

1. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давыдов О.С. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности нейропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу. *Боль* 2008;3:24–32.
2. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология: Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008;290–331.
3. Harris E.D.Jr. Rheumatoid Arthritis: pathophysiology and implications for therapy. *N Engl J Med* 1990;322:1277–89.
4. Галушко Е.А., Эрлес Ш.Ф., Базоркина Д.И. и др. Распространенность ревматоидного артрита в России (по данным эпидемиологического исследования). *Тер арх* 2010;5:9.
5. Kalk N.J., Schweinhardt P. et al. Functional magnetic resonance imaging of central processing of clinical and experimental pain in rheumatoid arthritis. 11th World Congress on pain (August 21–26 2005; Sydney, N.S.W.) Abstr. 108.
6. Rowbotham M., Kidd B.I., Porreca F. Role of central sensitization in chronic pain: Osteoarthritis and Rheumatoid arthritis compared to neuropathic pain. *World Congress on pain* (11th; 2005; Sydney, N.S.W.):231–250.
7. Вельтишев Д.Ю., Марченко А.С., Серавина О.Ф. и др. Аффективно-стрессовая модель депрессии: практическое внедрение в ревматической практике. Психиатр психофармакотер 2009;11(5):17–22.
8. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. М.: БОРГЕС, 2007.
9. Bjelland I., Dahl A.A., Haug T.T., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale; an updated review. *J Psychiat Res* 2002;32:69–77.
10. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Самара: Бахрах-М, 2004;672 с.
11. Agarwal V., Singh R., Chauchan W.S. et al. A clinical, electrophysiological, and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2008;27:841–4.
12. Good A.F., Christopher R.P., Koepke G.H. et al. Peripheral neuropathy associated with rheumatoid arthritis: a clinical and electrodiagnostic study of 70 consecutive rheumatoid arthritis patients. *Ann Intern Med* 1965;63:87–99.
13. Lanzillo B., Psappone N., Criscil C. et al. Subclinical peripheral nerve involvement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1998;41:196–202.
14. Nadkar M.Y., Agarwal R., Samant R.S. et al. Neuropathy in rheumatoid arthritis. *J Assoc Physicians India* 2001;49:217–20.
15. Kojima M., Kojima T., Suzuki S. et al. Depression, inflammation, and pain in patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2009;61(8):1018–24.
16. Attal N., Cruccu G., Haanpaa M. et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006;13:1153–69.

Поступила 12.07.2011

Т.М. Черных, И.А. Барышникова

ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Контакты: Инна Алексеевна Барышникова inessa_bar@mail.ru

Цель — изучение особенностей течения ревматоидного артрита (РА) у больных трудоспособного возраста по данным стационарного регистра. **Материал и методы.** В регистре стационарных больных (642 человека) выделена группа из 423 (65,9%) пациентов трудоспособного возраста: мужчин 18–60 лет и женщин 18–55 лет. Исследование проводилось по 70 параметрам, включающим социально-демографические, клинико-лабораторные и функциональные признаки.

Результаты. В исследуемой группе больных РА трудоспособного возраста в возрасте до 30 лет было 5,2%, от 31 года до 40 лет — 14,9%, от 41 года до 50 лет — 46,6%, старше 50 лет — 33,3% больных. Во всех возрастных группах преобладали женщины (79,0%). Длительность заболевания до 1 года наблюдалась в 7,6 случаев, от 1 года до 2 лет — в 14,2%, от 2 до 10 лет — в 44,4%, более 10 лет — в 33,8% случаев. Возрастной пик начала заболевания отмечен в 31–50 лет ($44 \pm 5,0$). Среди обследованных 55,1% больных не работали; 54,6% — имели инвалидность, в том числе 34,5% — I и II группы. Серопозитивный РА зарегистрирован в 93,6% случаев; 2-я и 3-я степень активности патологического процесса — в 79,7%; эрозивный артрит (II–IV стадия РА) — в 83,4%; III или IV функциональный класс — в 85,6%. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют об актуальности проблемы РА у лиц трудоспособного возраста, что определяет необходимость совершенствования ранней диагностики на уровне первичного звена здравоохранения с последующим эффективным мониторингом течения заболевания и эффективности терапии.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, трудоспособный возраст, стационарный регистр

THE COURSE OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN ABLE-BODIED PERSONS

Т.М. Chernykh, I.A. Baryshnikova

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Contact: Inna Alekseyevna Baryshnikova inessa_bar@mail.ru**Objective:** to study the course of rheumatoid arthritis (RA) in able-bodied patients according to the data of a hospital registry.**Subjects and methods.** A group of 423 (65.9%) able-bodied patients (18–60-year-old men and 18–55-year-old women) was singled out in the registry of inpatients (n=642). The study was performed using 70 parameters including sociodemographic, clinical laboratory, and functional signs.**Results.** In the study group, the able-bodied patients with RA aged less than 30 years were 5.2%; those aged 31 to 40, 41 to 50, and over 50 years were 14.9, 46.6, and 33.3%, respectively. There was a female preponderance (79.0%) in the all age groups. The disease duration of less than 1 year was observed in 7.6 cases; that of 1 to 2, 2 to 10, and more than 10 years was in 14.2, 44.4, and 33.8% of cases. The age peak of onset was noted at 31–50 (44 ± 5.0) years of age. Among the examinees, 55.1% of the patients were unemployed; 54.5% were disabled, including 34.5% who had Groups I and II disability. Seropositive RA was recorded in 93.6% of cases; second- and third-degree activity of the pathological process in 79.7%; erosive arthritis (Stage II–IV RA) in 83.4%; Functional Class III or IV in 85.6%.**Conclusion.** The findings suggest that RA is an urgent problem for able-bodied persons, which determines the need for improving its early diagnosis at the primary health care level with the further effective monitoring of the course of the disease and the efficiency of therapy.**Key words:** rheumatoid arthritis, able-bodied age, hospital registry

Ревматоидный артрит (РА) остается тяжелой и инвалидизирующей формой в структуре болезней костно-мышечной системы, его распространенность в популяции составляет 0,5–1,5% (в том числе среди взрослого населения России – 0,61%), первичная заболеваемость – 0,02% [1–4].

Пик заболеваемости приходится на трудоспособный возраст, хроническое прогрессирующее течение с деструкцией суставов приводит к раннему развитию функциональных нарушений и инвалидизации, снижению средней продолжительности жизни (по сравнению с общей популяцией) на 5–10 лет. Выход на инвалидность в первые 5 лет болезни отмечен в 50%, через 15 лет – в 80% случаев [4, 5].

Введение дополнительной диспансеризации работающих граждан в рамках реализации национального проекта «Здоровье» предусматривает раннюю диагностику и профилактику хронических соматических заболеваний, в том числе болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00–M99), включая РА, что требует совершенствования методов ранней диагностики на уровне первичного звена здравоохранения и эффективного мониторинга течения и эффективности лечения. Создание и ведение регистров стационарных больных, являющееся одним из ведущих направлений в реализации концепции развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г., обеспечивает стандартизацию медицинской помощи [6, 7].

Цель исследования – изучение особенностей течения РА у больных трудоспособного возраста по данным стационарного регистра.

Материал и методы

Для анализа социально-демографических и клинико-лабораторных особенностей течения РА создан стационарный регистр больных, включающий 642 пациента, находящихся под наблюдением ревматологического отделения ГУЗ ВОКБ №1 в течение 3 лет (2007–2009). Диагноз РА верифицирован в соответствии с критериями ACR (ARA) 1987 г. [8].

Среди пациентов, включенных в регистр стационарных больных (642 человека), выделена группа пациентов из 423 человек (65,9%) трудоспособного возраста. В данную группу включены все мужчины в возрасте от 18 до 60 лет, женщины – от 18 до 55 лет.

База данных регистра включала 70 параметров обследования, в том числе социально-демографические данные, развернутую информацию о развитии заболевания (возраст начала заболевания, длительность заболевания, время, прошедшее между появлением первых симптомов болезни и постановкой диагноза), клинико-рентгенологическую характеристику, функциональное состояние больного.

Для статистической обработки результатов исследования был использован пакет прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. для персонального компьютера в системе Windows. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение $p=0,05$. Были проанализированы параметры распределения количественных признаков. Условия нормальности анализируемых данных проверялись

средствами модуля «Основные статистики и таблицы» пакета Statistica 6.0. Поскольку не все данные имели нормальное распределение, вычисляли медиану, верхний и нижний квартили. Медиана используется для описания центральной тенденции распределений количественных признаков независимо от закона и равна значению признака, разделяющего пополам распределение наблюдаемых величин на интервале значений. Интерквартильный отрезок содержит центральные 50% признака и используется вместе с медианой для описания данных, имеющих распределение, отличное от нормального.

Результаты и обсуждение

При изучении возрастного-полового состава больных РА трудоспособного возраста (423 человека) выявлено, что 22 (5,5%) пациента были моложе 30 лет, 63 (14,9%) – в возрасте от 31 года до 40 лет, 197 (46,6%) – от 41 года до 50 лет, 141 (33,3%) – старше 50 лет. Во всех возрастных группах преобладали женщины (79,0%).

Длительность заболевания у 32 (7,6%) больных составила менее 1 года, у 60 (14,2%) – от 1 года до 2 лет, у 188 (44,4%) – от 2 до 10 лет, у 143 (33,8%) – более 10 лет. Дебют заболевания в возрасте до 30 лет зарегистрирован в 107 (25,3%), от 31 года до 50 лет – в 294 (69,5%), старше 50 лет – в 22 (5,2%) случаях. Диагноз РА у 237 (56,0%) пациентов верифицирован в течение первого года заболевания, у 60 (14,2%) – в течение второго года, у 126 (29,8%) – спустя 2 года и более от начала заболевания, в том числе у 63 (14,9%) больных в течение 2–6 лет от начала заболевания, у 28 (6,6%) – в течение 7–10 лет, у 35 (8,3%) – лишь спустя 10 лет и более.

На момент обследования 233 (55,1%) пациента трудоспособного возраста не работали; 231 (54,6%) – имели инвалидность, в том числе 146 (34,5%) – I или II группы (табл. 1).

Серопозитивный РА наблюдался в 93,6% случаев, что сопоставимо с данными по регистру в целом (92,4%). Средняя и высокая воспалительная активность (II и III степени) зарегистрирована у 337 пациентов (79,7%). Эрозивный артрит (II–IV рентгенологическая стадия по Штейнброкеру) был обнаружен у 353 (83,4%) пациентов, причем у 116 (27,4%) имелась выраженная деструкция суставов (III–IV рентгенологическая стадия). II функциональный класс (ФК) имели 61 пациент (14,4%), большинство больных относились к III и IV ФК – 318 (75,2%) и 44 (10,4%) соответственно, что свидетельствует о значительных нарушениях не только в непрофессиональной, но и в профессиональной деятельности, а также нередко о проблемах, связанных с самообслуживанием.

Таблица 1

Социальный и трудовой статус пациентов

Параметр	Мужчины	Женщины	Всего
Трудовой статус, n (%):			
учащиеся	1 (0,2)	–	1 (0,2)
работающие	37 (8,7)	152 (36,0)	189 (44,7)
неработающие	51 (12,1)	182 (43,0)	233 (55,1)
Наличие группы инвалидности, n (%):			
III	18 (4,3)	67 (15,8)	85 (20,1)
II	31 (7,3)	112 (26,5)	143 (33,8)
I	–	3 (0,7)	3 (0,7)

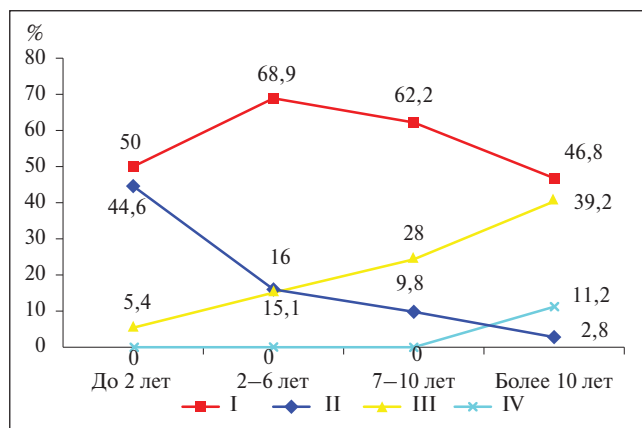


Рис. 1. Рентгенологическая стадия (I–IV) при различной длительности заболевания

У больных РА с длительностью заболевания менее 2 лет преобладали I и II стадии – у 41 (44,6%) и 46 (50,0%) соответственно. С увеличением длительности заболевания возрастала рентгенологическая стадия. При длительности от 2 до 6 лет эрозивный артрит наблюдался в 89 (84,0%) случаях, в том числе III стадия – в 16 (15,1%); от 7 до 10 лет – в 74 (90,2%) случаях, в том числе III стадия – в 23 (28,0%); более 10 лет – эрозивный артрит зарегистрирован в 139 (97,2%) случаях, из них III стадия – в 56 (39,2%), IV стадия – в 16 (11,2%) случаев (рис. 1).

Среди пациентов с длительностью заболевания менее 2 лет II ФК выявлен у 30 (32,6%), III ФК – у 62 (67,4%) человек. С увеличением длительности заболевания возрастала степень функциональных нарушений: от 3 до 6 лет – II ФК наблюдался в 16 (15,1%) случаях, III и IV ФК – в 85 (80,2%) и 5 (4,7%) соответственно; от 7 до 10 лет – II ФК наблюдался в 10 (12,2%) случаях, III и IV ФК – в 61 (76,9%)

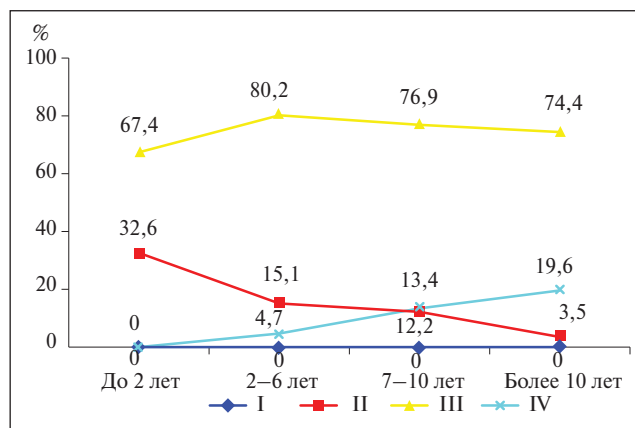


Рис. 2. Функциональный класс (I–IV) при различной длительности заболевания

и 11 (13,4%) случаев соответственно; более 10 лет – II ФК зарегистрирован в 5 (3,5%), III ФК – в 110 (74,4%), IV ФК – в 28 (19,6%) случаях (рис. 2).

Качество жизни (КЖ) оценивали с применением общего опросника SF-36 и специфического – HAQ. По опроснику SF-36 большинство показателей КЖ больных РА были достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с популяционными [9]. В большей степени данные изменения были характерны для следующих шкал: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), интенсивность боли (BP) (табл. 2). Индекс HAQ составляет $2,0 \pm 0,83$, что соответствует умеренным функциональным нарушениям [10].

В исследуемой группе больных РА трудоспособного возраста (423 человека) преобладающее число – 376 (88,9%) больных – находились на лечении противоревматическими препаратами, модифицирующими течение заболевания (DMARD), 10 (2,7%) из них получали терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ритуксимаб 4000 мг в год) на фоне приема метотрексата (15–10 мг/нед), 37 (8,7%) пациентов на период обследования лечение DMARD не получали и имели нативное течение заболевания с длительностью заболевания от 2 до 26 лет.

Заключение

Таким образом, проблема РА в трудоспособном возрасте является актуальной для региона. У 126 (29,8%) больных диагноз верифицирован уже на развернутой стадии заболевания (через 2 года и более), в том числе у 28 (6,6%) и 35 (8,3%) соответственно через 7–10 и более чем 10 лет, что определяет необходимость совершенствования ранней диагностики на этапе первичного звена. У преобладающего большинства пациентов трудоспособного возраста (79,7%) наблюдались средняя и высокая степень воспалительной активности и эрозивный артрит, который в 84,0% случаев развивался в первые 5–6 лет заболевания, что сочеталось со снижением КЖ и увеличением функциональной недостаточности, соответствующей III и IV ФК (в 80,2 и 4,7% случаев соответственно), и в последующем приводило к инвалидизации (в том числе с полной потерей трудоспособности у 34,5% больных), несмотря на лечение традиционными базисными противовоспалительными препаратами, что свидетельствует о необходимости активизации лечебных мероприятий, особенно в первые 5 лет заболевания.

Таблица 2

Критерии КЖ по опроснику SF-36

Шкалы опросника SF-36	Стандартизованные популяционные показатели	Показатели у больных РА трудоспособного возраста
PF	55,15 [45,23; 57,13]	20,0 [10,0; 60,0]*
RP	49,1 [37,3; 60,9]	0 [0; 0]*
BP	49,89 [42,27; 60,92]	22,0 [0; 41,0]*
GH	49,19 [44,03; 57,97]	30,0 [30,0; 40,0]*
VT	52,2 [43,1; 59,03]	30,0 [30,0; 40,0]*
SF	52,27 [41,6; 57,61]	37,5 [37,5; 50,0]*
RE	52,25 [36,36; 60,19]	0 [0; 33,3]*
MN	50,59 [43,58; 58,6]	48,0 [36,0; 52,0]

Примечание. Шкалы опросника SF-36: PF – физическое функционирование, RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, BP – интенсивность боли, GH – общее состояние здоровья, VT – жизненная активность, SF – социальное функционирование, RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, MN – психическое здоровье. Данные представлены в виде медианы [интерквартильный размах]. * – достоверность изменений между группами $p < 0,05$.

1. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология: Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008;290–331.
2. Багирова Г.Г. Избранные лекции по ревматологии. М., 2008.
3. Uhlig T., Kvien T.K. Is rheumatoid arthritis disappearing? Ann Rheum Dis 2005;64:7–10.
4. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрлес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США. Науч.-практич ревматол 2008;4:4–13.
5. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/ EULAR 2010 — шаг вперед к ранней диагностике. Науч.-практич ревматол 2011;1:10–5.
6. Направления, основные мероприятия и параметры приоритетного национального проекта «Здоровье». <http://www.sartfoms.ru/normativ/nproject.htm>
7. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. <http://www.zdravo2020.ru/concept>
8. Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthr Rheum 1988;31:315–24.
9. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Ребров А.П. и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ»). Науч.-практич ревматол 2008;1:36–48.
10. Амирджанова В.Н. Шкалы боли и НАQ в оценке пациента с ревматоидным артритом. Науч.-практич ревматол 2006;2:60–5.

Поступила 12.09.2011

А.А. Годзенко¹, И.Ю. Разумова², А.Г. Бочкова³¹Российская медицинская академия последипломного образования, ²Учреждение Российской академии медицинских наук НИИ глазных болезней РАМН, ³Учреждение Российской академии медицинских наук НИИ ревматологии РАМН, Москва

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УВЕИТА И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ СПОНДИЛОАРТРИТОВ

Контакты: Алла Александровна Годзенко alla1106@mail.ru**Цель** — оценить значение клинических параметров увеита для диагностики спондилоартрита.**Материал и методы.** Обследовано 105 пациентов с увеитом, направленных офтальмологами в НИИР РАМН в 2007–2009 гг. Всем пациентам производили рентгенографию таза и поясничного отдела позвоночника, исследование на HLA-B27, объективное обследование для выявления воспалительной боли в спине, артрита, энтезита.**Результаты.** У 60 больных был подтвержден диагноз спондилоартрита (СпА): у 24 — анкилозирующий спондилит (АС), у 2 — реактивный артрит, у 38 — недифференцированный спондилоартрит. У 45 больных диагноз СпА был отвергнут. При дальнейшем обследовании этих пациентов у 2 из них диагностирована болезнь Бехчета, у 1 — саркоидоз, у 4 — токсоплазмоз, у 8 — увеит, связанный с вирусной инфекцией, у 1 — синдром Фукса, у 29 — увеит неуточненной этиологии. Односторонний увеит выявлен у 51 (85%) из 60 пациентов со СпА и у 26 (58%) из 45 без СпА ($p=0,0033$); поочередное поражение глаз — у 30 (50%) из 60 со СпА и у 4 (8,9%) из 45 без СпА ($p=0,00001$); передний увеит — у 57 (95%) из 60 пациентов со СпА и у 32 (71%) из 45 без СпА ($p=0,0017$); задний — у 6 (10%) из 60 со СпА и у 20 (44%) из 45 без СпА ($p=0,0001$); панувеит у 2 (3,3%) со СпА и у 10 (22,2%) без СпА ($p=0,0039$), острый рецидивирующий — у 15 (33,3%) из 45 без СпА и у 44 (73%) из 60 со СпА ($p=0,0001$). Возраст начала болезни до 30 лет отмечен у 38 больных со СпА и у 19 пациентов без СпА ($p=0,04$).**Вывод.** Оценка локализации и течения увеита важна для диагностики СпА, который вероятен у пациентов с острым передним односторонним увеитом с поочередным поражением глаз, начавшимся до 30 лет.**Ключевые слова:** увеит, серонегативный спондилоартрит

CLINICAL UVEITIS EVALUATION AND ITS VALUE IN THE DIAGNOSIS OF SPONDYLOARTHRITIS

A.A. Godzenko¹, I. Yu. Razumova², A.G. Bochkova³¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, ²Research Institute of Eye Diseases, Russian Academy of Medical Sciences, ³Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow**Contact:** Alla Aleksandrovna Godzenko alla1106@mail.ru**Objective:** to estimate the value of clinical parameters of uveitis for the diagnosis of spondyloarthritis (SA).**Subjects and methods.** One hundred and five uveitis patients referred by ophthalmologists to the Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, in 2007–2009 were examined. X-ray study of the pelvis and lumbar spine, HLA-B27 test, and objective examination were performed in all the patients to detect inflammatory back pain, arthritis, and enthesitis.**Results.** The diagnosis of SA was verified in 60 patients: 24 had ankylosing spondylitis, 2 had reactive arthritis, and 38 had undifferentiated SA. The diagnosis of SA was discarded in 45 patients. Subsequent examination of these patients diagnosed Behr's disease in 2 of them, sarcoidosis in 1, toxoplasmosis in 4, virus infection-associated uveitis in 8, Fuchs' syndrome in 1, and unspecified uveitis in 29. There was unilateral uveitis in 51 (85%) of the 60 patients with SP and in 26 (58%) of the 45 patients without SP ($p=0,0033$); alternating eye lesion in 30 (50%) of the 60 patients with SP and in 4 (8.9%) of the 45 patients without SP ($p=0,00001$); anterior uveitis in 57 (95%) of the 60 patients with SP and in 32 of the 45 patients without SP ($p=0,0017$); posterior uveitis in 6 (10%) of the 60 patients with SP and in 20 (44%) of the 45 patients without SP ($p=0,0001$); panuveitis in 2 (3.3%) of the 60 patients with SP and in 10 (22.2%) of the 45 patients without SP ($p=0,0039$), acute recurrent uveitis in 15 (33.3%) of the 45 patients without SP and in 44 (73%) of the 60 patients with SP ($p=0,0001$). The age at onset was less than 30 years in 38 patients with SP and in 19 patients without SP ($p=0,04$).**Conclusion.** The estimation of the location and course of uveitis is important in diagnosing SP that is probable in patients with acute anterior or unilateral uveitis with alternating eye lesion, which occurred before the age of 30 years.**Key words:** uveitis, seronegative spondyloarthritis