



Ревматоидный артрит у женщин: проблемы и решения

Ревматоидный артрит – системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением мелких суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита неясной этиологии со сложным аутоиммунным патогенезом, которое чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Причиной развития и особенностям течения ревматоидного артрита у женщин, тактике и современным методам его лечения (в частности, применению адалимумаба) был посвящен мастер-класс «Женщины и ревматоидный артрит», организованный при поддержке компании «Эббви» (Казань, 28 мая 2015 г.). Выступающие отметили важность ранней диагностики заболевания, грамотного консультирования пациенток и комплексного мультидисциплинарного подхода, включающего социальную и психологическую реабилитацию больных. Мероприятие завершилось показом документального фильма о жизни женщин, страдающих ревматоидным артритом.



Профессор
А.В. Гордеев

Ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой, д.м.н., профессор Андрей Викторович

Ревматоидный артрит и женщина. Вместе по жизни

ГОРДЕЕВ посвятил свое выступление причинам развития ревматоидного артрита у женщин и методам его лечения. Он отметил, что женщина является особым пациентом для врача-ревматолога. Она проходит через такие сложные периоды, как фертильный, перименопаузальный (пременопауза, менопауза, постменопауза), зрелость/старость. Известно, что активация факторов, способствующих развитию ревматоидного артрита, происходит в период перестройки физиологических функций организма. Свой вклад в повышение риска развития заболевания вносят

и общечеловеческие факторы: гиподинамия, пожилой возраст, метаболический синдром, ожирение, диабет, мультиморбидность, курение, стресс и др.

В разных странах распространенность ревматоидного артрита среди женщин различна, однако прослеживается четкая тенденция – женщины страдают этим заболеванием в два – пять раз чаще мужчин¹.

Определенную роль в развитии ревматоидного артрита играют нарушения эндокринной системы и изменения гормонального фона. Так, повышенная концентрация эстрогенов активирует

¹ Tobón G.J., Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis // J. Autoimmun. 2010. Vol. 35. № 1. P. 10–14.



Мастер-класс «Женщины и ревматоидный артрит»

пролиферацию синовиальных клеток, включая макрофаги и фибробласты. На сегодняшний день установлено, что у женщин²:

- 1) повышен процесс образования антител;
- 2) усилен клеточноопосредованный ответ на иммунизацию;
- 3) увеличено количество CD4+Т-клеток, а следовательно:
 - ✓ изменено соотношение иммунокомпетентных клеток CD4+/CD8+;
 - ✓ более высокий уровень иммуноглобулина М;
- 4) повышен синтез интерферона γ , интерлейкинов (ИЛ) 1 и 10, фактора некроза опухоли α (ФНО- α) (бифазная регуляция);
- 5) разбалансирован Th1/Th2-зависимый синтез цитокинов вследствие высокой концентрации кортикостероидных гормонов (кортикостерона, кортизола);
- 6) нарушены созревание и миграция В-клеток.

Тем не менее вопросов, связанных с гендерными различиями иммунной системы, остается по-прежнему много.

Многочисленные исследования показали, что ранняя менопауза – независимый предиктор развития ревматоидного артрита, в частности серонегативного. У пациенток с ревматоидным артритом и ранней менопаузой высок риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Раннее менархе, наоборот, снижает риск развития ревматоидного артрита³.

Несмотря на высокую распространенность среди женщин и выраженность клинических проявлений, ревматоидный артрит у них выявляется позже, чем у мужчин⁴.

Результаты норвежского исследования, в котором сравнивали выявляемость и выраженность ревматоидного артрита у женщин и мужчин, показали, что женщины заболели раньше и имели не только более продолжительное, но исходно более тяжелое течение. При одинаковой терапии к концу наблюдения (через 15 лет) у женщин степень улучшения состояния была достоверно выше, уменьшилась активность воспалительного процесса, выраженность симптомов заболевания. Таким образом, женщины активнее отвечали на терапевтические мероприятия, чем мужчины⁵.

В другом исследовании с участием 6004 больных ревматоидным артритом, среди которых подавляющее большинство были женщины (79%), у последних также зафиксировано более выраженное проявление симптомов заболевания, таких как отечность околосуставных тканей, боль, эрозии. Однако после антиревматической терапии ремиссии у женщин наблюдались реже, чем у мужчин⁶.

Последнее время активно изучается влияние образа жизни (вредные привычки, гормональная контрацепция, диеты и др.) жен-

щины на риск развития ревматоидного артрита. Доказано, что потребление алкоголя (период наблюдения – 20 лет) уменьшает его прогрессирование, что связано с подавлением процесса воспаления и, как следствие, уменьшением выраженности клинических проявлений заболевания. Однако любая польза алкоголя несоизмерима с негативными последствиями его потребления^{7,8}.

Существует зависимость между курением и развитием ревматоидного артрита. Курение определяет тяжесть заболевания, скорость прогрессирования структурных изменений, наличие и выраженность экстраартикулярных проявлений.

В некоторых источниках указывается также на связь между инфицированием мочевого тракта *Proteus mirabilis*, перекрестной реакцией с собственными антигенами и курением в развитии ревматоидного артрита⁹.

В патогенезе заболевания большое значение отводится и метаболическим нарушениям. Согласно результатам исследований частота метаболического синдрома, инсулинорезистентности не различается между пациентками с артритом и пациентками контрольной группы, однако длительность суставного синдрома определяет наличие метаболического синдрома. В то же время при метаболическом синдроме наблюдается повышение показателей ак-

² Lleo A., Battezzati P.M., Selmi C. et al. Is autoimmunity a matter of sex? // Autoimmun Rev. 2008. Vol. 7. № 8. P. 626–630.

³ Pikwer M., Bergström U., Nilsson J.A. et al. Early menopause is an independent predictor of rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2012. Vol. 71. № 3. P. 378–381.

⁴ Ahlmén M., Svensson B., Albertsson K. et al. Influence of gender on assessments of disease activity and function in early rheumatoid arthritis in relation to radiographic joint damage // Ann. Rheum. Dis. 2010. Vol. 69. № 1. P. 230–233.

⁵ Austad C., Kvien T.K., Olsen I.C., Uhlig T. Health status has improved more in women than in men with rheumatoid arthritis from 1994 to 2009: results from the Oslo rheumatoid arthritis register // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 74. № 1. P. 148–155.

⁶ Sokka T., Toloza S., Cutolo M. et al. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study // Arthritis Res. Ther. 2009. Vol. 11. № 1. R7.

⁷ Seitz H.K., Maurer B. The relationship between alcohol metabolism, estrogen levels, and breast cancer risk // Alcohol. Res. Health. 2007. Vol. 30. № 1. P. 42–43.

⁸ Jonsson I.M., Verdrengh M., Brisslert M. et al. Ethanol prevents development of destructive arthritis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007. Vol. 104. № 1. P. 258–263.

⁹ Rashid T., Ebringer A. Rheumatoid arthritis in smokers could be linked to Proteus urinary tract infections // Med. Hypotheses. 2008. Vol. 70. № 5. P. 975–980.



Мастер-класс «Женщины и ревматоидный артрит»

тивности заболевания и уровня мочевой кислоты.

Необходимо отметить, что частота встречаемости метаболического синдрома среди пациенток с ревматоидным артритом, получавших метотрексат, ниже, чем в контроле¹⁰.

Использование глюкокортикостероидов и плаквенила способствует повышению чувствительности к инсулину и снижению активности артрита, в том числе у пациенток с метаболическим синдромом.

Доказано, что риск развития ревматоидного артрита у пациенток с избыточной массой тела существенно выше, чем у пациенток с нормальной массой тела, поскольку ожирение – это основа воспаления. Так, у пациенток с индексом массы тела более 30 кг/м², не страдавших хроническими за-

болеваниями, зафиксированы высокие концентрации маркеров воспаления уже на предклинической стадии. Уровень лейкоцитов увеличен на 15%, С-реактивного белка – на 60%, амилоида А – на 36%, ИЛ-6 – на 46%, ФНО- α – на 28%, скорость оседания эритроцитов – на 20%^{11–13}.

Ожирение повышает риск развития ревматоидного артрита у женщин на 40–70%, при этом указанный риск достигает максимума в возрасте 18–55 лет¹⁴. Имеет значение и длительность ожирения.

При ожирении повышается активность и тяжесть заболевания, снижается эффективность терапии, увеличивается индекс мультиморбидности¹⁵.

Изучалось также влияние беременности на течение ревматоидного артрита. На ее фоне ремиссия

отмечалась у 70% пациенток, негативных по ревматоидному фактору и АЦЦП (антитела к циклическому цитруллиновому пептиду), и 39% пациенток, позитивных по АЦЦП. При этом серонегативный артрит больные переносили легче, чем серопозитивный¹⁶.

Профессор А.В. Гордеев отметил, что в настоящее время основой биологической терапии являются антагонисты ФНО- α . Применение препаратов этой группы снижает содержание эстрогенов в синовии.

В настоящее время накоплен большой опыт применения адалимумаба для лечения ревматоидного артрита. Препарат снижает активность заболевания, замедляет/останавливает деструкцию суставов, восстанавливает качество жизни пациентов, обладает доказанным профилем безопасности.



Р.Г. Мухина

Влияние ревматоидного артрита на жизнь женщины и общества

Руководитель Центра ревматологии и остеопороза ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, врач-ревматолог высшей квалификационной категории, заслуженный врач Республики Татарстан Равия Гаязовна МУХИНА в начале выступления привела статистические данные по ревматоидному артриту в России и Республике Татарстан.

Так, в России заболевания костно-мышечной системы являются третьей ведущей причиной стойкой нетрудоспособности после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. При этом распространенность заболеваний костно-мышечной системы в России является одним из самых быстро растущих показателей среди всех классов болезней. По данным российских и за-

¹⁰ Bilecik N.A., Tuna S., Samancı N. et al. Prevalence of metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis and effective factors // Int. J. Clin. Exp. Med. 2014. Vol. 7. № 8. P. 2258–2265.

¹¹ Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Yannakoulia M. et al. The implication of obesity and central fat on markers of chronic inflammation: The ATTICA study // Atherosclerosis. 2005. Vol. 183. № 2. P. 308–315.

¹² Deane K.D., O'Donnell C.I., Hueber W. et al. The number of elevated cytokines and chemokines in preclinical seropositive rheumatoid arthritis predicts time to diagnosis in an age-dependent manner // Arthritis Rheum. 2010. Vol. 62. № 11. P. 3161–3172.

¹³ Kokkonen H., Söderström I., Rocklöv J. et al. Up-regulation of cytokines and chemokines predates the onset of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. 2010. Vol. 62. № 2. P. 383–391.

¹⁴ Lu B., Hiraki L.T., Sparks J.A. et al. Being overweight or obese and risk of developing rheumatoid arthritis among women: a prospective cohort study // Ann. Rheum. Dis. 2014. Vol. 73. № 11. P. 1914–1922.

¹⁵ Giles J.T., van der Heijde D.M., Bathon J.M. Association of circulating adiponectin levels with progression of radiographic joint destruction in rheumatoid arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2011. Vol. 70. № 9. P. 1562–1568.

¹⁶ De Man Y.A., Bakker-Jonges L.E., Goorbergh C.M. et al. Women with rheumatoid arthritis negative for anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor are more likely to improve during pregnancy, whereas in autoantibody-positive women autoantibody levels are not influenced by pregnancy // Ann. Rheum. Dis. 2010. Vol. 69. № 2. P. 420–423.



Мастер-класс «Женщины и ревматоидный артрит»

рубежных эпидемиологических исследований, в России ревматоидным артритом страдает до 1% населения, то есть 1 420 000 человек, для Казани расчетная цифра составляет 11 000–12 000 человек с преобладанием женщин.

номить внутрисистемные средства, например за счет снижения потребности в хирургических вмешательствах¹⁷.

Докладчик подчеркнула, что ревматоидный артрит и сопутствующие ему болевые ощущения нега-

и Канада), показало, что из-за ревматоидного артрита 40% одиноких женщин не могли найти партнера, 22% разведенных женщин пришли к выводу, что заболевание сыграло значительную роль в их желании расстаться с партнером. 71% постоянно работающих женщин отметили снижение работоспособности и продуктивности деятельности, 17% – перешли на график с частичной занятостью. 98% пациенток чувствуют изолированность от общества¹⁸.

Сохранение статуса, роли и места таких больных в современном обществе – основная задача ревматологов. Именно поэтому помимо медикаментозной терапии необходима психологическая и социальная реабилитация пациенток. В этом врачам помогают школы больных ревматоидным артритом. Проект по работе с пациентами в Татарстане будет реализовываться совместно с Государственным Советом.

В завершение выступления Р.Г. Мухина привела клинические примеры того, как благодаря поддержке и вниманию близких, квалифицированной помощи врачей, психологов пациентки с ревматоидным артритом остаются социально востребованными, создают семьи, рожают детей, делают карьеру.

На ежегодном конгрессе Европейской антиревматической лиги были представлены данные о том, что 72% пациенток с ревматоидным артритом ежедневно испытывают хроническую распространенную боль, причем 75% из них получают обезболивающие препараты

С ревматоидным артритом связаны снижение продолжительности жизни больных, ранняя инвалидизация, стресс, пожизненный прием базисной терапии, необходимость проведения хирургических вмешательств, ортопедической коррекции.

Специалисты Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики» провели оценку социально-экономического ущерба от заболеваний костно-мышечной системы. В центре внимания было два вопроса: каковы расходы государства, обусловленные ревматоидным артритом, и какова возможная выгода от ранней диагностики и лечения заболевания. Расчеты продемонстрировали, что социально-экономическое бремя составляет 8009,9 млн руб. При этом внедрение технологий ранней диагностики и лечения приведет к макроэкономической выгоде, в три – четыре раза превышающей фактически сложившиеся расходы на лечение. Кроме того, в отдаленной перспективе, через девять лет, дополнительные вложения в систему здравоохранения позволят эконо-

тивно влияют на эмоциональное состояние и все стороны жизни женщины.

На ежегодном конгрессе Европейской антиревматической лиги (2010) были представлены данные о том, что 72% пациенток с ревматоидным артритом ежедневно испытывают хроническую распространенную боль, причем 75% из них получают обезболивающие препараты. Эпидемиологическое исследование, проведенное с участием 27 459 пациенток в возрасте от 25 до 65 лет из семи стран (Великобритания, Франция, Германия, Италия, Испания, США

Заключение

Ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита с применением новых эффективных лекарственных препаратов позволяют улучшить не только прогноз заболевания, но и качество жизни пациенток. Так, использование антагонистов ФНО- α , в том числе на ранней стадии, способствует значительному умень-

шению симптомов заболевания, улучшению функциональных возможностей пациенток, замедлению прогрессирования суставной деструкции. А поддержка и внимание близких помогают им оставаться социально востребованными и жить без каких-либо ограничений: создавать семьи, рожать детей, воспитывать внуков. ☺

¹⁷ Потанич Е.Г., Попович Л.Д. Социально-экономическая эффективность государственных инвестиций в медицинские технологии (на примере лечения отдельных заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани). М.: Издательский дом Высшей школы экономики, 2013.

¹⁸ www.paininfo.ru/press/3510.html.

ревматология