

# Раннее вмешательство

Ревматоидный артрит — системное заболевание соединительной ткани, проявляющееся хроническим прогрессирующим воспалением суставов, — относится к категории болезней, приводящих к ранней утрате трудоспособности и снижающих продолжительность жизни. Адекватная терапия, начатая на ранней стадии заболевания, способна улучшить прогноз ревматоидного артрита

## ПОЛИАРТРИТ ВЫБИРАЕТ ЖЕНЩИН

Ревматоидный артрит (полиартрит) может развиваться в любом возрасте, но чаще дебютирует в 40 с небольшим: у женщин — в 40,8, у мужчин — в 44,6 года. Причем женщины болеют втрое чаще мужчин.

Ревматоидный артрит развивается у генетически предрасположенных к заболеванию индивидов под влиянием различных факторов — бактериальных и вирусных инфекций, травм, психоэмоциональных стрессов и т. п.

Эти люди — носители специфических генов главного комплекса гистосовместимости (HLA). Белки, кодируемые такими генами, играют важную роль в иммунной реактивности организма.

При позитивном по ревматоидному фактору (РФ) артрите ген HLA-DR4 выявляют примерно в 50–55% случаев, а при РФ-негативной форме — только в 20–25%.

## «КЛИНИЧЕСКИЕ ПОДОЗРЕНИЯ»

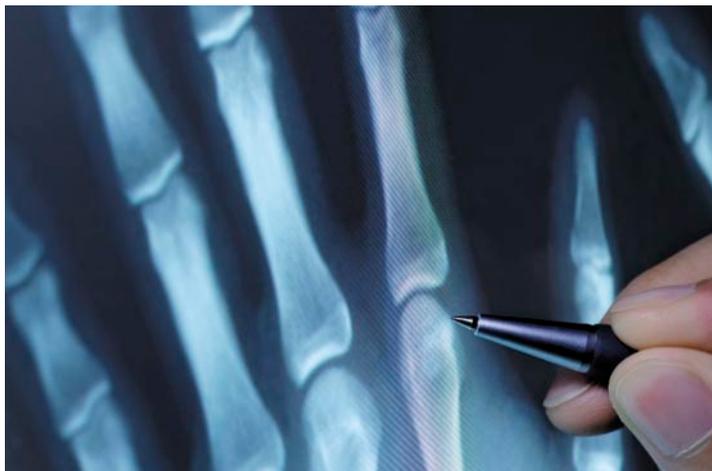
Лечение, начатое на ранней стадии, улучшает прогноз заболевания. Но своевременно диагностировать ревматоидный артрит удается редко. Главным образом, из-за задержки больного на уровне первичного звена медицинской помощи — его позднего

направления к ревматологу. Поэтому специалисты предлагают использовать алгоритм «клинического подозрения на ревматоидный артрит», включающий три критерия: наличие не менее трех припухлых суставов, вовлечение в патологический процесс пястно-фаланговых или плюсне-фаланговых суставов и наличие утренней скованности в течение не менее получаса.

Ранняя диагностика заболевания основана на данных опроса и осмотра пациента. Рентгенография на ранней стадии ревматоидного артрита малоинформативна. В таких случаях целесообразно использовать более чувствительные методы обследования — магнитно-резонансную томографию или доплеровское ультразвуковое исследование.

Оценка лабораторных показателей воспаления (СОЭ, уровень С-реактивного белка и белковых фракций) в ранней диагностике заболевания играет второстепенную роль, поскольку у каждого второго пациента в первые два-три месяца болезни эти показатели соответствуют норме. Изменения острофазовых показателей также неспецифичны для ревматоидного артрита.

Выявление в крови РФ в диагностических титрах имеет большее значение, хотя специфичность этого теста не очень высока. Достаточно сказать, что РФ обнаруживают у многих больных с такими



**Ревматоидный артрит (полиартрит) может развиваться в любом возрасте, но чаще дебютирует в 40 с небольшим: у женщин — в 40,8, у мужчин — в 44,6 года. Причем женщины болеют втрое чаще**



**Согласно современным представлениям, ревматоидный артрит развивается у генетически предрасположенных к заболеванию индивидов под влиянием различных факторов — травм, психоэмоциональных стрессов и т. п.**

хроническими заболеваниями, как системная красная волчанка и системная склеродермия, сифилис, туберкулез, гепатит В или С. К тому же частота выявления зависит от длительности заболевания: в первые шесть месяцев РФ обнаруживают менее чем у половины больных, в дальнейшем часть РФ-негативных пациентов становятся РФ-позитивными.

Значительно большую диагностическую ценность представляет определение уровня цитруллинированного виментина\*, повышение которого наблюдается у 90% больных с ревматоидным артритом, а его специфичность достигает 98%.

#### ЧЕМ РАНЬШЕ, ТЕМ ЛУЧШЕ

Основным компонентом лечения ревматоидного артрита являются базисные препараты, замедляющие развитие заболевания за счет подавления активности и пролиферации иммунокомпетентных клеток и блокирования пролиферации синовиоцитов и фибробластов.

Для достижения наилучших результатов терапию следует начинать сразу после установления диагноза, желательно — не позднее трех месяцев от начала заболевания.

Золотым стандартом лечения ревматоидного артрита считается метотрексат. По некоторым данным, лефлуномид обеспечивает более высокое качество жизни. Сульфасалазин целесообразно применять лишь при умеренной и низкой активности заболевания.

При удовлетворительном ответе на монотерапию лечение обычно продолжают как минимум два-три года. Если терапия одним препаратом недостаточно эффективна, назначают другой или комбинацию двух-трех базисных.

Вместе с тем высокая эффективность комбинированных схем лечения не является строго доказанной, тогда как применение нескольких препаратов сопряжено с умеренным повышением частоты побочных эффектов.

Второе по значимости место в лечении ревматоидного артрита занимают биологические препараты, получаемые с помощью биотехнологий, которые, воздействуя на молекулы-мишени, подавляют иммунное воспаление. К примеру, для инфликсимаба, адалимумаба, этанерсепта такой мишенью является фактор некроза опухоли, а ритуксимаб, действуя на рецепторы, подавляет В-лимфоциты, которые отвечают за синтез аутоантител и выполняют важные регуляторные функции на ранних стадиях иммунных реакций.

С одной стороны, биологические препараты проявляют выраженный клинический эффект и тормозят деструкцию суставов, а их совместное применение с базисными препаратами, прежде всего с метотрексатом, повышает эффективность лечения. С другой стороны, прием биологических средств может привести к угнетению противомикробного иммунитета, вызвать аллергические реакции и спровоцировать развитие аутоиммунных синдромов.

Назначение инфликсимаба в комбинации с метотрексатом показано при неэффективности одного или нескольких базисных препаратов. Однако при раннем ревматоидном артрите с высокой воспалительной активностью и быстрым нарастанием структурных нарушений в суставах комбинированная терапия метотрексатом и инфликсимабом может быть назначена сразу. Лечение инфликсимабом длится не менее одного года. После его отмены продолжается поддерживающая терапия метотрексатом. При невозможности проведения терапии инфликсимабом или недостаточной эффективности такого лечения, согласно европейским клиническим рекомендациям, целесообразно назначить ритуксимаба.

#### ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ: «ЗА» И «ПРОТИВ»

Помимо базисных и биологических препаратов, при лечении ревматоидного

артрита используют глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Глюкокортикостероиды обладают способностью блокировать синтез провоспалительных цитокинов и простагландинов, а также тормозить пролиферацию клеток за счет воздействия на их генетический аппарат. Поэтому при внутривенном или внутрисуставном введении клиническое улучшение может наступить в течение нескольких часов, причем с повышением дозы выраженность терапевтического эффекта глюкокортикостероидов возрастает. Но при этом увеличивается и риск развития таких побочных реакций, как стероидный остеопороз, синдром Иценко-Кушинга, поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

В то же время длительная (на протяжении шести месяцев) терапия низкими дозами глюкокортикостероидов на ранних стадиях болезни подавляет прогрессирование эрозивного процесса в суставах. Характерно, что достигнутый эффект сохраняется в течение нескольких лет даже после отмены глюкокортикостероидов.

Тем не менее они не относятся к базисным средствам из-за возможных тяжелых побочных эффектов.

В настоящее время глюкокортикостероиды используют в основном как переходную терапию, назначая их в период обострения заболевания на несколько месяцев до наступления эффекта базисной терапии.

В отличие от глюкокортикостероидов, НПВП действуют на конечное звено ревматоидного воспаления: блокируя действие циклооксигеназы (или избирательно — ЦОГ-2), они подавляют синтез простагландинов, что приводит к уменьшению боли, утренней скованности, припухлости суставов. Заметно изменить течение ревматоидного артрита сами по себе НПВП не способны, поэтому их назначают в комбинации с базисными препаратами.

Эффективность селективных и неселективных НПВП одинакова. Ингибиторы ЦОГ-2 несколько реже вызывают эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, но, как недавно выяснилось, способны вызвать инфаркт миокарда и инсульт.

Что касается общего количества побочных эффектов, то, по оценкам украинских ревматологов, на каждые 100 назначений НПВП приходится 31,8 случая развития побочных эффектов, для метотрексата этот показатель составляет 48, для лефлуномида — 38, для сульфасалазина — 44,3 случая.

Ламара Львова, канд. биол. наук

\*Виментин — белок, содержащийся в синовиальной жидкости; цитруллин — аминокислота; цитруллинирование — ферментативный процесс, приводящий к образованию цитруллинсодержащих белков.