

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Е.А. БЕЛЯЕВА

Тульский государственный университет, медицинский институт, Тула

В лекции освещены клинические проявления ревматоидного артрита, методы его лабораторной и инструментальной диагностики. Дана характеристика рентгенологических стадий заболевания. Описаны особые формы ревматоидного артрита: болезнь Стилла и синдром Фелти.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, воспаление, внесуставные проявления, рентгенологические стадии, лабораторная диагностика, иммунологические нарушения.

Ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов. Это тяжелое прогрессирующее заболевание, без лечения приводящее к инвалидизации пациентов из-за необратимого разрушения анатомических структур суставов. Поскольку патологический процесс затрагивает не только суставы, но и другие внутренние органы и системы организма, необходима всесторонняя оценка состояния пациентов для рационального подбора терапии, которая должна проводиться у этих больных в течение многих лет или десятилетий.

Особенности РА:

- самый частый артрит из группы воспалительных заболеваний суставов;
- этиология заболевания остается невыясненной, поэтому этиологического лечения не существует;
- чаще встречается у женщин (до возраста 45 лет соотношение мужчины: женщины составляет 1:6, а после 55 лет соотношение меняется и составляет уже 1:2,5);
- в 50% случаев в развитии заболевания имеет значение генетический фактор, тяжелые деструктивные формы заболевания ассоциированы с наличием антигена комплекса гистосовместимости HLA-DR4;
- риск развития заболевания у женщин повышается после беременности и лактации;

- заболевание протекает в течение всей жизни с периодами обострений и ремиссий;
- степень тяжести крайне вариабельна, как и скорость прогрессирования деструктивных изменений суставов;
- показатели смертности при РА выше при наиболее тяжелых формах заболевания;
- средняя продолжительность жизни при РА снижается на 8–15 лет;
- около 40% больных становятся нетрудоспособными в течение 3 лет от начала заболевания;
- в течение 20 лет болезни потребность в эндопротезировании суставов возникает в 25% случаев;
- быстрее всего функциональная способность снижается в первые годы болезни;
- при ранней диагностике и ранней адекватной терапии потерю трудоспособности и инвалидизацию можно предотвратить или значительно отсрочить.

Самое главное, что необходимо знать врачу о ревматоидном артрите:

Ранняя диагностика и раннее начало специфической терапии позволяют эффективно контролировать заболевание и на долгие годы сохранить пациенту трудоспособность и привычный образ жизни.

Ранней диагностикой согласно международному опросу практикующих врачей может считаться установление диагноза в период до 3 месяцев от начала заболевания.

В силу особенностей российских пациентов (поздняя обращаемость, недостаточное внимание

к собственному здоровью, недоступность специализированной медицинской помощи в деревнях и поселках) в нашей стране возможно считать ранней диагностику в сроки до 6 мес. от появления первых клинических симптомов.

С целью ранней диагностики на консультацию к ревматологу должны быть направлены пациенты для исключения РА в том случае, если у них:

- достоверно определяется при осмотре припухлость хотя бы одного периферического сустава,
- есть положительный симптом «сжатия» кистей и/или стоп (симптом «сжатия» — это сдавление ряда суставов в поперечном направлении),
- имеется утренняя скованность длительно — 30 минут и более.

Патогенез РА

Для понимания принципов терапии РА и точек приложения различных лекарственных средств необходимо понимать механизмы развития аутоиммунного воспаления.

В основе поражения суставов лежит аутоиммунное воспаление синовиальной оболочки суставов. На ранней стадии развивается отек синовиальной мембраны, инфильтрация ее лимфоцитами (преимущественно CD4+ Т-клетками). Т-лимфоциты играют ведущую роль в контроле специфического иммунного ответа. Т-клетки после антигенной стимуляции секретируют цитокины — биологические вещества сигнального типа, участвующие в развитии воспаления.

Система цитокинов имеет огромное значение в развитии аутоиммунного воспаления. Таким цитокинам как ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-6, которые вырабатываются в процессе взаимодействия макрофагов и лимфоцитов в синовиальной мембране принадлежит ведущая роль в развитии острого синовита. Эти цитокины запускают следующие механизмы развития воспаления: выработка простагландина Е, протеолитических ферментов (коллагеназы), усиление хемотаксиса моноцитов, лимфоцитов и нейтрофилов в полость сустава и др.

Важнейшими медиаторами воспаления являются простагландины и лейкотриены, образующиеся из молекулы арахидоновой кислоты, которая в свою очередь высвобождается из фосфолипидов клеточной мембраны. Циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты приводит к образованию простагландинов, способству-

ющих местной вазодилатации и повышению сосудистой проницаемости.

Воспаленная синовиальная оболочка продуцирует патологическую синовиальную жидкость с низкой вязкостью, это приводит к возникновению синовиального выпота в суставной полости. Воспалительный инфильтрат наряду с мононуклеарами (преимущественно Т-лимфоцитами) представлен активированными макрофагами и плазматическими клетками. Одновременно начинает формироваться воспалительная грануляционная ткань (паннус), которая прорастает в субхондральную кость, а затем подвергается распаду. Это приводит к формированию костных эрозий. Со временем синовиальная оболочка утолщается, в ней формируются крупные лимфоидные фолликулы. Периартикулярные ткани (мышцы и связки) также инфильтрируются лимфоцитами в острой фазе воспаления, а затем подвергаются атрофии и фиброзу.

Гранулематозные изменения при РА могут возникать также в серозных оболочках (плевре и перикарде), легких, склерах.

Диагностика ревматоидного артрита

Клинические проявления

Поражение суставов

Классический вариант дебюта заболевания: симметричный (поражение одноименных суставов с обеих сторон без обязательного «отзеркаливания») артрит мелких суставов кистей и стоп (за исключением дистальных межфаланговых суставов — в дебюте они не поражаются), проявляющийся болью, утренней скованностью (ощущение «геля» в суставе, невозможность сжать кисть в кулак, тугоподвижность), припухлостью суставов, болезненностью при поперечном сжатии и ограничением функции.

Также возможно симметричное поражение лучезапястных, локтевых, плечевых, коленных, голеностопных суставов.

Манифестация заболевания с поражения плюсне-фаланговых суставов является фактором неблагоприятного прогноза.

Для ревматоидного артрита не характерны:

- гиперемия кожи над суставами,
- поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп; проксимальных межфаланговых суставов стоп в дебюте заболевания, 1-х запястно-пястных суставов, 1-х плюсне-фаланговых суставов (в поздней стадии вовлечение этих суставов возможно),

- воспаление энтезисов — мест прикрепления сухожилий к костям.

Атипичные варианты дебюта:

- моноартрит коленного сустава,
- симптомы ревматической полимиалгии у пожилых пациентов (боли и скованность в мышцах плечевого и тазового пояса, симметричный артрит присоединяется позже),
- генерализованные артралгии у пациентов пожилого возраста,
- симметричный артрит локтевых суставов с быстрым формированием сгибательных контрактур,
- симметричное поражение тазобедренных суставов.

Какие вопросы надо задать пациенту при подозрении на ревматоидный артрит?

Надо ли вам вставать на 1–2 часа раньше, чтобы «размяться», «разработать» суставы?» (причина — активный синовит, который приводит к развитию специфического симптома — утренней скованности)

Необходимо ли вам держать руки под теплой водой или принять теплый душ для улучшения движений в суставах? (эти манипуляции уменьшают тугоподвижность в суставах, так называемую скованность, причиной которой является активный синовит)

Можете ли вы без затруднений повернуть ключ или дверную ручку, открыть завинчивающуюся крышку банки, застегнуть пуговицы? (причина — боль и скованность в суставах кистей)

Есть ли по утрам у вас боль в области свода и передней части стопы? (причина — поражение суставов предплюсны и плюсне-фаланговых)

Поздние проявления ревматоидного артрита:

- «ласты моржа» или ульнарная девиация — подвывих в пястно-фаланговых суставах кисти с разворотом пальцев в латеральную сторону,
- «шея лебеда» — деформация пальцев кисти с формированием сгибательной контрактуры в области дистального межфалангового сустава в сочетании с переразгибанием в проксимальном межфаланговом суставе,
- «пуговичная петля» — сгибательная контрактура проксимального и переразгибание дистального межфалангового сустава,
- «бутоньерка» — множественные сгибательные контрактуры в проксимальных межфаланговых суставах и одновременное пере-

разгибание в дистальных межфаланговых суставах,

- «паукообразная» кисть — больной не может коснуться поверхности стола из-за невозможности разогнуть пальцы,
- Z-образная деформация первого пальца кисти
- поражение локтевого сустава — формирование контрактуры в положении сгибания и полупронации с ущемлением локтевого нерва с парестезией в зоне иннервации;
- поражение плечевого сустава — синовит плечевого сустава, мышечная атрофия, теносиновиты с деструктивными изменениями, передний подвывих плечевой кости;
- поражение стоп: латеральная девиация (отклонение) пальцев, вальгусная деформация 1-го плюсне-фалангового сустава, задний подвывих плюснефаланговых суставов, формирование вторичного адвентициального бурсита и мозолей,
- кальканеовальгусная эверсия (деформация) стопы с утратой продольного свода (плоскостопие) вследствие поражения голеностопного и подтаранного суставов и разрыва сухожилий,
- «молоткообразные» пальцы — формируются за счет смещения фиброзно-жировых «подушечек», в норме находящихся над головками плюсневых костей и обнажения их,
- поражение коленных суставов: передне-задняя и латеральная нестабильность, формирование контрактур, кист Бейкера (скопление синовиального выпота в подколенной бурсе вследствие формирования клапанного механизма поступления этой жидкости из воспаленного сустава), вальгусной деформации;
- поражение тазобедренного сустава — встречается редко при тяжелых формах, отмечается тенденция к фиксации бедра в положении полуфлексии. Развившийся асептический некроз с протрузией головки бедренной кости в полость таза является показанием для протезирования тазобедренного сустава.

Внесуставные проявления

Общие симптомы

Лихорадка чаще субфебрильная, но возможно и повышение температуры до 38 и выше, чаще в дебюте заболевания, обычно беспокоит во второй половине дня и вечером, сопровождается лабильностью пульса

Утомляемость проявляется снижением трудоспособности, потребностью в дополнительном отдыхе.

Потеря массы тела особенно выражена при высокой активности болезни и в дебюте РА, может достигать 10–20 кг за 4–6 месяцев болезни.

Склонность к инфекциям связана со снижением иммунной реактивности.

Поражение мышц

Это могут быть миалгии, миозит и мышечная атрофия. Атрофия развивается под воздействием провоспалительных цитокинов, вызывающих миолиз и вследствие мобилизации пораженных конечностей. Атрофия межостных мышц, мышц тенара и гипотенара типична для «ревматоидной кисти». Часто наблюдается атрофия разгибателей предплечья, прямой мышцы бедра, ягодичных мышц. Для тяжелых форм ревматоидного артрита характерна диффузная мышечная атрофия с большой потерей мышечной массы.

Ревматоидные узелки

Ревматоидные узелки — возникают преимущественно при серопозитивном РА в местах трения (локтевые суставы, область ахиллова сухожилия, затылочная область, область крестца), могут быть единичными или множественными, симметричными или асимметричными. Располагаются подкожно, имеют плотную консистенцию, безболезненны при пальпации, имеют размеры от 2–3 мм до 2–3 см. Как правило, они подвижны, но иногда могут быть спаяны с апоневрозом или костью. Гистологически представлены областью фибриноидного некроза, окруженной зоной вытянутых гистиоцитов и слоем клеток соединительной ткани по периферии. Появление ревматоидных узелков в дебюте РА является неблагоприятным прогностическим признаком. В период ремиссии ревматоидные узелки могут исчезать.

Сухожилия и синовиальные сумки

В сухожилиях и синовиальных сумках также развивается воспаление с экссудативными изменениями. Чаще всего поражаются сухожилия сгибателей и разгибателей пальцев кисти. Теносиновиты затрудняют движения в суставах. Разрывы сухожилий могут быть следствием развития в них ревматоидных узелков или травматизацией при трении об эрозированные отделы суставных поверхностей.

Васкулит

Инфаркты ногтевого ложа — небольшие участки некроза диаметром 1–2 мм в области

ногтевого ложа, являются признаками системности заболевания.

Экхимозы — подкожные кровоизлияния, часто сочетаются с истончением и сухостью кожи.

Макуло-папулезная сыпь — локализуется преимущественно на конечностях, незудящая, возвышается над поверхностью кожи, элементы имеют малые размеры от 1 до 4 мм в диаметре, типична для особой формы РА — синдрома Стилла.

Некрозы кожи

— *язвы голени* обычно локализуется в нижней трети по передней поверхности, сопровождаются некрозом тканей, гиперпигментацией и индурацией кожи,

— *язвенно-некротические высыпания* на коже конечностей ассоциированы с высокой активностью заболевания.

Ливедо-васкулит (livedo reticularis) — ячеистый рисунок на коже за счет чередования участков гиперемии и побледнения. Обусловлен капиллярным стазом.

Поражения глаз

Сухой кератоконъюнктивит (синдром Шегрена) — как правило, возникает при серопозитивном РА, проявляется ощущением сухости в глазах, «песка и инородного тела в глазах», жжением, светобоязнью. Отмечается наличие вязкого конъюнктивального отделяемого, формирующегося в тонкие слизистые нити. Конъюнктива становится шероховатой, приобретает серый оттенок, на ней образуются беловатые бляшки (бляшки Искерского-Бито). При полном отсутствии продукции слезной жидкости развивается ксероз и эпителиопатия роговицы от микроэрозий до язвы роговицы.

Эписклерит — проявляется умеренными болями, сегментарным покраснением переднего отрезка глаза. Узелковый эписклерит может возникать у пожилых пациентов и проявляется наличием в склере вокруг лимба множественных желтовато-белых округлых узелков, болезненных при пальпации.

Склерит — воспалительное поражение склеры с развитием узлов, инфильтрации, очагов некроза. Это признак тяжелого течения заболевания и предиктор неблагоприятного прогноза. Сначала может отмечаться очаговая инъекция склеры, затем вследствие истончения ее через склеру просвечивает голубоватая сосудистая оболочка.

Склеромаляция — истончение и очаговая деструкция склеры в исходе склерита, возможно выпячивание сосудистой оболочки глаза через дефект склеры.

Краевой кератит — наличие параллельно лимбу «бороздообразных» участков нарушения прозрачности роговицы вследствие отека и клеточной инфильтрации.

Триада Стилла — характерные глазные симптомы при особой форме РА синдроме Стилла: *хронический иридоциклит, катаракта, лентовидная кератопатия*, сопровождающаяся помутнением роговицы по горизонтальному меридиану в пределах открытой глазной щели.

Гематологические симптомы

Анемия:

— *хронического воспаления* на фоне высокой активности РА вследствие ингибирования функциональной активности клеток-предшественников эритропоэза, подавления утилизации запасов железа из-за воспаления, резистентна к препаратам железа, принимаемым внутрь. В сыворотке крови при этом может определяться уменьшение содержания железа и пониженная или соответствующая нижней границе нормы общая железосвязывающая способность в противоположность истинному дефициту железа (в этом случае отмечается повышение данного показателя). Уровень ферритина может быть нормальным, так как он является острофазовым реактантом. У больных РА нижняя граница нормы ферритина составляет не 20, а 55 нг/мл. Назначение парентеральных препаратов железа показано при уровне ферритина менее 55 нг/мл.

Для больных с РА характерно нарушение обмена и утилизации железа: уменьшение связывания трансферрина эритроблантами, задержка железа в органах и клетках ретикулоэндотелиальной системы и замедленное поступление его в костный мозг («функциональный» дефицит железа).

— *гипохромная микроцитарная анемия* вследствие желудочно-кишечного кровотечения на фоне приема НПВП.

— *мегалобластная* может быть ассоциирована с дефицитом фолиевой кислоты.

Тромбоцитоз — признак высокой активности РА.

Нейтропения — встречается при синдроме Фелти наряду со спленомегалией.

Нейтрофильный лейкоцитоз

— типичен для псевдосептической формы РА — синдрома Стилла,

— может быть признаком присоединившейся инфекции.

Симптомы со стороны системы дыхания

Ревматоидные узлы в легких — могут быть единичными или множественными, часто становятся случайной находкой, так как не сопровождаются клинической симптоматикой, могут подвергаться спонтанному регрессу. Иногда распадаются с образованием полостей. Встречаются в основном при серопозитивном варианте РА. Имеют «монетовидный» вид, при единичных узлах необходима дифференциальная диагностика с онкопатологией (биопсия).

Плеврит — сухой плеврит возникает чаще, но прижизненно может не диагностироваться из-за стертой клинической симптоматики, экссудативный чаще бывает односторонним, обычно развивается у мужчин, может быть ранним проявлением и свидетельствует о высокой иммунологической активности. Во всех случаях возникновения плеврита требуется исключение туберкулеза и опухолей.

Фиброзирующий альвеолит — встречается редко, но не отличается значительным прогрессированием клинической симптоматики, у пациентов отмечается одышка, при аускультации — крепитация, признаки фиброза в нижних долях легких при рентгенологическом исследовании: симптом «сетчатого» легкого (рентгенография), симптом «матового стекла» (КТ). Нарушения ФВД — по рестриктивному типу.

Бронхиолит — одышка, при рентгенографии — повышение прозрачности легочной ткани, исследование функции внешнего дыхания показывает обструкцию на уровне мелких бронхов.

Сердечно-сосудистые симптомы

Перикардит — может быть малосимптомным или даже бессимптомным, редко — экссудативным,

Нарушение сердечной проводимости — развивается вследствие гранулематозного поражения миокарда,

Коронариит — васкулит коронарных сосудов, клинически проявляется как различные формы ИБС,

Гранулематозный аортит — может приводит к дилатации восходящего отдела аорты и формированию аортальной регургитации, встречается крайне редко,

Миокардит — протекает малосимптомно, клинически отмечаются нарушения ритма и проводимости, снижение сократительной функции миокарда.

Неврологические проявления

Компрессионные нейропатии

Туннельные синдромы — развиваются вследствие компрессии периферических нервов на

фоне воспалительной инфильтрации синовиальной оболочки или деструктивных изменений суставов. Самый частый вариант при РА — синдром запястного канала (компрессия срединного нерва в канале запястья). Двусторонний синдром запястного канала подозрителен на дебют РА.

Возможно также развитие синдрома тарзального канала из-за ущемления большеберцового нерва в области медиальной лодыжки, ущемление локтевого нерва в области локтевого сустава.

Компрессия шейного отдела спинного мозга — бывает при подвывихе в атланта-аксиальном сочленении или на субаксиальном уровне. Это встречается, как правило, у длительно болеющих пациентов из-за эрозии поперечной связки, окружающей задний отдел зубовидного отростка, и крыловидных связок. При сгибании шеи зубовидный отросток движется кзади и сдавливает спинной мозг. Заподозрить подвывих в атланта-аксиальном сочленении позволяют такие симптомы у пациентов с большим стажем заболевания как: головная боль, парестезии в виде «ударов током» в области верхних конечностей.

Множественный мононеврит

Является следствием васкулита и окклюзии *vasa nervorum*. Характеризуется поражением отдельных нервных стволов, например, срединного или общего малоберцового нерва с соответствующими двигательными и чувствительными нарушениями.

Периферическая полинейропатия

Может быть как чувствительной, так и чувствительно-двигательной, отличается симметричностью, является следствием генерализованного васкулита.

Лимфоаденопатия

Увеличение лимфоузлов — характерный признак высокоактивного ревматоидного артрита, чаще увеличиваются лимфоузлы, через которые проходит лимфа от воспаленных суставов. Узлы безболезненны, не спаяны с окружающими тканями.

Лимфоаденопатия типична для такой особой формы РА как синдром Фелти. Узлы пальпируются на шее, в подчелюстной, подмышечной, паховой областях.

Длительно существующая лимфоаденопатия, особенно при низкой активности РА *требует проведения биопсии лимфоузла*, так как у больных РА повышен риск лимфомы.

Лабораторная диагностика ревматоидного артрита

Обязательный минимум: общий анализ крови, СРБ, РФ, АЦЦП или АМСУ.

В общем анализе крови могут выявляться следующие изменения:

- ускорение СОЭ (связано с повышением концентрации белков острой фазы в сыворотке крови, изменением вследствие этого диэлектрической константы плазмы и уменьшением сил межэритроцитарного отталкивания)
- анемия (может быть связана с дефицитом железа, фолиевой кислоты, гемолизом, высокой активностью заболевания)
- нейтрофильный лейкоцитоз (при синдроме Стилла)
- лейкопения (при синдроме Фелти)
- тромбоцитоз как правило, не ассоциирован с тромботическими осложнениями и типичен для высокоактивного РА

СРБ — относится к числу острофазовых белков, является важнейшим маркером воспаления, должен определяться количественно. Обычно коррелирует с повышением СОЭ.

Протеинограмма — в крови пациентов с РА при обострении заболевания отмечается повышение альфа₂- и гамма-глобулинов, церрулоплазмينا, трансферина и ферритина.

Ревматоидный фактор (РФ) — это набор антител к Fc-фрагменту молекулы Ig G. Предполагается, что РФ может вырабатываться в организме для элиминации иммунных комплексов, поэтому он может встречаться при многих воспалительных заболеваниях. То есть РФ в качестве маркера РА обладает сравнительно низкой специфичностью, которая не превышает 60%.

ПОМНИТЕ!

Не все пациенты с положительным РФ страдают ревматоидным артритом.

В то же время отрицательный РФ не исключает наличия ревматоидного артрита.

В зависимости от наличия или отсутствия в сыворотке крови больных РА ревматоидного фактора выделяют соответственно *серопозитивный и серонегативный* варианты РА. Наличие РФ ассоциировано с более тяжелым течением заболевания и развитием внесуставных поражений. Примерно 70% являются серопозитивными в дебюте заболевания и еще 10–15% становятся серопозитивными в течение 2-х лет от начала болезни. У больных РА возможна сероконверсия, не только в сторону позитивности, но и в сторону негативности, но

это бывает намного реже и обычно соответствует клинической ремиссии заболевания.

Антинуклеарные антитела (АНА) — это семейство аутоантител, связывающихся с нуклеиновыми кислотами и ассоциированными с ними белками. Определяются у 25–30% пациентов с РА, эти лица предрасположены к более тяжелому течению РА с поражением других органов и систем.

Антитела к цитрулинированным белкам (антигенам), выявляемые на раннем этапе развития РА, могут быть в дебюте заболевания единственным фактором объективизации диагноза, а иногда даже могут появляться за несколько лет до манифестации клиники РА.

Обоснованием использования в клинической практике методов обнаружения антител к цитрулинированным белкам является то, что в нормальных белках цитрулина нет. Он крайне редко определяется у здоровых лиц и при некоторых воспалительных заболеваниях, а при РА — очень часто.

Антитела к цитрулинированным пептидам (филлагрину, кератину и перинуклеарному фактору) пытались использовать и ранее для диагностики РА, но только с появлением коммерческих наборов для определения антител к циклическому цитрулинированному пептиду этот метод прочно вошел в клиническую практику.

АЦЦП (антитела к циклическому цитрулинированному пептиду) — обнаруживаются на ранних стадиях РА, присущи больным с быстрым рентгенологическим прогрессированием и тяжелым клиническим течением. В отличие от РФ имеют высокую специфичность 94–99%. Должны исследоваться у всех больных с подозрением на РА. Повторное их исследование не имеет клинического значения, так как под влиянием терапии их уровень практически не меняется и не коррелирует с клиническим течением болезни.

АМСУ — антитела к цитрулинированному виментину, имеют такое же значение для диагностики РА, как и АЦЦП

Исследование системы иммунитета

- *T-лимфоциты*: снижение количества T-лимфоцитов с преимущественно супрессорной активностью (CD8+) и увеличение T-лимфоцитов с преимущественно хелперной активностью (CD4+), а также повышение соотношения CD4+/CD8+ (в норме этот показатель составляет 1,8–2,2). Также увеличивается количество активированных T-клеток (DR+, ИЛ-2 рецептор+) в 3–5 раз.
- *система гуморального иммунитета*: типично повышение всех классов иммуноглобулинов: IgG, Ig M, Ig A.

— *система комплимента*: уровень содержания С3 компонента комплимента при РА в норме или повышен. Снижение его типично для больных с системными проявлениями РА.

— *циркулирующие иммунные комплексы*: представляют собой растворимые комплексы «антиген-антитело». Высокая концентрация их в крови является показателем активности заболевания и присуща системному процессу. Снижение их содержания на фоне проводимой терапии свидетельствует об эффективности лечения.

Исследование синовиальной жидкости

Синовиальная жидкость при РА характеризуется низкой вязкостью, высоким содержанием белка, высоким цитозом с преобладанием сегментоядерных лейкоцитов и рагоцитов (гранулоцитов с цитоплазматическими включениями в виде серых телец, представляющих собой иммунные комплексы).

Инструментальная диагностика ревматоидного артрита

Несмотря на появление новых информативных методов визуализирующих исследований (КТ, МРТ) для диагностики РА по-прежнему «золотым стандартом» является рентгенография.

Для установления диагноза необходимы рентгенограммы кистей и стоп в прямой проекции. Это связано с тем, что в крупных суставах типичных для ревматоидного артрита изменений не определяется. Другие снимки назначаются по показаниям, например, для исключения развития аваскулярного (асептического) некроза или протрузии головки бедренной кости в полость таза и др.

Что можно выявить на рентгенограммах при артрите?

Отек мягких тканей — определяется в виде затемнения.

Околосуставной остеопороз — околосуставной остеопороз — повышение рентгенологической прозрачности в эпифизах коротких и длинных трубчатых костей. При этом кость выглядит как заштрихованная карандашом, такой эффект создается за счет рассасывания нагруженных горизонтальных трабекул. Кортикальный слой при этом выглядит более четким и контрастным. Также отмечается истончение замыкательных пластинок суставных поверхностей. Околосуставной локальный остеопороз

роз развивается вследствие воздействия провоспалительных цитокинов на процессы костного ремоделирования. Этот признак может визуализироваться уже через месяц от начала заболевания.

Периостальная реакция — тонкая полоска вновь образованной кости вдоль диафиза.

Сужение суставной щели — является признаком деструкции хряща, так как визуализация пространства между суставными поверхностями (суставной щели) связано со свойствами хряща не задерживать рентгеновских лучей. Для артрита типично равномерное сужение суставной щели. Ширина суставной щели измеряется в наиболее суженном участке.

Кистовидные просветления или кисты — определяются в субхондральных или центральных отделах эпифизов, выглядят как округлые рентгеннегативные образования, не имеют четких границ. Появляются через 3–6 мес. от начала болезни, до возникновения эрозий.

Эрозии или узурсы — типичный признак артрита. Возникновение эрозий обусловлено разрушением замыкательной пластины и губчатого слоя эпифиза кости. Различают три типа эрозий

- *краевые* (появляются раньше других) в тех местах, где внутрисуставной участок кости не защищен хрящом;
- *компрессионные* эрозии возникают вследствие провала (коллапса) субхондральной части губчатой кости из-за выраженной остеопороза. Это происходит в наиболее нагруженных участках (пястно-фаланговые суставы, ладьевидная кость запястья);
- *поверхностная резорбция замыкательной пластины* в месте прикрепления связки.

Различают эрозии:

- единичные и множественные,
- поверхностные и глубокие,
- «свежие» (с острыми краями и нечеткими границами) и «старые» (с закругленными краями и склеротическим основанием).

Первая эрозия может сформироваться через год и более, множественные эрозии на 2-й, 3-й год от начала заболевания.

Подвывихи, вывихи — нарушение конгруэнтности (анатомического соответствия) суставных поверхностей связаны с деструктивными изменениями самих суставов и фиброзом, надрывами и разрывами сухожилий.

Анкилоз — сращение суставных поверхностей, облитерация сустава, суставная щель при этом не прослеживается. При РА *анкилоз определяется* в суставах запястья, во 2–5 запястно-пястных и реже в суставах предплюсны. Костные *анкилозы*

при РА не формируются в межфаланговых, пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставах кистей и стоп, в 1-х запястно-пястных суставах. Костный анкилоз при РА может развиваться через 5 и более лет.

Деформации — нарушения нормальной анатомической конфигурации: неровность контуров, изменение контуров, формы и объема кости, заострение краев суставных поверхностей, дефекты костной ткани.

Остеолиз — крупные эрозии вплоть до полного исчезновения эпифизов костей. Данный вид артрита называется остеолитическим. Примером этой формы заболевания при ревматоидном артрите может служить коллапс запястий.

Рентгенологические стадии ревматоидного артрита

Для определения рентгенологической стадии РА используется модифицированная классификация РА по Штейнброкеру:

1 стадия. Небольшой околосуставной остеопороз. Единичные кистовидные просветления костной ткани. Незначительное сужение суставных щелей в отдельных суставах.

2 стадия. Умеренный (выраженный) околосуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Единичные эрозии суставных поверхностей (1–4). Небольшие деформации костей.

3 стадия. Умеренный (выраженный) околосуставной остеопороз. Множественные кистовидные просветления костной ткани. Сужение суставных щелей. Множественные эрозии суставных поверхностей (5 и более). Множественные выраженные деформации костей. Подвывихи и вывихи суставов.

4 стадия. Умеренный (выраженный) околосуставной (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.

Стадия РА устанавливается по максимально измененному суставу.

Ранние рентгенологические симптомы артрита обнаруживаются:

- во 2-х и 3-х пястно-фаланговых суставах;
- 3-х проксимальных межфаланговых суставах;

- в суставах запястий;
- лучезапястных суставах;
- шиловидных отростках локтевых костей;
- 5-х плюснефаланговых суставах.

Типичными для РА являются симметричные рентгенологические изменения в

- пястно-фаланговых суставах,
- проксимальных межфаланговых суставах;
- в суставах запястий;
- плюснефаланговых суставах
- и 1-х межфаланговых суставах стоп

При более выраженных рентгенологических стадиях РА (3 и 4 стадии по Штейнброкеру) изменения могут обнаруживаться в дистальных межфаланговых суставах кистей и проксимальных межфаланговых суставах стоп.

Рентгенологические изменения в крупных суставах конечностей при РА

Плечевой сустав:

- сужение суставной щели;
- кистовидная перестройка костной ткани плечевой головки;
- эрозии верхненаружного края или всей суставной поверхности головки плечевой кости;
- эрозии суставной впадины лопатки и суставной поверхности ключицы (при поражении ключично-акромиального сустава);
- деструктивные изменения и нарушение конфигурации головки плечевой кости вследствие асептического некроза.

Локтевой сустав:

- сужение суставных щелей в области плечелоктевого и плечелоктевого суставов;
- крупные кистовидные просветления;
- крупные эрозии;
- патологические переломы;
- анкилоз.

Тазобедренные суставы:

- сужение суставной щели чаще в верхнемедиальном отделе, реже — равномерное;
- эрозии суставной поверхности бедренной головки на всем протяжении;
- одиночные крупные эрозии в области головки бедра и/или вертлужной впадины;
- асептический некроз: деструкция вплоть до полного или частичного остеолита бедренной головки;
- протрузия вертлужной впадины;
- вторичные изменения по типу артроза: субхондральный остеосклероз, остеофиты.

Коленные суставы:

- околосуставной остеопороз;

- сужение суставной щели в коленном и пателлофemorальном суставах;
- субхондральные кистовидные просветления в мышечках бедренных и большеберцовых костей;
- эрозии на медиальных и латеральных краях большеберцовой и бедренной костей;
- вальгусная или варусная деформация;
- остеофиты и субхондральный остеосклероз как проявления вторичного артроза

МРТ — более чувствительный метод выявления синовита в дебюте РА, чем стандартная рентгенография суставов. Он позволяет оценивать воспалительный отек мягких тканей синовиальную оболочку, отек костного мозга, хрящ, сухожилия. Синовит определяется в режиме STIR T2 как участок высокоинтенсивного сигнала. Отек костного мозга соответствует воспалительной инфильтрации кости, он обнаруживается в губчатой костной ткани эпифизов костей и описывается как нарушение трабекулярной структуры кости с нечеткими границами и МР-сигналом, аналогичным таковому при синовите. Метод МРТ также более чувствителен по сравнению с рентгенографией в отношении выявления мелких эрозий в дебюте и на ранней стадии РА.

Однако, *МРТ симптомы артрита недостаточно специфичны*. Сходные МРТ изменения могут присутствовать не только при РА, но и при других воспалительных заболеваниях суставов.

При *УЗИ суставов* оцениваются:

- по «серой шкале» — утолщение синовиальной оболочки, наличие выпота в суставе, нарушение контура суставной поверхности (соответствует эрозии), изменения в околосуставных тканях (теносиновит)
- при энергетическом Доплеровском исследовании — локализация, распространённость и интенсивность сигнала, позволяющая судить о выраженности пролиферативного воспаления.

УЗИ кисти имеет диагностическое и прогностическое значение при раннем РА, а также позволяет оценивать глубину ремиссии на фоне противоревматической терапии. Применение МРТ и УЗИ суставов дает ценные дополнительные данные, но оценка результатов этих исследований недостаточно стандартизирована, в связи с этим в настоящее время не может быть рекомендовано обоснование диагноза или принятие решений о терапии на основании данных только этих исследований, без соответствующей клинико-лабораторной основы.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Внутренние болезни по Дэвидсону. Ревматология, нефрология.; пер. с англ. Под ред. Н.А. Мухина. — М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. — 240 с.
2. Рациональная терапия ревматоидного артрита/ Насонов Е.Л., Чичасова Н.В. — М.: Миклош, 2010 — 224 с.
3. Офтальмопатология при общих заболеваниях: руководство/Х.П. Тахчиди и др., — М.:Литтерра, 2009. — 240 с.: ил.
4. Секреты ревматологии/пер. с англ. — М. — СПб.: «Издательство БИНОМ» — «Невский диалект», 1999. — 768 с., ил.
5. Детская ревматология. Атлас/под редакцией А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. — М.: Союз педиатров России, 2009. — 248 с., ил.
6. Насонов Е.Л. Клиника и иммунопатология ревматических болезней. Справочное пособие. — М., 1994. — 261 с.
7. Клиническая ревматология: Пер. с англ./под ред. Х. Каррея. — М.: Медицина, 1990. — 448 с.: ил.
8. Ревматоидный артрит. Федеральные клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России, 2013, — 18 с.
9. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е. Рекомендации по лечению ревматоидного артрита. — 14 с.
10. Смирнов. А. В Атлас рентгенологической диагностики ревматоидного артрита. М.: ИМА-ПРЕСС, 2016. — 104 с. — 152 ил.
11. Лапин С.В., Тотолян А.А. Иммунологическая лабораторная диагностика ревматических заболеваний: пособие для врачей. — СПб.: Человек, 2006. — 128 с.
12. Диагностика и лечение в ревматологии. Проблемный подход./Кевин Пайл, Ли Кеннеди; пер. с англ. Под ред. Н.А. Шостак. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 368 с.
13. Ревматические заболевания. В 3 т. Т II. Заболевания костей и суставов: руководство/ под ред. Джона Х. Клиппела, Джона Х. Стоуна, Лесли Дж. Кроффорд, Пейшенс Х.Уайт; пер. с англ. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой, Ю.А. Олюнина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 520 с., ил.
14. Клиническая ревматология (руководство для практических врачей)/под ред. В.И. Мазурова. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2001. — 416 с.
15. Ивашкин В.Т., Султанов В.К. Болезни суставов. Пропедевтика, дифференциальный диагноз, лечение. — М. Литтерра, 2005. — 544 с.
16. Биологическая терапия в ревматологии./ Сигидин Я.А., Лукина Г.В — 3-е изд., доп. — М.: Практическая медицина, 2015. — 336 с.: ил.
17. Лечение ревматических заболеваний. Под редакцией Я.А. Сигидина — Москва 2005, 239 с.
18. Ревматоидный артрит. М.Брей. Перевод И.В.Ющенко/Под ред. Насонова Е.Л., Олюнина Ю.А. — М., «Группа РЕМЕДИУМ», 2016 — 88 с.

RHEUMATOID ARTHRITIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, LABORATORY AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS

E.A. BELYAEVA

The lecture covers clinical manifestations of rheumatoid arthritis, methods of its laboratory and instrumental diagnostics. The characteristic of radiographic stages of the disease is given. Specific forms of rheumatoid arthritis are described: Still's disease and Felty's syndrome.

Keywords: *rheumatoid arthritis, inflammation, extra-articular manifestations, radiographic stages, laboratory diagnostics, immunological disorders.*