



# Поражение печени при ревматоидном артрите: причины, виды, методы диагностики

ПРЕЗЕНТАЦИЮ ПОДГОТОВИЛИ КЛИНИЧЕСКИЕ ОРДИНАТОРЫ  
КАФЕДРЫ «ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИМ. А.Я.ГУБЕРГРИЦА»

ЛЫМАРЬ ДИАНА ИГОРЕВНА

ВОРОНИНА СОФИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

КИЧИГИНА ЕЛИЗАВЕТА ВЛАДИМИРОВНА

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ: Д. М. Н., ПРОФЕССОР,  
ЗАВЕДУЮЩАЯ КАФЕДРОЙ ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ ИМ.  
А.Я. ГУБЕРГРИЦА: МОНОГАРОВА НАДЕЖДА ЕГОРОВНА

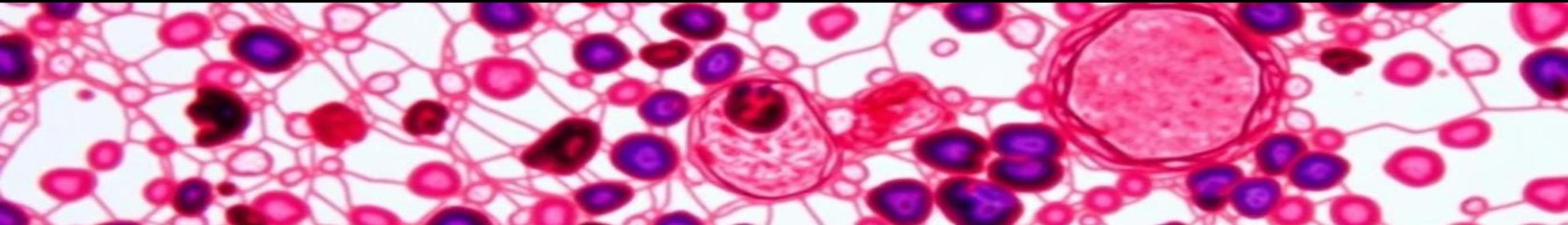
# Ревматоидный артрит (РА)

- иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставов и поражением внутренних органов, развитие которого определяется сложным взаимодействием факторов внешней среды и генетической предрасположенности, ведущих к глобальным нарушениям в системе гуморального и клеточного иммунитета.



## Введение: Внесуставные проявления РА

Аутоиммунное воспаление при ревматоидном артрите часто приводит не только к поражению суставов, но и к развитию внесуставных органных проявлений. Патологии желудочно-кишечного тракта составляют около 11% случаев, из которых пятую часть составляют заболевания гепатобилиарной системы.



# Причины поражения печени при РА

В настоящее время общепризнаны два типа функционально-морфологических изменений печени при ревматоидном артрите: воспалительные и склеротические изменения портальных трактов и стромы. Эти изменения возникают вследствие иммунных нарушений и отложения амилоидных масс с атрофией гепатоцитов.



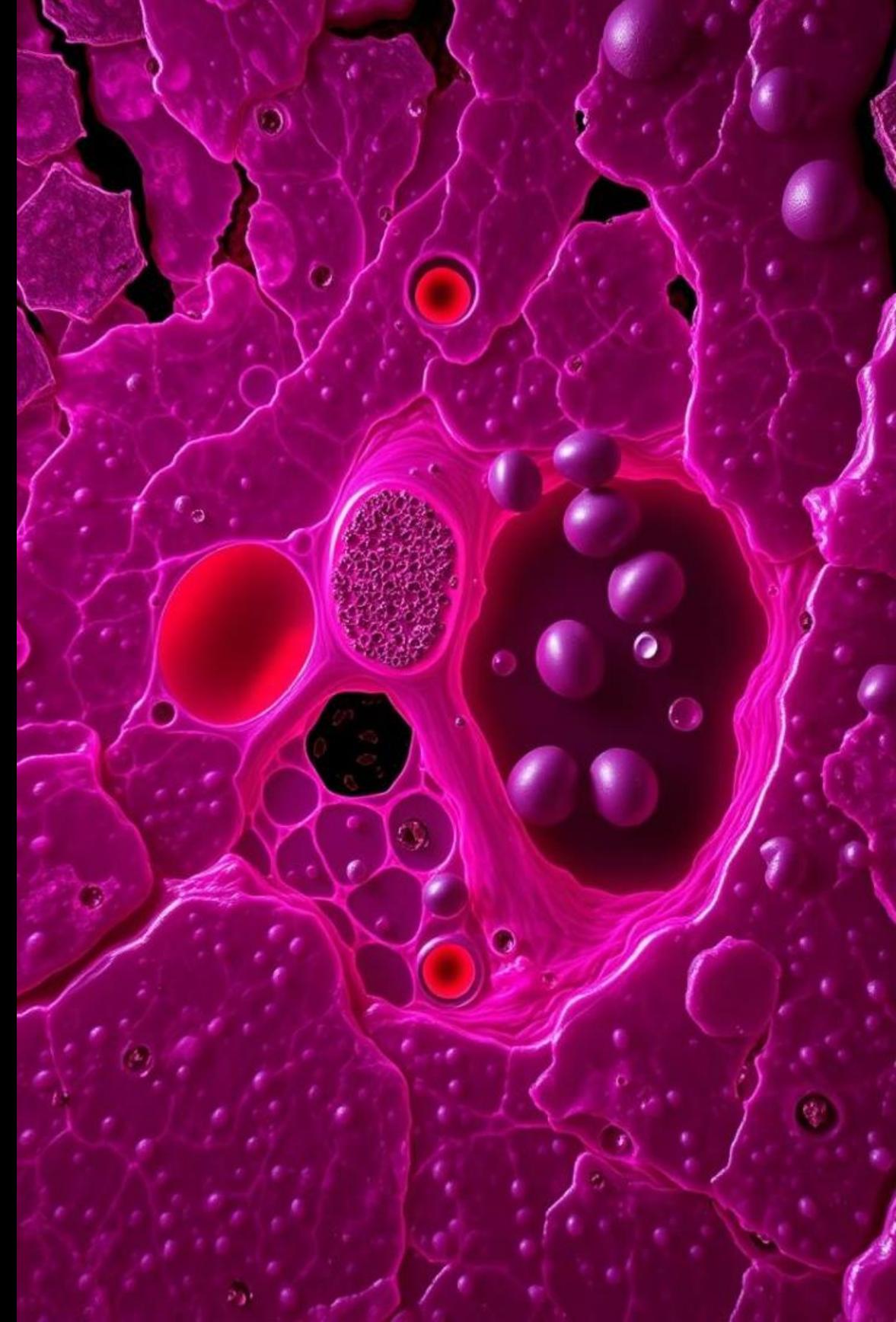
Воспалительные изменения

Иммунные нарушения, приводящие к воспалению.



Склеротические изменения

Отложение амилоидных масс и атрофия гепатоцитов.



# Влияние лекарственных средств на печень

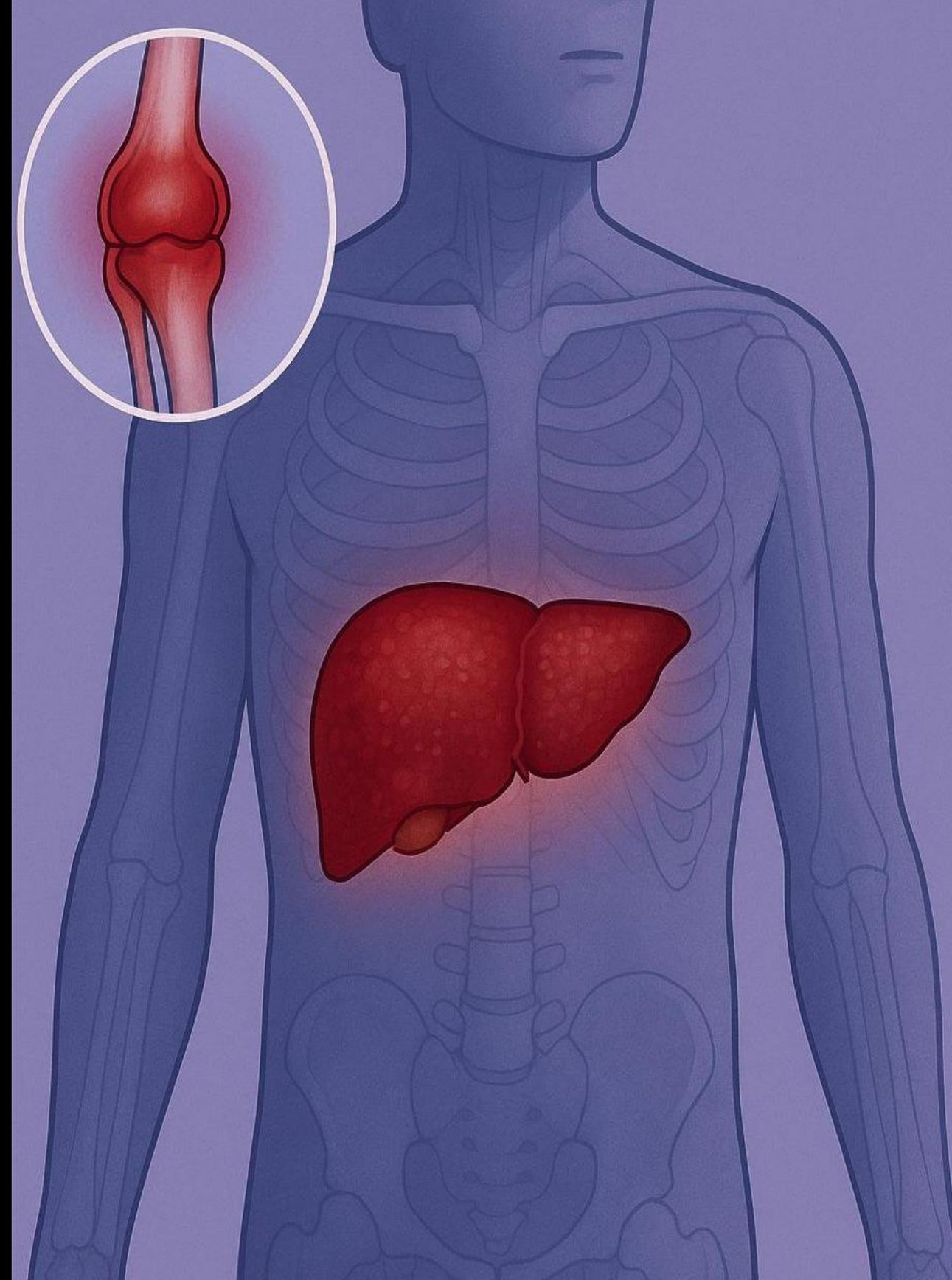
Нельзя также исключить влияние на печень лекарственных средств, используемых в терапии ревматоидного артрита. Еще в прошлом веке высказывалось предположение о том, что при длительном применении противоревматических препаратов происходит ослабление окислительно-энергетических процессов в организме, что приводит к снижению потребления тканями, в частности, клетками печени, кислорода.

Таким образом, поражения печени при ревматоидном артрите можно условно разделить на три группы:

Вторичные иммунные заболевания  
Поражения печени, вызванные иммунными нарушениями.

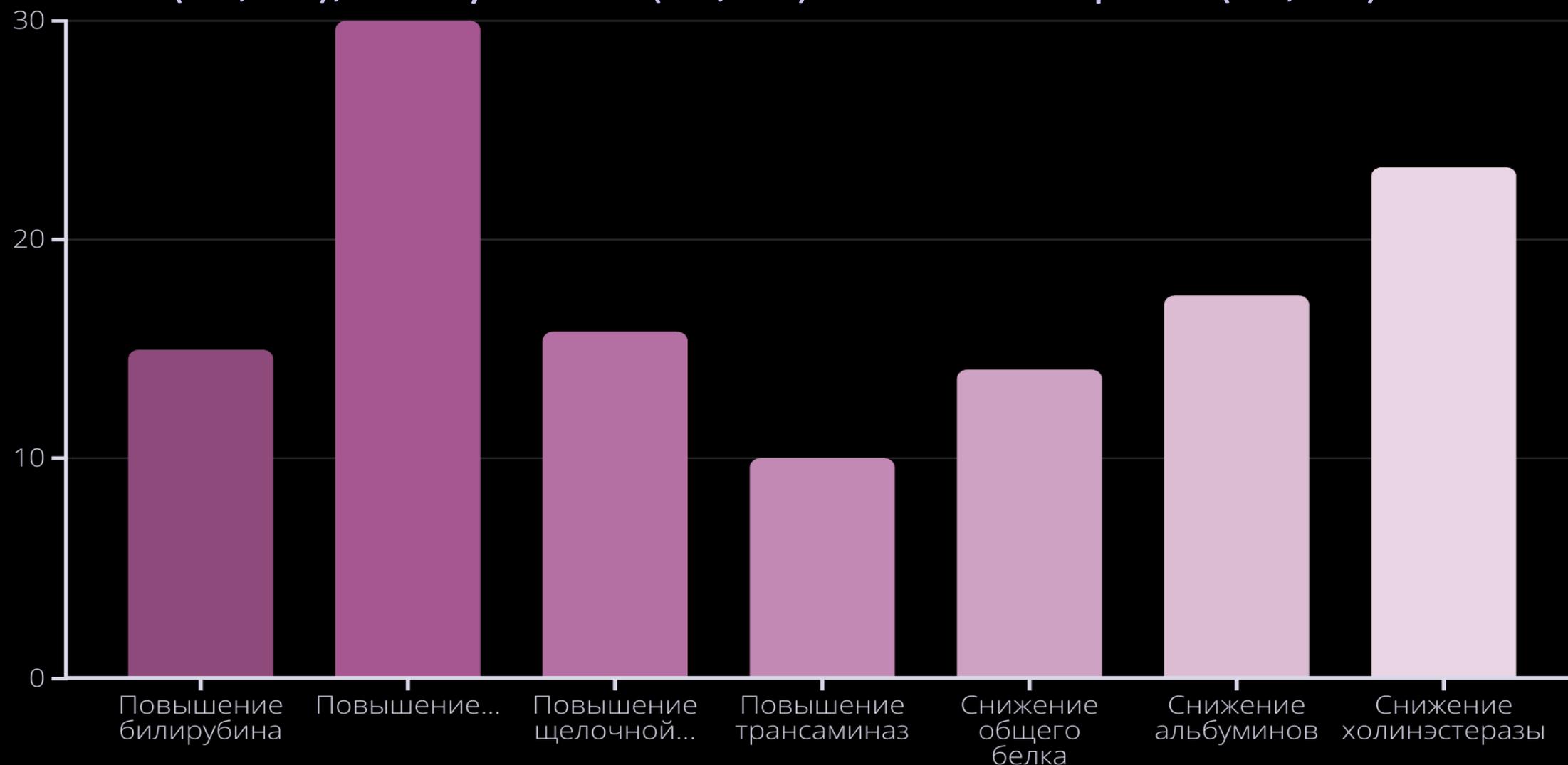
Поражение вследствие амилоидоза  
Нарушения, связанные с амилоидом.

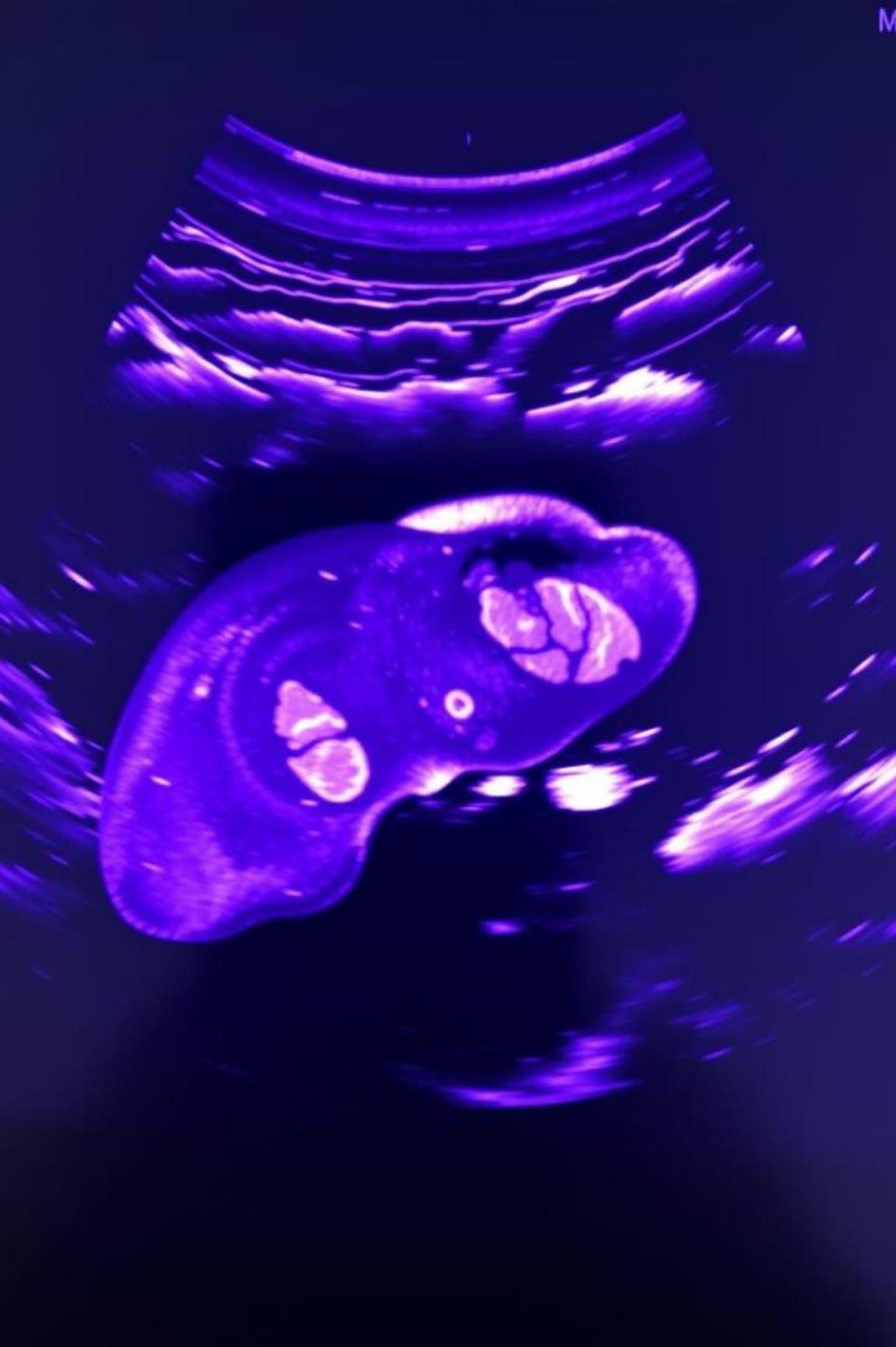
Вызванные приемом препаратов  
Побочные эффекты противоревматических средств.



# Вторичные иммунные поражения печени: Биохимические изменения

Исследование 120 пациентов с РА (20–70 лет) показало, что у 65% из них имеются признаки нарушения функции гепатобилиарной системы. Биохимические изменения включают повышение билирубина (15%), гамма-глобулинов (30%), щелочной фосфатазы (15,8%) и трансаминаз (10%). Также наблюдалось снижение общего белка (14,1%), альбуминов (17,5%) и холинэстеразы (23,3%).





## Вторичные иммунные поражения печени: Ультразвуковые признаки

Ультразвуковые признаки поражения печени включают неоднородность и уплотнение структуры печени (50%), расширение внутрипеченочных сосудов (20%), мелкоочаговые уплотнения (35%) и изменения желчного пузыря (25%). Эти изменения были расценены авторами исследования как вероятные признаки гепатита и дискинезии желчевыводящих путей.



Неоднородность и  
уплотнение  
50% случаев



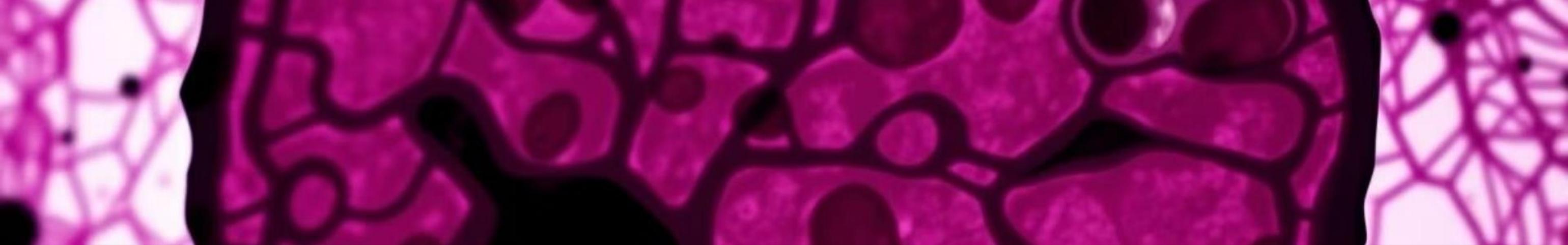
Расширение сосудов  
20% случаев



Мелкоочаговые  
уплотнения  
35% случаев

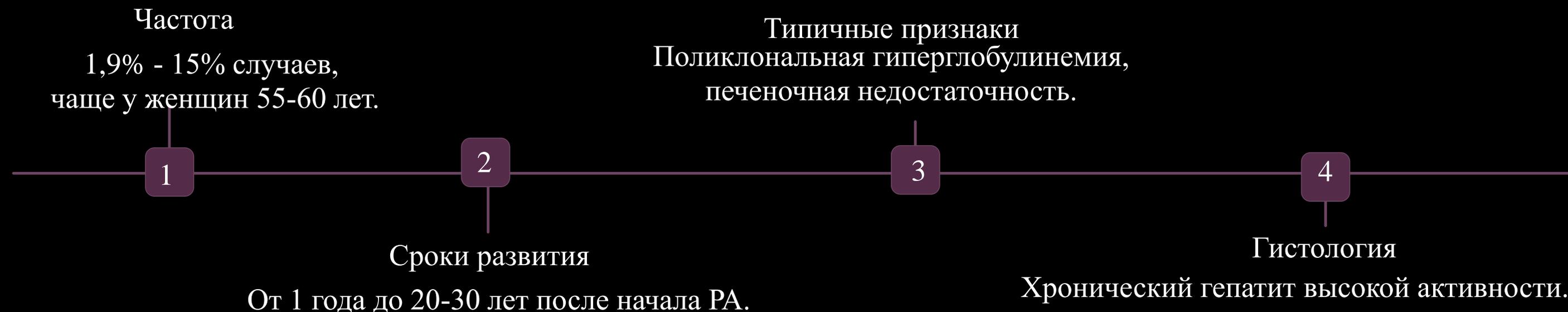


Изменения  
желчного пузыря  
25% случаев



## Хронический гепатит при РА

Хронический гепатит при РА встречается с частотой от 1,9% до 15%, преимущественно у женщин 55–60 лет. Развитие может занимать от 1 года до 20–30 лет после начала РА. Типичные признаки включают поликлональную гиперглобулинемию и печеночную недостаточность. Гистология часто показывает хронический гепатит высокой активности.



# Амилоидоз печени (АА-амилоидоз)

АА-амилоидоз — это серьезное осложнение ревматоидного артрита, связанное с нарушением белкового обмена и повышенной выработкой альфа-глобулина в ответ на хроническое воспаление. Благодаря современной терапии встречается реже. Фибриллы амилоида А образуются из сывороточного амилоида А (SAA) — белка, синтезируемого в печени под действием ИЛ-1, ИЛ-6, TNF.



Нарушение белкового обмена  
Повышенная выработка альфа-глобулина.



Хроническое воспаление  
Триггер для образования амилоида.



Образование фибрилл амилоида А  
Из сывороточного амилоида А (SAA).



## Механизм АА-амилоидоза и его последствия

Нормальный уровень SAA составляет до 5 мг/л, но при воспалении он может достигать 30–100 мг/л и выше. Амилоид накапливается в сосудах и строме органов. Незначительные отложения амилоида могут быть бессимптомными, но выраженные отложения приводят к атрофии паренхимы, функциональной недостаточности и органомегалии.

**5 мг/л**

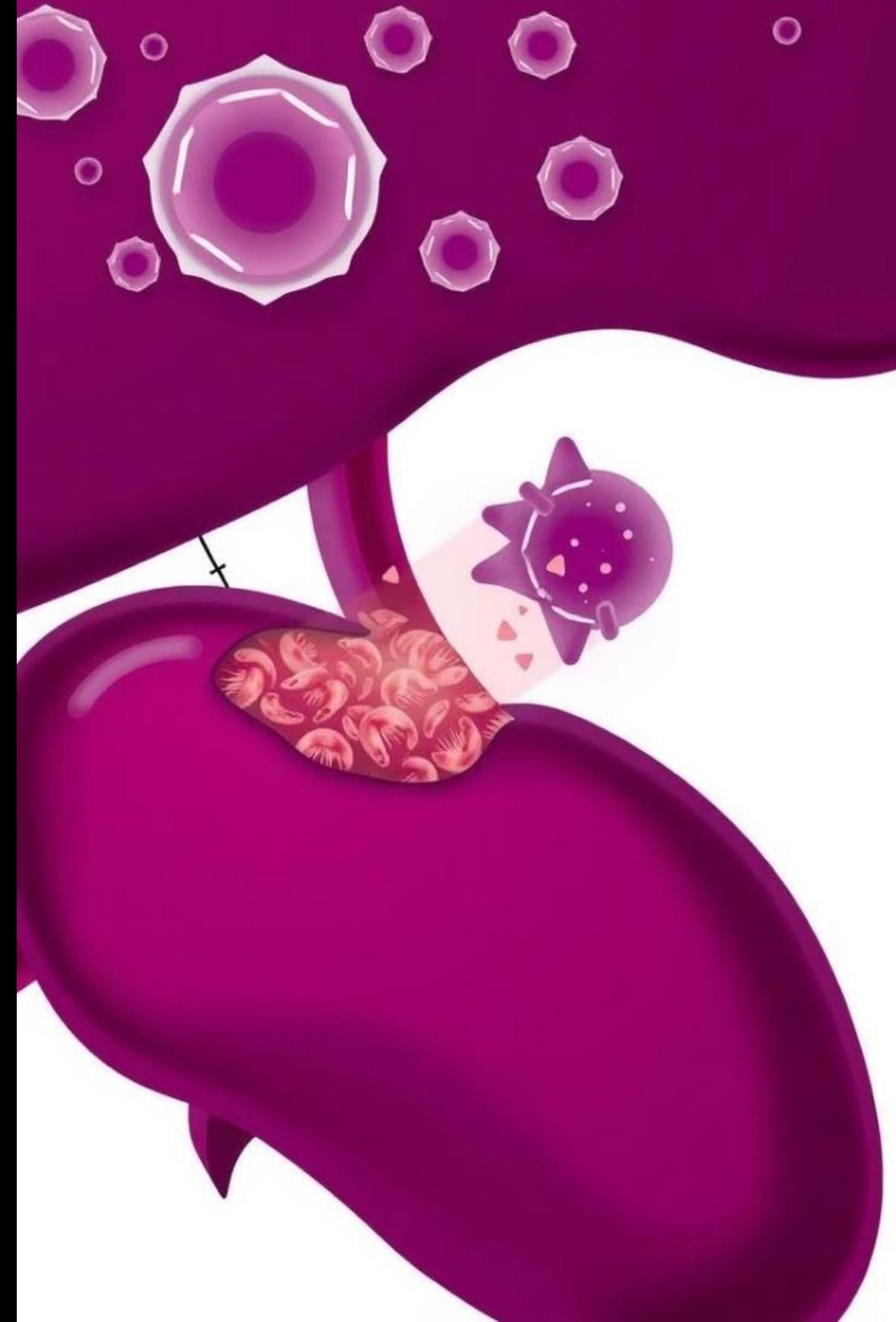
Норма SAA

Сывороточный амилоид А

**30–100 мг/л**

SAA при воспалении

Значительное повышение



# Проявления и факторы риска поражения печени

## Проявления

Поражение печени может проявляться усталостью, слабостью, снижением массы тела, увеличением печени, болями в правом подреберье и диспепсией. Эти симптомы могут быть неспецифическими, что затрудняет раннюю диагностику.



## Факторы риска

К факторам риска относятся хроническое воспаление, персистирующий высокий уровень SAA и С-реактивного белка, анемия, повышение ферритина и наличие синовита. Эти факторы указывают на системное воспаление, которое может негативно влиять на функцию печени.



## Лекарственные поражения печени при РА

Противовоспалительные и базисные препараты, применяемые при ревматоидном артрите, могут вызывать поражения печени, хотя и реже, чем гастропатии. Важно отслеживать функцию печени при приеме этих препаратов.

НПВП: Возможны повышения АСТ, но редко требуют отмены.

Пироксикам может вызывать внутрипеченочный холестаз.

Диклофенак — гепатотоксичность у некоторых пациентов.

Сульфасалазин: Нарушения функции печени наблюдаются у 4,7% пациентов, принимающих сульфасалазин. Это требует регулярного мониторинга.

# Метотрексат и гепатотоксичность

Метотрексат, основной базисный препарат, часто вызывает дозозависимое, транзиторное повышение aminotransфераз, особенно АСТ. Этот побочный эффект обычно развивается на 4–5 день и проходит через 1–2 недели после отмены препарата.

Факторы риска:

-  Пожилой возраст
-  Ожирение
-  Сахарный диабет
-  Почечная недостаточность
-  Алкоголь и гепатотоксичные вещества

Фиброз выявляется почти у 1/3 пациентов при приёме метотрексата более 2 лет, а цирроз — крайне редко, обычно при сопутствующих патологиях и отягощающих факторах.



# Лабораторная диагностика поражений печени

Лабораторная диагностика является ключевым этапом в выявлении поражений печени при РА. Программа подбирается индивидуально и включает оценку различных показателей.



## Синтетическая функция печени

Оценивается по уровням альбумина, холестерина и факторам свертываемости (протромбиновое время, МНО).



## Цитолиз

Разрушение гепатоцитов определяется по уровням АЛТ и АСТ.



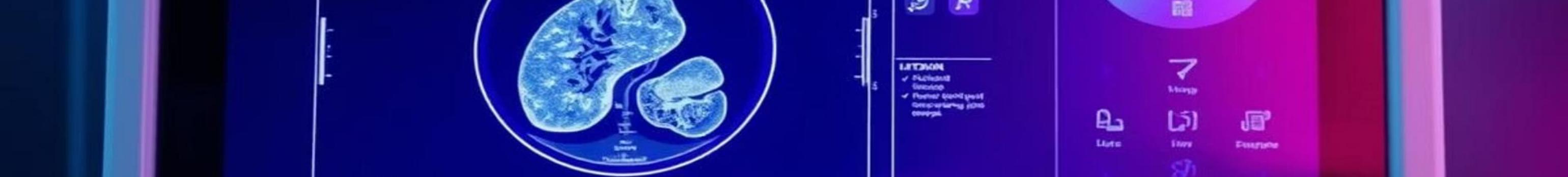
## Функция желчевыводящих путей

Оценивается по билирубину (общий и фракции), щелочной фосфатазе и гамма-ГТ.



## Исключение онкопатологии и вирусных гепатитов

Включает анализ на альфа-фетопротеин (АФП), anti-HCV и HBsAg.



# Инструментальные методы диагностики печени

Для комплексной оценки состояния печени при РА используются различные инструментальные методы, каждый из которых предоставляет уникальную информацию.

**УЗИ печени и желчного пузыря**  
Основной скрининговый метод для оценки структуры печени, сосудов, желчных протоков и выявления патологий.

**КТ и МРТ**  
КТ визуализирует очаговые и диффузные поражения, а МРТ выявляет накопление железа и оценивает сосуды и желчные протоки.



## Сцинтиграфия печени

Радиоизотопная диагностика, позволяющая оценить функцию и структуру органа, эффективна для раннего выявления патологий.

## Биопсия печени

Назначается строго по показаниям для уточнения природы диффузных изменений.

# Принципы терапии при коморбидности

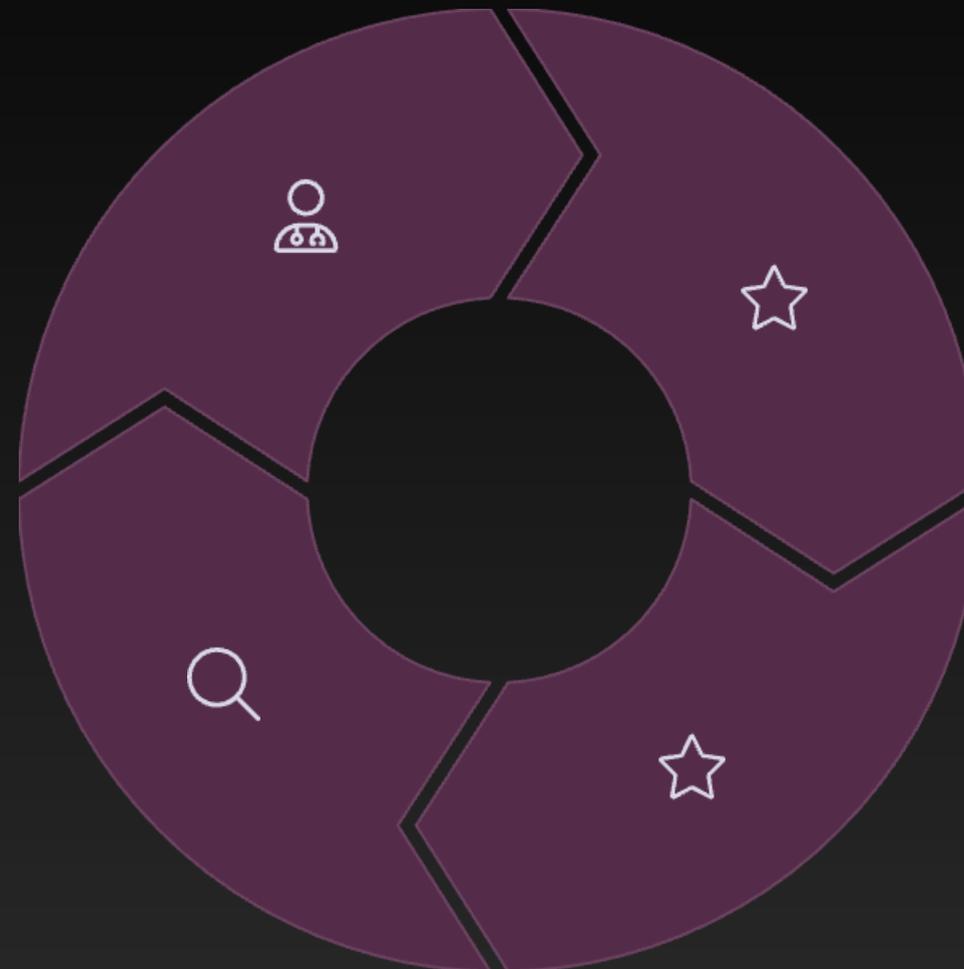
Лечение пациентов с ревматоидным артритом и сопутствующими заболеваниями проводится согласно рекомендациям Ассоциации ревматологов России (АРР) и Европейского альянса ассоциаций ревматологов (EULAR). Концепция "Treat to Target (T2T)" включает:

## Совместное принятие решений

Врач и пациент совместно определяют стратегию лечения.

## Лечение до отсутствия активности

Терапия продолжается до полного отсутствия активности заболевания.



## Сохранение качества жизни

Основная цель — максимально длительное сохранение качества жизни, связанного со здоровьем.

## Купирование воспаления

Наиболее важный путь к достижению цели — купирование воспалительного процесса.



## Дополнительные акценты в терапии

Помимо основных принципов, существуют дополнительные акценты, которые помогают оптимизировать лечение пациентов с РА и сопутствующими заболеваниями печени.

Учет и коррекция факторов риска  
Важно выявлять и корректировать факторы риска, такие как ожирение, сахарный диабет и употребление алкоголя, для минимизации нагрузки на печень.

Выбор препаратов  
Предпочтение отдается препаратам, которые не только снижают активность воспаления, но и имеют минимальный риск развития сопутствующих патологий печени.

Подход «лечить пациента, а не болезнь»  
Индивидуальный подход к каждому пациенту, учитывающий все его сопутствующие заболевания и особенности организма, является ключевым для успешной терапии.

Спасибо за внимание !