороби суглобової форми ревматоїдного артриту хворих непокоїть загальна слабкість, апатія, погіршення сну.

Спостерігається схуднення, стійкий субфібрилітет. На цьому фоні виникає типове для ревматоїдного артрити ураження суглобів. Унаслідок розвитку проліферативних процесів суглоби потовшуються, це супроводжується стійкою, щільною, пружинячою припухлістю періартикулярних тканин, яка обумовлює дефігурацію уражених суглобів, в першу чергу дрібних суглобів кистей і стоп, потім суглобів зап'ястя, променезап'ясткових, колінних і ліктьових. Плечові, тазостегнові суглоби і суглоби хребта зазнають змін рідко і, як правило, в пізній стадії. Описані вище процеси в суглобових тканинах призводять до вираженої деформації суглобів, виникнення підвивихів і м'язових контрактур, особливо пальців кистей, ліктьових і колінних суглобів. Одночасно з цим розвивається атрофія довколишніх м'язів (особливо ураженого вище суглоба). Суглобовий процес має неухильно прогресуючий характер. При кожному черговому загостренні зазнають змін все нові і нові суглоби, у зв'язку з цим одні перебувають у ранній, інші в пізнішій стадії процесу деструкції. Рухи в них стають усе більш обмеженими, і в термінальній стадії розвиваються анкілози. Ураження різних суглобів мають особливості: унаслідок потовщення міжфалангових суглобів пальці набувають веретеноподібної форми, при прогресуванні захворювання виникає "ульнарна девіація" кисті – відхилення всіх пальців у бік ліктьової кісті (до мізинця), при цьому кисть набуває форми "плавника моржа"; характерна деформація у вигляді "шиї лебедя" – згинальна контрактура в 'ястково-фалангових суглобах; у вигляді "бутоньєрки" та ін. Ці деформації є наслідком руйнування суглобових поверхнь суглобів, м'язової атрофії і ураження сухожилів, які "розтаскують" пальцеві фаланги в різні боки. Ураження суглобів зап'ястя призводить до їх злиття в кістковий блок, який рівносильний анкілозу.

Колінні суглоби зазнають змін часто і вже в дебюті хвороби, це характеризується рясним випотом і запальним набряком періартикулярних тканин. При пальпації в підколінній ямці можна виявити синовіальне випинання – "кісту Бейкера", при ослабленні внутрішньосуглобових зв'язок визначається симптом "висувного ящика". Позасуглобові прояви: зміни шкіри (блідість, яскраво-рожеве забарвлення долонь, сухість, стоншеність), підшкірні ревматоїдні вузлики, одними з найхарактерніших позасуглобових проявів ревматоїдного артрити є сполучнотканинні утворення розміром від горошини до горіха. При пальпації безболісні й рухливі. Утворюються поблизу ліктя, на міжфалангових суглобах, рідше на колінах. Найчастіше їх 2–3, вони ніколи не запалюються і можуть зникнути в період ремісії або після курсу лікування кортикостероїдами. З'являються раптово і є несприятливою прогностичною ознакою.

Характерним симптомом ревматоїдного артрити є лімфоденопатія, яка часто поєднується зі збільшенням селезінки. Вісцелярні прояви зустрічаються в 12–13 % усіх випадків ревматоїдного артрити.

Ревматоїдний артрит з псевдосептичним синдромом – найважчий варіант клінічного перебігу хвороби. Початок гострий, суглобовий синдром значно виражений зі швидким залученням до процесу хрящів і кісток. Це супроводжується високою лихоманкою гектичного типу з ознобами і проливними потами, схудненням, анемією, вісцеритами і васкулітом. Хвороба швидко прогресує. В 50 % хворих ураження внутрішніх органів стає провідним у клінічній картині, а явища артриту ніби відступають на другий план. Усі лабораторні тести вказують на найвищу міру активності. У крові часто виявляється ревматоїдний чинник, спостерігається синдром Фелті, для нього характерні поліартрит, збільшення селезінки і лімфатичних вузлів, лейкопенія.

Ювенільний ревматоїдний артрит є окремою клінічною формою. Зустрічається частіше у дівчаток в 6-літньому віці, відрізняється від ревматоїдного артриту дорослих частішим початком і перебігом за типом моноолігоартриту з ураженням великих суглобів (колінних, тазостегнових, суглобів хребта), частим ураженням очей, наявністю шкірних висипань у вигляді еритемотозно-макулезного дерматиту, серонегативністю, сприятливішим прогнозом.

Діагностичні критерії РА згідно з Американською колегією ревматологів (1987 р.) включали:

- ранкову скутість > 1 год протягом 6 тиж;
- припухлість не менше 3 суглобів тривалістю більше 6 тиж;
- артрити променезап'ясткових, п'ястково-фалангових, проксимальних міжфалангових суглобів;
- симетричність артритів;
- наявність ревматоїдних вузликів, РФ;
- типову картину рентгенологічних змін (навколосуглобові та кістоподібні зміни, остеопороз, ерозії суглобових поверхонь).

Однак ці діагностичні критерії не підходять при ранньому РА. У 2000 р. європейськими ревматологами були запропоновані критерії, які допомагають лікарям загальної практики запідозрити РА і направити пацієнта на консультацію до ревматолога для подальшої верифікації діагнозу.

Згідно з цими критеріями у пацієнта повинні бути:

- більше 3 запалених (припухлих) суглобів;
- позитивний тест (біль) поперечного стиску кисті/стопи;
- ранкова скутість > 30 хв.

Останні класифікаційні критерії РА, розроблені європейськими та американськими ревматологами (критерії ACR / EULAR 2010 р.), в основному спрямовані на ранню діагностику РА при наявності активного запалення в суглобах, підвищених показників ШОЕ і гострофазових білків з урахуванням несприятливих факторів прогнозу.

Для постановки діагнозу за новими критеріями у пацієнта має визначатися 6 балів з 10 можливих, при цьому лікар повинен виявити у хворого хоча б один припухлий суглоб при виключенні інших захворювань, які можуть супроводжуватися запаленням суглобів (системний червоний вовчак, псоріатичний або реактивний артрит та ін).

Класифікаційні критерії RA ACR / EULAR 2010 р.:

• клінічні ознаки (припухлість та / або болісність суглобів) – максимумально 5 балів:

- 1 великий суглоб – 0 балів;
- 2–10 великих суглобів – 1 бал;
- 1–3 дрібних суглоби – 2 бали;
- 4–10 дрібних суглобів – 3 бали;
- > 10 суглобів (хоча б 1 дрібний) – 5 балів;

• імунологічні показники (РФ, антитіла до циклічного цитрулінового пептиду – АЦЦП) – максимумально 3 бали:

- не виявлені – 0 балів;
- слабо позитивні – 2 бали;
- різко позитивні (> 3 норм) – 3 бали;
- показники запалення (ШЗЕ, СРБ), максимумально 1 бал:
 - нормальні значення – 0 балів;
 - підвищення ШОЕ або СРБ – 1 бал;
- тривалість синовіту – максимумально 1 бал:
 - менше 6 тиж – 0 балів;
 - більше 6 тиж – 1 бал.

При цьому як суглоби виключення розглядаються дистальні міжфалангові, 1-й зап'ястково-п'ястковий і 1-й плесно-фаланговий. Індекс активності захворювання за шкалою DAS28 (Disease activity score), індекс активності хвороби (DAS28) – це індекс, який складається з декількох дискретних значень активності РА, об'єднаних в єдиний інструмент для оцінки тяжкості захворювання. Даний індекс використовується як у дослідженнях, так і в реальній практиці.

За рекомендаціями EULAR щодо лікування раннього артриту, моніторинг активності хвороби, крім структурних пошкоджень і функціонального стану, має включати в себе основні компоненти індексу DAS28: число болісних і припухлих суглобів (ЧБС і ЧПС), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), загальну оцінку хворим стану здоров'я за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Активність РА повинна оцінюватися з інтервалами в 1–3 міс до досягнення ремісії.

Верифікація діагнозу РА на ранній стадії розвитку. У верифікації діагнозу на ранній стадії істотну допомогу надають УЗД дрібних суглобів кисті і зап'ястя, магнітно-резонансна томографія (МРТ) цих суглобів, що

виявляють запалення і деструкцію значно раніше, ніж рентгенологічне обстеження, а також дослідження синовіальної рідини і морфологічне вивчення синовії.

Результат і прогноз при РА залежать від стійкості та вираженості запалення, темпів деструкції суглобів, наявності та тяжкості позасуглобових проявів, розвитку ускладнень, що в першу чергу обумовлено ранньою діагностикою захворювання і раннім початком активної терапії з використанням хворобомодифікуючих препаратів – як синтетичних, так і генно-інженерних.

Основні принципи лікування:

- санація хронічних осередків інфекції;
- протизапальна терапія залежно від міри активності;
- імунодепресивна терапія у випадках приєднання висцеритів і за відсутності ефекту від протизапальних засобів;
- локальна терапія уражених суглобів, зокрема хірургічні методи лікування.

Сучасна лікарська терапія включає вживання лікарських засобів двох різних класів:

1. Швидкодіючі неспецифічні протизапальні препарати (стероїдні або нестероїдні): преднізолон по 10–20 мг/доб, диклофенак натрію, мілоксикам – 7,5 і 15 мг або 1,5 мл (15 мг), цефекоксиб – таблетки по 100 і 200 мг. Ці лікарські засоби надають переважно симптоматичний ефект, не впливаючи на прогрес захворювання.

2. Антиревматичні препарати, що модифікують перебіг захворювання (є основою лікування ревматоїдного артриту – DMARD). Антиревматичні препарати (DMARD) залежно від свого провідного механізму дії поділяють на дві групи: ксенобіотичні і біологічні лікарські засоби (*табл. 3*).

Таблиця 3

Ксенобіотичні і біологічні DMARD, рекомендовані в лікуванні РА

Ксенобіотичні	Біологічні
Метотрексат	Блокатори ФНП-α (етанерцепт)
Азатиоприн	Химерні моноклональні антитіла до ФНП-α (адалімумаб, іфліксімаб)
Циклоспорин А	Антагоністи рецепторів ІЛ-1 (анакінра)
Сульфасалазин	Селективні модулятори костимуляції, що пригнічують Т-клітинну активацію за допомогою пов'язання з CD 80 і CED 86 (абатацепт)
D-пеніцилінамін	
Препарати золота (ауранофін, ауротіомалат	
Амінохіноліни (хлорохін, плаквеніл)	

У ранній фазі хвороби при низькій активності і відсутності вісцеритів перевагу надають препаратам амінохінолінового ряду (хлорохін або плаквеніл). Якщо протягом року немає поліпшення або захворювання із самого початку набуло швидко прогресуючої форми, проводять кризотерапію (лікування солями золота). Застосовують ауранофін, ауротіомалат. Курсова доза складає 1–1,5 г золота. При важкому, торпідному перебігу ревматоїдного артриту, при суглобово-вісцелярній формі, псевдосептичному синдромі кращим методом базисної терапії є імунодепресанти: антиметаболіти (метотрексат, азатиоприн) або алкілюючі засоби (циклофосфамід, лейкеран).

При ревматоїдному артриті, що протікає з високою активністю, вісцеритами і вираженим васкулітом, використовується пульс-терапія за схемою: 3 дні підряд внутрішньовенно по 1 г метилпреднізолону, в 1-й день додатково 1 г циклофосфану. До ксенобіотичних засобів відносять лефлюнамід (арава) і D-пеніциламін (купреніл).

Необхідно пам'ятати про те, що можливості ксенобіотичних DMARD (таких, як Метотрексат, сульфасалазин, лефлюнамід) відносно контролю за прогресом локальних морфологічних змін, поліпшення клінічного і функціонального статусу пацієнтів з РА можуть бути істотним чином обмежені не лише унаслідок токсичності, що реалізується, поганої переносимості і високої частоти відмов від лікування, але і формування феномену «вислизання ефекту» (escape phenomenon), а також передіснуючої (ініціальної) толерантності до монотерапії або комбінації лікарських засобів. У зв'язку з цим великі чекання були пов'язані зі впровадженням у клінічну практику так званих біологічних DMARD, адже вони, як передбачалося, здатні робити безпосередній ефекторний вплив відносно критичних регуляторних механізмів, які значною мірою опосередковують недостатню клінічну результативність традиційних DMARD.

На даний час у клінічній практиці використовуються антагоністи ФНП- α (етанерцепт, адаліумаб, іфліксимаб), антагоністи рецепторів ІЛ-1 (анакіра), а також селективні модулятори костимуляції, що пригнічують Т-клітинну активацію за допомогою зв'язування з CD 80 і CED 86 (Абатацепт). Найчастіше ці препарати використовуються у поєднанні з ксенобіотичними лікарськими засобами, в основному з метотрексатом, що дозволяє підвищити ефективність лікування і запобігти виникненню толерантності. При цьому основним свідченням до призначення біологічно активних лікарських засобів є низька ефективність або толерантність до ксенобіотичних препаратів. У цілому для біологічних препаратів характерні виражений клінічний ефект і достовірно доведене гальмування деструкції суглобів. У той же час особливістю групи є швидкий (нерідко протягом декількох днів) розвиток яскравого поліпшення, що об'єднує біологічну терапію з методами інтенсивної терапії. Характерною рисою біологічних препаратів є потенціювання ефекту в поєднанні з біологічними лікарськими засобами, в першу чергу з метотрексатом.

У зв'язку з високою ефективністю при РА, у тому числі у резистентних до звичайної терапії пацієнтів, у даний час біологічна терапія висунулася на друге за значимістю місце в лікуванні цього захворювання. У той же час біологічні препарати відрізняються досить високою вартістю, яка змушує залучати фармакоекономічні механізми для обґрунтування доцільності їх застосування на підставі аналізу співвідношення витрати/ефективність. Їх призначення обмежується суворо визначеними показаннями і протипоказаннями, а також вимагає ретельного моніторингу ефективності та переносимості у ході терапії біологічними агентами, а також після її закінчення. У разі призначення терапії біологічними препаратами велике значення має утримання тривалості ефекту, а також своєчасне призначення терапії для максимального попередження структурного руйнування суглобів та інвалідності.

До теперішнього часу найбільший досвід накопичений при використанні препаратів, дія яких спрямована на блокування ФНП- α – одного з ключових прозапальних цитокінів, які беруть участь у патогнезі РА. Одним із перших анти-ФНП- α , зареєстрованих в Росії, був інфліксімаб (ремікейд), який довів свою ефективність як на ранній, так і у розгорнутій стадії РА. Призначають його на тлі терапії метотрексатом або лефлуномідом. Препарат вводять у вигляді внутрішньовенних інфузій повільно в дозі 3 мг на 1 кг маси тіла. При недостатньому ефекті можливе збільшення дози до 5 мг/кг. Схема лікування ремікейдом: введення на 0-й, 2-й, 6-й тижень, потім – кожні 8 тиж. Ефект настає швидко, практично з 2-ї інфузії, що проявляється зменшенням числа запалених і болісних суглобів, скороченням тривалості і вираженості ранкової скутості аж до її зникнення; це корелює зі зниженням показників запальної активності – ШЗЕ, СРБ. При цьому настає регресія позасуглобових проявів хвороби, в тому числі таких загрозливих, як васкуліт.

Лікування ремікейдом зупиняє деструктивний процес у суглобах навіть після припинення введення препарату. При призначенні ремікейду проводять ретельне обстеження пацієнта для виявлення туберкульозу (рентгенографія легенів, реакція Манту, при позитивній реакції обов'язкова консультація фтизіатра – для уточнення необхідності проведення превентивної терапії протитуберкульозними препаратами).

Протипоказанням для призначення ремікейду є наявність будь-якої інфекції, особливо опортуністичної, а також серцева недостатність, вагітність, лактація. При введенні ремікейду можливий розвиток інфузійної реакції, яку можна попередити премедикацією ГК. Створені й інші інгібітори ФНП- α . Так, адалімумаб (хуміра) являє собою людські рекомбінантні моноклональні антитіла. Препарат вводять підшкірно кожні 2 тиж по 40 мг.

З кожним роком створюються і впроваджуються в практику нові анти-ФНП-препарати.

Іншим важливим протизапальним цитокіном серед тих, які беруть участь у патогенезі РА, є ІЛ6, що викликає розвиток загальноклінічних синдромів: лихоманки, анемії, амілоїдозу, остеопорозу. Препаратом, блокуючим ІЛ6, є тоцилізумаб, який вводять внутрішньовенно в дозі 8 мг/кг щомісячно. Препарат може використовуватися не тільки в поєднанні з БПВП, але і у вигляді монотерапії.

Переважаючі тоцилізумаб застосовують при наявності системних проявів РА. ІЛ1-блокуючим препаратом є анакінра, яку призначають підшкірно у дозі 100 мг/добу у вигляді монотерапії або в комбінації з МТ. Активацію Т-клітинного імунітету блокує абатацепт. Рекомендовані дози препарату – 750 мг (маса тіла < 60 кг) та 1000 мг (маса тіла > 60 кг). Препарат вводять внутрішньовенно на 0-му, 2-му, 4-му тижні, потім щомісячно в комбінації з МТ чи іншими БПВП. У патогенезі РА важливе місце відводиться В-клітинній регуляції, дефект якої призводить до гіперпродукції аутоантитіл. Перший анти-В-клітинний препарат – ритуксимаб (Мабтера), який з 1997 р. використовується для лікування неходжкінських лімфом. З 2006 р. препарат дозволений для лікування РА. Кратність введення препарату – 2 інфузії по 1 000 мг з інтервалом 2 тиж; тривалість ефекту (> 6 міс) дуже зручна для пацієнтів. Ефект настає досить швидко. Точки програми для біологічно активних лікарських засобів, які використовуються в лікуванні РА 20.

Локальна терапія:

- внутрішньосуглобове введення гідрокортизону;
- ультразвук;
- УВЧ;
- парафін;
- озокерит;
- хірургічне лікування – синовектомія, радонові ванни.

Окреме місце в реабілітації пацієнтів із ревматоїдним артритом належить ЛФК і ортопедичним оперативним втручанням.

Критерії досягнення ремісії:

- кількість припухлих суглобів ≤ 1 ;
- кількість болісних суглобів ≤ 1 ;
- рівень СРБ ≤ 1 мг/дл;
- загальна оцінка здоров'я ≤ 1 ;
- простий індекс активності хвороби (SDAI) – не більше 3.

Тільки за відсутності запалених суглобів можна розраховувати на попередження деструктивного процесу в суглобах і розвитку органної патології.

Слід зазначити, що ефективність терапії РА оцінюється за критеріями ACR (Американського коледжу ревматологів), а також за середнім зниженням оцінки по DAS 28, категоріям відповіді на терапію EULAR (Європейська ліга по боротьбі з ревматизмом), CDAI (Клінічний індекс активності захворювання), SDAI (спрощений індекс активності захворю-

вання) та опитувальником SF-36 (коротка форма опитувальника для оцінки здоров'я та благополуччя з 36 питань).

Набір ключових параметрів, рекомендованих ACR, включає в себе: кількість болючих та припухлих суглобів, оцінку пацієнтом болі за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ); загальну оцінку активності захворювання за ВАШ пацієнтом та лікарем, ступінь обмеження життєдіяльності за опитувальником для оцінки стану здоров'я (HAQ), рівень СРБ и ШЗЕ.

Рентгенологічна оцінка прогресування ураження дрібних суглобів кистей та стоп проводиться за системою Шарпа в модифікації Ван дер Хейжда.

Таким чином, впровадження нових методів ранньої діагностики РА, ранній початок патогенетично обґрунтованої терапії дозволять попередити важкі наслідки захворювання, поліпшити якість життя пацієнтів, а надалі підійти до їх індивідуалізованого лікування.

7. Завдання для самостійної роботи

Навчальні питання

1. Дати визначення рематоїдного артриту.
2. Назвати можливі етіологічні фактори хвороби та описати основні ланки патогенезу ревматоїдного артриту.
3. Дати характеристику "пануса" та описати наслідки його утворення.
4. Навести класифікацію ревматоїдного артриту.
5. Описати особливості суглобового синдрому при ревматоїдному артриті.
6. Назвати «суглоби виключення» при ревматоїдному артриті.
7. Описати системні прояви ревматоїдного артриту.
8. Пояснити, що таке «ревматоїдний фактор».
9. Пояснити діагностичну цінність лабораторних методів дослідження в діагностиці ревматоїдного артриту.
10. Описати рентгенологічні стадії ревматоїдного артриту.
11. Описати властивості синовіальної рідини при ревматоїдному артриті.
12. Навести діагностичні критерії ревматоїдного артриту.
13. Охарактеризувати ревматоїдний артрит за ступенем активності та функціональними порушеннями опорно-рухового апарату.
14. Назвати патології, з якими потрібно проводити диференційну діагностику.
15. Назвати методи лікування ревматоїдного артриту.
16. Дати характеристику лікарських засобів, що "модифікують захворювання" (базисна терапія). Назвати їх побічну дію.
17. Описати симптоматичну протизапальну терапію при ревматоїдному артриті.
18. Назвати нестероїдні протизапальні препарати та їх дози.
19. Вказати побічну дію та протипоказання до призначення нестероїдних протизапальних препаратів.

20. Описати локальну терапію ревматоїдного артриту.
21. Описати методи профілактики ревматоїдного артриту.
22. Скласти прогноз та описати працездатність пацієнта із ревматоїдним артритом.

Навчальна література

1. Внутрішня медицина : у 3 т. /А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – Т. 2. – 1088 с.
2. Коваленко В. М. Лікування клапанних вад серця : метод. реком. / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017. – 61 с.
3. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах : навч. посібник / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова та ін. – Київ, 2017. – 105 с.

Практичні навички

1. Зібрати скарги та анамнез пацієнта, провести його аналіз.
2. Здійснити клінічне обстеження пацієнта (зробити огляд суглобів, вміти оцінити активні і пасивні рухи у суглобах рук і ніг, форму суглобів рук і ніг; виявити деформації; визначити особливості пульсу, зробити аналіз температури тіла пацієнта, визначити екскурсію грудної клітки, провести перкусію, пальпацію, аускультацию серця і легенів) та провести його аналіз.
3. Скласти план обстеження пацієнта.
4. Проаналізувати дані додаткових методів обстеження (ЗАК, ЕКГ, ОРОГК, ЕХОКГ, ХМЕКГ, визначення серцевих ферментів, функціональних дихальних проб, КТ і МРТ грудної клітки, міографії, лабораторних тестів).
5. Скласти план лікування даного пацієнта залежно від діагнозу, стадії і активності процесу.

8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань

1. Жінка 33 років госпіталізована зі скаргами на біль у дрібних суглобах рук, ранкову скутість, важкість самообслуговування, які з'явилися 3 дні тому після переохолодження. Об'єктивно: променезап'ясткові, II, III п'ястково-фалангові та проксимальні міжфалангові суглоби II, III пальців набряклі, гарячі на дотик, гіперемовані, болючі при рухах. Кров: ер. – $3,9 \times 10^{12}/л$, Нв – 120 г/л, лейкоц. – $6,0 \times 10^9/л$, ШОЕ – 35 мм/год, ревмопроби: СРБ – 36 мг/дл, сіаловий тест – 480 ОД, ревматоїдний фактор позитивний, сіркомукоїд – 660 ОД. Ro-графія суглобів: остеопороз, поодинокі крайові узурі, звуження міжсуглобових щілин. Ваш попередній діагноз?

А. Реактивний артрит.

В. Остеоартроз.

С. Ревматоїдний артрит.

Д. Подагра.

Е. Псоріатичний артрит.

2. Підліток 14 років скаржиться на підвищення температури до 38 °С, біль у симетричних проксимальних міжфалангових суглобах кистей рук, припухлість, скутість рухів, плямо-папульозні висипання на кінцівках. При огляді контури суглобів змінені, чутливі при пальпації. Який діагноз найбільш вірогідний?

A. Вузликівий періартеріт.

D. Реактивний поліартрит.

B. Склеродермія.

E. Ювенільний ревматоїдний

C. Системний червоний вовчак.

артрит.

3. Жінка 31 року скаржиться на гострий біль у колінному суглобі, припухлість його і підвищення температури тіла, які появились раптово через 4 дні після респіраторного захворювання. Об'єктивно: ділянка колінного суглоба припухла, пальпаторно визначається рідина в порожнині суглоба, констатовано обмеження рухів. Рентгенологічно: остеопороз епіметафізарних ділянок стегнової і великогомілкової кісток, розширення суглобової щілини. При пункції колінного суглоба отримано мутну рідину з клаптиками фібрину. Яка найбільш вірогідна патологія, що зумовлює таку картину?

A. Туберкульозний гоніт.

D. Ревматоїдний артрит.

B. Деформуючий артроз.

E. Сифілітичний остеоартрит.

C. Гнійовий артрит.

4. Дівчина 15 років хворіє протягом 6 міс. Захворювання дебютувало моноартритом правого колінного суглоба. На час поступлення скарги на ранкову скутість у суглобах рук і ніг, біль у дрібних суглобах кистей, їх припухання, припухлість правого колінного суглоба. Об'єктивно: дефігурація дрібних суглобів кистей та правого колінного суглоба за рахунок набряку м'яких тканин, балотування наколінника; рухи в правому колінному суглобі обмежені та болючі. В загальному аналізі крові: Ер – $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, лейк – $9,2 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 45 мм/год, п – 5, с – 60, л – 30, м – 5. Позитивний РФ. Поставте діагноз.

A. Ревматоїдний артрит.

D. Ювенільний ревматоїдний артрит.

B. Реактивний артрит.

E. Хвороба Рейтера.

C. Хвороба Стілла.

5. Жінка 51 років хворіє на суглобову форму ревматоїдного артриту з ураженням дрібних суглобів кистей, приймає нестероїдні протизапальні ліки, але захворювання прогресує, з'явився біль у колінних та гомілково-ступневих суглобах, ранішня скутість до 12-ї години дня. Яку комбінацію ліків доцільно призначити?

A. Кризанол, диклофенак натрію.

D. Румалон, напроксин.

B. Преднізолон, плаквеніл.

E. Артепарон, вольтарен.

C. Алопуринол, ібупрофен.

6. Чоловік 28 років хворіє 2 міс після ангіни. Скарги на ранішню скутість, біль у проксимальних міжфалангових II та III пальців рук, колінних, ліктьових суглобах. При лабораторному обстеженні – гіпохромна анемія, ШОЕ – 40 мм/год, реакція Ваалер–Роузе 1:128. Який препарат слід використати при лікуванні?

A. Апізартрон.

C. Діпрометрол.

E. Лідаза.

B. Афлутон.

D. Румалон.

7. Жінка 31 року протягом 3 років скаржиться на біль та підпухлість променезап'ясткових та п'ястково-фалангових суглобів, ранішню скутість до 1,5 год. 2 тиж тому з'явився біль, підпухлість та почервоніння колінних суглобів, підвищення температури тіла до 37,5 °С. Лікувалась невчасно. При обстеженні внутрішніх органів патологічних змін не знайдено. Встановлено діагноз: ревматоїдний артрит. Які зміни на рентгенограмах суглобів найбільш ймовірні?

A. Звуження суглобової щілини, узурі.

B. Звуження суглобової щілини, субхондральний остеосклероз.

C. Кисти у субхондральній кістці.

D. Численні крайові остеофіти.

E. Остеоліз епіфізів.

8. Жінка 34 років захворіла гостро 3 міс тому після гострої респіраторної інфекції. З'явився біль у міжфалангових, а потім через 2 тиж у колінних суглобах, ранкова скутість, підвищилась температура тіла до 38 °С. Суглоби міжфалангові, п'ястково-фалангові, колінні набрякли, малорухомі, гарячі на дотик. Аналіз крові: ШОЕ – 45 мм/год, СРБ+++ , реакція Ваалер–Роузе – 1:128. Про яке захворювання можна думати?

A. Ревматоїдний артрит.

B. Ревматичний поліартрит.

C. Подагрична артропатія.

D. Остеоартроз з реактивним синовітом.

E. Реактивний поліартрит .

9. Жінка 59 років скаржиться на біль та набряклість дрібних суглобів кистей, ниючий біль у ділянці серця, задуху, слабкість. Хворіє 8 років. Об'єктивно: температура тіла – 37,8 °С, шкіра бліда, дрібноточкові крововиливи на тулубі та кінцівках, ульнарна девіація кистей. Межі серця зміщені вліво, систолічний шум над верхівкою. Пульс – 96 уд/хв, АТ – 170/100 мм рт. ст. У крові: ер. – $3,2 \times 10^{12}/л$, Нь – 108 г/л, лейкоц. – $6,8 \times 10^9/л$, тромбоц. – 220×10^9 , ШЗЕ – 48 мм/год, С-реактивний білок +++ . У сечі: d – 1016, білок – 2,8 г/л, лейкоц. – 10–12 в п/з., ер. – 2–4 в п/з. Який діагноз найбільш вірогідний?

A. Ревматоїдний артрит.

D. Хронічний гломерулонефрит.

B. Ревматизм.

E. Тромбоцитопенічна пурпура.

C. Системний червоний вовчак.

10. Жінка 32 років скаржиться на ранкову скутість, біль у п'ястково-фалангових суглобах, біль у лівій половині грудної клітки, особливо на висоті вдиху, задишку, підвищення температури до 39 °С. Хворіє протягом 2 міс. Спостерігається припухання суглобів. При аускультатії – перитертя плеври. В крові: лейкоц. – $9,2 \times 10^9/\text{л}$, ШЗЕ – 58 мм/год, ДФА-реакція – 450 ОД, реакція Ваалер–Роузе – 1 : 256. На рентгенограмі легень – посилення легеневого малюнку. Який з наведених діагнозів є найбільш вірогідним?

А. Гостра пневмонія.

Д. Ревматоїдний артрит.

В. Системний червоний вовчак.

Е. Ревматизм.

С. Туберкульоз легень.

Література

Основна

1. Князькова І. І. Суставної синдром : діагностика ревматоїдного артрита / І. І. Князькова, Л. В. Шаповалова // Здоров'я України. – 2010. – № 13–14(242–243). – С. 22–23.

2. Клініко-діагностичне значення імунологічних тестів при ревматичних хворобах : навч. посібник / В. М. Коваленко, Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова та ін. – Київ, 2017. – 105 с.

3. Внутрішня медицина : у 3 т. / А. С. Свінцицький, Л. Ф. Конопльова, Ю. І. Фещенко та ін. ; за ред. К. М. Амосової. – Київ : Медицина, 2009. – Т. 2. – 1088 с.

4. Коваленко В. М. Лікування клапанних вад серця : метод. реком. / В. М. Коваленко, О. Г. Несукай. – Київ : МОРІОН, 2017 – 61 с.

5. Лисенко Г. І. Сучасні проблемні питання гострої ревматичної лихоманки / Г. І. Лисенко, Л. В. Хімійон // Український ревматологічний журнал. – 2013. – № 54 (4).

6. Практикум з внутрішньої медицини: навч. посібник / К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, Л. Л. Сидорова та ін. – Київ : Український медичний вісник, 2012. – 416 с.

7. Передерій В. Г. Основи внутрішньої медицини : в 3 т. / В. Г. Передерій, С. М. Ткач. – Вінниця : Нова книга, 2009. – 784 с.

8. Діагностичні, лікувальні та профілактичні алгоритми з внутрішньої медицини : навч.-метод. посібник / В. І. Денесюк та ін. ; за ред. В. І. Денесюка. – Київ : Центр ДЗК, 2015. – 151 с.

9. Внутрішня медицина : посібник / М. А. Станіславчук та ін. ; за ред. М. А. Станіславчука. – Вінниця: ТОВ «Вінницька міська друкарня», 2014. – Ч. II. : Кардіологія, ревматологія, нефрологія, загальні питання внутрішньої медицини. – 468 с.

10. Клінічні протоколи надання медичної допомоги. Медицина невідкладних станів : [зб. доп.] / Департамент охорони здоров'я викон. органу Київ. міськради; Київ. міськ. наук. інформ.-аналіт. центр мед. статис-

тики ; відп. ред. Т. В. Марухно. – Київ : МНІАЦ мед. статистики : Медінформ, 2015. – 273 с. (Нормативні директивні правові документи).

11. Князькова І. І. Диагностика системной красной волчанки / І. І. Князькова, Л. В. Шаповалова // Здоров'я України. – 2011. – № 1 (Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія). – С. 86–87.

Додаткова

1. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / В. М. Коваленко, О. С. Сичов, М. М. Долженкота ін. – Київ, 2013.

2. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти, діагностика та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка. – Київ, 2011. – 128 с.

3. Шумаков В. О. Електрокардіографія. Основи діагностики : монографія / В. О. Шумаков, В. К. Ташук. – Київ : Четверта хвиля, 2014. – 247 с.

4. Современные классификации и стандарты лечения заболеваний внутренних органов : справ. пос. / под ред. Ю. М. Мостового; Винниц. нац. мед. ун-. – Киев : Центр ГЗК, 2016. – 17-е изд. (перераб. и перевод. на рус. яз.). – 335 с.

5. Клиническое обследование больного и схема написания истории болезни : учеб. пособие для студентов мед. вузов / М. А. Каштальян и др. – Одесса : Астропринт, 2015. – 113 с.

6. Клінічна оцінка лабораторних досліджень в кардіології та ревматології / В. І. Кривенко, С. П. Пахомова, Т. Ю. Гріненко, І. С. Качан. – Запоріжжя, 2015.

7. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія: навч. посібник / В. Є. Кондратюк, М. Б. Джус. – Київ : ВСВ «Медицина», 2017. – 272 с.

8. Компендиум 2014 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. – Киев : Морион, 2014. – 2 448 с.

Навчальне видання

Ревматоїдний артрит

**Методичні вказівки
для самостійної роботи
студентів V курсу медичного факультету**

Упорядники Біловол Олександр Миколайович
 Князькова Ірина Іванівна
 Денисенко Віктор Петрович
 Златкіна Віра Владиславівна
 Немцова Валерія Данилівна
 Гльченко Ірина Анатоліївна
 Корнійчук Володимир Ігорович
 Кірієнко Олександр Миколайович

Відповідальний за випуск І. І. Князькова



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,3. Зам. № 18-33589.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

***Методичні вказівки
для самостійної роботи
студентів V курсу медичного факультету***