

Нимесулид
Нестероидный противовоспалительный
препарат нового поколения



- Избирательность действия обеспечивает высокую безопасность
- Применение Найза ведет к уменьшению повреждения хрящевой ткани у больных с поражениями суставов
- Удобен в применении всего 2 раза в сутки

Dr. Reddy's
LABORATORIES

103006, г. Москва,
ул. Долгоруковская, д. 18, стр. 3БВ
Тел./факс: (095) 795-39-39 многоканальный
www.drreddys.ru
e-mail: omez@drreddys.ru

КЛИНИЧЕСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

Под редакцией члена-корреспондента РАМН
профессора В. И. Мазурова

МАРИНА АЛЕКСАНДРОВНА — кандидат медицинских наук, доцент кафедры № 1, кафедра 3, 3-й Этажа Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

МАРИАТТА СЕМЕТОВНА — кандидат медицинских наук, доцент кафедры № 1, кафедра 3, 3-й Этажа Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

ОЛГА АЛЕКСАНДРОВНА — кандидат медицинских наук, доцент кафедры № 1, кафедра 3, 3-й Этажа Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

ГОРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ — кандидат медицинских наук, доцент кафедры № 1, кафедра 3, 3-й Этажа Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

ТАТЬЯНА ГЕРМАНОВНА — кандидат медицинских наук, доцент кафедры № 1, кафедра 3, 3-й Этажа Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

Санкт-Петербург
ФОЛИАНТ
2001

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
-------------------	---

Предисловие	6
-------------	---

ОБЩИЙ РАЗДЕЛ

Глава 1. Организация ревматологической службы Санкт-Петербурга (В. И. Мазуров, Р. Я. Демина, Т. Г. Шемеровская)	11
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Глава 2. Методы диагностики ревматических заболеваний (В. И. Мазуров, И. А. Онущенко)	19
Методы исследования опорно-двигательного аппарата	19
Методы лабораторной диагностики	47
Инструментальные методы исследования	58

СПЕЦИАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ

Глава 3. Ревматизм (острая ревматическая лихорадка) (В. И. Мазуров, О. А. Смульская)	63
-----------------------------------------------------------------------------------------	----

Глава 4. Ревматоидный артрит (В. И. Мазуров, А. М. Лиля)	88
----------------------------------------------------------	----

Глава 5. Реактивные артриты (А. М. Лиля)	138
------------------------------------------	-----

Глава 6. Идиопатический анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) (И. А. Белыева, В. И. Мазуров)	153
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Глава 7. Псориазическая артропатия (И. Б. Белыева)	169
----------------------------------------------------	-----

Глава 8. Подагрический артрит (В. И. Мазуров, М. С. Петрова)	190
--------------------------------------------------------------	-----

Глава 9. Диффузные болезни соединительной ткани	208
9.1. Системная красная волчанка (Е. Г. Зоткин)	208
9.2. Системная склеродермия (И. А. Онущенко)	223
9.3. Дерматомиозит (И. Б. Белыева)	251
9.4. Смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа) (И. А. Онущенко)	271

Глава 10. Системные васкулиты (В. И. Мазуров, Е. Г. Зоткин)	281
-------------------------------------------------------------	-----

Глава 11. Болезнь (синдром) Шегрена (В. И. Мазуров, О. А. Смульская)	301
----------------------------------------------------------------------	-----

Глава 12. Остеоартроз (В. И. Мазуров, И. А. Онущенко)	311
-------------------------------------------------------	-----

Глава 13. Остеохондропатии (А. М. Лиля)	321
-----------------------------------------	-----

Глава 14. Диспансеризация и медико-социальная экспертиза больных ревматическими заболеваниями (А. М. Лиля, Ю. А. Тынянов)	331
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Приложения

1. Международная классификация болезней (класс XIII)	341
2. Вид и объем движений в различных суставах (к главе 2)	341
3. Основные показатели, характеризующие суставной синдром (к главе 2)	341
4. Функциональный индекс ЛИ (к главе 2)	341
5. Суммарный индекс ЛЕКЕНА (индекс тяжести для коксартроза) (к главе 12)	341
6. Суммарный индекс ЛЕКЕНА (индекс тяжести для гонартроза) (к главе 12)	341

1980 год	Реиматологическую службу города возглавил главный ревматолог профессор Юрий Михайлович Губачев, заведующий кафедрой терапии № 2 ГИДУВ
1980 год	Приказом МЗ и ГУЗЛ был создан Ленинградский городской ревматологический центр
1987 год	Создана в Лен. ГИДУВ кафедра ревматологии
1996 год	Организован курс ревматологии при кафедре терапии № 1 МАПО под руководством Главного ревматолога Санкт-Петербурга профессора Вадима Ивановича Мазурова

Большую роль в сохранении этой службы сыграли органы здравоохранения города, Октябрьского района и руководители больницы № 25; на разных этапах главными врачами были: Олег Николаевич Данилов, Михаил Михайлович Турянчик, Наталья Павловна Куликова, Татьяна Германовна Шемеровская.

Глава 2 МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

В практике терапевта достаточно часто встречаются больные с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. По данным ВОЗ, свыше 4% населения земного шара страдают различными заболеваниями суставов и позвоночника. Более чем в 30% случаев временная нетрудоспособность и в 10% — инвалидизация больных связаны с ревматическими заболеваниями. Рабочая классификация ревматических болезней (ВНОР, 1985) включает более 150 различных нозологических форм. Кроме ревматических болезней, поражение суставов развивается при инфекционных и аллергических заболеваниях, болезнях системы крови, саркоидозе, профессиональной патологии, онкологических заболеваниях и др. Широкое распространение патологии суставов нередко ведет к значительным трудностям в их дифференциальной диагностике и правильном выборе тактики лечения. Диагностические ошибки составляют нередко до 30% от всего первично регистрируемых больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Широкая распространенность, медико-социальная значимость и трудности в выборе тактики лечения больных ревматическими заболеваниями ставят перед врачами большинства терапевтических специальностей задачу более глубокого знания принципов клинического обследования больных с заболеваниями суставов и позвоночника. Правильная трактовка жалоб, тщательно собранный анамнез и объективное обследование больных позволяют существенно сузить круг диагностических поисков для постановки правильного диагноза, уменьшить число лабораторных обследований, своевременно начать правильное лечение, улучшить прогноз многих заболеваний, сопровождающихся суставным синдромом.

Сустав — подвижное соединение костей. Он характеризуется обязательным наличием сочленяющихся костных поверхностей, покрытых хрящом, и суставной капсулы, формирующей суставную полость, содержащей синовиальную жидкость. Основные составляющие сустава неразрывно связаны со связочным аппаратом, бурсами, сосудами и др.

Основные функции суставов — двигательная (перемещение тела) и опорная (сохранение положения тела).

*По анатомическому строению выделяют 3 главных типа суставов:

- **синартрозы** — непрерывные сочленения костей;
- **амфиартрозы (симфизы)** — малоподвижные сочленения хрящевого типа;

- **диартрозы** — подвижные сочленения;

- **в синартрозных суставах** поверхности сочленяющихся костей тесно соприкасаются — **синостозы**. Этот тесный контакт не позволяет им произвести сколько-нибудь значительное движение. Примером синостоза являются соединения костей черепа у взрослых (рис. 2.1). Другой разновидностью синартрозов являются **синдесмозы** — в них кости соединяются с помощью волокнистой соединительной ткани — межкостной мембраны, например, межкостные перепонки между костями голени (см. рис. 2.1). Третьей разновидностью синартрозов являются **синхондрозы**. В них сочленяющиеся кости соединяются с помощью хряща. Примером синхондроза являются соединения костей черепа у детей, реберно-грудные сочленения. В этих суставах нет полости. Основная функция синартрозов — обеспечение жесткости и создание опоры скелета.

В **амфиартрозах** сочленяющиеся костные поверхности покрыты сжимаемым фиброзным хрящом, полость сустава или отсутствует (сочленение между телами позвонков), или представлена узкой суставной щелью (лонное сочленение или симфиз) (см. рис. 2.1). Синовиальной оболочки и синовиальной жидкости в этих суставах нет. Основная функция этих суставов — обеспечение устойчивости скелета.

В **диартрозных суставах** сочленяющиеся поверхности покрыты гиалиновым хрящом, между ними

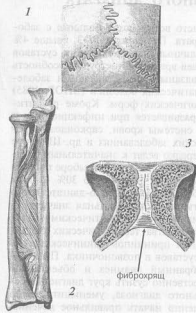


Рис. 2.1. Примеры синартрозов: 1 — шов черепа (синостоз); 2 — межкостная мембрана (синдесмоз); 3 — симфиз (синхондроз)

имеется полость, наполненная синовиальной жидкостью. Суставная полость выстлана синовиальной оболочкой. Суставные концы костей заключены в фиброзную, укрепленную связками суставную капсулу. Большинство суставов туловища и конечностей диартрозного типа. Основная их функция — двигательная и опорная. Схема строения диартрозного сустава представлена на рис. 2.2.

Выделяют 7 видов диартрозных или синовиальных суставов по форме сочленяющихся костных поверхностей. Форма этих поверхностей определяет тип и амплитуду движений суставов.

1. **Плоские суставы** (например, некоторые запястные и предплюсневые суставы) позволяют производить скользящие движения одной поверхности по другой в одной плоскости без вращения или сгибания.

2. **Шаровидные суставы**, в которых один суставной конец имеет форму шара, а другой представляет собой вогнутую поверхность, контрпунктирую шаровидному сочленяющемуся концу (например, тазобедренный и плечевой суставы), в которых возможны все виды движений — сгибание, разгибание, отведение, приведение, круговые движения.

3. **Эллипсоидные суставы**, в которых один из сочленяющихся концов имеет вид эллипса, другой — вогнутую впадины. В результате такого строения движения в этих суставах более ограничены, чем в шаровидных, в них невозможен поворот вокруг оси. Различают простые эллипсоидные суставы, в сумке которых заключена только одна пара суставных поверхностей (пястно-фаланговые), и сложные с несколькими парами суставных сочленений в сумке сустава (лучезапястные).

4. **Блоковидные суставы**. В них один суставной конец представляет собой «катушку», а другой, вогнутый, суставной конец охватывает часть блока и соответствует ему по форме. Типичным блоковидным суставом является межфаланговый сустав пальцев кисти и стопы. Движения в таких сочленениях совершаются только в одной плоскости — сгибание и разгибание. К блоковидным суставам относится и локтевой сустав. Он состоит из трех сочленений: плечелоктевого, плечелучевого и проксимального лучелоктевого, в результате чего в нем возможны, помимо



Рис. 2.2. Схема типичного диартрозного сустава

сгибания и разгибания, супинация и пронация, т.е. ротационные движения. Степень сгибания в таких суставах больше разгибания, разгибание считается полным, когда согнутый сустав возвращается в исходное положение.

5. *Колесовидные (вращающиеся) суставы* (например, атлanto-осевой сустав, лучелоктевое сочленение локтевого сустава) — движения в этих суставах ограничиваются одним вращением.

6. *Седловидные суставы* (например, запястно-пястный сустав большого пальца кисти, у которого сочлененную поверхность в форме седла имеет трапециевидная кость, а форму вогнутого седла — первая пястная кость). В них возможны круговые движения в сагиттальной и фронтальной плоскостях, но не по оси сустава.

7. *Мышечковые суставы*. Анатомической основой их являются парные мыщелки — выпуклые и вогнутые, в которых осуществляются содружественные движения. Примером может служить коленный сустав, состоящий из 3 компонентов, образующих единую биомеханическую систему: надколенно-бедренного, бедренно-большеберцового внутреннего и наружного сочленений. Не вполне совершенная конгруэнтность мыщелков большой бедренной кости восполняется наружным и внутренним менисками. Мощные боковые связки препятствуют боковым и качательным движениям, а крестообразные связки ограничивают ротационные движения голени вокруг бедра, а также предохраняют голень от подвывиха вперед или назад во время движений сустава. В нем возможны сгибание, разгибание, наружная и внутренняя ротация голени в полусогнутой позиции сустава. Таким образом, коленный сустав является многоосевым или полицентрическим. Аналогичная биомеханическая система характерна и для височно-челюстных суставов.

Капсула любого диартрозного сустава состоит из двух слоев — наружного фиброзного и внутреннего — синовиальной оболочки. *Наружный слой* состоит из плотной волокнистой соединительной ткани. В некоторых местах фиброзный слой капсулы может истончаться вплоть до образования заворотов, своеобразных карманов или бур.

Синовиальная оболочка — это пласт соединительной ткани, состоящей из покровного, коллагенового и эластического слоев. Синовиальная оболочка, граничащая с суставной полостью, образована прерывистым слоем синовиоцитов — синовиальных клеток (специализированных фибробластов, не покрывающих суставной хрящ. По морфофункциональной структуре синовиоциты подразделяются на 2 типа: А и В. Клетки типа А напоминают макрофаги, предполагают, что они происходят из моноцитов. Клетки типа А элиминируют продукты клеточного и тканевого распада, хрящевого детрита. Клетки типа В напоминают фибробласты, они продуцируют протеогликаны—гиалуронаты.

Кровеносные сосуды проникают в синовиальную оболочку со стороны фиброзного слоя капсулы, капилляры располагаются непосредственно под синовиоцитами. Стенки капилляров местами не имеют базальной мембраны, что обеспечивает транспорт в направлении кровь → сустав и сустав → кровь, облегчая приток в сустав необходимых компонентов плазмы крови и удаление из сустава продуктов метаболизма. Кроме того, выделена возможность транспорта в направлении сустав → кровь → лимфа, что связано

с насыщением синовиальной оболочки лимфатическими капиллярами. Иннервируют синовиальную оболочку смешанные спинномозговые нервы, в составе которых имеются симпатические волокна.

Основные функции синовиальной оболочки — метаболическая, локомоторная, трофическая и барьерная. *Метаболическая функция* заключается в участии в процессах обмена между содержимым полости сустава и сосудистым руслом.

Локомоторная, или *фрикционная*, функция обеспечивает смазку сустава и идеальное скольжение трущихся его частей, а также компрессионно-декомпрессионный эффект за счет высоковязких и упругоэластичных свойств гиалуронатов.

Трофическая функция заключается в транспортировке энергетических веществ для бессосудистого хряща.

Барьерная функция включает фагоцитирование и удаление чужеродных белковых соединений или собственных денатурированных белков. Наличие иммунокомпетентных клеток и макрофагов в синовиальной жидкости также обеспечивает защиту тканей сустава от повреждений.

Суставной хрящ является разновидностью гиалинового хряща. Он состоит из межклеточного основного вещества и продуцирующих хрящевых клеток — хондроцитов. Основная функция хондроцитов заключается в локальном продуцировании элементов матрикса, в первую очередь коллагена II типа и протеогликанов. Макроскопически хрящ представляет собой пласт, соответствующий по форме конфигурации костных суставных поверхностей. Он не содержит кровеносных и лимфатических сосудов, нервов. Его питание осуществляется путем осмоса из субхондральной пластинки и синовиальной жидкости. Толщина хряща зависит от типа сустава и функциональной нагрузки на него и колеблется от 1 до 7 мм. Физиологическими свойствами гиалинового хряща являются упругость, эластичность, прочность, стабильность.

В обеспечении стабильности синовиальных суставов большую роль играют мышцы, связки и кости. *Мышцы* играют ведущую роль в поддержании стабильности суставов, особенно тех, которые характеризуются плохой конгруэнтностью составляющих костей. Мышцы, «переключаются» через сустав, обеспечивают ему нормальный объем движений, при этом сильное движение в одном направлении контролируется релаксацией мышц-антагонистов. Сбалансированное взаимодействие мышц как сдерживает, так и усиливает движение в суставе.

Связки способствуют сохранению стабильности суставов благодаря своей ригидности, предохраняют суставы от внезапных силовых воздействий и предотвращают их от чрезмерной подвижности. Связки представляют собой плотные соединительнотканые тяжи, дополняющие собой тот или иной вид соединений костей скелета. Связки состоят из плотных параллельных пучков коллагеновых и эластических волокон, которые служат стабилизации и укреплению сустава и ограничивают определенные движения. Место прикрепления связки к кости носит название энтезиса. Непосредственно перед прикреплением к кости волокна связки переходят в хрящевую ткань, за которой следует зона кальцинированного хряща. Связки обладают также способностью к удлинению за счет растяжения коллагеновых волокон. Эластические волокна

тисков возвращают их в прежнее состояние. Большинство связок располагается близ суставов, являясь для них вспомогательным аппаратом.

Одни связки называют *укрепляющими*, так как они способствуют скреплению сочленяющихся друг с другом костей, располагаясь то снаружи и вплетаясь своими волокнами в суставную сумку (*lig. extraarticularia*), то внутри сустава (*lig. intraarticularia*). Вторая группа связок называется *тормозящей*. Эти связки тормозят или ограничивают движения в том или ином суставе. Третьей разновидностью связок являются *направляющие* (движение) связки, оказывающие свое влияние либо на весь ход движений в данном суставе, либо на его определенный момент. Тормозящие связки чаще располагаются там, где суставная капсула подвергается максимальному растяжению, направляющие — в участках, лежащих по бокам сустава и между группами мышц, являющихся антагонистами. Связки играют существенную роль и в статике.

Сухожилия — это пассивная часть поперечно-полосатой мышцы, составляющая с ней единый орган. Сухожилия — очень прочные соединительнотканые образования, обладают значительной упругостью, не сокращаются и почти не растяжимы. Различают короткие и длинные сухожилия, которые могут быть широкими или узкими, плоскими или округлыми. При помощи сухожильных мышц прикрепляются к костям, фасциям, межмышечным перегородкам, суставным сумкам, коже и др. Некоторые сухожилия, как, например, сухожилия сгибателей пальцев кисти и стопы, лежат в костно-фиброзных каналах, образованных костным желобком фаланг и фиброзными фасциальными пластинками, которые удерживают сухожилия в их положении, не препятствуя их движениям и способствуя нужному направлению мышечной тяги. Сухожилия могут лежать в синовиальных влагалищах, которые охватывают их в пределах фиброзного или костно-фиброзного каналов со всех сторон.

ИССЛЕДОВАНИЕ СУСТАВОВ

Исследование опорно-двигательного аппарата у больных ревматическими заболеваниями основывается на общих принципах клинического исследования и включает в себя:

- изучение жалоб больных;
- изучение анамнеза;
- объективное исследование опорно-двигательного аппарата;
- объективное изучение общего состояния организма;
- использование дополнительных методов исследования (рентгенография суставов и других органов, лабораторные, инструментальные методы).

Следует помнить, что нередко заболевания внутренних органов приводят к появлению артралгий (хронический холецистит, хронический гепатит, нейроциркуляторная дистония и др.), с другой стороны, при многих заболеваниях суставов (ревматоидный артрит, болезнь Рейтера, анкилозирующий спондилартрит и др.) поражаются внутренние органы.

Изучение жалоб больного

Основной жалобой у больных ревматическими заболеваниями является боль в суставах — *артралгия*. Эту жалобу предъявляют практически все больные с заболеваниями суставов и половина больных диффузными болезнями соединительной ткани. Интенсивность боли можно оценить по 4-балльной шкале:

0 — отсутствие боли;

I степень — минимальная боль, не требующая лечения, не являющаяся причиной снижения трудоспособности, не мешающая сну;

II степень — умеренная боль, снижающая трудоспособность и ограничивающая самообслуживание, тем не менее поддающаяся терапии анальгетиками, а также позволяющая при этой терапии больным спать;

III степень — сильная, почти постоянная боль, часто нарушающая сон, которая плохо или совсем не купируется анальгетиками, но может быть несколько уменьшена морфинными препаратами. Такая боль может быть причиной полной утраты профессиональной и бытовой трудоспособности, она мешает сну больного;

IV степень — это сверхсильная боль, например, так называемая «простынная боль», при которой больной боится из-за возможного усиления боли накрыть сустав простыней.

Интенсивность боли может быть также оценена с использованием так называемой *градации боли по 10-сантиметровой шкале*. На листе бумаги расчерчивают прямую линию с сантиметровыми отметками от 0 до 10 см. Больному предлагают вспомнить по ощущениям самую сильную боль, которую он в течение жизни когда-либо испытал, например, после удара, падения, травмы, и принять интенсивность перенесенной боли за 10 см. Отсутствие боли — 0 см. При наличии боли в суставе больной сравнивает ее с самой сильной в анамнезе и откладывает на сантиметровой шкале число сантиметров, соответствующее интенсивности этой боли.

Помимо жалоб на боли в суставах больные могут предъявлять жалобы на *скованность в суставах*, чаще наиболее выраженную в утренние часы — так называемая *утренняя скованность*. Продолжительность утренней скованности может быть различной — от нескольких минут (тогда говорят о тугоподвижности в суставах) до нескольких часов. Кроме симптома утренней скованности, существует еще так называемая *общая скованность* — симптом, отражающий состояние позвоночника. Общая скованность может наблюдаться во всех отделах позвоночника или в его различных отделах — шейном, грудном, поясничном. Имеется зависимость между продолжительностью утренней и общей скованности и активностью заболевания.

Кроме того, больные могут жаловаться на изменение формы сустава, припухлость его, изменение цвета кожи над суставом, ограничение движений в суставах. Реже пациенты жалуются на шум или хруст при движении суставов, часто сопровождаемый болью. В норме движения в суставах происходят свободно, бесшумно и безболезненно.

Жалобы на мышечные боли — *миалгии* — характерны как для больных с заболеваниями суставов, так и для ряда ревматических заболеваний с поражением мышечной ткани. Следует отметить, что у больных ревма-

тическими заболеваниями часто встречаются боли в области связок, сухожилий, в местах прикрепления сухожилий к костям (энтезопатии).

Изучение характера болевого синдрома является неотъемлемой частью при сборе анамнеза у больного ревматическими заболеваниями. При этом уточняют:

- локализуются ли боли в самом суставе, место локализации максимальной боли, ее распространение;
- распространенность поражения (в скольких суставах имеется боль): моно-, олиго- или полиартрит, в каких именно суставах имеется боль;
- симметричность поражения суставов;
- какой сустав был поражен в дебюте заболевания;
- наличие воспалительных признаков: общих (повышение температуры тела) и местных (покраснение кожных покровов над пораженным суставом, повышение локальной температуры);
- есть ли боль при движениях и пальпации, ограничение движений в суставах из-за болей;
- интенсивность боли по оценке больного: слабая, умеренная, сильная;
- когда возникает боль — в покое, при движениях, днем, ночью; важно установить факторы, уменьшающие или усиливающие боль.

Характер боли может быть:

— *воспалительный* — боль более выражена в покое или она сильнее в начале движения, чем в конце. Суставы больше болят утром или большую часть ночи (характерный признак для ревматоидного артрита, болезни Рейтера, реактивных артритов);

— *механический* — боль связана с движениями в суставе, чем больше больная ходит, тем сильнее боль (характерный признак для остеоартроза);

— *постоянный* — боли выраженные, изматывающие, резко усиливающиеся ночью (связаны с остеодеструкциями и некрозом кости и сопровождаются внутрикостной гипертензией). Постоянная (днем и ночью) «костная боль» возникает при метастазах опухолей в кости;

— *остроту начала поражения*. Обращают внимание на: острое начало — основные симптомы развиваются в течение нескольких часов — нескольких дней. Остро начинается подагрический и инфекционный (септический) артриты — в течение нескольких часов. В течение нескольких дней возникает артрит при болезни Рейтера и реактивных артритах. При подостром течении основные симптомы артрита развиваются более постепенно — в течение месяца. Такое течение наиболее часто встречается при ревматоидном артрите, туберкулезном артрите и диффузных болезнях соединительной ткани. Хроническое течение наблюдается в большинстве случаев ревматоидного артрита, остеоартроза и анкилозирующего спондилоартрита;

— *локализацию боли* — чаще соответствует пораженному суставу, однако иногда может носить характер «отраженной» боли, например, при поражении тазобедренного сустава могут быть боли в коленном суставе, поясничной, паховой и ягодичной областях; при плоскостопии — в голеностопном, коленном и даже тазобедренном суставе; при грудном спондилезе — в поясничной области и т. д. Иногда суставные боли могут быть связаны с заболеваниями внутренних органов, например, при стено-

кардии, инфаркте миокарда и опухоли легкого они локализуются в плечевом суставе, при патологии тазовых органов — в крестце и т. д.; — варианты течения болевого синдрома: медленное, но неуклонно прогрессирующее; быстро прогрессирующее; без прогрессирования; волнообразное без прогрессирования; волнообразное с неуклонным прогрессированием; рецидивирующее прогрессирующее; рецидивирующее регрессирующее.

Изучение анамнеза заболевания

При опросе больного следует обращать внимание на начало заболевания, уточнить, в каком возрасте впервые появились артралгии или артриты, с чем было связано их возникновение (предшествующая носоглоточная, кишечная, мочеполовая инфекция, аллергия, вакцинация, психотравма). Имеет значение влияние физических факторов (инсоляция, переохлаждение, значительные физические нагрузки, вибрация, профессиональные вредности), сопутствующей патологии (ожирение, остеопороз, сахарный диабет, тиреотоксикоз, лейкозы, злокачественные новообразования и др.). Следует обращать внимание на наличие в анамнезе большого травм, оперативных вмешательств. Необходимо уточнять семейный анамнез и прежде всего наследственность по заболеваниям опорно-двигательного аппарата.

Важно установить факторы, облегчающие и усиливающие болевой синдром. Если больной уже длительно страдает заболеваниями суставов, необходимо уточнить характер течения болезни, частоту рецидивов, сроки и характер изменения суставного синдрома, время появления первых деформаций в суставах, характер и эффективность предшествующей терапии (базисной и симптоматической), а также развитие осложнений или побочных эффектов на фоне проводимой терапии.

Исследование опорно-двигательного аппарата

Исследование опорно-двигательного аппарата начинается с осмотра, который должен проводиться при хорошем освещении и включать обследование больного в положении стоя, лежа, сидя и во время ходьбы. При этом важно оценить осанку, характер походки, скорость ходьбы, наличие деформаций суставов, контрактур — это дает общее представление о наличии патологии опорно-двигательного аппарата и его функциональных возможностях. При резкой боли пациент стремится принять вынужденную позу, уменьшающую боль, выражение лица у такого больного староружное из-за боязни возобновления болей.

При осмотре пациента следует обращать внимание на избыток массы тела (при повышенном питании чаще наблюдается подагра и остеоартроз). Напротив, при дефиците массы тела у больных чаще встречается синдром гипермобильности суставов. Уже при первом обращении к врачу у пациента можно выявить сколиоз, кифоз, перекос таза, деформацию суставов. Больные ревматическими заболеваниями часто принимают вынуж-

анкилоз и контрактуры суставов. При этом у пациентов *изменяется нормальная ось рук и ног*. Так, например, в норме продольная ось руки проходит через центр головки плечевой, лучевой и локтевой костей. При отклонении предплечья по отношению к плечу под углом, открытым кнутри, формируется *варусное искривление*, а кнаружи — *вальгусное искривление руки в локтевом суставе*. В норме ось ноги проходит через переднюю верхнюю ось подвздошной кости, через внутренний край коленной чашечки и большой палец стопы. Изменение нормальной оси ноги ведет к искривлению этой линии. При этом, если угол открыт внутрь, то формируется *варусное искривление*, а если наружу — *вальгусное искривление*.

Осмотр суставов обычно начинают сверху вниз — с височно-челюстных суставов, грудинно-ключичных суставов, затем осматривают суставы рук, туловища, ног, при этом сравнивают пораженные суставы со здоровыми. При осмотре суставов учитывают положение конечности, изменение конфигурации и контуров суставов, цвет и тургор кожи над суставом, гиперемия, пигментацию, возможные сыпи, узелки, рубцы, атрофические процессы, склеротические изменения сухожилий, кожи, отек околоуставных тканей.

Одним из основных признаков патологии суставов, выявляемых при осмотре, является *припухлость*, которая может быть обусловлена внутрисуставным выпотом, утолщением синовиальной оболочки, внесуставных мягких тканей, разрастанием кости или внесуставными жировыми отложениями (подушками). При отеке околоуставных мягких тканей припухлость не имеет четких границ, диффузна, более поверхностно расположена, чаще локализуется вне суставной щели. Мягкая, эластичная опухоль на ограниченном участке периартикулярных тканей свидетельствует о наличии бурсита.

Изменение формы сустава расценивается как деформация или деформация. *Деформация* — это правильное временное изменение формы сустава, связанное обычно с отечностью, припухлостью или атрофией мягких тканей. *Деформация* — более грубые, стойкие изменения формы сустава, обусловленные изменениями костных структур, стойкими контрактурами, повреждениями мышечно-связочного аппарата, подвывихами и вывихами. Типичным примером деформации являются узелки Гебердена и Бушара при остеоартрозе, различного характера деформации кисти при ревматоидном артрите и др. Кроме того, при осмотре суставов может быть отмечена девиация — отклонение от нормального расположения оси сустава.

Пальпация суставов позволяет выявить:

- гипертермию;
- болезненность (чувствительность);
- припухлость;
- скопление жидкости;
- наличие уплотнений и узелков в мягких тканях и увеличенных бурс;

— болезненность по ходу сухожилий и в местах их прикрепления к костям.

Пальпация суставов проводится в состоянии покоя и во время активных и пассивных движений. При пальпации ладонную поверхность левой кисти располагают на суставе, а правой производят сгибание и разгибание в суставе. Пальпируют сначала здоровый, затем пораженный сустав.

Для уточнения локализации патологического процесса и болевых точек в области исследуемого сустава кончиками пальцев проводят более сильное надавливание в области суставной щели. Воспаленно измененная утолщенная капсула пальпируется там, где она не покрыта толстым мышечным слоем.

Важным признаком заболевания суставов является их *болезненность*, которую можно выявить при пальпации суставов, которая проявляется большой различной интенсивности. Степень ее можно определить как слабую, умеренную и сильную.

В норме в суставе имеется небольшое количество синовиальной жидкости, но она пальпаторно не обнаруживается. Повышенное количество жидкости в полости сустава определяют по наличию флюктуации.

Пальпация во время движения в суставе позволяет ощутить *патологические шумы* — хруст, крепитацию и треск. *Треск*, слышимый на расстоянии, — физиологическое явление, обычно безболезненное, двустороннее. *Нежная крепитация* обычно связана с хроническим воспалительным процессом и наблюдается при разрастании ворсин синовиальной оболочки, а *грубая* — с прогрессирующей дегенерацией хряща за счет трения неровных суставных поверхностей. Хруст и крепитация при движении, сопровождаемые болью, указывают на наличие патологического процесса в суставе.

Внутрисуставную крепитацию надо отличать от периартикулярной крепитации связок, сухожилий и мышц, вызванной их скольжением по костной поверхности при движении. При крепитирующем тендовагините хруст грубый и ощущается более поверхностно, для остеоартроза характерным является грубый хруст, сопровождающийся резкой болью. Более мягкий, длительный и нежный хруст чаще наблюдается у больных ревматоидным артритом.

Заканчивают пальпацию исследованием связок, сухожилий, мышц, сосудов и лимфатической системы. При пальпации мышц обращают внимание на их консистенцию и тонус, а также на наличие болезненности и атрофии.

Аускультация суставов имеет несколько меньшее значение, чем осмотр и пальпация. Она проводится только во время движения сустава. Фонендоскоп обычно устанавливают на уровне суставной щели и просят больного провести сгибание и разгибание в суставе. При этом определяют время появления шума и оценивают его продолжительность и характер. В норме шумы не выслушиваются, однако при патологическом процессе в суставе выслушиваются шумы различного характера.

В норме объем (амплитуда) движений в суставе зависит от формы суставных поверхностей, ограничивающего действия связок и функции мышц. Так как ограниченная подвижность в суставе может служить признаком его заболевания, то важно знать нормальную амплитуду движений суставов.

Исследование начинают с изучения объема активных, а затем пассивных движений. Активные движения производит сам больной. Пассивные движения в суставе осуществляет врач на фоне полного мышечного расслабления пациента. Следует избегать компенсаторных движений в соседних суставах, для чего одну руку фиксируют на проксимальной, а другую — на дистальной части сустава. Определение амплитуды активных и пассивных движений позволяет определить характер ограничений движений, а также выявить резервные возможности двигательной функции сустава. При этом следует иметь в виду, что нарушение функции сустава не всегда соответствует его анатомическому изменению (возможны психогенные контрактуры).

Иногда нарушение подвижности в суставах имитирует изменение длины конечности. Измерение длины конечности проводится сантиметровой лентой, обязательно с двух сторон. Длину руки определяют от акромиального угла лопатки до шиловидного отростка лучевой кости, при этом рука свободно свисает вдоль туловища. Чтобы уточнить, за счет какого звена имеется укорочение руки, измеряют длину отдельных звеньев. Длину плеча измеряют от акромиального отростка лопатки до наружного надмышелка плечевой кости, длину предплечья — от локтевого отростка до шиловидного отростка локтевой кости.

Длина ноги измеряется от передней верхней ости до внутренней лодыжки, длина бедра — от вершины большого вертела до суставной щели коленного сустава, а голени — от суставной щели коленного сустава до края наружной лодыжки. Различают истинное (анатомическое) укорочение конечности и кажущееся, обусловленное порочным положением конечности (при анкилозе, контрактуре, регидности). Относительное укорочение наблюдается при смещении суставных концов (при вывихе).

Нарушение подвижности суставов проявляется в ее ограничении, увеличении и патологической подвижности. Наиболее легкой формой нарушения подвижности в суставах является переходящая скованность (тугоподвижность). Стойкое ограничение подвижности сустава обусловлено контрактурами, которые могут быть внесуставными (неврогенной, миогенной, дерматогенной, смешанной этиологии или в результате уплотнения суставной капсулы, фасций и сухожилий) и суставными (фиброзный и костный анкилоз, разрушение суставных поверхностей и соприкосновение костных шпор). Ранним признаком артрогенной контрактуры служит отсутствие резервных движений в суставе. Полная утрата движений в суставе характеризует анкилоз, который бывает костным и фиброзным.

При фиброзном анкилозе на фоне некоторой подвижности в суставе возникает резкая боль при движении, при костном анкилозе подвижность в суставе и боль отсутствуют. Наличие несвойственных суставу движений свидетельствует о его патологической подвижности.

Суставы делят на суставы с осевой и безосевой осью вращения. Суставы с осевой осью вращения делят на суставы на твердой плоскости. Одно плечо угламера устанавливается по одной оси проксимальной части сустава, другое — параллельно его дистальной части. Ось сустава должна совпадать с осью шарнира.

Учет величины подвижности в суставе производят из исходного положения, известного как анатомическое или нейтральное. Для большинства суставов в исходном положении продольные оси сочленяющихся сегментов составляют прямую продолжную линию при вертикальном свободном положении тела. При определении названия суставных движений целесообразно руководствоваться направлением движений, совершаемых в суставе в соответствии с осью их вращения. Движения в сагиттальной плоскости обозначаются как сгибание и разгибание, во фронтальной плоскости — отведение и приведение, вокруг продольной оси — наружная и внутренняя ротация. Объем движений легко определяется в одно- и двухосных суставах (локтевых, коленных, межфаланговых), сложнее — в многоосных суставах (голеностопных, тазобедренных, плечевых, лучезапястных).

План исследования подвижности суставов:

1. Зрительное восприятие функции суставного аппарата и отдельных суставов.
2. Косвенные методики (проба Отта, Шобера, симптом Форесте и др.).
3. Гониометрические методы определения объема движений — прибором.
4. Графические методы — графическая запись объема движений сустава.

Зрительное восприятие функции суставного аппарата и отдельных суставов врач получает, видя движения больного и его походку. При этом он может ориентировочно оценить функциональную способность суставов пациента. Приблизительную оценку функции суставов можно составить при проведении проб, характеризующих функцию нескольких суставов. Так, если больной не может в полной мере сжать кисть в кулак, то врач может косвенно определить степень нарушения функции в пястно-фаланговых суставах.

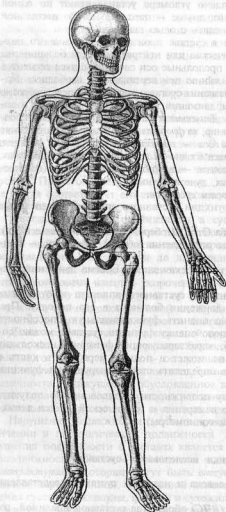
Точную объективную оценку подвижности суставов можно получить с помощью гониометрического измерения и графической записи движений (используются угломеры и гониометры).

Частые методики исследования суставов

Схема строения скелета человека и названия суставов представлены на рис. 2.3.

Височно-челюстная сустав (ВЧС) образуется суставной впадиной, голковой нижней челюсти и суставным бугорком височной кости. Суставной диск разделяет сустав на две полости, выстланные синовиальной оболочкой.

При осмотре можно обнаружить: наличие экссудата в суставе в виде припухлости округлой формы над суставом, впереди от наружного слухового прохода. Артрит ВЧС у молодых часто приводит к замедлению роста и недоразвитию нижней челюсти (микрогнатия). Пальпация про-



- Височночелюстной
- Грудноключичный
- Ключично-акромиальный
- Плечевой
- Локтевой
- Лучезапястный
- Пястно-фаланговый 1
- Пястно-фаланговый 2
- Пястно-фаланговый 3
- Пястно-фаланговый 4
- Пястно-фаланговый 5
- Проксимальный межфаланговый 1
- Проксимальный межфаланговый 2
- Проксимальный межфаланговый 3
- Проксимальный межфаланговый 4
- Проксимальный межфаланговый 5
- Дистальный межфаланговый 1
- Дистальный межфаланговый 2
- Дистальный межфаланговый 3
- Дистальный межфаланговый 4
- Дистальный межфаланговый 5
- Тазобедренный
- Коленный
- Голеностопный
- Тараннопяточный
- Плюснефаланговый 1
- Плюснефаланговый 2
- Плюснефаланговый 3
- Плюснефаланговый 4
- Плюснефаланговый 5
- Межфаланговый сустав стопы 1
- Межфаланговый сустав стопы 2
- Межфаланговый сустав стопы 3
- Межфаланговый сустав стопы 4
- Межфаланговый сустав стопы 5
- Шейный отдел позвоночника
- Грудной отдел позвоночника
- Поясничного отдела позвоночника
- Крестцово-подвздошное сочленение

Рис. 2.3. Схема строения скелета человека и названия суставов

водитесь кпереди от наружного слухового прохода при закрытом, полуоткрытом и открытом рте большого. При этом определяют положение и степень смещения головки нижней челюсти, наличие хруста и шелканья (могут быть и без артрита), болезненности сустава и синовиита.

В каждом ВЧС происходит 3 вида движений: *в вертикальной плоскости* — открывание (на 3–6 см) и закрывание рта, *во фронтальной* — боковые движения из стороны в сторону (их проверяют при полуоткрытом рте и выдвинутой нижней челюсти) и выдвижение нижней челюсти вперед (при этом отмечают, не сдвигается ли она в сторону). Нарушение бокового движения наступает раньше, чем вертикального.

Суставы плечевого пояса и верхней конечности. **Ключично-акромиальный сустав (КАС)** образован латеральным концом ключицы и медиальным краем акромиального отростка лопатки. Обеспечивает движение лопатки в вертикальном направлении при поднимании и опускании плечевого пояса (пожимание плечами). Лопатка может также вращаться вперед и назад вокруг ключицы. Когда рука поднята выше головы, КАС участвует в движении лопатки, сопровождающем поднятие плеча. При этом положении руки (над головой) амплитуда вертикального движения вместе с лопаткой составляет предельные 90°.

Грудно-ключичный сустав (ГКС) соединяет медиальные концы обеих ключиц с грудной и с хрящем I ребра. ГКС расположен непосредственно под кожей. Припухлость, покраснение в этой области хорошо заметны. При слабом синовиите припухлость обнаруживается латерально по отношению к ГКС, в углублении между ключицей и I ребром.

При любом движении плечевого пояса возникают движения в ГКС, если только в нем нет анкилоза. Измерение подвижности этого сустава не производится, но при движении плечевого пояса ключица совершает движения: вперед — на 30°, вверх — на 45°, назад — до 30°, вниз — до 5°. Совместно с ГКС осуществляются движения в КАС.

Плечевой сустав (ПС), или лопаточно-плечевой сустав, образован сочленением головки плечевой кости с плоской впадиной лопатки. После осмотра и пальпации сустава определяют, нет ли асимметрии надплечий. Для этого измеряют расстояние справа и слева от яремной вырезки до акромиона.

При осмотре следует обращать внимание на наличие атрофии мышц, на промежуток между большой грудной и дельтовидной мышцей, который при воспалении или подвывихе плеча выполняется по сравнению со здоровой стороной.

При анкилозирующем процессе в ПС лопатка может быть значительно сдвинута к линии позвоночника.

При определении подвижности в этом суставе для исключения содружественных движений фиксируют лопатку. Угол подвижности ПС при ее фиксации составляет истинную величину движения, без ее фиксации — степень компенсации при ограничении подвижности.

В ПС возможны движения: *отведение—приведение, сгибание—разгибание и ротация*. В исходном положении для ПС рука свободно свисает вдоль туловища. Визуально ограничение сгибания выявляется по невозможности поднять руку вперед до горизонтальной линии. При измерении амплитуды сгибания и разгибания в ПС угломер устанавливают в сагиттальной

плоскости, подвижная бранша — следует за плечом. Угол сгибания в ПФС составляет 90° (рука вперед), угол сгибания с участием ключицы и лопатки — до 150°, с участием позвоночника — 180°. Объем разгибания (задняя флексия) — 30–40°.

При измерении отведения и приведения угломер устанавливают во фронтальной плоскости, неподвижная бранша — вдоль наружного края грудной клетки, подвижная — следует за плечом. При отведении руки в сторону от туловища продольная ось руки располагается горизонтально и угол отведения составляет 90°. Отведение более 90° (до 180°) возможно при наружной ротации плечевой кости с участием ключицы и лопатки. При полном приведении плечевая кость соприкасается с подмышечным краем лопатки.

В ротации плеча участвует и лопатка, и это движение составляет часть функции плеча, поэтому ротацию следует измерять по движению всего плечевого пояса. Вращение руки лучше всего демонстрируется стоя или сидя, когда врач стоит сбоку, а больной сгибает поднятую в сторону руку в локте под прямым углом (исходное положение 0°), затем поднимает предплечье вверх (вращение плеча наружу) и опускает его вниз (вращение плеча внутрь). Нормальная дуга движения при внутренней ротации около 90°, при наружной ротации 90°.

Амплитуду внутреннего вращения плеча можно измерить сантиметровой лентой между остистым отростком C_{VII} и большим пальцем руки, заложенной за спину.

Локтевой сустав (ЛС) образован плечелоктевым, плечелучевым и лучелоктевым сочленением. При осмотре сустава обращают внимание на контуры плеча, предплечья, направление осей, разгибательные и сгибательные поверхности суставов при выпрямленной руке. Вращение лучевой кости вокруг локтевой в лучелоктевом сочленении позволяет совершать *пронацию* и *супинацию* рук. Плечелоктевой и плечелучевой суставы принимают участие в *сгибании* и *разгибании* в ЛС. При полном сгибании передняя поверхность предплечья касается передней поверхности плеча. При разгибании плечо и предплечье чаще всего образуют прямую линию. Измерение объема сгибания и разгибания происходит из исходного положения, в котором рука свободно свисает вдоль туловища, угломер располагают в сагиттальной плоскости, неподвижная часть его параллельна плечевой кости, подвижная следует за движением предплечья. Угол сгибания в норме равен 150–160°, угол разгибания — 0°.

При *супинации* и *пронации* в исходном положении предплечье согнуто под прямым углом, кисть — в сагиттальной плоскости, большой палец отведен параллельно оси плеча. При *полной супинации* (поворот наружу) кисть установлена в горизонтальной плоскости ладонной поверхностью вверх. Объем супинации — 90°. При *полной пронации* (поворот внутрь) кисть установлена в горизонтальной плоскости тыльной поверхностью вверх. Угол пронации составляет 90°.

Лучезапястный и межзапястные суставы (ЛЗС и МЗС) находятся в тесной функциональной зависимости. Контуры ЛЗС осматривают сверху и сбоку. Пальпацию проводят на тыльной стороне кисти (более доступна пальпация). Линия ЛЗС расположена на 1 см дистальнее линии, соединяющей оба шиловидных отростка.

Движения в ЛЗС совершаются в сагиттальной плоскости — *сгибание* и *разгибание* и во фронтальной — *отведение* и *приведение* (лучевое и локтевое отведение). Амплитуду движений в них определяют при выпрямленных запястье и кисти по отношению к предплечью. При измерении объема сгибания в ЛЗС угломер располагают в сагиттальной плоскости. Угол сгибания в норме составляет 80–90°, а разгибания — 70°. При полном объеме сгибания и разгибания кисть с предплечьем образуют почти прямой угол. При определении локтевого и лучевого отведения угломер располагают в горизонтальной плоскости и в норме углы соответственно составляют 45–60° и 20–30°.

Наиболее частым и важным нарушением подвижности запястья является потеря или ограничение разгибания.

Запястно-пястные суставы (ЗПС) малоподвижны, за исключением 1-го запястно-пястного сустава, в котором возможны сгибание, разгибание, приведение, отведение, медиальная и латеральная ротация, которые происходят под таким углом, что I палец противопоставляется при этом остальным.

Пястно-фаланговые суставы (ПФС) кисти обеспечивают гибкость руки. Проекция ПФС II–V пальцев находится на уровне дистальной складки согнутой кисти. При атрофии межосных и червеобразных мышц образуется так называемая «полая» кисть. При сгибательной контрактуре и подвывихах в ПФС с гиперэкстензией происходит отклонение пальцев кисти в локтевую сторону, и кисть приобретает деформацию типа «плавники моржа». При осмотре определяют изменение контуров и объема суставов, а при пальпации — наличие синовита. В ПФС возможны движения: *сгибание*—*разгибание*, *отведение* (раздвижение пальцев всей кисти), *приведение* (сдвигание пальцев по направлению к III пальцу). Сочетание этих движений позволяет совершать круговые движения.

Объем движений в ПФС II–V пальцев определяется при расположении выпрямленных пальцев под углом 180° (0°) по отношению к запястью. При ограничении подвижности в этих суставах больной не может сжать кисть в кулак. При измерении объема движений угломером подвижную браншу располагают вдоль запястья. При *полном объеме сгибания* запястье и пальцы образуют угол 90°, при *полном объеме разгибания* — до 30°. Амплитуда отведения и приведения меняется от сустава к суставу и составляет в среднем 30–40°.

Осмотр ПФС большого пальца производят с тыльной и ладонной поверхности. В пястно-фаланговом суставе I пальца совершаются отведение и приведение. При *отведении* I палец образует с наружным краем запястья прямой угол (90°), при *приведении* — острый (45°). В этом же суставе совершаются ладонное сгибание или противопоставление и тыльное сгибание. При *полном объеме ладонного сгибания* кончик большого пальца соприкасается с остальными пальцами руки. Угол сгибания, измеряемый угломером, расположенным в сагиттальной плоскости, составляет 70°. Тыльное разгибание ПФС незначительно и составляет лишь 10°.

Межфаланговые суставы (МФС) участвуют в сгибании и разгибании пальцев. Осмотр этих суставов позволяет выявить деформацию и экссудативные явления, а также узелки Гебердена — в области основания

ногтевых фаланг и узелки Бушара — в области проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС).

Сгибательная контрактура ПФС в сочетании с гиперэкстензией ПМФС и сгибательной контрактурой дистальных межфаланговых суставов (ДМФС) описывается как деформация в виде «узкой шеи». Сгибательная контрактура ПМФС в сочетании с гиперэкстензией ДМФС описывается как деформация в виде «пуговичной петли». Гиперэкстензия в ПМФС и сгибательная контрактура ДМФС II–V пальцев приводит к деформации кисти под названием «петушиная лапа».

Приблизительный объем сгибания в МФС определяется по возможности сжатия кисти в кулак. В норме ладонная поверхность ногтевых фаланг плотно прилегает к ладони. Ограничение этого движения не может полностью свидетельствовать о нарушении флексии кисти за счет МФС, так как в этом движении принимает участие и ПФС. *Полное сжатие пальцев в кулак* оценивается как 100%. *Невозможность сжатия* — 0%. Между этими крайними границами устанавливаются промежуточные степени. В случае, если кончики пальцев не достигают поверхности тенара и гипотенара на 2 см, сжатие кисти в кулак составляет 75%, если это расстояние составляет 5–6 см, сжатие кисти в кулак оценивается в пределах 50%, а при расстоянии 10–12 см — 25%.

В ПМФС и ДМФС возможны *сгибание и разгибание*. Угол сгибания в ПМФС обычно составляет 100–120°, в ДМФС — 45–90°, (в исходном разогнутом положении — 0°). Угол разгибания в ПМФС не превышает 10°, в ДМФС — около 30°. *Сгибание МФС I пальца* возможно на 80–90°, *разгибание* — на 20–35°.

Суставы тазового пояса и нижней конечности. Тазовые кости соединены посредством лонного и крестцово-подвздошных сочленений, которые находятся в тесной статической и динамической связи с тазобедренными суставами. В лонном сочленении совершаются пружинящие движения.

Крестцово-подвздошное сочленение (КПС) относится к полуподвижным суставам. Надавливание на лонное сочленение, гребни подвздошных костей или при крайнем отведении и повороте бедра наружу, а также на фоне переразгибания в тазобедренном суставе (проба Менделя) вызывают отчетливые болевые ощущения в КПС при его патологии.

Тазобедренный сустав (ТБС) образован круглой головкой бедра и чащеобразной вертлужной впадиной. В ТБС возможны *сгибание, разгибание, отведение, приведение, ротация*. В исходном положении для ТБС продольная ось нижних конечностей параллельна срединной линии тела. Ограничение подвижности ТБС без дифференциации отдельных движений определяет *колленно-пяточный симптом*. Этой пробой определяют одновременно возможность сгибания, отведения, наружной ротации, разгибания. При пробе исследуемая нога согнута в коленном суставе (КС), пятка касается противоположного КС, бедро отведено и ротировано наружу. Боль и ограничение движений в ТБС указывают на наличие в нем патологического процесса. Сгибание ТБС исследуется в положении на спине. Амплитуда сгибания ТБС больше при согнутом КС. При выпрямленной ноге амплитуда сгибания в ТБС составляет прямой угол (90°), при согнутой ноге угол сгибания равен 120°.

Клиническое исследование ТБС начинают с определения взаимоотношений между конечностями и тазом. Оценку походки проводят, измеряя ширину, длину и продолжительность шага. Выделяют несколько типов ходьбы:

- *суперфлексорный* (при избыточном сгибании ТБС);
- *гипофлексорный* (при снижении сгибания в ТБС и КС, при укорочении одной конечности вследствие анкилоза или контрактуры ТБС);
- *ротационно-абдукционный* (при ограничении сгибания ТБС и ротации бедра внутрь).

Укорочение и порочное положение одной конечности могут вызвать при ходьбе *хромоту*. Тип хромоты можно установить при ходьбе обнаженного больного. Ноги, укороченные на 4 см, практически не вызывают хромоты, так как подвижность позвоночника в стороны позволяет компенсировать. Укорочение более 7 см вынуждает больного при каждом шаге наклонять туловище в сторону укороченной конечности.

Анкилоз ТБС хромоты не вызывает, но изменяет походку. Однако следует обращать внимание на то, в каком положении фиксирована нога при анкилозе. Если она фиксирована в физиологически правильно положении, больной ходит, не хромая или слегка качаясь из стороны в сторону. *Анкилоз в положении отведения* ноги симулирует ее удлинение, что вызывает быстрое утомление ягодичных мышц и хромоту. *Анкилоз в положении приведения* симулирует укорочение ноги, которое компенсируется вторичным боковым сколиозом позвоночника. *Фиксированная ротация ноги наружу* может компенсироваться поворотом таза и выделением его вперед на большой стороне.

При болезненности в ТБС больной стремится укоротить период грузки больной ноги, что ведет к значительному укорочению длины шага с наклоном туловища в большую сторону. Походка больных с болезненным синдромом в ТБС становится неритмичной и прыгающей.

При слабости отводящих мышц таз наклоняется в противоположную сторону и возникает *симптом Тренделенбурга* (хромота отведения).

При наличии одностороннего поражения ТБС вес выпрямленного туловища переносится на здоровую ногу, и в положении стоя больная нога пациента обычно согнута в ТБС и выставлена вперед.

ТБС глубоко скрыт под мышцами: положение его может быть определено горизонтальной линией, проведенной через вершину большого вертела и середину бедренной головки. Измерение окружности бедер производит на одинаковом уровне обеих конечностей от «опознавательных» точек в положении лежа или стоя. При измерении сантиметровой лентой она должна плотно прилегать к телу без особого натяжения.

Исследование ТБС должно включать в себя *пальпацию крестца, КП, седвальной области и определение подвижности головки бедра*. При изменении подвижности ТБС необходимо исключить «содружественные» движения таза и позвоночника, а также возможность компенсации за счет поясничного лордоза. Это становится возможным, если уложить больного на спину и согнуть здоровое бедро до коррекции кривизны поясничного лордоза. При наличии контрактуры бедра на стороне поражения поднимается на высоту, соответствующую величине угла, под которым оно фиксировано (*симптом Томаса* — признак сгибательной контрактуры

измерить уголмером.

При измерении амплитуды сгибания ТБС уголмер располагают в сагиттальной плоскости по наружной поверхности бедра, шарнир — на уровне большого вертела бедренной кости. Объем разгибания ТБС исследуют в положении больного на животе, при этом одной рукой фиксируют таз, а другой — производят разгибание бедра. Уголмер располагают аналогично измерению объема сгибания. В среднем угол переразгибания составляет 10–15°. Если в движении участвуют поясничные позвонки, ТБС и таз, угол переразгибания увеличивается до 40°.

Возможность отведения и приведения в ТБС исследуют в положении больного на спине. При отведении ноги между продольной осью тела и конечностью образуется острый угол в 40–50°. Измеряя угол отведения и приведения, врач располагает уголмер во фронтальной плоскости, ось его приходится на середину паховой складки.

Приведение исследуют в состоянии отведения противоположного бедра. При полном объеме приведения бедро перекрещивается с другим под острым углом, составляющим 20–25°.

Исходное положение больного при измерении амплитуды наружной и внутренней ротации бедра лежа на спине, бедро и голень согнуты. Врач, взявшись одной рукой за коленный сустав, другой — за стопу, отклоняет последнюю кнутри — для определения наружной ротации бедра или наружу — для определения внутренней ротации. Уголмер располагают по средней линии подошвенной стороны стопы, подвижная бранша движется вместе с этой линией стопы. Угол внутренней ротации бедра составляет 40°, наружной — 45°. Ограничение внутренней ротации бедра является ранним признаком поражения ТБС.

Коленный сустав (КС) имеет свои особенности, связанные с наличием менисков и сложного связочного аппарата. При осмотре КС определяют его контуры, обращают внимание на состояние четырехглавой мышцы бедра, его отношение между голенью и бедром. Деформация сустава с углом, открытым внутрь, носит название *genu valgum*, углом, открытым кнаружи — *genu varum*. Прогиб сустава кзади обусловлен гиперэкстензией КС. Если суставная капсула растянута за счет увеличения объема внутрисуставной жидкости, КС обычно находится в положении сгибания на 15–20°, хотя в этом положении болезненность в КС уменьшается. Синовит КС может определяться на основании увеличения жидкости в надпатellarной синовиальной сумке.

Наличие жидкости в полости сустава определяют методом флюктуации или баллотирования надколенника. Для определения баллотирования надколенника КС охватывают ладонями с боков, слегка его сдвигая концами больших пальцев, производят толчки сверху вниз над коленник горизонтально лежащего больного.

Степень поражения сустава оценивают по возможности поднять ногу, выпрямленную в КС. При тяжелых поражениях КС в связи с возникающими болевыми ощущениями эта проба невозможна, в то время как сгибание и разгибание могут быть произведены на некоторый угол.

В КС совершаются сгибание, разгибание, отведение, приведение и ротация. При полном объеме сгибания в КС пятка касается ягодицы. Раз-

гибание возвращает голень в исходное положение. Уголмер располагают в сагиттальной плоскости по наружной поверхности сустава. Угол сгибания составляет от 130° до 150°. Существует возможность небольшого переразгибания до 15°. Чрезмерное переразгибание исследуют в положении больного на спине, фиксируя бедро и поднимая голень. Нормально можно поднять от кушетки до 10 см.

При согнутом положении колена существует возможность производить ротацию. Объем наружной и внутренней ротации равен 45°. Отведение и приведение исследуют из того же положения, что и ротацию. Амплитуда отведения и приведения в КС составляет 30°.

Голеностопный сустав (ГСС). При осмотре и пальпации сустава необходимо обратить внимание на болезненные точки, деформацию, наличие экссудата, определить, нет ли болезненности в области прикрепления пяточного (ахиллова) сухожилия. В исходном положении при измерении движений голень и стопа находятся под углом в 90°.

В ГСС совершаются в сагиттальной плоскости тыльное и подошвенное сгибание (подошвенное сгибание и тыльное разгибание). Уголмер располагают с наружной стороны стопы в сагиттальной плоскости, подвижная бранша следует за движением стопы. Объем тыльного сгибания составляет 20–30°, подошвенного — 30–45°. Для нормальной ходьбы достаточна амплитуда в 20°.

Суставы стопы находятся в тесной функциональной зависимости между собой. Осмотр суставов стопы производится с тыльной стороны. При пальпации выявляют болезненность и деформацию.

Нормальная структура стопы имеет три опорные точки: пяточная кость, головки I и V плюсневых костей. Эти точки связаны системой дуг, образующих свод стопы. Различают два функционально связанных свода: поперечный (передний) и продольный (задний). Если три опорные точки стопы соединить, то образуется треугольник, вершинами которого будут служить опознавательные точки. В норме угол у пяточного бугра составляет 95°. При уплощении продольного свода он равен 120°, при увеличении — 70°.

О величине уплощения стопы можно судить по отпечаткам стоп больного на бумаге. Чтобы оставить такие отпечатки, больной должен встать голыми ногами на свежеразкопченный лист бумаги. По степени уменьшения внутренней выемки на отпечатке судят о степени плоскостопия.

Следует различать часто встречающиеся деформации ГСС и стопы: искривление под углом, открытым кнаружи, — *pes valgus*; искривление под углом, открытым кнутри, — *pes varum*; стопа, фиксированная в состоянии резкого подошвенного сгибания, — *pes calcaneus*; при отсутствии подошвенного свода стопы — *pes planus*; при резко выраженном своде — *pes excavatus*.

При истинном или кажущемся укорочении стопы измеряют длину стопы от верхушки большого пальца до пятки. Иногда определяют большую ширину стопы: от I до V плюснефаланговых сочленений и малую —

на уровне заднего края лодыжки. Высота стопы измеряют сантиметровой лентой или стопометром.

В таранно-предплюсневом, таранно-пяточно-ладьевидном, таранно-пяточном (подтаранном) суставах совершаются *отведение и приведение, супинация и пронация стопы*. Объем движений исследуют при фиксации пяточной кости. Угломер находится во фронтальной плоскости, шарнир на уровне V пальца. При *супинации* большеберцовый край стопы поднимается, малоберцовый опускается (стопа повернута подошвой внутрь), при *пронации* — наоборот. Пронация в суставах стопы совершается на 20°, *супинация* — на 30°.

Плюснефаланговые суставы (ПФС) стопы. Осмотр этих суставов проводится с тыльной и подошвенной стороны стопы. При осмотре обращают внимание на наличие омолоделости подошвы в передней части стопы. Пальпация плюснефаланговых головок может выявить деформацию и подвывихи этих суставов. При подвывихе в ПФС происходит дорзальное смещение проксимальной фаланги к головке плюсневой кости, которая продавливается к подошве, где легко прощупывается. Эта деформация приводит к тому, что кончик пальца приподнимается над плоскостью, на которую опираются остальные пальцы. Болезненность при пальпации между II и III ПФС (*симптом М. М. Шихова*) свидетельствует о наличии синовита. *Объем движений* в ПФС стопы: *сгибание* — 35°, *разгибание* — 80° в ПФС I пальца, в ПФС остальных пальцев амплитуда *сгибания-разгибания* — 40°.

Межфаланговые суставы (МФС) стопы. Осмотр этих суставов проводится с тыльной и подошвенной стороны, пальпация проводится с медиальной и латеральной стороны двумя пальцами и выявляет припухлость, деформацию, подвижность. В ПМФС разгибание дальше позиции, обозначенной 0°, невозможно, а сгибание достигает 50°. В ДМФС некоторых пальцев разгибание может достичь 30°, а сгибание — 40–50°.

Вид и объем движений в различных суставах представлены в приложении.

Количественная оценка суставного синдрома

1. Оценка больным общей выраженности болей в суставах в покое по трехбалльной шкале.

2. *Счет боли (СБ)* — суммарное числовое выражение боли при оценке ее больным по трехбалльной системе в соответствии с вышеприведенной градацией для 76 суставов, перечень которых приведен в приложении.

3. *Суставный индекс (СИ)* — суммарное числовое выражение боли во всех 76 исследуемых суставах, возникающей в ответ на стандартное по силе (побеление фаланги I пальца руки исследователя) надавливание на каждый из суставов в области его суставной щели. В труднодоступных пальпации суставах (ТБС, межпозвоночных) оценивается болезненность по объему пассивных и активных движений.

Оценка выраженности боли в суставах в ответ на пальпацию определяется по трехбалльной шкале:

0 баллов — отсутствие боли;

1 балл — ощущение незначительной боли при пальпации;

2 балла — ощущение боли, большой морщины;

3 балла — большой резко морщится и отстраняется от исследователя.

4. *Индекс припухлости (ИП)* — суммарное числовое выражение припухлости, которая оценивается визуально в 28 суставах по следующей градации:

0 баллов — отсутствие припухлости;

1 балл — сомнительная или слабо выраженная припухлость;

2 балла — явная припухлость;

3 балла — сильная припухлость.

Оценка припухлости проводится для следующих суставов: локтевых, лучезапястных, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов кистей, коленных и голеностопных.

5. *Суставной счет* — определяется числом суставов, в которых выявлена болезненность при пальпации.

6. *Число припухших суставов.*

7. *Продолжительность утренней скованности*, выраженная в часах или минутах.

Запись результатов оценки больным общей выраженности болей в суставах, счета боли, суставного индекса и индекса припухлости по Ричи и по Лансбурги представлена в приложении. Для пересчета показателей суставного синдрома по Лансбурги, которая учитывает различную долю участия в воспалительном процессе крупных, средних и мелких суставов, используют коэффициенты пересчета, указанные в приложении в скобках для каждого сустава.

8. *Окружность проксимальных межфаланговых суставов кистей* — определяется специальным измерительным прибором — напрометром — во II–V пальцах и вычисляется суммарно для левой и правой кисти.

9. *Окружность коленных суставов* — определяется сантиметровой лентой.

10. *Сила сжатия кисти* — оценивается либо с помощью специального прибора — динамометра, либо по сжатию манжетки тонометра, наполненной воздухом до давления 50 мм рт. ст. Больной проводит каждой рукой по 3 сжатия. Учитывают среднее значение.

11. *Время прохождения расстояния в 15 метров.* Этот тест следует применять, когда имеется поражение суставов ног.

12. *Функциональный индекс Ли* — определяется с помощью опросника, содержащего 17 вопросов, выясняющих возможность выполнения ряда элементарных бытовых действий с участием различных групп суставов (см. приложение).

Исследование позвоночника

Исследование позвоночника, так же как и исследование периферических суставов, включает изучение жалоб больного, анамнеза, объективное исследование позвоночника с использованием специальных проб для выявления симптома боли и ограничения подвижности.

Изучение жалоб больного. Обращают внимание на головное кружение, онемение в руках, тяжесть, усталость в спине, дискомфорт, боли в разных отделах позвоночника, возникающие при движениях, статических нагрузках и других воздействиях. Выясняют их выраженность, локализацию, время появления, продолжительность, интенсивность, влияние внешней среды, лечебных воздействий, покоя.

Изучение анамнеза заболевания. Устанавливают характер начала, факторы, спровоцировавшие начало заболевания, продолжительность болезни, состояние во время ремиссий и обострений, ведущие синдромы, какие лечебные воздействия были эффективны. Следует выяснить, какой морфологический субстрат лежит в основе патогенеза заболевания: межпозвоночные диски, связки, мышцы. Указывается место поражения. Выясняют условия труда, быта, индивидуальную переносимость физических нагрузок, характер и степень двигательной активности. Учитывают занятия спортом, наличие травм, психотравмирующие обстоятельства, наследственность.

Объективное исследование. Исследование начинают с момента входа больного в кабинет. При осмотре оценивают манеру держаться, положение корпуса, конечностей, головы, характер движений.

Оценивают форму позвоночника. Существуют физиологические изгибы позвоночника в сагиттальной плоскости: *вперед* — *лордоз*, характерный для шейного и поясничного отделов, *назад* — *кифоз*, характерный для грудного и крестцового отделов. При патологии может быть кифотическая форма, когда позвоночник имеет кривизну назад, или плоская (прямая) форма — при отсутствии физиологических изгибов.

При осмотре пользуются опознавательными точками (ориентирами). К ним относят костные выступы: сосцевидный отросток височной кости, остистые отростки позвонков, угол нижней челюсти, лопатки, крылья подвздошной кости, ее ости, правый или левый крестцовый рог.

По задней поверхности шеи и туловища точкой отсчета служат остистые отростки C_{III} и C_{VII} . Сустав между атлантом (C_1) и осевым позвонком (C_2) располагается по линии, соединяющей верхушку сосцевидного отростка с остистым отростком C_2 , медиальнее кивательной мышцы. T_{III} находится у медиального края лопаточной ости, T_{VII} — у нижнего угла лопатки, L_{IV} — на линии, проведенной через гребни подвздошных костей, S_1 — на уровне задненижних остей подвздошных костей.

Ориентирами на боковой поверхности являются поперечные отростки C_4 , которые пальпируются под верхушкой сосцевидного отростка. C_1 — на 1,5 см ниже. Нижний край C_II находится на линии угла нижней челюсти. Поперечный отросток C_{VI} — на уровне перстневидного хряща. T_{II} находится на уровне вырезки грудины, L_{IV} — L_V — на уровне линии, соединяющей вершины гребней подвздошных костей.

Осматривают контуры тела, определяют симметричность линий затылка, высоты стояния плеч, лопаток, таза. *Асимметрия лопаток и плеч* определяется измерением расстояния от остистого отростка C_{VII} до верхнего внутреннего угла лопатки слева и справа. *Симметричность таза* определяют измерением расстояния от передне-верхних остей справа и

слева до мечевидного отростка грудины. *Асимметричность крестца* выявляется при измерении расстояния от верхних точек крестца справа и слева до остистого отростка L_V .

Во фронтальной плоскости позвоночник здорового человека изгиб не имеет. Искривления позвоночника во фронтальной плоскости обозначаются как сколиоз. Боковые отклонения позвоночника определяют по отклонению срединной линии спины от вертикали при наклоне туловища вперед. Наличие сколиоза выявляют также с помощью отвеса обрисовки контуров.

Пальпацию позвоночника проводят в стоячем положении средним пальцем правой руки при надавливании на остистые отростки. Болезненность при пальпации свидетельствует о патологическом процессе в сегменте. Для уточнения локализации поражения больного укладывают горизонтально на живот на твердую опору и проводят касательные движения двух соседних позвонков в болезненном сегменте. При патологии сегментов C_{III} — C_{IV} — C_V боль иррадирует в шею, уши, затылок, в C_V — C_{VI} — C_{VII} — в плечо, в C_{VI} — C_{VII} — во II—III палец кисти, в T_{II} — T_{III} в область плеча и предплечья, в T_{VI} — T_X — по ходу межреберных промежутков, T_X — T_{XI} — T_{XII} — L_I — в паховую и ягодичную область, бедро.

Причиной болезненности отдельных позвонков могут быть заболевания внутренних органов. Так, болезненность C_{VI} — C_{VII} возможна при мастоидите, эзофагите, мигрени, T_{III} — T_{VI} — при заболеваниях сердца, T_{VI} — T_{XII} — желудка, T_X — T_{XI} — желчного пузыря, T_X — T_{XII} — почек, L_{III} — яичников, L_{IV} — матки, S_1 — S_V — при изменениях мочевого пузыря и прямой кишки. Диффузная болезненность при пальпации спины связана с заболеваниями мышц.

Подвижность позвоночника определяют из исходного положения, при котором больная находится вертикально, плечи — на одном уровне, колени разогнуты, стопы параллельны, пятки вместе, голова — прямо, взгляд больного направлен вперед. Общая подвижность позвоночника оценивается при наклоне вперед и в стороны. В норме при наклоне вперед позвоночник принимает вид равномерной дуги, а концы разогнутых пальцев касаются пола. При ограничении сгибания измеряют расстояние от конца среднего пальца вытянутых рук до пола. При боковых наклонах пальцы скользят по наружной поверхности бедер, кончики средних пальцев опущенных рук достигают колен. При ограничении боковых наклонов измеряют расстояние до пола.

При измерении объема сгибания и разгибания используют угломер. О суммарном объеме движений в шейном отделе судят по максимальному углу сгибания головы, ее разгибания, боковых наклонов и поворотов. Для лиц моложе 65 лет углы сгибания и разгибания составляют 70°, угол бокового наклона — 35°, угол поворота — 80—90°. Для лиц старше 65 лет эти показатели снижаются.

Наименее подвижным является грудной отдел позвоночника. В нем совершаются наклоны вперед и назад. Наибольшей подвижностью определяется в сегментах T_I — T_{II} и T_{XI} — T_{XII} . Ограничение сгибания в грудном отделе позвоночника определяют *пробой Отта*.

При функциональном исследовании поясничного отдела позвоночника, вначале в положении больного стоя поясничного отдела позвоночника поясничного отдела, а затем — активные движения в этой области при наклоне туловища вперед, назад, вбок. Подвижность поясничного отдела обусловлена в основном сегментами L₄-L₅-S₁.

Крестцово-подвздошные сочленения затруднены для пальпации. Для выявления патологических изменений в них разработаны специальные диагностические пробы.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА И ОГРАНИЧЕНИЯ ПОДВИЖНОСТИ ПОЗВОНОЧНИКА

1. Определение болезненности по ходу остистых отростков позвоночника и в паравертебральных точках.

2. *Симптом Зацепина* — болезненность при надавливании у места прикрепления к позвонкам X—XII ребер в связи с воспалительным процессом в реберно-позвоноковых сочленениях.

3. *Проба Верещаковского* — для выявления напряжения мышц живота и спины. Больной стоит спиной к врачу, врач кладет кисти рук ладонями вниз на гребни подвздошных костей и, постепенно надавливая, пытается углубиться в промежуток между реберным краем и гребешком подвздошной кости. При наличии воспалительного процесса в прямых мышцах спины кисти наталкиваются на резкое сопротивление мышц живота и спины.

4. *Симптом Форесте* — для определения формы осанки. Больной стоит спиной к стенке, прикасаясь к ней пятками, туловищем, головой. В норме к стенке должны прикасаться пятки, лопатки, затылок. У больных анкилозирующим спондиллоартритом, болезнью Форесте вследствие развития кифоза не будет соприкосновения в какой-либо точке.

5. *Определение подвижности в шейном отделе позвоночника.* От C_{VII} отмеряют вверх 8 см и делают отметку. Затем просят больного максимально наклонить голову вниз и снова измеряют это расстояние. У здоровых лиц оно увеличивается на 3 см. При поражении шейного отдела позвоночника это расстояние увеличивается незначительно или вообще не меняется. У больных с анкилозирующим спондиллоартритом, с короткой шей проба не информативна.

6. *Проба подбородок—грудина:* здоровый человек свободно дотрагивается подбородком до грудины. При поражении шейного отдела позвоночника остается расстояние между подбородком и грудиной при максимальном наклоне головы вперед.

7. *Проба Отта* — для определения подвижности в грудном отделе позвоночника. От C_{VII} вниз отмеряют 30 см и делают отметку. Затем расстояние между указанными точками измеряют повторно при максимальном наклоне обследуемого вперед. У здоровых людей это расстояние

увеличивается на 4—5 см, а у больных анкилозирующим спондиллоартритом практически не изменяется.

8. *Определение ограничения дыхательных экскурсий грудной клетки* — для выявления патологического процесса в реберно-позвоноковых суставах. Измерение производят сантиметровой лентой на уровне IV ребра. В норме разница окружности грудной клетки между максимальным вдохом и выдохом составляет 6—8 см. При развитии анкилоза реберно-позвоноковых суставов эта разница уменьшается до 1—2 см. При наличии эмфиземы легких проба не информативна.

9. *Проба Шобера* — для выявления ограничения подвижности в поясничном отделе позвоночника. От L₅ откладывают вверх 10 см и делают отметку. При максимальном наклоне вперед у здоровых лиц это расстояние увеличивается на 4—5 см, а при поражении поясничного отдела позвоночника практически не меняется.

10. *Проба Томайера* — для оценки общей подвижности позвоночника. Определется путем измерения в сантиметрах расстояния от III пальца вытянутых рук до пола при максимальном наклоне вперед. Это расстояние в норме равно «0» и увеличивается при ограничении сгибания позвоночника.

11. *Позвоночный индекс (ПИ).* Для его определения складываются величины (в см): расстояние подбородок—ярменная вырезка грудины при максимальном отклонении головы назад, проба Отта, проба Шобера, дыхательная экскурсия грудной клетки. Из полученной суммы вычитают показатель пробы Томайера (в см). Величина ПИ в норме составляет в среднем 27—30 см (индивидуально) и оценивается в динамике. Снижение ПИ свидетельствует о прогрессировании ограничения подвижности позвоночника.

Симптомы для выявления сакроилента

1. *Симптом Кушелевского (I):* больной лежит на спине на твердом основании. Врач кладет руки на гребни подвздошных костей спереди и резко надавливает на них. При наличии воспалительных изменений в КПС возникает боль в области крестца.

2. *Симптом Кушелевского (II):* больной лежит на боку, врач кладет руки на область подвздошной кости и рывком надавливает на нее. Больной при этом ощущает боль в области крестца.

3. *Симптом Кушелевского (III):* больной лежит на спине, одна нога согнута в коленном суставе и отведена в сторону. Врач одной рукой упирается на этот коленный сустав, а другой — надавливает на противоположную подвздошную кость. Больной при этом ощущает боль в области КПС. Затем проверяется наличие болезненности в области другого КПС.

4. *Симптом Макарова (I):* характеризуется возникновением боли при поколачивании диагностическим молоточком в области КПС.

его ноги выше ГСС, заставляя расслабить мышцы ног, а затем резко раздвигает и сближает ноги. Появляются боли в крестцово-подвздошной области.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

При исследовании опорно-двигательного аппарата обращают внимание на состояние скелетных мышц. При осмотре мускулатуры сравнивают правую и левую стороны, выясняют симметричность мышечных групп, наличие атрофий (амиотрофий), симптома «полной» кисти. Наличие этих изменений свидетельствует об участии мышц в патологическом процессе.

Различают легкую, среднюю и выраженную степень амиотрофии. Множественное поражение суставов вызывает обычно распространенную атрофию. Локальная атрофия более характерна для механического повреждения сухожилий или мышц, или повреждения нерва.

Пальпация мышц проводят при их полном расслаблении. Она дает представление о тоне мышц, наличии миогенных контрактур, ригидности. **Перкуссия мышц** позволяет обнаружить болевые точки, миогилез (болезненные уплотнения мышц).

Приблизительная оценка *силы мышц* определяется путем противодействия движениям больного. Исследование мышц бедра проводят в положении больного лежа на спине, больной поднимает выпрямленную ногу, врач производит надавливание ладонью на голень при оказывании сопротивления со стороны больного. При определении мышечной силы сгибателей бедра больной сгибает ногу в КС, врач пытается разогнуть ногу, преодолевая сопротивление сгибателей бедра.

Аналогичные методы определения мышечной силы сгибателей и разгибателей применяются на руках. При проведении этих приемов исследующий не должен употреблять больших усилий, а наоборот, постепенно ослаблять их. Градация мышечной силы может определяться от 0 до 5-го уровня.

Уровень	Характер мышечной силы
0	Видимых сокращений нет
1	Наблюдаемое или пальпируемое сокращение без движений
2	Движение при отсутствии силы тяжести
3	Движение по преодолению силы тяжести
4	Движение против силы тяжести и прилагаемого внешнего сопротивления
5	Нормальная мышечная сила, т. е. движение против значительного внешнего сопротивления

Объективная оценка таких свойств мышц, как утомляемость, возбудимость, тонус, сила, производится при помощи *эргометрии, электромиографии, миотонометрии и электротонометрии*.

Тонус и сила мышц взаимосвязаны между собой и пропорциональны. Увеличение силы ослабленных мышц свидетельствует о нормализации

их тонуса. Измерение силы мышц проводится обычно утром, так как утомление и другие факторы оказывают влияние на мышечную силу.

Для измерения мышечной силы применяют различные динамометры. Полученные данные сравнивают с соответствующими значениями у здоровых лиц и у одного и того же больного в динамике.

Измерение силы руки проводят в положении сидя у стола. При этом рабочая рука лежит на столе, а динамометр, сжимаемый кистью, располагается перпендикулярно поверхности стола. Измерение осуществляют 2-3 раза, учитывают наибольшее значение. Силу разгибателей туловища измеряют с помощью станкового динамометра. Сгибаясь в поясничной области, но не сгибая ногу, исследуемый берет за ручку динамометра и медленно выпрямляется до отказа. Тяга производится равномерно, и энергично. Измерения выполняют 2-3 раза и рассчитывают среднюю величину.

Для сравнительной оценки более удобно рассчитать относительную силу, т. е. силу разгибателей туловища на 1 кг массы тела исследуемого. У здоровых людей средние величины относительной силы составляют 2-2,5 кг.

МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Лабораторные методы исследования применяют для определения степени активности воспалительного процесса, выявления системности поражений, а также для оценки эффективности проводимой терапии.

1. Общеклинические методы.

Клинический анализ крови проводится с обязательным подсчетом числа ретикулоцитов и тромбоцитов.

Наиболее часто при ревматических заболеваниях отмечается *анемия*, обусловленная хроническим воспалением. Она характеризуется умеренным снижением количества эритроцитов, содержания железа в сыворотке крови и насыщения трансферина железом при одновременном повышении общей железосвязывающей способности сыворотки крови, высоким уровнем ферритина, является нормо- или гипохромной, нормо- или микроцитарной. Наиболее часто этот тип анемии имеет место при РА, причем выраженность ее при этом заболевании обычно соответствует тяжести воспаления.

Значительно реже развивается железodefицитная и гемолитическая анемия. Развитие железodefицитной анемии при ревматических заболеваниях чаще связано с желудочно-кишечным кровотечением. Такая анемия может быть также обусловлена проводимой терапией или обильным месячными. Типичными признаками железodefицитной анемии являются гипохромия эритроцитов, микроцитоз, высокая железосвязывающая способность сыворотки крови и низкий уровень сывороточного ферритина.

При *ревматических заболеваниях* выявление дефицита железа затруднено, наиболее объективными критериями являются *содержание сидеробластов* и *определение запасов железа в костном мозге*.

лейкоцитарная анемия характеризуется нормохромной эритроцитоз и сопровождается ретикулоцитозом. Гемолит могут вызвать различные медикаментозные препараты, широко назначаемые ревматологическим больным — далагил, плаквенил, сульфасалазин и др., особенно у лиц с наследственным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Очень редко развивается апластическая анемия, которая может быть индуцирована некоторыми противоревматическими препаратами (цитотоксические иммунодепрессанты, соли золота, D-пеницилламин, нестероидные противовоспалительные препараты).

При ревматических заболеваниях может наблюдаться развитие как *лейкопении*, так и *лейкоцитоза*. Развитие лейкопении (количество лейкоцитов менее $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$) и нейтропении (количество гранулоцитов менее $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$) особенно характерно для СКВ, синдрома Шегрена, смешанного заболевания соединительной ткани, синдрома Фелти, а также может быть связано с приемом некоторых лекарственных препаратов. Изолированная *лимфопения* (количество лимфоцитов менее $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$) часто наблюдается при активной СКВ, а иногда может быть следствием глюкокортикоидной терапии.

Умеренный лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов более $9,0 \cdot 10^9/\text{л}$) может наблюдаться при любых воспалительных ревматических заболеваниях, а также быть следствием лечения глюкокортикоидными препаратами. Необходимо помнить, что лечение глюкокортикоидными может препятствовать развитию нейтрофильного лейкоцитоза на фоне инфекции и маскировать скрыто протекающий септический процесс.

При некоторых ревматических заболеваниях (РА с системными проявлениями, синдром Шегрена, системная склеродермия, а также саркоидоз) иногда наблюдается *эозинофилия* (увеличение количества эозинофилов более $0,7 \cdot 10^9/\text{л}$). Особенно выраженная эозинофилия (количество эозинофилов более $2,0 \cdot 10^9/\text{л}$) наблюдается при диффузном эозинофильном фасциите, синдроме Чарга-Стросса.

Увеличение количества *тромбоцитов* более $400 \cdot 10^9/\text{л}$ может обнаруживаться при многих воспалительных ревматических заболеваниях. При РА тромбоцитоз отражает высокую активность заболевания. Тромбоцитоз относится к диагностическим признакам болезни Kawasaki, может наблюдаться при РА, синдроме Шегрена и синдроме Шарпа (смешанном заболевании соединительной ткани). *Тромбоцитопения* — характерный признак тромбоцитопенической пурпуры; нередко он выявляется при СКВ (особенно при антифосфолипидном синдроме).

СОЭ — достоверный критерий активности и тяжести воспалительного процесса. Оценка его в динамике позволяет судить о развитии болезни и эффективности проводимой терапии. К факторам, способствующим увеличению СОЭ, относятся прежде всего воспалительный процесс, хотя анемия, гиперхолестеринемия и беременность также сопровождаются повышением СОЭ. Снижению СОЭ могут способствовать изменения свойств эритроцитов (серповидная форма, сфероцитоз, акантоцитоз, микроцитоз), а также полицинемия, лейкоцитоз, увеличение концентрации солей желчных кислот, гипофибриногенемия, застойная сердечная недостаточность,

кахекия. Нормальная величина СОЭ не исключает наличие ревматоидической патологии, но нормализация данного показателя на фоне лечения ревматического заболевания считается одним из критериев ремиссии. Повторные исследования СОЭ имеют важное значение для определения степени активности и эффективности лечения ревматических заболеваний.

Оценку *общего анализа мочи* наиболее рационально проводить в сочетании с исследованием концентрационной и филтративной функции почек. При лейкоцитурии важно оценить результаты пробы Нечипоренко, двухстаканной пробы и посева мочи, а в случае протеинурии — суточную потерю белка, определение селективности протеинурии. Появление мочевого синдрома на фоне лечения, например, купренидом или препаратами золота, требует отмены препаратов. *Протеинурия* является частым признаком СКВ, системной склеродермии, различных форм системных васкулитов, амилоидоза. Кроме того, она может быть обусловлена интерстициальным нефритом, индуцированным НПВП или поражением клубочков при лечении препаратами золота или D-пеницилламином. Нефротический синдром, проявляющийся протеинурией (более $3,5 \text{ г/сут}$), характерен для лопус-нефрита и амилоидоза.

Иногда в моче больных системными ревматическими болезнями обнаруживается *белок Бенс-Джонса*, который состоит из легких цепей моно или поликлональных иммуноглобулинов. Наиболее часто белок Бенс-Джонса выявляется при синдроме или болезни Шегрена, системном амилоидозе, а также онкогематологических заболеваниях (миеломная болезнь, хронический лимфолейкоз, болезнь тяжелых цепей, макроглобулинемия Вальденстрема).

Эритроцитурия может быть обусловлена многими формами патологии мочевыводящей системы. Наиболее часто *микроскопическая гематурия* (как правило, в сочетании с протеинурией) развивается при СКВ (лопус-нефрите), системной склеродермии, системных васкулитах. Иногда гематурия является следствием интерстициального нефрита, вызываемого приемом НПВП, результатом воздействия на почки препаратов золота или D-пеницилламина. Появление *гематурии* на фоне лечения циклофосфамидом может быть обусловлено геморрагическим циститом.

Проведение *копрологического исследования* в сочетании с реакцией Грегерсена, поиском гелиминтов и проведением бактериологического исследования важно для оценки пищеварительной способности желудочно-кишечного тракта, выявления возможных источников хронической кровопотери и этиологически значимых инфекционных агентов.

2. Биохимические методы.

Развитие иммунопатологического процесса сопровождается развитием *диспротеинемии* за счет увеличения содержания глобулиновых белковых фракций. Гипопротеинемия отмечается при нефротическом синдроме (СКВ), амилоидозе почек и РА с системными проявлениями. Электрофорез белков сыворотки крови выявляет изменения глобулиновых фракций. *Повышение содержания α_2 -глобулинов* определяется степенью активности воспалительного процесса, а *увеличение γ -глобулиновой фракции* —

преимущественно иммунологическим сдвигом. Характерная гипергаммаглобулинемия наблюдается при СКВ, синдроме Шегрена, системном РА и др.

Активность воспалительного процесса характеризуют показатели *фибриногена, серомукоида, сиаловых кислот и С-реактивного белка*, отражающие процесс дезорганизации соединительной ткани, а также осадочные пробы (сукремовая и тимоловая пробы).

Исследование *С-реактивного белка (СРБ)* в сыворотке крови рассматривают как чувствительный метод оценки степени острого и хронического воспаления. В норме концентрация СРБ в сыворотке крови очень низкая (менее 0,002 г/л), а при РА и многих воспалительных ревматических заболеваниях она увеличивается до 0,01 г/л и более. При РА величина СРБ является одним из маркеров активности заболевания. Концентрации СРБ находятся в прямой связи с активностью анкилозирующего спондилоартрита.

Изменения *коагулограммы* характеризуют нарушения в системе свертывания, а длительность кровотечения позволяет оценить состояние тромбоцитарного гемостаза и сосудистого компонента.

Повышение уровня *креатинина и мочевины* в крови больных свидетельствует о развитии почечной недостаточности на фоне вторичного гломерулонефрита и амилоидоза почек. При этом важно проводить исследование содержания в крови и моче калия, натрия, хлора, а в крови — кальция, фосфора, β-липопротеидов, холестерина и триглицеридов.

Для оценки выраженности некроза скелетных мышц определяют концентрацию ферментов, присутствующих в мышечной ткани. К ним относятся *креатинфосфокиназа (КФК), альдолаза и аминотрансферазы*. Наиболее чувствительным показателем является *КФК*. Наименьшей чувствительностью и специфичностью обладает определение аминотрансфераз. Следует иметь в виду, что у некоторых больных активным полимиозитом КФК может быть в пределах нормы (женщины 167—1317 нмоль/л; мужчины 283—2467 нмоль/л), что связывают с присутствием в сыворотке крови специфического ингибитора этого фермента. Выявление повышенного уровня КФК имеет важное значение для ранней диагностики полимиозита и контроля за результатами лечения при этом заболевании.

Увеличение уровня *щелочной фосфатазы* (норма 217—650 нмоль/л) наблюдается при заболеваниях печени, сопровождающихся холестазом, а также при болезнях костей, характеризующихся избыточной активностью остеобластов, таких как болезнь Педжета, остеомаляция, остеосаркома, метастатическое поражение при злокачественных опухолях различной локализации.

Небольшое увеличение уровня *аминотрансфераз* иногда наблюдается при СКВ, ревматической полимиалгии и гигантоклеточном артериите и очень редко — в случае других ревматических заболеваний. Устойчивое значительное увеличение уровня аминотрансфераз может свидетельствовать о наличии хронического активного гепатита или первичного билиарного цирроза печени, при которых нередко наблюдаются «ревматические» проявления. Повышение уровня печеночных ферментов у больных

с полиартериитом может свидетельствовать в пользу острого вирусного гепатита. Увеличение уровня печеночных ферментов может быть также обусловлено токсическим воздействием на печень лекарственных препаратов (НПВП, метотрексат и др.).

Соотношение концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови позволяет судить о структурных изменениях в костной ткани. Гиперурикемия диагностически важна при подозрении на наличие у больного подагрического артрита.

Функциональное состояние щитовидной железы оценивают по уровню *T₃, T₄, ТТГ и уровню антител к ткани щитовидной железы*. Аутоиммунный тиреоидит Хашимото достаточно часто встречается при аутоиммунных ревматических заболеваниях, в частности при РА.

3. Иммунологические методы исследования имеют важное диагностическое и прогностическое значение при многих ревматических заболеваниях.

Изучение неспецифического иммунитета включает в себя исследование количества лейкоцитов и моноцитов в сыворотке крови, компонентов комплемента, оценку подвижности, фагоцитарной и микробицидной активности мононуклеарных фагоцитов, выработку ими провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-α и др.).

Увеличение уровня *комплемента* наблюдается при остром воспалении инфекционных процессах, а уменьшение — при иммунокомплексных заболеваниях. Так, уменьшение концентрации C₂- и C₃-компонентов комплемента в реакции преципитации с антисыворотками характерно для СКВ, РА, болезни Бехтерева, васкулитов, неспецифического язвенного колита. Это связано с активацией системы комплемента вследствие образования иммунных комплексов. Диагностически значимо определение компонентов комплемента в цереброспинальной жидкости (содержание снижается при РА), в спинномозговой жидкости (содержание снижается при волчаночном цереброваскулите), в биоптатах кожи и почек.

Состояние *клеточного иммунитета* оценивают количественными показателями (абсолютное и процентное содержание Т-лимфоцитов, активных Т-лимфоцитов, Т-хелперов I и II типа) и функциональными тестами. Наиболее часто используют:

— реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) в присутствии антигенов и митогенов: РТМЛ с фитогемагглютинином (ФГА), конк навалином А (КОН-А), аллергенами гемолитического стрептококка, сифилококка. В основе реакции лежит свойство лимфоцитов при сенсибилизации организма к определенным антигенам образовывать стабилизирующие лимфокины, тормозящие миграцию лейкоцитов; чем выше функциональная активность лимфоцитов, тем меньше показатели РТМЛ.

— реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РТЛ), оценивающую функциональную активность Т-лимфоцитов. В ответ на действие митогенов (ФГА), КОН-А, антилимфоцитарной сыворотки и др. происходит трансформация лимфоцитов в лимфобласты (чем больше образуется бластных клеток, тем выше активность Т-лимфоцитов);

Субопуляция Т-лимфоцитов определяется с помощью моноклональных антител.

Для оценки функционального состояния гуморального иммунитета используется количественное определение иммуноглобулинов в плазме крови. Иммуноглобулины (Ig) — это белки, обладающие функцией антител и подразделяющиеся на 5 основных классов: IgG, IgA, IgM, IgE, IgD.

IgG присутствует в сыворотке крови в наиболее высокой концентрации (6,39–13,49 г/л), на его долю приходится 80% антигеной активности. Различают 4 subclasses IgG: IgG₁ (60–70%), IgG₂ (20–30%), IgG₃ (5–8%) и IgG₄ (1–3%).

IgA является основным секреторным иммуноглобулином; обнаруживается в слюне, слезах, кишечных и бронхиальных секретах и материнском молоке. В секретах IgA находится в виде димера, содержащего J-цепь и еще один пептид, называющийся секреторным компонентом. Концентрация IgA в норме составляет 0,7–3,12 г/л.

IgM состоит из 5 мономерных субъединиц, связанных дисульфидными мостиками и J-цепью, образующих пентамер. Концентрация IgM в сыворотке крови в норме составляет 0,86–3,52 г/л.

IgD находится в сыворотке в следовых количествах, но является основным типом иммуноглобулинов, присутствующих на мембране В-лимфоцитов.

IgE играет важную роль в реакциях гиперчувствительности немедленного типа.

Для определения концентрации иммуноглобулинов основных классов (IgG, IgM, IgA) используют метод радиальной иммунодиффузии или нефелометрическую технику, IgE — высокочувствительные радиоиммунологический или иммуноферментный методы.

Определение концентрации иммуноглобулинов используют для диагностики первичных или вторичных иммунодефицитов (в этих случаях наблюдается снижение концентрации иммуноглобулинов основных классов), а также моноклональных иммуноглобулинопатий (в сочетании с иммуноэлектрофорезом сыворотки и мочи).

Наиболее частой формой иммунодефицита является IgA-иммунодефицит, развитие которого иногда наблюдается при ревматических заболеваниях и может развиваться на фоне приема некоторых лекарственных препаратов (D-пенициллина, сульфасалазина, каптоприла и др.). Увеличение концентрации IgA нередко наблюдается при серонегативных спондилоартропатиях, геморрагическом васкулите, болезни Шегрена, псориатической артропатии.

Часто при воспалительных ревматических заболеваниях наблюдается развитие подклональной гипериммуноглобулинемии.

Ревматоидные факторы (РФ) являются аутоантителами к Fe-фрагменту IgG, хотя они могут быть связаны и с IgM и IgA. Возможно блокирование ревматоидного фактора аутологичным IgG, что ведет к увеличению процента скрытых, комплексированных РФ (при длительном течении ревматоидного артрита с висцеритами).

Для выявления РФ класса М применяют:

— реакцию латекс-агглютинации с инертными частицами латекса, покрытыми человеческим Ig. Наибольшее разведение сыворотки, дающее агглютинацию, считается титром реакции. Титр 1:80 и выше расценивается как положительный;

— реакцию Ваалера-Роуэ с бараными эритроцитами, сенсibilизированными кроличьими антителами против эритроцитов барана. Наибольшее разведение сыворотки, дающее агглютинацию, диагностически значимо, если составляет не менее 1:28.

Волчаночные (LE)-клетки. Наличие LE-клеток обусловлено присутствием в сыворотках антител класса IgG к ДНК-гистоновому комплексу, которые реагируют с ядрами, высвобождающимися из различных клеток в результате разрушения этих клеток. LE-клетки обнаруживаются в 60–70% случаев у больных СКВ. Они представляют собой зрелые нейтрофилы, фагоцитировавшие ядерную субстанцию разрушенных клеток. В цитоплазме нейтрофилов обнаруживаются крупные гомогенные включения (гематоксилиновые тельца). В случаях незавершенного фагоцитоза нейтрофилы скапливаются вокруг гематоксилинового тельца в форме розетки (феномен розеткообразования). Результат выявления не менее 5 LE-клеток на 100 лейкоцитов считается положительным. В единичном количестве LE-клетки обнаруживаются у 10% больных РА, при хроническом активном гепатите, лекарственной аллергии, узелковом периартериите, системной склеродермии, дерматомиозите, смешанном заболевании соединительной ткани.

Антиядерные антитела (АНА) представлены преимущественно IgG. Они взаимодействуют с ядрами, ядрышками, цитоплазматическими антителами. Определяются АНА методом непрямой иммунофлюоресценции. При этом выделяют 4 типа окрашивания ядра:

— **гомогенное окрашивание**, связанное с наличием антител к дезоксирибонуклеопротиду, наиболее характерно для ЮРА, РА с висцеритами, ССД;

— **периферическое окрашивание**, вызванное циркулирующей антител к нативной ДНК (специфично для СКВ);

— **крапчатое окрашивание** указывает на наличие антител к экстрагируемому ядерному антигену (при СКВ, РА с висцеральными проявлениями, смешанном заболевании соединительной ткани);

— **ядерное свечение** обусловлено антителобобразованием к рибонуклеопротиду; встречается при ССД, болезни Шегрена. Изредка АНФ обнаруживают при эндокринных заболеваниях (полиэндокринопатия, сахарный диабет I типа, тиреоидит, тиреотоксикоз), кожных заболеваниях (псориаз, пузырчатка), а также на фоне беременности, после трансплантации органов и тканей (при развитии реакции «трансплантат против хозяина»), у больных, находящихся на программном гемодиализе.

Методами радиоактивного и иммунного связывания, радиальной иммунодиффузии, иммунопреципитации выявляют АНА к отдельным ядерным антигенам.

...кислоте (ДНК). Антитела к нативной ДНК, особенно те из них, которые выявляются с помощью осаждения сульфатом аммония (метод Фарра), относительно специфичны для СКВ. Их определение имеет существенное значение для оценки активности болезни, прогнозирования развития обострений и эффективности проводимой терапии. Антитела к денатурированной ДНК менее специфичны для СКВ и часто выявляются при других ревматических заболеваниях.

Антитела к гистонам. Гистоны — это компоненты ядра, состоящие из трех субъединиц: двух димеров H2A—H2B, которые фланкированы тетрамером H3—H4 и ассоциированы с третьей субъединицей, состоящей из 2 витков молекулы ДНК. Антитела к гистонам H2A—H2B обнаруживаются почти у всех больных с медикаментозным волчаночноподобным синдромом (индуцированным новокаиномидом), у больных, получающих новокаиномид, но не имеющих симптомов волчанки, а также у 20% больных СКВ.

Антитела к Sm-(Smith)-антигену. Антитела к Sm-антигену обнаруживаются только при СКВ; при этом в случае использования иммунофлюоресцентного метода они обнаруживаются в 30% случаев, а в 20% — по данным метода геммагглютинации. Антитела к Sm-антигену не выявляются при других ревматических заболеваниях. Антитела к Sm-антигену рассматриваются как антитела-маркеры СКВ, их выявление входит в число диагностических критериев этого заболевания. Однако уровень антител к Sm-антигену не коррелирует с активностью и клиническими субтипами СКВ.

Антитела к SS-A/Ro-(Robert)-антигену. В зависимости от чувствительности используемых методов исследования антитела к SS-A/Ro-антигену обнаруживаются у 60—78% больных с синдромом Шегрена, у 96% больных болезнью Шегрена и у 35—57% больных СКВ.

При СКВ продукция данных антител ассоциируется с определенным набором клинических проявлений и лабораторных нарушений: фотосенсибилизацией, синдромом Шегрена, гиперпродукцией РФ. Повышение концентрации антител к SS-A/Ro-антигену в сочетании с гиперпродукцией IgM РФ часто наблюдается при АНФ-отрицательном подтипе заболевания (у 2—5% больных СКВ) — так называемой подострой кожной волчанке.

Антитела к SS-B/La-(Lane)-антигену. Антитела к SS-B/La-антигену обнаруживаются при болезни и синдроме Шегрена, сочетающемся с РА и СКВ (но не с системной склеродермией), и при первичном билирном циррозе печени. При СКВ антитела к SS-B/La-антигену чаще встречаются в начале болезни, развивающейся в пожилом возрасте, и ассоциируются с низкой частотой развития нефрита.

Антитела к рибонуклеопротеиду (РНП). Антитела к белковому компоненту малого ядерного рибонуклеопротеида обнаруживаются при смешанном заболевании соединительной ткани, реже — при СКВ и других аутоиммунных ревматических заболеваниях.

... Sel-70 чаще выявляются при диффузной форме системы склеродермии. При данном заболевании присутствие антител Sel-70 сочетается с носительством генов HLA-DR3/DRw52 в 17 раз увеличивая риск развития легочного фиброза. Обнаружение антител Sel-70 у больных с изолированным феноменом Рейно указывает на высокую вероятность развития системной склеродермии.

Антитела к центромере обнаруживаются у 20% больных системной склеродермией (у большинства из них имеются признаки CREST синдрома), реже — при первичном билирном циррозе печени (у половины этих больных имеются признаки склеродермии) и очень редко — при хроническом активном гепатите и первичной легочной гипертензии. Антитела к центромере рассматриваются как *прогностически неблагоприятный показатель развития системной склеродермии у больных с синдромом Рейно*.

Антитела к аминоксилитетазе тРНК (аминисинтетазные антитела) обнаруживаются при наличии у больных полимиозитом интерстициального поражения легких. В целом антитела к синтетазам выявляются у 40% больных с полимиозитом, у 54% больных с дерматомиозитом. В случае идиопатической формы этих заболеваний и только у 6% больных полимиозитом, являющимся одним из проявлений других ДБСТ; при опухолевом миозите эти антитела не обнаруживаются. Продукция аминисинтетазных антител ассоциируется с развитием так называемого аминисинтетазного синдрома.

Антитела к фосфолипидам (АФЛ) — гетерогенная группа аутоантител реагирующих с отрицательно заряженными (фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, кардиолипин) и нейтральными (фосфатидилэтаноламином, фосфатидилхолин) фосфолипидами. К ним относятся волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину и факторы, которые определяют развитие ложноположительной реакции Вассермана.

Волчаночный антикоагулянт (ВА) — иммуноглобулины классов IgG и/или IgM, подавляющие *in vitro* одну или несколько фосфолипидзависимых коагуляционных реакций. ВА рассматривают как представители семейства антител к фосфолипидам, их синтез ассоциируется с развитием венозных или артериальных тромбозов.

Антитела к кардиолипину (АКЛ). Для определения АКЛ используют иммуноферментный метод. Продукция АКЛ (особенно при высоких титрах АКЛ класса IgG), так же как и образование ВА, ассоциируется с развитием антифосфолипидного синдрома.

Ложноположительная реакция Вассермана является быстрым серологическим методом диагностики сифилиса, основанным на флокуляции стандартной суспензии фосфолипидов (кардиолипин) сывороткой больного, содержащего антитрепонемные антитела (реагин). Для более точной диагностики сифилиса используют метод иммунофлюоресценции с трепонемным антигеном.

У 15—20% больных СКВ выявляется ложноположительная реакция Вассермана, а у 30% здоровых лиц с ложноположительной реакцией Вассермана в последующем развивается СКВ. Особенно часто ложноположительная реакция Вассермана обнаруживается у больных с антифосфолипидным синдромом.

Антинейтрофильные цитотоксические антитела (АНЦА) относятся к семейству аутоантител, реагирующих с различными миелидо-специфическими ферментами. Часто выявляются при системных васкулитах.

Стрептококковая инфекция вызывает увеличение титров **антистрептококковых антител**. Определение антистрептококковых антител используется для диагностики острого ревматизма (острой ревматической лихорадки) и острого гломерулонефрита. Наибольшее распространение получило определение антител к стрептолизину-0 (АСЛ-О), антистрептолизину-S (АСЛ-S), стрептокиназе (АСК) и стрептодезоксирибонуклеазе В. Увеличение титров АСЛ-О обнаруживается более чем у 2/3 больных с острой ревматической лихорадкой и только у половины больных острым гломерулонефритом. Максимальные титры антистрептококковых антител выявляются в период развития полиартрита, а во время развития кардита или хорей титры этих антител значительно уменьшаются, что снижает диагностическую ценность данного теста.

Важное значение для диагностики имеют **реакции определения антител** после перенесенных инфекций (реакция Вассермана, реакции связывания компонента с туберкулезным, псевдотуберкулезным, нерисинозным, шигеллезным и другими антигенами, НВs-антигенами, гонококковым (реакция Борде-Жангу) и бруцеллезным (реакция Райта-Хеддлсона) антигенами, титр антихламидийных антител).

Криоглобулины — группа сывороточных белков, обладающих аномальной способностью к обратимой преципитации или образованию геля при низкой температуре. Криоглобулины могут обнаруживаться при различных заболеваниях внутренних органов, в том числе весьма часто при системных ревматических болезнях.

В зависимости от состава криоглобулины разделяют на три основных типа. **Тип I** состоит из моноклональных иммуноглобулинов IgA или IgM, реже — моноклональных легких цепей (белок Бенс-Джонса). **Тип II** (наблюдается при так называемой смешанной криоглобулинемии) состоит из моноклональных иммуноглобулинов (обычно IgM, реже — IgA или IgG), обладающих антиглобулиновой активностью против поликлонального IgG. **Тип III** (наблюдается при так называемой смешанной криоглобулинемии) состоит из одного или нескольких классов поликлональных иммуноглобулинов. *Самой частой формой криоглобулинемии при ревматических заболеваниях является тип III.* Он встречается при СКВ, РА, системной склеродермии, синдроме Шегрена.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Увеличение концентрации ЦИК отражает воспалительную и иммунологическую активность патологического процесса при СКВ, РА, серонегативных спондилоартропатиях.

Исследование синовиальной жидкости (СЖ)

Нормальная СЖ стерильная, светло-желтая, прозрачная и вязкая, цитоз не превышает $0,18 \cdot 10^9/\text{л}$. Клеточный состав СЖ представлен клетками покровного слоя синовиальной оболочки и лейкоцитами, при этом в

норме преобладают моноциты и лимфоциты (до 75%), количество полиморфно-ядерных нейтрофилов колеблется от 0 до 25%, а синовиоциты — от 0 до 12%.

Количество. В норме 0,2–2 мл, при суставных заболеваниях 3–25 мл и более.

Цвет. В норме светло-желтый; при дегенеративно-дистрофических заболеваниях — светло-желтый, желтый, соломенный; при воспалительных — от светло-желтого до бурого, лимонный, янтарный, серый, розоватый.

Прозрачность. Различают четыре степени прозрачности СЖ: прозрачная, полупрозрачная, умеренно мутная, интенсивно мутная. В норме СЖ прозрачная, при невоспалительных заболеваниях суставов — прозрачная, полупрозрачная, при воспалительных — умеренно или интенсивно мутная.

Осадок. В норме осадка нет; при воспалительных заболеваниях суставов осадок обнаруживается практически всегда. Как правило, это обрывки клеточных мембран, фибриновых нитей, коллагеновых волокон, обломки хряща и синовиальной оболочки, образующиеся в процессе деструкции, в ряде случаев также кристаллы.

Плотность муцинового сгустка. В норме муциновый сгусток плотный, при невоспалительных заболеваниях суставов — умеренно плотный, при воспалительных — рыхлый или умеренно рыхлый.

Вязкость. Вязкость СЖ определяют различными способами. В рутинных исследованиях вязкость СЖ принято определять по длине муциновой нити. Различают три степени вязкости: *низкая* — до 1 см, *средняя* — до 5 см и *высокая* — свыше 5 см. В норме вязкость СЖ высокая, при невоспалительных заболеваниях суставов — средняя, при воспалительных — низкая. Существуют также инструментальные методы оценки вязкости СЖ с применением вязкометров Оствальде или Бишоффа.

Цитоз. В пробирки, содержащие 0,4 мл изотонического раствора натрия хлорида, добавляют по 0,02 мл СЖ. Подсчет общего числа клеток производят в счетной камере. При невоспалительных заболеваниях суставов общее число клеток не превышает $3 \cdot 10^9/\text{л}$, при воспалительных — колеблется от 3 до $50 \cdot 10^9/\text{л}$. В септической СЖ цитоз превышает $50 \cdot 10^9/\text{л}$.

Синовиоцитограма. При невоспалительных заболеваниях суставов в СЖ преобладают лимфоциты (до 80%), при воспалительных — полиморфно-ядерные нейтрофилы (до 90%).

Рагоциты. В нормальной СЖ рагоцитов нет. При невоспалительных заболеваниях суставов и серонегативных спондилоартритах количество рагоцитов составляет от 2 до 15% от общего числа клеток. При РА количество рагоцитов достигает 40% и более в зависимости от степени местной воспалительной активности.

Кристаллы. Кристаллы в СЖ идентифицируют при помощи поляризационного микроскопа. Довольно надежно идентифицируются кристаллы уратов и кальция пирофосфата, имеющие противоположные оптические свойства. Кристаллы гидроксиапатита в связи с небольшими размерами могут быть выявлены только при электронной микроскопии.

Общий белок. В норме содержание белка в СЖ составляет 15–20 г/л, при воспалительных заболеваниях — 35–48 г/л, при РА до 60 г/л.

Ревматоидный фактор, С-реактивный белок. В нормальной СЖ ревматоидный фактор не обнаруживается, при невоспалительных заболева-

них уровень может определять в небольшом titre — 1:20—1:40; при серопозитивном РА titre ревматоидного фактора в СЖ существенно превышает 1:40. Уровень СРБ в СЖ при невоспалительных заболеваниях суставов составляет 0,001 г/л, при воспалительных — от 0,01 до 0,06 г/л и выше.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Важную роль в диагностике ревматических заболеваний играют рентгенологические методы исследования суставов и внутренних органов. Вместе с тем необходимо принимать во внимание тот факт, что при поражении суставов имеется рентгенонегативный период и первые специфические рентгенологические признаки (остеопороз, кистовидная перестройка костной ткани) появляются спустя несколько недель, а иногда и месяце от начала клинических проявлений заболевания. При некоторых ревматических заболеваниях ранние изменения наблюдаются в определенных суставах, поэтому необходимо делать *рентгенограммы кистей и стоп* — при подозрении на ревматоидный артрит, *1 плоснефалангового сустава* — при подагре, *илеосакрального сочленения* — при болезни Бехтерева.

К дополнительным методам исследования суставов можно отнести:

— *артрографию* — рентгенологическое исследование сустава с введением в его полость кислорода или углекислого газа (артропневмография), или контрастных йодсодержащих соединений. Позволяет оценить характер поражения синовиальной оболочки, суставного хряща, состояние суставной капсулы и связочного аппарата;

— *радиоизотопное исследование суставов с помощью внутривенного введения меченого пирофосфата или технеция*. Повышенная концентрация изотопа фиксируется на фотобумаге в виде скинтиграммы. Накопление изотопа пропорционально активности воспалительного процесса в суставе. С помощью скинтиграфии возможна ранняя диагностика артрита (например, сакроилеита), синовита, дифференциальная диагностика дегенеративных и воспалительных заболеваний суставов;

— *артроскопию* — визуальное исследование полости сустава с помощью артроскопа. Является предпочтительным диагностическим методом в случае моноартрита коленного сустава. Метод мало травматичен, информативен в оценке состояния суставного хряща, синовиальной оболочки, поражения менисков и связочного аппарата. Проводится прицельная биопсия измененных тканей с последующим морфологическим анализом. Характерной артроскопической картиной при РА является: эрозивный артрит с гиперплазией и свисанием в просвет суставной полости синовиальных ворсин, наполнение грануляционной ткани (по краям синовиальной оболочки) на хрящ в виде паннуса, разрушение хрящевой ткани, постепенное сужение суставной щели, фиброзные изменения. С помощью артроскопии можно проводить хирургическое лечение (удаление суставной

«мышш», грануляций), промывание суставной полости, введение лекарственных препаратов;

— *тепловизионное исследование суставов*, которое объективно отражает локальную температуру над суставом и используется в дифференциальной диагностике воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов, онкопатологии, а также в оценке микроциркуляторных нарушений. Использование в данной методике жидких кристаллов холестериновой основы позволяет получать цветовую термограмму, определяемую интенсивностью инфракрасного излучения;

— *ультразвуковое исследование суставов* — имеет диагностическое значение, так как время прохождения ультразвуковых колебаний определяется структурными и физическими свойствами изучаемой среды.

В диагностике висцеральных поражений используют:

— *рентгенологическое исследование грудной клетки* с оценкой размеров сердца и крупных сосудов, а также идентификацией базального пневмофиброза, эмфиземы легких, плеврита и пульмонита;

— *рентгенооскопию и рентгенографию пищевода и желудка* — для выявления нарушений моторики (при системной склеродермии), недостаточности кардии, эзофагита, гастрита, язв, развивающихся при некоторых ревматических заболеваниях или как осложнения проводимой терапии;

— *костную денситометрию* для диагностики остеопороза, которая выявляется у ревматологических больных достаточно часто; наибольшее распространение получили денситометрические методы, основанные в принципах количественной компьютерной томографии, фотонной абсорбциометрии и ультразвуковой диагностики;

— *внутривенную урографию*;

— *биопсию синовиальной оболочки, кожи, мышц, почек, печени и др.* Морфологическое исследование материала позволяет провести дифференциальную диагностику различных форм системных васкулитов. При необходимости для диагностики аутоиммунных поражений синовиальной оболочки, мышц и сосудов применяется иммуногистохимическое исследование.

Полученные данные дополняются проведением ультразвукового и радиоизотопного исследования (сердца, щитовидной железы, органов брюшной полости для диагностики сплено- и гепатомегалии, патологии почек и др.). С диагностической и лечебной целью широко используют волоконную оптику (фиброскоподоудоскопия и ректоромоноскопия с биопсией слизистой оболочки, бронхоскопия с лавжем бронхов, иммунологическим и цитологическим исследованием смыва).

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивают по характерным изменениям электрокардиограммы, фоно- и эхокардиограмм, данных компьютерной томографии. Ревозаграфия сосудов конечностей помогает выявлять циркуляторные нарушения, например, при синдроме Рейна. Электроэнцефалограмма помогает в диагностике цереброваскулята.

Электромиография выявляет изменения сократительной способности мышц в зависимости от выраженности воспалительных и дегенеративных дистрофических изменений.

При шипопеническом синдроме для оценки состояния костно-мозгового кровообращения и проведения дифференциальной диагностики с гем-

... в ...

СПЕЦИАЛЬНЫЙ РАЗДЕЛ

Доминский В. П., Мухоморов В. П. ...
Доминский В. П., Мухоморов В. П. ...
Конкретные методы исследования ...
Клинические исследования ...
Самойлов С. Г. и др. — М.: Медицина, 1978. — 187 с.
Министерство Здравоохранения / Под ред. В. А. Насоновой и Н. В. Трунова. М., 1997.

Глава 3 РЕВМАТИЗМ

Ревматизм — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся в связи с острой инфекцией (бета-гемолитическим стрептококком группы А) у предрасположенных лиц, главным образом детей и подростков. (В. А. Насонова, 1989).

Опираясь на знания о современных представлениях патогенеза ревматизма Столлерман (1997) дал следующее определение ревматизма: *ревматическая лихорадка — постинфекционное осложнение А-стрептококкового фарингита (ангины) у предрасположенных лиц в связи с развитием аутоиммунного ответа на эпитопы стрептококка и перекрестной реактивности со схожими эпитопами тканей человека (в коже, суставах, сердце и мозге).*

Ревматизм встречается во всех странах мира. Однако распространенность его зависит от уровня экономического развития стран. По данным ВОЗ (1989), распространенность ревматической болезни сердца среди детей школьного возраста составляла в разных регионах от 0,3 до 18, на 1000 школьников. В России в течение последнего десятилетия отмечена разнонаправленная динамика эпидемиологических показателей ОРЛ. Так в 1992–1994 гг. был выявлен рост первичной заболеваемости по всем формам ревматической болезни сердца с 0,15 до 0,19 на 1000 населения. Увеличение этого показателя было обусловлено учащением случаев ОРЛ т. е. активной фазы ревматизма с 0,05 до 0,08 на 1000 населения. Изучение этого факта в возрастном аспекте показало, что первичная заболеваемость ОРЛ в целом повысилась за счет роста впервые установленных диагнозов ОРЛ среди детей Северо-Кавказского региона России, где первичная детская заболеваемость в указанный период составила 0,92 на 1000 детей и была в 6 раз выше, чем в среднем по России (0,16 на 1000 детей). Эти данные подтверждают влияние социально-экономических условий на демографические показатели (упомянутый регион России являлся «горячей точкой», где происходили военные действия). В последующие годы указанные негативные тенденции не повторились. В 1997 году распространенность всех форм ревматической болезни сердца снизилась с 3,25 до 2,7, а первичная заболеваемость — с 0,19 до 0,14 на 1000 населения. Распространенность ОРЛ или ревматизма в активной фазе составила 0,18, а первичная заболеваемость по этой форме снизилась с 0,08 до 0,45 на 1000 населения. Таким образом, за 3 года, с 1994 по

1997 г., распространенность стрептококка группы А в России снизилась на 10,6%, а первичная заболеваемость всех форм ревматизма и ОРЛ снизилась соответственно на 17,6% и 25%. Количество регистрируемых пороков сердца не изменилось и составило по распространенности 1,68, а по первичной заболеваемости — 0,05 на 1000 населения. Показатель выхода на инвалидность в связи с ревматическими пороками сердца в начале 90-х годов в среднем по России составил 0,96 на 10 000 работающих. По данным специализированных ревматологических ВТЭК Москвы, ревматические пороки сердца являются причиной инвалидности 50% больных. Приведенные данные свидетельствуют о высокой актуальности проблемы ревматизма и необходимости привлечения внимания врачей к ней.

Этиология и патогенез. Причиной ОРЛ является бета-гемолитический стрептококк группы А. После окончания инфекционного воспаления верхних дыхательных путей (фарингит, ангина) стрептококкового генеза развивается осложнение в виде ревматического воспаления, т. е. ОРЛ. В патогенезе ОРЛ важны три аспекта: особенности возбудителя заболевания, особенности взаимодействия стрептококка группы А и организма человека и особенности человеческого организма, в котором развивается заболевание.

Бета-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus haemolyticus*) представлен в природе 80-ю штаммами. Однако не все штаммы стрептококка группы А способны вызвать ОРЛ. Известно, что штаммы, вызывающие импетию, никогда не вызывают ОРЛ. Чаще других с ревматизмом ассоциируются штаммы M1, M3, M5, M6, M14, M18, M19, M24, M27, M29. Предполагают, что эти штаммы стрептококка несут «фактор ревматогенности», но четких подтверждений этому предположению пока нет. Бета-гемолитический стрептококк группы А имеет большой набор биологически активных веществ, которые секретируются во внешнюю среду или связаны с клеткой, обеспечивая вирулентность стрептококка. Экзогенные токсины (эритрогенный токсин, гемолитины: стрептолизин-S и стрептолизин-O, гиалуронидаза, протеиназа) обладают пирогенными, цитотоксическими, иммунореактивными свойствами, обуславливающими деструкцию окружающих тканей, выработку антитоксических антител, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Капсула стрептококка, обладая гидрофильностью, экранирует поверхностные белки стрептококка, что затрудняет распознавание их иммунокомпетентными клетками и эффективность опсонизации возбудителя. В клеточную стенку стрептококка входят различные белки, липотейхоевая кислота, пептидогликан, полисахарид. Наиболее поверхностно расположен M-протеин (определяющий штамм стрептококка), являющийся важнейшим фактором вирулентности, которая обеспечивается антифагоцитарной активностью M-протеина (отрицательный заряд свободного дистального участка его молекулы, связывание сывороточного фактора H-системы комплекса, угнетение активности лейкоцитарной АТФазы). Липотейхоевая кислота вместе с M-протеином входит в состав фимбрий стрептококка, с помощью которых возбудитель прикрепляется к эпителию слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Частично липотейхоевая кислота выделяется стрептококком во внешнюю среду в свободном состоянии и оказывает цитотоксическое действие на фибробласты, клетки миокарда

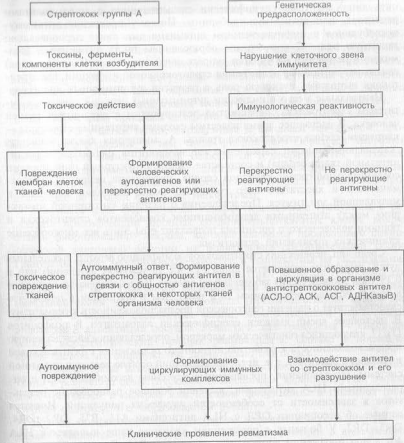


Рис. 3.1. Патогенез ревматизма

и почек. Пептидогликан в комплексе с полисахаридом угнетают миграцию гранулоцитов и макрофагов, оказывают лейкотоксическое и эритротоксическое действие, потенцируют воспалительный процесс в печени, миокарде, синовиальной оболочке.

Не менее важным фактором вирулентности стрептококка являются рецепторы к Fe-фрагменту иммуноглобулина G на его клеточной поверхности, которые способны неспецифически адсорбировать все субклассы иммуноглобулина G человека. Неспецифическая рецепция иммуноглобулина G оказывает антиопсонизирующий эффект. Стрептококк превращается в объект, не распознающийся фагоцитами и иммунокомпетентными клетками. Эффективную опсонизацию возбудителя могут обеспе-

чить лишь антигела, специфически связывающиеся с детерминантами рецептора, или антиммуноглобулины. Поэтому продукция антиммуноглобулинов в инфицированном организме выполняет первоначально защитную роль. С чрезмерным образованием таких антигителет (возможно в результате нарушения супрессорной активности Т-лимфоцитов) связывают негнойные осложнения стрептококковой инфекции, где стрептококк выполняет пусковую роль в развитии аутоиммунных процессов.

Центральное место в индукции аутоиммунных реакций отводится антигенам стрептококка, перекрестно реагирующим с антигенами тканей человека. В настоящее время известны сходные антигенные структуры — клеточная стенка стрептококка группы А, мышечная клетка миокарда (кардиальный миозин, сарколемма кардиомиоцитов, фибробласты соединительной ткани сердца) и сосудистая стенка, структурный гликопротеин соединительной ткани клапанов сердца, цитоплазма нейронов субталамического и хвостатого ядер головного мозга, эпителий корковой и медиулярной зон тимуса. Представления о наличии «антигенной мимикрии» между антигенными детерминантами компонентов стрептококка и тканями человеческого организма позволяют объяснить все многообразие клинических проявлений ревматизма.

Среди лиц, перенесших стрептококковую инфекцию верхних дыхательных путей, ревматизм развивается лишь в 3–4% (в условиях эпидемии) или в 0,3% (при спорадических заболеваниях) случаев. Чаше заболевание возникает в семьях больных ревматизмом (в 3 раза), чем в популяции в целом, что свидетельствует о наличии генетической предрасположенности к ревматизму. В настоящее время выявлен специфический аллоантиген В-лимфоцитов D8/17, являющийся генетическим маркером, определяющим наследственную предрасположенность к развитию негнойного осложнения стрептококковой инфекции в виде ОРЛ, т. е. предопределяющий особую реакцию иммунной системы. Исследования, посвященные изучению ассоциации ОРЛ с определенными HLA антигенами, выявили большое разнообразие результатов в зависимости от особенностей изучаемых популяций. Имеются данные об ассоциации ОРЛ с HLA антигенами A11, B35, DR2, DR4, DR5, DR7. У больных с поражением клапанов чаще выявляется HLA A3, а при поражении аортального клапана — B15. Кроме генетической предрасположенности, для развития ревматического воспаления необходима сенсибилизация организма к стрептококку, т. е. повторное инфицирование возбудителем. Этим объясняется тот факт, что дети раннего возраста (до 3 лет) ревматизмом не болеют.

Таким образом, в развитии острой ревматической лихорадки принимает участие ряд факторов. Бета-гемолитический стрептококк группы А, обладающий ревматогеинными, т. е. перекрестно реагирующими антигенами, запускает процессы иммунного воспаления в сенсибилизированном и предрасположенном к нему организме человека (рис. 3.1).

Патоморфология. Развитие патологического процесса в соединительной ткани проходит четыре фазы: 1) мукоидное набухание; 2) фибриноидное набухание; 3) гранулематоз (образование ашофф-талалаевских гранул); 4) склероз и гиалиноз.

В первой фазе отмечается повышение активности муколитических ферментов, вследствие чего наступает деполимеризация и распад гликозаминогликанов основного вещества соединительной ткани. Происходит накопление гиалуроновой кислоты, обладающей гидрофильностью, за счет чего повышается тканевая и сосудистая проницаемость, ведущая к гидратации и набуханию основной межклеточной субстанции. Изменения в этой стадии обратимы, и в случае успешного лечения структура соединительной ткани может полностью восстановиться.

Во второй фазе процессы дезорганизации соединительной ткани углубляются. В участки ткани, пораженные мукоидным набуханием, проникают белки плазмы, в том числе фибриноген. Образуется аморфная масса — фибриноид, который осажается и сворачивается в ткань, включая коллагеновые волокна. Одновременно увеличивается проницаемость капилляров, появляются местные очаги некроза. Изменения, происходящие во второй фазе, уже необратимы.

В третьей фазе формируются ашофф-талалаевские гранулемы в результате пролиферации местных соединительнотканых клеток вокруг очагов фибриноидного некроза, которые являются проявлением специфической клеточной реакции на повреждение соединительной ткани. Гранулема носит резорбтивный характер и направлена на рассасывание продуктов распада соединительной ткани. Цикл развития гранулемы составляет 3–4 мес. Гранулемы располагаются в периваскулярной соединительной ткани, интестинии миокарда (преимущественно левого желудочка), в области сосочковых мышц, межпредсердной перегородки, эндокарде и адвентиции сосудов. Ревматическая гранулема — специфический морфологический признак ревмокардита. Однако в последнее время частота их обнаружения значительно снизилась.

Четвертая фаза завершает процесс дезорганизации соединительной ткани в результате ревматического воспаления и характеризуется эволюцией гранулемы в склероз или исходом фибриноида в гиалиноз (печивичий склероз), т. е. образованием рубца.

Другим морфологическим субстратом поражения сердца при ревмокардите являются неспецифические клеточные реакции в виде гистиоцитарных инфильтратов, аналогичных таковым в серозных оболочках, суставах и других органах. Эти реакции отличаются от гранулематозного диффузного расположением в межклеточном веществе соединительной ткани.

В основе поражения почек, легких, нервной системы при ревматизме лежат васкулиты и периваскулиты. В субстанциях тканей при ревматическом полиартрите наблюдаются процессы дезорганизации соединительной ткани, экссудативное воспаление, васкулит с исходом в умеренный фиброз.

В головном мозге при ревматизме могут возникать атрофические дистрофические изменения нервных клеток полосатого тела, зернистого слоя коры, молекулярного слоя мозжечка, субталамических ядер и черной субстанции, развивающиеся вне сосудистых изменений и лежащие в основе ревматической хореи.

Классификация ревматизма предложена А. И. Нестеровым и утверждена на симпозиуме Всесоюзного антивревматического комитета в 1964 г. Классификация предусматривает выделение особенностей клинических проявлений ревматизма, фазы заболевания, степени активности, вариантов течения и осложнений в виде недостаточности кровообращения (табл. 3.1). В настоящее время ревматический процесс имеет ряд особенностей: течение заболевания приобрело более легкий характер, чаще наблюдаются умеренная и минимальная степень активности, редко развиваются тяжелый кардит, застойная недостаточность кровообращения и различные висцериты, снизился процент формирования пороков сердца в исходе активного процесса, и тяжесть пороков уменьшилась. Поэтому в 1996 г. на съезде ревматологов России был предложен новый вариант рабочей классификации ревматизма, в котором современные особенности ревматизма учтены (табл. 3.2).

Таблица 3.1

Рабочая классификация и номенклатура ревматизма
(А. И. Нестеров, 1964)

Фаза и степень активности ревматизма	Клинико-анатомическая характеристика поражения		Характер течения процесса	Недостаточность кровообращения
	сердца	других органов и систем		
Активная	Ревмокардит первичный без пороков клапанов	Поллиартрит, серозиты (плеврит, перитонит, абдоминальный синдром)	Острое	НК 0
Степень активности I, II, III	Ревмокардит возвратный с пороком клапанов (каким)	Хорея, энцефалит, менингоэнцефалит, церебральный васкулит, нервно-психические расстройства	Подострое	НК I
	Ревматизм без явных изменений сердца	Васкулиты, нефриты, гепатит, пневмония, поражения кожи, ирит, иридоциклит, тиреоидит	Затяжное	НК Па НК Пб
Неактивная	1. Миокардиосклероз ревматический 2. Порок сердца (какой)	Последствия и остаточные явления перенесенных висцеральных поражений	Непрерывно-рецидивирующее Латентное	НК III

Рабочая классификация ревматизма (ревматической лихорадки)
(съезд ревматологов России, 1996)

Клинические синдромы		Степень активности	Течение	Исход (исключительная фаза)	Степень недостаточности кровообращения
основные	дополнительные				
Ревмокардит первичный	Кольцевидная эритема	III	Острое	Без порока сердца	0
Ревмокардит возвратный	Ревматические узелки	II	Затяжное		I
без порока сердца на фоне порока сердца	Артралгия	I			IIa
Артрит без вовлечения сердца	Абдоминальный синдром и другие серозиты				
с вовлечением сердца				Порок сердца	IIб
Хорея	Предшествующая стрептококковая				III
без вовлечения сердца с вовлечением сердца				Латентное	
Впервые выявленный ревматический порок сердца					

Примечание: При формулировке диагноза по возможности указать: а) число долевых атак ревматической лихорадки; б) степень тяжести первичного и возвратного без порока сердца кардита; в) тип ревматического порока сердца; г) доказательство предшествующей стрептококковой инфекции (ангина, скарлатина, фарингит и др., а также повышение титров стрептококковых антител — АСЛ-О, АСК, АСГ).

Клиническая картина ревматической лихорадки крайне разнообразна. Она различается по остроте, характеру течения, степени поражения сердечно-сосудистой системы и вовлечению в патологический процесс других органов и систем. В типичных случаях острая ревматическая лихорадка развивается спустя 2–3 нед после ангины или фарингита стрептококковой этиологии. Период после стрептококковой инфекции является латентным и протекает бессимптомно либо с признаками затянувшейся реконвалесценции (слабость, недомогание, субфебрильная температура тела). Затем наступает период клинически развернутой болезни. Центральное место в клинической картине ревматической лихорадки занимает поражение сердца, которое определяет нозологическую специфичность процесса и исход болезни в целом. В патологический процесс возможно вовлечение всех трех оболочек сердца: миокарда, эндокарда, перикарда. Сложность распознавания эндокардита и перикардита на фоне острого ревматического миокардита привела к введению в практику понятия ревматического кардит, которое в МКБХ пересмотра соответствует термину «острая ревматическая болезнь сердца неуточненная».

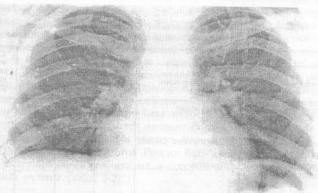


Рис. 3.2. Рентгенограмма органов грудной клетки больного ОРЛ, первичным ревмокардитом. Отмечается увеличение размеров сердца по все стороны (из архива В. В. Мосаловой)

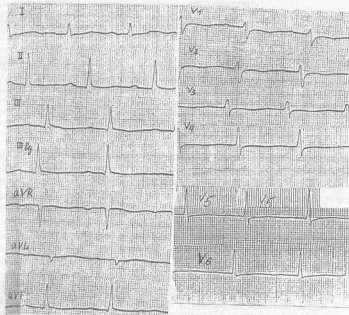


Рис. 3.3. ЭКГ больной ОРЛ, первичным эндокардитом. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Атриовентрикулярная блокада I степени. Диффузные нарушения реполяризации (из архива М. А. Залоретской)

В случае развития повторной острой ревматической лихорадки на фоне уже сформированного порока сердца, явившегося результатом перенесенной ранее ревматической лихорадки, говорят о возвратном ревмокардите или об остром ревмокардите на фоне хронической ревматической болезни сердца.

При первичной ревматической лихорадке у детей кардит развивается в 79–83% случаев, у взрослых — в 90–93% случаев. При повторной ОР у взрослых ревмокардит развивается в 100% случаев.

Ревмокардит характеризуется последовательным вовлечением в патологический процесс миокарда, эндокарда, перикарда. Возможно развитие изолированного диффузного или очагового миокардита, эндомиокардита, панкардита. Клинические проявления ревмокардита определяются преимущественным поражением той или иной оболочки сердца, степенью общей активности ревматического процесса и характером течения заболевания. А. И. Нестеров предложил руководствоваться тремя клиническими градациями ревмокардита: яркий (выраженный), умеренно и слабо выраженный.

Выраженный ревмокардит выявляется в основном у юношей (18–20 лет) при первой ОРЛ острым и подострым варианте ее течения. Морфологическую основу процесса составляет диффузное, преимущественно экссудативное поражение миокарда, которое у 1/3 больных сопровождается поражением эндокарда, а в 10% — перикарда.

Больные предъявляют жалобы на одышку при физической нагрузке и в покое, сердцебиение, боли в области сердца. При объективном обследовании отмечается тахикардия, не соответствующая температуре тела, умеренная гипотензия, значительное расширение перкуторной границы сердца влево или во все стороны. При аускультации выявляется значительное приглушение тонов сердца, ослабление I тона, патологические III и IV тоны с развитием ритма галопа. При выраженном ревмокардите возможно обнаружение шума трения перикарда в результате развития перикардита.

На рентгенограмме органов грудной клетки выявляется расширение границ сердца (рис. 3.2), возможные признаки перикардита.

На ЭКГ — нарушения функции возбудимости и процессов реполяризации, замедление A-V проводимости, удлинение электрической систолы и изменение предсердного комплекса (рис. 3.3).

При эхокардиографическом исследовании выявляются признаки диффузного поражения миокарда с нарушением сократительной функции левого желудочка, а при вовлечении в процесс эндокарда — признаки формирования пороков сердца.

Умеренно выраженный ревмокардит развивается как при впервые возникшей, так и при повторной ОРЛ. Экссудативный компонент воспален сердечной мышцы при данной форме кардита выражен незначительно без четкой тенденции к диффузному поражению миокарда. Больные предъявляют жалобы на боли в области сердца и сердцебиение. Отмечается расширение границ сердца влево на 1,0–1,5 см. При аускультации I тон ослаблен, определяется патологический III тон, систолический и пресистолический диастолический шумы. На ЭКГ — синусовая аритмия, нарушение A-V проводимости и процессов реполяризации. На ЭХОКГ выявляется умеренная дилатация левого желудочка и левого предсердия, изменение сократительной функции левого желудочка.

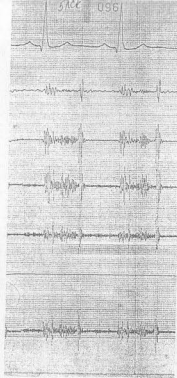


Рис. 3.4. ФЭКГ больного ОРЛ, первичным эндокардитом. Сразу за I тоном регистрируется систолический шум, занимающий большую часть систолы. Характеризует недостаточность митрального клапана (из архива М. А. Залорейской)

шум высокого тона, занимающий большую часть систолы, являющийся показателем недостаточности митрального клапана (рис. 3.4). Он лучше всего выслушивается в области верхушки и обычно передается в подмышечную область. Интенсивность этого шума переменна, он не изменяется существенно при перемене положения тела и при дыхании. Этот шум следует отличать от шелчка, связанного с пролапсом митрального клапана, для которого характерен шелчок в середине систолы; от функциональных шумов, занимающих часть систолы, изменяющихся в связи с изменением положения тела и при дыхании. Функциональные шумы бывают двух типов: шум выброса над легочной артерией и низкочастотный шум по левому краю грудины.

Слабо выраженный ревмокардит может наблюдаться при любом варианте течения как первой, так и последующих ОРЛ. Эта форма ревмокардита диагностируется в процессе динамического наблюдения за больным и ретроспективного анализа после проведенного лечения. Больные обычно жалоб не предъявляют, а объективные признаки поражения сердца «затушевываются» внесердечными синдромами с высокой активностью ревматического процесса при первой ОРЛ или гемодинамическими нарушениями при повторной ОРЛ на фоне порока сердца.

Возвратный ревмокардит наиболее часто наблюдается у взрослых (90–93%) и подростков, реже — у детей в процессе повторных ОРЛ на фоне миокардитического кардиосклероза и сформировавшегося ранее порока сердца. Поэтому возвратный ревмокардит приводит к усложнению пороков или формированию сочетанных и комбинированных пороков сердца.

По рекомендации АКА, основным критерием ревмокардита является эндокардит, точнее — валвулит, достоверным признаком которого является возникновение новых шумов при неизменяющихся размерах сердца или изменение существующих шумов. К шумам, свидетельствующим о кардите, относят:

Сильный систолический шум на верхушке (без диастолического и мезодиастолического) — длительный дующий

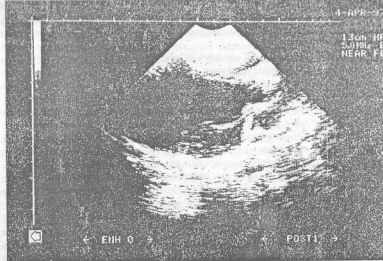


Рис. 3.5. ЭХОКГ больного ОРЛ, первичным эндокардитом. Отмечается утолщение створок митрального клапана хорд, папиллярных мышц (из архива М. А. Залорейской)

Мезодиастолический шум на верхушке — возникает при остром ревмокардите с митральной регургитацией. Выслушивается лучше в положении больного лежа на левом боку при задержке дыхания на выдохе. Этот шум следует отличать от низкочастотного нарастающего громкого пресистолического шума на верхушке с последующим усиленным митральным I тоном, свидетельствующим о сформировавшемся митральном стенозе, а не об остром кардите.

Базальный диастолический шум — это протодиастолический шум, характерный для аортальной регургитации. Он имеет высокочастотный дующий затухающий характер и лучше всего выслушивается вдоль левой края грудины после глубокого выдоха в положении больного с наклоном вперед. Шум может быть непостоянным. Его следует дифференцировать с шумом при врожденном пороке двухстворчатого аортального клапана. В последние годы разработаны диагностические доплерокардиографические (ДЭХОКГ) критерии ревматического эндокардита митрального и аортального клапанов, позволяющие на ранних этапах достоверно диагностировать ревматический валвулит, развивающийся при первичном ревмокардите.

Диагностические критерии ревматического эндокардита митрального клапана:

- краевое булавовидное утолщение передней митральной створки;
- гипокинезия задней митральной створки;
- митральная регургитация;

ральной створки (рис. 3.5).

Диагностические критерии ревматического эндокардита аортального клапана:

- ограниченное краевое утолщение аортальных клапанов;
- переходящий пролапс створок;
- аортальная регургитация.

В результате ревматического вальвулита формируются пороки сердца. Частота возникновения пороков и их структура зависят от возраста пациента, в котором развилась первая ОРЛ. Так, у детей пороки формируются в 18–20% случаев, отличаются медленным темпом возникновения, нерезкой степенью выраженности, стойкой компенсацией. В этом возрасте чаще формируется изолированная митральная и аортальная недостаточность, значительно реже развивается комбинированный порок сердца, а в 6–9% результатом кардита становится пролапс митрального клапана. У части детей обнаруживается митральный стеноз комиссурального типа, который не находит клинического звучания, а определяется только при эхо-сканировании. У подростков 39% впервые возникших ОРЛ в исходе имеют порок сердца, причем чаще формируется изолированная недостаточность митрального клапана, но возрастает доля сочетанных митральных пороков. В юношеском возрасте частота возникновения пороков составляет 20%, среди них половину составляет изолированная недостаточность митрального клапана. У взрослых первая ОРЛ возникает только у 8–10% пациентов, пороки сердца после этих атак формируются в 39–45% случаев. С учетом того, что у взрослых чаще (90–93%) развиваются повторные ОРЛ уже на фоне имеющихся пороков сердца, структура пороков у взрослых имеет свои особенности. В 42% наблюдается сочетанный митральный порок, а на изолированную недостаточность митрального и аортального клапанов приходится соответственно 12% и 13%.

Висцеральные проявления ОРЛ. Классический **ревматический артрит** характеризуется острой болью, припухлостью периферических тканей, покраснением и повышением температуры кожи в области пораженных суставов, ограничением их функции из-за болей. В процесс вовлекаются преимущественно крупные суставы (коленные, голеностопные, плечевые, локтевые, лучезапястные). Артрит симметричен, мигрирует от одного сустава к другому. На фоне лечения происходит быстрое исчезновение симптомов без последствий. Иногда после повторных ОРЛ симптомы поражения суставов проходят неполностью. В этих случаях развивается фиброз капсул суставов, ультраанарная девиация пальцев кисти, формируется артрит Жаква.

Оценка **возрастных особенностей течения ревматического артрита** показала, что суставной синдром у детей возникает в 2/3 случаев, имеет редуцированный характер, чаще протекает в виде артралгий. У подростков суставы поражаются в 69% случаев, артрит выражен неярко, часто наряду с крупными суставами в процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и стоп. Для юношей характерен классический, ярко выраженный ревмати-

ческий артрит, возникающий в 98% первых ОРЛ. Суставной синдром у них носит часто генерализованный характер с вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп, грудино-ключичных и крестцово-подвздошных сочленений. У взрослых при первой ОРЛ артрит развивается в 70–75% случаев, а при повторных ОРЛ — втрое реже. В этом возрасте так же, как и у юношей, нередко поражаются крестцово-подвздошные сочленения.

Ревматический артрит чаще развивается в сочетании с кардитом и хореей. Однако он может протекать изолированно, отличаясь более длительным, чем при типичной ОРЛ, течением, слабым ответом на противовоспалительную терапию. В таких случаях по рекомендациям АК целесообразно стрептококковый артрит, при условии исключения артритов другой этиологии, следует рассматривать как вариант ОРЛ, со всеми вытекающими последствиями в тактике проведения лечения, профилактики диспансерного наблюдения за больными.

Ревматическая хорея развивается у 12–15% детей, чаще у подростков (25%), преимущественно девочек раннего пубертатного периода. Д. хорея характерна пентада симптомов: гиперкинезы, мышечная дистония, нарушения статики и координации, сосудистая дистония, нарушения психики. Диагноз ревматической хореей может быть поставлен невропатологом после исключения других причин поражения нервной системы (системная красная волчанка, хорея Геттингтона и др.). В основе другой форм поражения центральной нервной системы при ревматизме лежат васкулит. Возможно развитие серопродуктивного менингита или энцефалита, но они встречаются очень редко.

Наиболее характерными **поражениями кожи** при ревматизме являются кольцевидная эритема (4–5% среди всех возрастных групп) и ревматические узелки (0,5–1%).

Кольцевидная эритема представляет собой розовые кольцевидные элементы, никогда не зудящие, располагающиеся преимущественно на внутренней поверхности рук, ног, живота, шеи и туловища. Кольцевидная эритема отражает высокую степень сенсибилизации организма к стрептококковой инфекции и поэтому может наблюдаться не только при ревматизме, но и при любых состояниях, обусловленных стрептококком (декомпенсированный тонзиллит, стрептококковый гломерулонефрит и др.).

Ревматические узелки — это плотные, малоподвижные, безболезненные образования размером от просияного зерна до фасоли, располагающиеся на разгибательных поверхностях локтевых, коленных, пястно-фаланговых суставов, области лодыжек, остистых отростков позвонков, затылка и др. Они появляются незамедлительно для больного и также исчезают без остаточных явлений.

Ревматический полисерозит — поражение серозных оболочек наблюдается при тяжелом течении ревматизма и манифестируется явлениями перикардита, плеврита и перитонита.

Ревматический перикардит может быть экссудативным и сухим. Возникает на фоне поражения других оболочек сердца (панкардит). Ревма-

тический перикардит имеет благоприятное течение и на фоне противоревматической терапии экссудат быстро рассасывается. Исходом ревматического перикардита могут быть небольшие спайки между листками перикарда, однако полного их сращения, развития слипчивого перикардита, «панцирного сердца» не возникает, что отличает ревматический перикардит от бактериального (коккового) и туберкулезного.

Ревматический плеврит чаще бывает двусторонним и характеризуется быстрым обратным развитием на фоне противоревматической терапии. Он является одним из наиболее частых проявлений ревматического полисерозита и обычно сочетается с другими проявлениями ревматизма.

Ревматический перитонит (абдоминальный синдром) встречается редко, обычно в детском возрасте, при остром течении ревматизма. Отличительная черта — разлитой характер болей в животе, которые носят мигрирующий характер. Как правило, абдоминальный синдром сочетается с другими признаками ревматизма.

Поражение легких при ревматизме проявляется в виде ревматической пневмонии или легочного васкулита. Они развиваются главным образом у детей на фоне панкардита при остром течении заболевания. Отличительными признаками ревматических поражений легких являются их резистентность к антибактериальной терапии и хороший эффект противоревматических средств.

Поражение почек встречается достаточно часто, однако крайне редко является клинически ведущим синдромом заболевания. Обычно развивается переходящий нефрит, проявляющийся незначительной протеинурией и гематурией. Развитие хронического гломерулонефрита или нефритического синдрома у больных ревматизмом встречается крайне редко.

Варианты течения ОРЛ. Согласно отечественной классификации ревматизма выделяют несколько вариантов его течения (табл. 3.3).

Острое течение характеризуется длительностью от 2 до 3 мес, яркими клиническими проявлениями (острое начало, высокая до 38—39° лихорадка, полиартрит с выраженным экссудативным компонентом, ревмокардит, полисерозит, другие висцериты), хорошо и быстро поддающимися обратной динамике на фоне противоревматической терапии.

Подострое течение характеризуется длительностью от 3 до 6 мес, обычно яркое или умеренно выраженное начало заболевания с подъемом и спадом признаков активности процесса в дальнейшем. Выявленность и подвижность клинических симптомов меньше, чем при остром варианте течения. Активность процесса соответствует чаще II, но может быть и III степени. Часто в клинической картине на первый план выступает тяжелый ревмокардит. Эффект от противоревматической терапии недостаточно четкий и быстрый. В новой рабочей классификации ревматизма 1996 года этот вариант течения отсутствует.

Затяжное течение характеризуется длительностью свыше 6 мес, развитие клинических симптомов постепенное, их признаки нечеткие, малоподвижны, степень активности чаще II, течение монотонное, без спадов

и подъемов активности процесса. Ответ на противоревматическую терапию слабо выражен, не стойко.

Латентное течение характеризуется отсутствием явных начальных клинических признаков болезни, лабораторная активность не выявляется, но постепенно прогрессирует продуктивное воспаление, исходом которого является порок сердца. Диагноз устанавливается ретроспективно обнаружении формирующегося или сформированного порока сердца при хирургической коррекции порока на основании гистологических данных.

Непрерывно-рецидивирующее течение признается не всеми авторами. Характеризуется возвратом клинических и лабораторных признаков болезни на фоне еще не затухшего ревматического процесса, сопровождается панкардитом, полисерозитом, васкулитом, олигоартритом, лихорадочным неполным ответом на противоревматическую терапию, плохим прогнозом. Этот вариант течения встречается очень редко. Из рабочей классификации ревматизма, предложенной на съезде ревматологов России в 1996 г., данный вариант течения ревматизма исключен.

Степень активности ОРЛ. Клинические проявления болезни зависят от степени активности ревматического воспаления. Выделяют три степени активности: минимальную (I), умеренную (II), максимальную (табл. 3.3, 3.4).

Характеристика клинических вариантов течения ревматизма

Характер течения	Атака		Наклонность к обострениям	Выраженность экссудативного компонента	Активность	Полноценность	Эффективность ревматической терапии
	начало	длительность					
Острое	Острое, иногда бурное нарастающие симптомов	Не более 2-3 мес	Отсутствует	Ярко выражен	Как правило, III-II степени	Характерна	Относительно быстрая и полная
Подострое	Обычно постепенное	3-6 мес	Характерна	Умеренный	Как правило, I-II, реже III степени	Менее характерна	Недостаточно быстрая и полная
Затяжное	Обычно постепенное	6-12 мес	Не характерна	Не характерен	Как правило, I, реже II степени	Не характерна	Слабая выраженность
Непрерывно рецидивирующее	Обычно острое	Более 6-12 мес	Наиболее характерна	Выражен в период обострения	Как правило, II-III степени	Характерна	Недостаточно быстрая и полная
Латентное	Ретроспективная характеристика ревматического процесса. Известна диагностическими методами, как правило, не выявляется. Диагноз ставится как правило, ретроспективно по факту формирования порока сердца						

Степень активности	Клинические признаки	ЭКГ, ФКГ, рентгенологические признаки	Лабораторные показатели
III максимальная	Яркие общие и местные проявления болезни с наличием лихорадки, преобладанием экссудативного компонента воспаления в пораженных органах и системах (острый полиартрит, диффузный миокардит, панкардит, серозиты, ревматическая пневмония и др.)	В зависимости от преимущественной локализации ревматического процесса могут выявляться ярко, умеренно или слабо выраженные симптомы воспалительного поражения оболочек сердца, легких, плевры	Высокие показатели воспалительной и иммунной активности. В крови, как правило, нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ ≥ 40 мм/ч, положительная реакция на С-реактивный белок (+++ или ++++), соответствующее нарастание содержания глобулинов, фибриногена, серомукоида, гекоза, показателя ДФА-реакции. Высокие титры АСЛ-О, АСТ, АСК
II умеренная	Умеренные клинические проявления ревматической атаки с умеренной лихорадкой или без нее, без выраженного экссудативного компонента воспаления в органах и тканях, меньшая, чем при III степени активности тенденция к множественному их вовлечению в воспалительный процесс	Признаки кардита выражены умеренно или слабо	Лабораторные признаки активности процесса выражены умеренно. Показатели противострептококкового иммунитета выражены умеренно. Количество лейкоцитов может быть нормальным, СОЭ 20-40 мм/ч. Соответственно, умеренно повышены и другие лабораторные показатели
I минимальная	Клинические симптомы активного ревматического процесса выражены слабо, иногда едва проявляются. Почти полностью отсутствуют признаки экссудативного компонента воспаления в органах и тканях. Преимущественно моносиндромный характер воспалительного поражения	Выражены слабо	Не отклоняются от нормы или повышены незначительно

При минимальной степени активности ревматизма клинические признаки болезни выражены слабо, кардит проявляется незначительными отклонениями на ЭКГ и ФКГ. Лабораторные показатели не изменены,

либо имеются незначительные отклонения в части их. Подтверждение минимальную степень активности возможно при динамическом обследовании больного.

Умеренная степень активности характеризуется субфебрильной температурой тела, умеренным или слабо выраженным кардитом, полиартритом, хореей. Лабораторные показатели активности воспаления изменены умеренно или незначительно.

Выраженная степень активности проявляется яркими признаками болезни с выраженным экссудативным компонентом воспаления в пораженных органах (полиартрит, панкардит, полисерозит, множественные висцериты), высокая лихорадка. Лабораторные показатели воспаления противострептококкового иммунитета значительно выше нормы.

Диагностика ОРЛ. Установление диагноза ОРЛ — сложная клиническая задача, так как нет ни одного строго специфического теста для этого заболевания. С 1940 года используются диагностические критерии ревматизма, которые постоянно пересматриваются АРА и АКА. Последний пересмотр критериев состоялся в 1992 году, и в этой модификации о рекомендованы ВОЗ для диагностики ОРЛ (табл. 3.5).

Таблица

Критерии Джойса, применяемые для диагностики острой ревматической лихорадки

Большие критерии	Малые критерии
1. Кардит	1. Клиническая картина: артралгия, лихорадка
2. Полиартрит	2. Лаборатория: повышенное содержание острофазовых белков, СОЭ, С-реактивного протеина
3. Хорея	3. Удлиненный интервал PQ
4. Кольцевидная эритема	
5. Подкожные узелки	

Результаты исследования предшествовавшей инфекции гемолитической стрептококком группы А:

1. Положительная культура из зева или стрептококковый антиген-тест
2. Повышенные или повышающиеся стрептококковые антитела.

При положительном результате предшествовавшей стрептококковой инфекции наличие одного большого и двух малых критериев с высокой вероятностью указывают на существование острой ревматической лихорадки.

Наиболее надежным подтверждением предшествовавшей стрептококковой инфекции является обнаружение повышенных титров антистрептококковых антител. В 80% случаев ОРЛ повышены титры АСЛ (N 250 АЕ), при оценке титров нескольких типов антистрептококковых антител (АСЛ-О, АСК, АСГ, Анти-ДНКазы В) частота этого признака достигает 95-97%. Важно помнить, что повышение титров антистрептококковых антител происходит в течение первого месяца от начала

бывания и сохраняется в течение 3 мес, а через 4–6 мес происходит их снижение.

Для подтверждения наличия активного ревматического процесса необходимо проводить комплексное обследование, включающее:

- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (протеинограмма, фибриноген, СРБ, сиаловые кислоты, церулоплазмин, серомукоид и др.);
- серологическое исследование крови (титры антистрептококковых антител: антистрептолизин-О, антистрептокиназа, антигалауронидаза, антидезоксирибонуклеаза В);
- микробиологическое исследование крови (посев на стерильность, с целью исключения инфекционного эндокардита);
- культивирование материала из зева для выявления β -гемолитического стрептококка группы А;
- рентгенографию органов грудной клетки;
- электрокардиографию;
- фонокардиографию;
- эхокардиографию.

Примеры клинических диагнозов:

Ревматизм, активная фаза. Первичный, умеренно выраженный ревмокардит. Ревматический полиартрит. Активность II степени. Острое течение. Недостаточность кровообращения I.

Ревматизм, неактивная фаза. Митрально-аортальный порок сердца. Умеренный митральный стеноз. Митральный недостаточность I степени. Аортальная недостаточность I степени. Миокардитический кардиосклероз. Мерцательная аритмия нормосистолическая форма. Недостаточность кровообращения 2А.

Дифференциальный диагноз. Классические формы ревматизма распознаются довольно просто, особенно в тех случаях, когда уже успели развиться типичные изменения в сердце. Но для успешного лечения и правильной профилактики заболевания важно установить диагноз в начальных фазах, когда симптоматика болезни бедна.

В настоящее время существует проблема гипер- и гиподиагностики ревматизма. Диагноз ревматизма нередко необоснованно ставят больным реактивными артритами, ювенильным ревматоидным артритом, геморрагическим васкулитом, саркоидозом, неспецифическими воспалительными и дистрофическими заболеваниями сердечной мышцы, а также при наличии у больных очагов хронической инфекции с вторичными рефлекторными дисциркуляторными и инфекционно-аллергическими проявлениями со стороны сердца и сосудов.

Обобщение причин гипердиагностики ревматизма у лиц молодого возраста, поступивших в стационар с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, позволяет разделить их на две группы:

1. Ошибочная диагностика порока сердца с последующей трактовкой его как безусловного признака ревматизма.

Наиболее часто, особенно в поликлинической практике, встречается гипердиагностика недостаточности митрального клапана. Это связано с большой частотой функциональных систолических шумов, не всегда правильно оцениваемых практическими врачами. В детском и юношеском

возрасте порок сердца (недостаточность митрального клапана) ошибочно диагностируется при наличии пролапса митрального клапана. Характерная аускультативная картина (наличие в зоне проекции митрального клапана шелчка в середине систолы и следующего за ним позднего систолического шума митральной регургитации), а также данные эхокардиографии (избыточное движение створок, митрального клапана в полость левого предсердия во время систолы) позволяют диагностировать пролапс митрального клапана.

2. Нередко наблюдается гипердиагностика ревматизма у лиц молодого возраста с наличием у них неревматического миокардита, миокардиоэндостозии, негроциркуляторной дистонии, инфекционного эндокардита и др.

У К особенностям синдрома поражения миокарда ревматической природы (синдром первичного ревмокардита) относятся:

- хронологическая связь заболевания с носоглоточной стрептококковой инфекцией; существование латентного периода длительностью от 10 дней до 2 нед между окончанием предшествовавшей инфекции и первыми клиническими проявлениями ревмокардита;

- преимущественное возникновение заболевания в детском и юношеском возрасте (7–15 лет);

- острое или подострое начало;

- частое обнаружение полиартрита или полиартралгий как начальных проявлений болезни;

- отсутствие кардиальных жалоб и их констатация только при целенаправленном расспросе больного;

- относительно частое выявление сочетания миокардита, вальвулита, перикардита;

- высокая подвижность симптомов воспалительного поражения сердца;

- четкая корреляция выраженности клинических проявлений ревматизма с лабораторными показателями активности ревматического процесса.

У Для воспалительного поражения миокарда неревматической этиологии (неревматический миокардит) характерны следующие особенности:

- наличие хронологической связи заболевания с острой носоглоточной инфекцией; (чаще всего вирусной этиологии, обострением хронического тонзиллита);

- короткий (менее 5–7 дней) или вообще отсутствующий латентный период между клиническими проявлениями носоглоточной инфекции и началом кардита;

- частое наличие аллергического синдрома в виде крапивницы, вазомоторного ринита и конъюнктивита, лекарственной непереносимости и др.;

- развитие заболевания в молодом, среднем и пожилом возрасте, но чаще всего у лиц среднего возраста;

- отсутствие артрита и редкость выраженных артралгий;

- активное предъявление кардиальных жалоб (боли в области сердца, сердцебиение, одышка, нарушения сердечного ритма);

- постепенное развитие заболевания без выраженных проявлений лабораторной активности;

— патологические изменения ЭКГ (нарушения ритма, проводимости, реполяризационные нарушения);

— медленная динамика клинических и электрокардиографических изменений под влиянием противовоспалительной терапии.

Дифференциальный диагноз ревматизма (особенно в случаях затяжного возвратного ревмокардита) необходимо проводить с функциональными заболеваниями сердечно-сосудистой системы (функциональной кардиопатией, нейроциркуляторной дистонией, неврозом сердца). Для этой группы заболеваний характерны следующие симптомы:

— обилие и яркость субъективных ощущений при отсутствии объективных данных, свидетельствующих о поражении сердца;

— наличие вегетососудистых кризов, протекающих по симпатико-адреналовому или ваго-инсулярному типу, на фоне которых усиливаются кардиальные жалобы — боли в области сердца, ощущение «замирания», «остановки сердца», «нехватки воздуха» и др.;

— отсутствие сформированного порока сердца несмотря на наличие в анамнезе многочисленных «атак ревматизма»;

— отсутствие эффекта от применения нестероидных противовоспалительных препаратов и улучшение состояния на фоне применения седативных препаратов и транквилизаторов.

При *возвратном ревмокардите* на фоне сформированного порока сердца (часто многоклапанного) в некоторых случаях приходится исключать инфекционный эндокардит и тяжелый прогрессирующий миокардит типа миокардита Абрамова—Фидлера.

Наиболее существенным для диагноза *инфекционного эндокардита* следует считать одновременное наличие инфекционного процесса и поражения сердца. Лихорадочное течение болезни («немотивированная» длительная температура тела) с синдромом интоксикации, выявление клапанных пороков, тромбозомболического синдрома, поражение других органов и систем (иммунокомплексный гломерулонефрит, гепатит, васкулит), значительное ускорение СОЭ, повторное обнаружение положительной гемокультуры, выявление вегетаций на клапанах сердца при эхокардиографии, положительный эффект длительной терапии антибиотиками позволяют диагностировать инфекционный эндокардит.

Наличие у больных кардиомегалии, тяжелых нарушений ритма и проводимости, прогрессирующей недостаточности кровообращения с учетом данных рентгенологического и эхокардиографического исследования дают возможность заподозрить *миокардит Абрамова—Фидлера*.

Прогноз заболевания. Прогноз при ревматизме зависит от особенностей течения первой ОРЛ.

Течение первой ОРЛ без суставного синдрома дает более редкое формирование комбинированного митрально-аортального порока сердца, а при возникновении возвратного ревмокардита превалирует подострое его течение.

Течение первой ОРЛ по варианту хорей ведет к меньшей частоте формирования порока сердца в первые 3 года наблюдения. В более отдаленные сроки эта разница не достоверна.

Благоприятный исход первой ОРЛ в дальнейшем предопределяет частое возникновение повторных ОРЛ, чем у больных с формированием порока сердца в первую атаку в первые 5 лет (59,65% и 36,99%). Спустя 10 лет частота повторных ОРЛ у больных с благоприятным исходом первой ОРЛ снижается (13,16% и 35,99%).

У больных с формированием порока сердца при первой ОРЛ преобладает затяжное течение возвратного ревмокардита (82,35%) по сравнению с благоприятной первой атакой (68,6%).

Тяжесть порока прямо пропорциональна давности заболевания.

Лечение ревматизма. Все больные ОРЛ должны быть госпитализированы для уточнения диагноза, ознакомления больного с естественностью болезни и начального лечения.

Режим зависит от наличия ревмокардита и степени активности процесса. Следует соблюдать постельный и сидячий режим, но при отсутствии кардита и стихании артрита ограничения режима могут быть уменьшены. Отменить постельный и сидячий режим можно лишь тогда, когда реантанты острой фазы остаются в норме или близки к ней в течение двух недель (СОЭ ниже 25 мм/час, СРБ в норме). При полиартрите и хорее без кардита постельный режим не назначают. К моменту выписки, т. е. через 40–50 дней, больной должен быть переведен на свободный режим.

Диета должна соответствовать столу № 10, содержать белки не менее 1 г/кг массы тела, поваренной соли не более 3–6 г/сут, быть обогащенной фруктами и овощами, содержащими витамин С и соли калия.

Медикаментозная терапия заключается в назначении антибиотиков, которым чувствителен β-гемолитический стрептококк группы А, нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов, аннохинолиновых соединений, витаминов, препаратов, улучшающих метаболические процессы в миокарде, и лекарств для проведения симптоматической терапии.

Антибактериальные средства. Используются для уничтожения очага стрептококковой инфекции в носоглотке. До настоящего времени стрептококк остается высоко чувствительным к антибиотикам пенициллиновой группы. Начинают терапию с курса *бензилпенициллина* в суточной дозе от 1 500 000 до 4 млн ЕД в виде внутримышечных инъекций в течение 10–14 дней. При отсутствии факторов риска (отягощенная наследственность, неблагоприятные социально-бытовые условия) возможно использование 10-дневного курса оральных препаратов пенициллиновой группы: *феноксиметилпенициллин* 0,5–1,0 г 4 раза в день, *ампициллин* 0,25 г по таблетке 4 раза в день, *амоксциллин* 0,5 г 3 или 1,0 г 2 раза в день. Лучшим препаратом из перечисленных является амоксициллин, так как он не уступает по эффективности феноксиметилпенициллину и ампициллину, но обладает большей биодоступностью и меньшей степенью связывания с сывороточными белками. Возможно использование *цефалоспоринов I (цефалексин, цефрадин, цефалорексил* 0,5 г 4 раза в день) и II (*цефаклор, цефуроксим* 0,25 г 3 раза в день) поколения.

При наличии непереносимости препаратов пенициллинового ряда и используют антибиотики группы макролидов: *эритромицин* 0,25 × 4 раза в день или препараты нового поколения (*азитромицин* 0,5 г в первый день далее — во 2-й — 5-й дни по 0,25 г 1 раз в день, курс — 5 дней).

росткоактивности 0,15 г 2 раза в день в течение курса — 10 дней). Эти антибиотики высокоактивны в отношении стрептококка и способны создавать высокую их концентрацию в очаге инфекции. *Не рекомендуется* лечить ОРЛ тетрациклинами, левомицетином (хлорамфениколом), фторхинолонами, сульфаниламидами, так как к этим препаратам стрептококк мало чувствителен или полностью резистентен.

После окончания лечения антибиотиками короткого действия сразу начинают вторичную профилактику ревматизма путем внутримышечного введения *бензатипенициллина* (препарата пенициллина пролонгированного действия).

Нестероидные противовоспалительные препараты назначают при ревматическом артрите, хорее, ревмокардите легкой и средней степени тяжести, при легкой и умеренной степени активности, при подостром, затяжном и латентном вариантах течения. В настоящее время предпочтение отдается препаратам из группы индолуксусной (*индометацин*) и арилуксусной кислот (*вольтарен*). Начальная доза препаратов составляет 150 мг в день в период стационарного лечения, но не меньше месяца, а затем дозу снижают в 3 раза. Возможно также назначение *асетилсалициловой кислоты* в дозе 3,0–4,0 г в день или *ибупрофена* по 800–1200 мг в день также с последующим снижением дозы до поддерживающей. Нестероидные противовоспалительные средства обладают выраженной противовоспалительной активностью, в течение 10–15 дней приводит к исчезновению лихорадки, болей в суставах, одышки, сердечной нормализации ЭКГ и реактантов острой фазы. Общая длительность противовоспалительной терапии должна составлять 9–12 недель.

Глюкокортикостероиды применяют в случае тяжелого, угрожающего жизни кардита, при максимальной, а в ряде случаев и умеренной степени активности процесса с выраженным экссудативным компонентом воспаления. Глюкокортикостероиды не применяют при минимальной степени активности ревматического воспаления и слабо выраженном кардите. Чаще других препаратов используют *преднизолон*, а при возвратном ревмокардите на фоне порока сердца — *триамсинолон*. *Преднизолон* назначают в начальной дозе 0,7–0,8, максимум — 1,0 мг/кг массы тела, обычно не более 20–30 мг/сут. Терапевтическая доза назначается в течение 2 нед, а затем снижается по 2,5 мг один раз в 5–7 дней до полной отмены препарата, которая должна произойти не ранее, чем за 2 нед до выписки больного из стационара. При снижении дозы преднизолона необходимо назначать нестероидные противовоспалительные средства, для prolongation противовоспалительного лечения до 9–12 нед. Период противовоспалительного лечения определен тем, что 95% ревматических атак купируются в период 12 недель. Отмена лечения в более ранние сроки приводит к возврату клинических и лабораторных признаков болезни, т. е. развитию так называемого «*рибаунд-синдрома*», что влечет за собой удлинение атаки до 7 и более месяцев.

Аминохинолиновые соединения применяют при затяжном, непрерывно-рецидивирующем течении ревматизма. Эти препараты являются слабыми иммунодепрессантами, стабилизаторами лизосомальных мембран, за счет чего уменьшается повреждающее действие протеолитических лизосомальных ферментов. Используют *делагил* по 0,25 г 2 раза в день или *плаквенил*

по 0,2 г 2 раза в день в течение месяца, а затем — по 1 таблетке в ночь, длительно — до 6–12 мес, иногда — дольше (до 2 лет).

Витаминотерапия и метаболическая терапия являются компонентами комплексной терапии ревматизма. Назначают большие дозы витамина D₃ (0,3 г 3 раза в день в течение 1–1,5 мес, а далее — в половинной дозе до 12 нед), *витамины В*, по 1,0 мл 6% раствора и *В₆* по 1,0 мл 5% раствора внутримышечно через день в течение месяца, *рибоксин* по 0,2 г 2 таблетки 3 раза в день, *калия оротат* по 0,5 г 3 раза в день, *АТФ* 1,0 мл 1% раствор внутримышечно, *кокарбоксилаза* 50–100 мг внутримышечно и др. в течение месяца. Эта группа препаратов улучшает метаболические процессы в миокарде, способствует активизации синтеза белка, обладает антиоксидантной активностью.

Симптоматические средства применяют при развитии осложнений ОРЛ. При развитии недостаточности кровообращения назначают инотропные негликозидные средства (*дофамин*, *глюкагон*), малые дозы сердечных гликозидов (*коргликон*, *строфандин*, *дигоксин*), мочегонные средства, препараты калия. При развитии аритмий — *антиаритмические препараты*.

В лечении ОРЛ должна соблюдаться преемственность на различных этапах:

- стационар — лечение активной фазы;
- местный ревматологический санаторий или поликлиника — завершение лечения, начатого в стационаре;
- поликлиника — диспансерное наблюдение. На амбулаторном этапе пациенты должны наблюдаться ревматологом.

Профилактика ОРЛ. Согласно рекомендациям Комитета экспертов ВОЗ профилактика ревматизма подразделяется на *первичную* (профилактика первичной заболеваемости) и *вторичную* (профилактика повторных случаев болезни).

Цель *первичной профилактики* — организация комплекса индивидуальных, общественных и общегосударственных мер, направленных на ликвидацию первичной заболеваемости ревматизмом. Она включает в себя закаливание организма, организацию здорового быта, своевременную и адекватную терапию заболеваний верхних дыхательных путей (ангин фарингитов), вызванных стрептококком группы А. Лечение острой стрептококковой инфекции проводят *пенициллином* в суточной дозе 1 500 000–4 000 000 ЕД для подростков и взрослых и 30 000–50 000 ЕД на 1 кг массы тела для детей путем внутримышечного введения суточной дозы в 4 приема. Курс лечения составляет 10 дней. Возможно использование пероральных препаратов: *феноксиметилпенициллин* по 250 мг 4 раза в сутки в течение 10 дней либо *полусинтетические пенициллины*, *цефалоспорины*, *макролиды* в тех же дозах, которые были указаны выше (см. раздел «Лечение»).

Вторичная профилактика направлена на предупреждение рецидивов лиц, уже перенесших острую ревматическую лихорадку, путем регулярного введения им препарата *бензатипенициллина пролонгированного действия*. В качестве такого препарата используется *N-дибензилэтилдипиридина соль пенициллина*. В России он выпускается в виде *бициллина-1* и *бициллина-2*.

лина-3, а в других странах он известен под другими названиями: *бензилпенициллин* (Франция), *ретарпен* (Австрия), *пендепон* (Чехия), *бензатинбензилпенициллин* (США) и др.

Вторичная профилактика ревматизма в нашей стране проводится в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными в Институте ревматологии АМН (1981). Для ее проведения используют *бициллин-1* и *бициллин-5*. Препараты вводят внутримышечно 1 раз в 4 недели, в условиях стационара или специализированного санатория — 1 раз в 3 недели детям школьного возраста и взрослым в дозах 1 200 000 ЕД и 1 500 000 ЕД соответственно. Детям дошкольного возраста инъекции выполняют 1 раз в 2 недели в половинных дозах: бициллин-1 по 600 000 ЕД, бициллин-5 по 750 000 ЕД. Длительность бициллинопрофилактики должна составлять 5 лет в случае, если ОРЛ протекала с кардитом, и 3 года, если ОРЛ протекала без поражения сердца при отсутствии у пациента очагов хронической инфекции. Сроки бициллинопрофилактики обусловлены тем, что 75% повторных ОРЛ возникают в первые 3 года и 92% — в первые 5 лет от начала заболевания. В более отдаленные сроки риск возникновения нового эпизода ОРЛ невелик.

Бициллинопрофилактика должна проводиться круглогодично, без перерывов. Сезонная бициллинопрофилактика (в весенне-осенний период) не позволяет предотвратить рецидивы ОРЛ в промежутках между курсами профилактической терапии. Эффективность сезонной бициллинопрофилактики в 10 раз ниже, чем круглогодичной.

Рекомендации ВОЗ по вторичной профилактике ревматизма имеют некоторые отличия. Эксперты ВОЗ выделяют два вида вторичной профилактики ревматизма: внутримышечную и пероральную. Первая проводится с помощью *бициллина* по 1 200 000 ЕД взрослым и детям с массой тела более 30 кг, а детям с массой тела менее 30 кг — по 600 000 ЕД один раз в 3 нед. Пероральная профилактика ревматизма проводится *феноксиметилпенициллином* по 250 мг 2 раза в сутки. При непереносимости пенициллина рекомендуется профилактический прием эритромицина по 250 мг 2 раза в сутки.

Длительность вторичной профилактики зависит от клинических особенностей течения ОРЛ и возраста пациента. Если ОРЛ протекала без кардита, то вторичная профилактика должна проводиться не менее 5 лет, но прекращаться не ранее, чем по достижении пациентом 18 лет, иногда дольше. Больным, перенесшим ОРЛ с кардитом, проводить профилактику надо по крайней мере до 25 летнего возраста. Больным с клапанным пороком сердца и тем, кому выполнялась хирургическая коррекция порока сердца, эксперты ВОЗ рекомендуют проводить вторичную профилактику ревматизма в течение всей жизни.

В условиях вторичной профилактики обязательным является проведение *текущей профилактики* ревматизма. Текущая профилактика заключается в назначении антибактериальных препаратов, к которым чувствителен стрептококк, всем больным, перенесшим ОРЛ, при интеркуррентных инфекционных заболеваниях и малых операциях (экстракция зуба, аборт, тонзиллэктомия и др.) в терапевтических дозах (см. раздел «лечение») в течение 10 дней. При малых операциях пероральный прием антибиотиков может быть заменен парентеральным введением бензил-

пенициллина в течение 5 дней с последующим введением бициллина-1 или бициллина-5 в стандартных дозах. Целью текущей профилактики является не только предотвращение рецидива ОРЛ, но предотвращение развития инфекционного эндокардита.

При беременности у женщин, перенесших ОРЛ, проводящаяся бициллинопрофилактика не отменяется. Но если к моменту беременности бициллинопрофилактика была уже прекращена, то ее возобновление при необходимости возможно с 10–12-недельного срока беременности.

Рекомендуемая литература

Белов Б. С. Современные аспекты острой ревматической лихорадки. М., 1998. 16 с.

К вопросу о «непрерывно-рецидивирующем» ревмакардите / В. Н. Анохин, М. Н. Стулова, И. Н. Прохорова и др. // Ревматология. 1985. — № 2. — С. 3–8.

Кузнецова С. М., Петрова Н. К. Антибиотикопрофилактика ревматизма // Клин. ревматология. 1996. — № 2. — С. 28–34.

Насонова В. А., Кузьмина Н. И. Современная клиническая характеристика ревматической лихорадки в возрастном аспекте // Клин. ревматология. 1997. — № 2. — С. 6–8.

Профилактика ревматизма и его рецидивов у детей и взрослых: Метод. рекомендации. М., 1981.

Ревматизм и ревматическая болезнь сердца: Докл. Исследовательской группы ВОЗ: Ред. — М.: Медицина. 1998.

Ревматические болезни и ревматологическая служба в России (по данным 1992–1994 гг.) / В. А. Насонова, О. М. Фалюлиева, В. Н. Амирджанова и др. // Клин. Ревматология. — 1996. — № 1. — С. 7–12.

Сталлерман Д. Х. Ревматизм. / В кн.: Внутренние болезни. В 10 кн. Кн. 5: Пер. с англ. / Ред. Т. Р. Харрисон. М.: Медицина. 1995. — С. 212–223.

Стулова М. А., Карпова Н. Ю., Кузнецов А. И. О возврате ревматической активности после отмены терапии, или рибандаун-синдроме // Ревматология. — 1984. — № 2. — С. 9–13.

Татаркина Н. Д., Дубиков А. И., Любарская О. А. Постревматический артрит Жаку // Ревматология. — 1989. — № 1. — С. 70–71.

Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria, updated 1992. JAMA 1991. — Vol. — 268. — P. 73 — 2069. // Circulation. — 1993. — vol. 87. — P. 7–302.

Deighton C. Beta-haemolytic streptococci and reactive arthritis in adult (review) // Ann. Rheum. Dis. — 1993. — vol. 52. — P. 82–475.

Homer C., Shulman S. T. Clinical aspects of acute rheumatic fever (review). // J. Rheumatol. — 1991. — Vol. 18. — Suppl. 29. — P. 6–13.

Глава 4 РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся преимущественным поражением периферических суставов и развитием в них эрозивно-деструктивных изменений.

Согласно данным ВОЗ, частота встречаемости РА в популяции составляет от 0,6 до 1,3%, при этом у близких родственников она достигает 3–5%. На долю РА приходится 10% от общего числа ревматических болезней, а ежегодная частота возникновения новых случаев заболевания составляет около 0,02%. Женщины болеют значительно чаще мужчин (соотношение 3:1).

Этиология и патогенез. До настоящего времени этиология РА остается неизвестной. Определенную роль в развитии заболевания отводят некоторым вирусам — вирусу Эпштейн-Барр, лимфотропному Т-клеточному вирусу, человеческому парвовирусу В19 — как триггерам болезни предрасположенных к ней индивидуумов. В частности, антитела к вирусу Эпштейн-Барр (ВЭБ) в высоком титре выявляются у 80% больных РА; доказана более высокая частота инфильтрации ВЭБ лимфоцитов у пациентов с РА по сравнению с клетками здоровых доноров. В эксперименте удалось вызвать развитие артрита у мышей культурой ретровирусов, выделенных из синовиальной жидкости больных РА. Рассматривается точка зрения о том, что вирусная инфекция может индуцировать процесс поликлональной В-клеточной активации с последующим синтезом ревматоидных факторов плазмочитами. Возможно, что ВЭБ играет роль вторичного агента, способствующего нарушению иммунного ответа на ряд внутренних и внешних антигенов.

Развитие заболевания связывают с генетической предрасположенностью, которая ассоциируется со вторым классом генов главного комплекса гистосовместимости HLA. Так, около 90% больных РА являются носителями HLA-DR1 или одного из трех вариантов локуса HLA-DR4 (Dw4, Dw14 или Dw15). При этом носительство HLA-DR4 у больных с серопозитивным РА достигает 70%, в то время как в популяции частота его встречаемости не превышает 25%. Влияние этих антигенов системы HLA на развитие РА связывается с наличием в них общих аминокислотных последовательностей (глутамин-лизин), определяющих предрасположенность к заболеванию. Кроме того, имеется определенная связь между

локусом HLA-DR3 и тяжестью течения РА, а также гиперпродукцией ревматоидных факторов и быстрым развитием эрозивных изменений в суставах.

Носительство HLA-DR3 у больных РА ассоциируется с развитием побочных реакций при применении препаратов золота и D-пеницилламина. Вместе с тем конкретные механизмы влияния антигенов главного комплекса гистосовместимости на развитие РА окончательно не расшифрованы. Известно, что эти гены сцеплены с геном иммунного ответа и реализуют свое действие через различные субпопуляции Т-лимфоцитов.

В основе патогенеза РА лежат глубокие нарушения иммунного ответа с дисбалансом количественного и качественного состава иммунокомпетентных клеток, с нарушением их функциональной активности и клеточной кооперации. Результатом взаимодействия макрофагов, Т- и В-лимфоцитов является выработка антител, которые при соединении с антигеном образуют иммунные комплексы, запускающие каскад нововоспалительных реакций.

Существенную роль в прогрессировании суставных поражений при РА играет иммуновоспалительный процесс в синовиальной оболочке поддерживаемый увеличением в полости суставов концентрации веществ с потенциально аутоантгенными свойствами, усиленной стимуляцией ими иммунокомпетентных клеток (ИКК), вырабатывающих провоспалительные цитокины, а также гиперпродукцией плазмочитами иммуноглобулинов (Ig) и др. При этом активация и агрессивная пролиферация синовиальных клеток, а также суставных макрофагов модулируется различными колонизирующими факторами (КСФ-ГМ, КСФ-Г), цитокинами, продуктами метаболизма арахидоновой кислоты и другими медиаторными субстанциями, которые продуцируются в том числе и костномозговыми клетками миелиноидного ряда.

В результате иммунных нарушений В-лимфоциты продуцируют агрегированный IgG, обладающий способностью вступать в иммунную реакцию по типу антиген-антитело. Восприимчив измененный IgG как чужеродный антиген, плазматические клетки синовиальной оболочки вырабатывают антитела — ревматоидные факторы (РФ) — классов IgG, IgM (схема 4.1).

При взаимодействии ревматоидных факторов и иммуноглобулино образуются иммунные комплексы, которые вызывают активацию системы свертывания крови, индуцируют выработку цитокинов (интерлейкина фактора некроза опухолей), активируют компоненты комплемента, обладающие способностью вызывать хемотаксис и повреждение клеток. Это ведет к развитию иммуновоспалительного процесса в тканях суставов и внутренних органах.

Таким образом, основу патогенеза РА составляют иммуновоспалительные реакции. Об этом свидетельствует ряд признаков: выявление у больных различных аутоантител, ревматоидных факторов, циркулирующих фиксированных в тканях иммунных комплексов, лимфоцитов, сенсibilизированных к компонентам соединительной ткани, поликлональная активация В-лимфоцитов, нарушение продукции цитокинов, адгезионных молекул и др.

Патоморфология. Поражение синовиальной оболочки суставов при РА является сравнительно рано. В начальном периоде болезни наблюдается субсинавиальный отек, инфильтрация синовиальной оболочки лимф

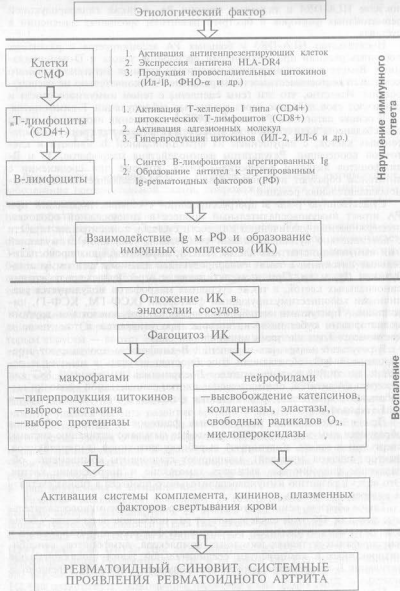


Схема 4.1. Патогенез ревматоидного артрита

цитами, моноцитами, лимфоцитами, пролиферация и гиперплазия сосудистой стенки капилляров и посткапиллярных венул.

По мере прогрессирования заболевания происходит гиперплазия ворсин синовии с пролиферацией синовиальных клеток и отложением фибрина на синовиальной оболочке. Костные эрозивные изменения развиваются в результате активации остеокластов и пролиферации фибробластов, а также высвобождения внутриклеточных гидролитических ферментов и гиперпродукции провоспалительных цитокинов клетками «паннуса» (гранулоцитарной тканью). При прогрессировании заболевания суставной паннус трансформируется в зрелую фиброзную ткань, что ведет к развитию суставных анкилозов.

Воспаление мягких тканей суставов сопровождается их уплотнением и склерозированием, приводящим к деформации суставов, образованию подвывихов и контрактур. Воспалительный процесс затрагивает капсулу сустава и околосуставные ткани, что проявляется их отечностью и болевым синдромом. В последующем развиваются процессы фиброобразования, приводящие к нестабильности сустава и нарушению его функции.

Классификация. В настоящее время в практической работе используется Международная статистическая классификация болезней, а также рабочая классификация РА, которые представлены ниже.

**Классификация ревматоидного артрита
(согласно международной статистической классификации болезней,
класс XIII)**

- M 05 Серопозитивный РА*
- 5.0. Синдром Фелти.
 - 5.1. Ревматоидная болезнь легких.
 - 5.2. Ревматоидный васкулит.
 - 5.3. С вовлечением других органов:
 - эндо-, мио-, перикардит;
 - полинейропатия.
 - 5.8. Другие серопозитивные РА.
 - 5.9. Серопозитивный РА неуточненный.

- M 06 Другие РА*
- 6.0. Серонегативный РА.
 - 6.1. Синдром Стилла взрослых.
 - 6.2. Ревматоидный бурсит.
 - 6.3. Ревматоидный узел.
 - 6.4. Воспалительная полинейропатия.
 - 6.5. Другие уточненные РА.
 - 6.6. Неуточненный РА.

Рабочая классификация ревматоидного артрита представлена табл. 4.1. Выделяют три степени активности РА (табл. 4.2).

Классификация ревматоидного артрита (согласно международной статистической классификации болезней, класс XIII)

Клинико-лабораторная характеристика	Клинико-морфологическая характеристика сустава	Течение болезни	Степень активности процесса	Стадии по рентгенологическим данным	Функциональная больное, степень
Ревматоидный артрит: — полиартрит; — олигоартрит; — моноартрит	Сериозитный Сериозитный	Быстро прогрессирующее Медленно прогрессирующее	I — низкая II — средняя III — высокая Ремиссия	I — околоостровный остеопороз II — остеопороз + сужение суставной щели (могут быть единичные остеофиты) III — умеренная множественная микрокистозность IV — то же + костные анкилозы	0 — сохранена I — сохранена профессиональная способность II — утрачена профессиональная способность III — утрачена способность к самостоятельному обслуживанию
Ревматоидный артрит с системными проявлениями: — поражением ретикулоэндотелиальной системы, легких, серозных оболочек, сердца, глаз, нервной системы, амниондолом органов		Без заметного прогрессирования			
Особые синдромы: — псевдоэпидемический синдром; — синдром Фелти					
Ревматоидный артрит в сочетании с: — остеоартрозом; — диффузными болезнями соединительной ткани; — ревматизмом					
Ювенильный артрит (исключая болезнь Стилла)					

Клинико-лабораторная характеристика активности ревматоидного артрита

Признак	Активность			
	0	1	2	3
Боль (10 см визуальная шкала)	0	1-3	4-6	7-10
Продолжительность утренней скованности, мин	15-30	30-60	До 12 час	В течение дня
Число воспаленных/болезненных суставов	0	До 3	4-6	Более 6
Число системных проявлений	0	Не обусловлены васкулитом	1-3	Более 3-х или васкулит
Гемоглобин, г/л	Более 130	129-120	119-110	Менее 109
СОЭ, мм/час	Менее 10	11-20	21-40	Более 40
С-реактивный белок или	Менее 1,0 0	1,1-1,5 +	1,6-2,0 ++	Более 2 +++

Клиническая картина. Начальный период РА манифестируется суставным синдромом. Больные предъявляют жалобы на боли в мелких суставах кистей и стоп, наиболее интенсивные в утренние часы и проходящие к вечеру. Воспалительному изменению суставов иногда предшествуют периодические мышечные боли, боли невралгического характера, умеренные артралгии, бурситы и тендовагиниты. Следует отметить, что симптоматика начального периода заболевания не всегда патогномонична, что создает определенные трудности при постановке диагноза.

Поражение суставов в начальной стадии РА может быть нестойким и проходить самостоятельно без применения специфического лечения. Однако уже через некоторое время воспалительный процесс распространяется и развивается множественное поражение суставов, боли становятся более сильными, требующими назначения адекватной противовоспалительной терапии.

Типичным для РА является симметричное поражение пястно-фаланговых, межфаланговых проксимальных и II-V плюснефаланговых суставов. В дальнейшем в патологический процесс вовлекаются лучезапястные, коленные, плечевые, тазобедренные, локтевые, голеностопные суставы, суставы предплечья, шейный отдел позвоночника, иногда височно-нижнечелюстной сустав. В начальной стадии заболевания боли возникают лишь при движениях, однако по мере его прогрессирования появляются спонтанные боли и в покое. Характерно усиление болей ночью, а также появление мышечных судорог и парестезий.

Развивается припухлость и покраснение кожи над пораженными суставами, скованность движений и, как следствие, нарушение функции суставов. Припухание суставов происходит симметрично, в результате пролиферации синовиальной оболочки и уплотнения суставной капсулы, а также экссудативной реакции с развитием отека околоуставных тканей, приобретающих тестоватую консистенцию. Как правило, в процессе во-



Рис. 4.2. Ревматоидный артрит.
Рентгенограмма стоп.
Множественные подвывихи и анкилозы
суставов пальцев стоп

влекают сухожилия, суставные сумки, мышцы и кости. Развивается атрофия мышц на дорзальной поверхности кистей.

Утренняя скованность — один из важных симптомов РА. Вынужденное ограничение движений является защитной реакцией больного в ответ на боли в суставах. Их усиление связывается также с развитием мышечных контрактур. *Утренняя скованность является диагностически значимой, если ее продолжительность составляет более одного часа.* Одной из причин развития утренней скованности является нарушение нормального ритма выработки гормонов надпочечников со смещением

пика их продукции на более поздний период суток, а также аккумуляция цитокинов в отечной жидкости воспаленных суставов во время сна (Насонова В. А., 1997).

У больных РА наблюдается ограничение активных и пассивных движений в пораженных суставах как проявление защитной реакции в связи с болевым синдромом, а также в результате развивающихся мышечных контрактур. Прогрессирующее воспаление суставов приводит к значительному ограничению их подвижности развитием суставных девиаций, деформаций и анкилозов.

Суставные девиации возникают в результате образования угла между двумя смежными костями. Это происходит вследствие развития подвывихов и продолжительной контрактуры отдельных мышечных групп, которые со временем приобретают необратимый характер. Наиболее характерно для больных с РА развитие ульнарной девиации — отклонение пальцев кистей в сторону локтевой кости («плавник моржа») (рис. 4.1, см. вклейку).

Суставные деформации появляются в результате распространения воспалительного процесса на суставной хрящ и костные сегменты, а также развития контрактур близлежащих мышц. Из-за растяжения суставной капсулы и связок развиваются подвывихи суставов.

Анкилозы образуются в результате разрушения хряща, замещаемого вначале соединительной тканью (фиброзный анкилоз), а затем — костной тканью, окончательно фиксирующей суставные элементы (рис. 4.2). Развивающиеся анкилозы существенно ограничивают подвижность больного и приводят к развитию выраженной функциональной недостаточности суставов.

Для пораженной стадии РА характерны некоторые типичные деформации:

— **деформация пальцев типа «лебединая шея»** — переразгибание проксимального межфалангового сустава и сгибательная контрактура дистального межфалангового сустава; при фиксации этого положения возникают выраженные функциональные нарушения, так как больной не может сжать пальцы в кулак;

— **«паукообразная» кисть** — больной не может ладонью коснуться поверхности стола из-за невозможности разогнуть пальцы;

— **деформация типа «пуговиной петли»** — сгибательная контрактура проксимального межфалангового сустава с одновременным переразгибанием дистального межфалангового сустава;

— **вальгусная (варусная) деформация** коленных суставов.

Развивающиеся **изменения суставов кисти** приводят к существенному нарушению ее функции. Больные не могут выполнять обычные движения — поднять чайник, удержать чашку, ложку, самостоятельно одеться и т. д. Этому способствует также развитие теносиновитов разгибателя пальца на тыле кисти и длинного разгибателя большого пальца. Кроме того, на сухожилия могут формироваться ревматоидные узелки, вызывающие сильные боли при сгибании пальцев. Теносиновит кисти может сопровождаться синдромом запястного канала с признаками компрессионной невропатии. Нарушает функцию кисти и формирующаяся контрактура большого пальца.

Воспалительное поражение локтевого сустава приводит к ограничению движений с последующим образованием контрактуры в положении полусгибания и полупронации и ущемлением локтевого нерва с парестезией зоны иннервации.

Для поражения плечевого сустава характерна его припухлость, болезненность при пальпации, активных и пассивных движениях, нарушение подвижности с последующим развитием мышечной атрофии. В воспалительный процесс вовлекается не только синовиальная оболочка сустава, но и дистальная треть ключицы с развитием бурсита, синовиальные влагалища и мышцы плечевого пояса, шеи и грудной клетки. Хроническое воспаление является причиной переднего подвывиха плечевой кости из-за развивающейся слабости суставной сумки.

Тазобедренный сустав при РА вовлекается в патологический процесс сравнительно редко (рис. 4.3). Его поражение проявляется болевым син-

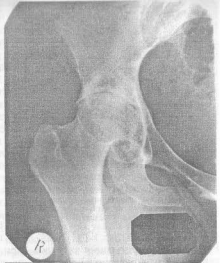


Рис. 4.3. Ревматоидный артрит.
Рентгенограмма правого тазобедренного
сустава. Сужение суставной щели



Рис. 4.5. Ревматоидный артрит. Рентгенограмма коленных суставов. Анкилоз правого коленного сустава

Развивается деформация суставов, при пальпации определяется баллотирование надколенника (рис. 4.4, см. вклейку). За счет высокого внутрисуставного давления нередко образуются выпячивания заднего заворота суставной сумки в подколенную ямку (киста Бейкера). Для наибольшего облегчения более пациенты стараются держать нижние конечности в согнутом состоянии, что приводит с течением времени к появлению сгибательной контрактуры, а затем и анкилоза коленных суставов (рис. 4.5). Нередко формируется валгусная (варусная) деформация коленных суставов.

Суставы стоп, как и кистей, вовлекаются в патологический процесс достаточно рано, что проявляется как типичной клинической симптоматикой, так и ранними изменениями на рентгенограммах стоп и кистей. Более характерно поражение плюснефаланговых суставов II–IV пальцев с последующим развитием их деформации и деформации стопы за счет множественных подвывихов и анкилозов (рис. 4.6 см. вклейку). У больных также часто формируется *hallux valgus*. Поражение голеностопного сустава проявляется его болезненностью и отеком в области лодыжек.

Поражение суставов позвоночника, как правило, не сопровождается их анкилозированием, но характеризуется болезненностью, особенно в шейном отделе, и развитием ригидности. Иногда наблюдаются подвывихи атлантаосевого сустава, еще реже — признаки компрессии спинного мозга.

Височно-нижнечелюстные суставы особенно часто поражаются в детском возрасте, но могут вовлекаться в патологический процесс и у взрослых. Это приводит к значительным трудностям при открывании рта, а также является причиной ретрогнатии, что придает лицу больных «птицеобразный» вид.

Крестцово-подвздошные сочленения при РА поражаются крайне редко, при этом не наблюдается их анкилозирования, как это бывает при болезни Бехтерева и реактивных артритах.

дромом с иррадиацией в паховую или нижние отделы ягодичной области и ограничением внутренней ротации конечности. Наблюдается тенденция к фиксации бедра в положении полуплечки. Развивающийся в некоторых случаях асептический некроз головки бедренной кости с последующей протрузией вертлужной впадины резко ограничивает движения в тазобедренном суставе. Адекватным лечением в таком случае является эндопротезирование сустава.

Воспаление коленных суставов характеризуется их припухлостью из-за развивающегося синовита и болезненностью при выполнении активных и пассивных движений.

Таким образом, в клинической картине болезни доминирует поражение суставов, однако при тщательном исследовании почти всегда выявляются поражения и других органов (почек, легких, сердца, системы гемопоза и т. д.). В отдельных случаях диагностировать эти нарушения трудно, однако обследование большого числа больных свидетельствует о том, что частота их встречаемости при РА достаточно высока.

Системные проявления. Ревматоидный артрит многие клиницисты называют «ревматоидным заболеванием», подчеркивая тем самым системный характер поражения. Уже с первых недель заболевания у больных РА наблюдается снижение массы тела, достигающее 10–20 кг за 4–6 мес, иногда вплоть до развития кахексии (рис. 4.7, см. вклейку). Характерно *повышение температуры тела, сопровождающееся повышенной утомляемостью, адинамией, общим недомоганием.* Лихорадка, появляющаяся уже в начальном периоде заболевания, беспокоит чаще во второй половине дня и вечером. Ее продолжительность различная — от 2–3 нед до нескольких месяцев. Выраженность температурной реакции варьируется — от субфебрильных цифр до 39–40°С при псевдоапетитическом варианте заболевания. Повышение температуры тела связывают с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-) и простагландинов моноцитами-макрофагами. При повышении температуры тела наблюдается тахикардия и лабильность пульса.

Для РА характерно **поражение мышц**, проявляющееся в начальной стадии заболевания миалгиями, затем развиваются миозит с очагами некроза и атрофия мышц. Причин развития мышечной атрофии несколько: *во-первых*, это мобилизация пораженных сегментов конечностей из-за выраженной болезненности и, *во-вторых*, влияние провоспалительных цитокинов, вызывающих миозит. Доказана прямая корреляционная зависимость между степенью мышечной атрофии, активностью и тяжестью ревматоидного воспаления. Сочетание атрофии межостных мышц, мышц тенара и гипотенара с припухлостью пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов, суставов запястья характеризуется как «*ревматоидная кисть*».

Поражение кожи при РА проявляется нарушениями трофики (сухость и истончение кожных покровов), подкожными кровоизлияниями и мелкоочаговым некрозом вследствие развивающегося васкулита. Характерны ладонные и подошвенные капилляриты, инфаркты кожи в области ногтевых пластинок (дигитальный артерит), геморрагические проявления в области голени, *livedo reticularis*. Вазомоторные нарушения, проявляющиеся снижением температуры и шанозом кожи кистей и стоп, обнаруживают у 40–70% больных с РА. Нередко развиваются вазомоторные кризы по типу синдрома Рейно.

Для РА характерно появление **ревматоидных узелков** — безболезненных округлых плотных образований от 2–3 мм до 2–3 см в диаметре, которые выявляются в 2–30% случаев заболевания. Они располагаются преимущественно подкожно на разгибательной стороне суставов пальцев кистей, локтевых суставов и предплечьях, возможна и другая локализация (рис. 4.8–4.10, см. вклейку). Ревматоидные узелки не примыкают к глубинным слоям дермы, безболезненные, подвижные, иногда спаянные с апоневрозом или костью. Их необходимо дифференцировать от подаг-

рических тофусов, периостных узелков при деформированном остеоартрозе, скантомотозных узелков.

Наличие ревматоидных узелков ассоциируется с высокими титрами ревматоидных факторов в сыворотке крови. Их размер со временем меняется, в период ремиссии они могут полностью исчезать. *Появление ревматоидных узелков в начальной стадии РА является неблагоприятным прогностическим признаком.*

Ревматоидный васкулит встречается у 8–20% больных РА, преимущественно мужчин. Активность васкулита ассоциируется с обострением ревматоидного воспаления и существенно отягощает течение основного заболевания. Характерны кожные проявления (множественные эримыозы, полиморфная сыпь), носовые и маточные кровотечения, поражение внутренних органов с развитием абдоминального синдрома (мезентериальный тромбоз, инфаркт кишечника и др.), в некоторых случаях возможно бессимптомное течение (рис. 4.11, см. вклейку). Для ранней диагностики васкулита необходимо выполнение биопсии кожно-мышечного лоскута с последующим гистологическим исследованием материала.

Периферическая лимфоаденопатия диагностируется у 40–60% больных РА. Наиболее часто поражаются передне- и заднешейные, подчелюстные, под- и надключичные, подмышечные и паховые лимфатические узлы, при этом выраженность лимфоаденопатии зависит от активности иммуноаллергического процесса. Размеры лимфатических узлов составляют от 1 до 3 см, они умеренной плотности, безболезненные, не спаяны с кожей, легко смещаемы. При изменении характера лимфоаденопатии (увеличение в размерах лимфатических узлов, изменение их плотности, генерализация процесса) необходимо проводить дифференциальную диагностику с системными заболеваниями крови, для которых характерно увеличение периферических лимфатических узлов (неходжкинские лимфомы, лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз и др.). Такие больные нуждаются в проведении стационарного обследования с выполнением операционной биопсии увеличенного узла с последующим цитологическим и гистологическим исследованием биопсионного материала.

Спленомегалия наблюдается примерно у 25–30% больных РА, при этом наиболее объективные данные можно получить при ультразвуковом исследовании селезенки. Положительный симптом Рагозы у больных РА при наличии анемии всегда требует исключения аутоиммунного гемолитического синдрома, который развивается на фоне высокой активности заболевания и носит вторичный характер.

Анемический синдром. Анемия у больных РА встречается достаточно часто (почти у 50% пациентов), при этом в большинстве случаев речь идет о так называемой «анемии хронического воспаления» (АХВ). Патогенез ее полиэтиологичен. Одной из причин развития АХВ у больных РА является *ингибирование функциональной активности клеток-предшественников эритропоэза*, в результате чего снижается их пролиферативный потенциал, нарушаются процессы дифференцировки и синтеза гема. До настоящего времени не ясно, действуют ли ингибиторы гемопоэза непосредственно на полипотентную стволовую кроветворную клетку или их влияние направлено на пролиферирующие клетки-предшественники эритроидного ряда.

Второй важный фактор в развитии анемии — *нарушение обмена и утилизации железа*. У больных РА выявляется снижение поглощения

железа и уменьшение связывания трансферрина эритробластами, а также нарушение обмена железа, связанное с его задержкой в органах и клетках ретикулоэндотелиальной системы и замедленным поступлением в костный мозг — так называемый «функциональный» дефицит железа.

Снижение продукции эндогенного эритропоэтина и недостаточная способность костного мозга к повышенной продукции эритроцитов также является одним из патогенетических факторов АХВ при РА. Еще одной причиной анемического синдрома при РА может быть укорочение периода жизни клеток эритроидного ряда.

Поражения легких при РА развиваются у 30–50% больных, причем у 10% случаев эти поражения являются причиной летального исхода. К основным формам поражений легких при РА относятся плеврит, хронический интерстициальный пневмонит, ревматоидные узелки и легочный васкулит. Для всех этих проявлений характерна скудность клинических проявлений и большие трудности при проведении дифференциальной диагностики с сопутствующими заболеваниями органов дыхания.

Плеврит — наиболее частый вид поражения легких у больных РА (на аутопсии выявляется в 40–70% случаев). *Сухой плеврит* возникает значительно чаще экссудативного, однако в связи со стертой клинической симптоматикой в большинстве случаев обнаруживается лишь по смертно. *Экссудативный плеврит* прижизненно выявляется у 2–8% пациентов, причем у мужчин в 4 раза чаще, чем у женщин. Классическая клиническая картина обычно отсутствует и плевральный выпот чаще всего диагностируют при рентгенографии органов грудной клетки. Экссудативный плеврит обычно наблюдается при активном течении РА, но в 25% случаев предшествует развитию или возникает одновременно с основным заболеванием. При появлении плеврального выпота у больных РА необходимо проводить дифференциальный диагноз с туберкулезом, солидными опухолями, реже — с трансудатом при сердечной или почечной недостаточности.

Помощь в верификации характера плеврита могут оказать результаты исследования экссудата (повышенное количество лимфоцитов и нейтрофилов в цитограме, снижение содержания C₃-компонента комплемента, высокая концентрация иммунных комплексов и ревматоидного фактора), однако патогномоничные признаки специфического для РА поражения плевры отсутствуют.

По нашим данным, основанным на обследовании более 200 больных с РА, частота развития плеврита составила 9,5% (сухой плеврит — 8,1% экссудативный — 1,4%), причем клинические проявления плеврита во всех случаях были купированы проводимой патогенетической терапией основного заболевания.

Хронический интерстициальный пневмонит (альвеолит) у больных РА — основная причина летальных исходов, связанных с поражением легких. Альвеолит при РА является частным вариантом диссеминированных поражений легких — интерстициальных процессов, характеризующихся прогрессирующим фиброзом и нарушением диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану. В эту группу входят фиброзирующие альвеолиты (идиопатической, экзогенной аллергической, токсической, при ревматических заболеваниях), гранулематозы, васкулиты, болезни накопления и легочные диссеминации опухолевой природы.

Клинически хронический интерстициальный пневмонит проявляется у 4–5% больных РА и характеризуется клинической картиной, аналогичной идиопатическому фиброзирующему альвеолиту (синдром Хаммена–Риши): прогрессирующая одышка, крепитация в базальных отделах легких, гипоксемия, двусторонние интерстициальные или инфильтративные изменения на рентгенограммах легких. Лечение альвеолита, диагностированного на этой стадии, малоэффективно (медиана выживаемости больных не превышает 3 лет). В этой связи на протяжении последних 15–20 лет проводились интенсивные поиски методов доклинической диагностики этой формы заболевания легких. Установлено, что наиболее точными являются исследование диффузионной способности легких, цитогаммажидости бронхоальвеолярного лаважа и компьютерная томография легких. Частота выявления хронического интерстициального пневмонита с использованием этих методов исследования составляет 30–60%, однако в подавляющем большинстве случаев альвеолит течет субклинически и не прогрессирует.

При наличии признаков прогрессирования альвеолита, подтвержденных инструментальными методами, отмечающихся в среднем у 5% пациентов, до развития клинической симптоматики показано лечение преднизолоном в дозе 45–60 мг, при неэффективности глюкокортикоидов используются цитостатики, циклоспорин А и экстракорпоральные методы детоксикации. По нашим данным, основанным на исследовании диффузионной способности легких, цитогаммажидости бронхоальвеолярного лаважа и компьютерной томографии легких с высокой разрешающей способностью, частота развития альвеолита у больных с РА составила 49,1%.

При наблюдении в течение 2 лет лишь у 2 из 27 пациентов потребовалось назначение глюкокортикоидов, у одного больного дополнительно использовался циклофосфан. В обоих случаях достигнута регрессия альвеолита, сохраняющаяся более года и подтвержденная инструментально. У остальных 25 пациентов альвеолит отличался стабильным течением или регрессировал на фоне лечения РА.

Ревматоидные узелки, наиболее частый внесуставной признак РА, могут встречаться и в легочной ткани. Размеры узелков колеблются от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Обычно узелки обнаруживаются случайно при плановой рентгенографии органов грудной клетки; при выполнении компьютерной томографии с высокой разрешающей способностью частота их выявления существенно увеличивается. У большинства больных РА ревматоидные узелки подвергаются обратному развитию независимо от лечения, реже фиброзируются, крайне редко — разрушаются с образованием каверн. В последнем случае могут развиваться серьезные осложнения (бронхоплевральная фистула, пневмоторакс, абсцесс легкого). При обнаружении ревматоидных узелков в легких необходимо проводить дифференциальный диагноз с инфекционными заболеваниями, а также первичными или метастатическими опухолями легких. Частым вариантом этого вида поражений легких является *синдром Капана* (ревматоидный пневмококит — мелкие рассеянные очаги затенения легочного поля), асбестоз, силикоз и др.

У части больных РА наблюдается развитие **легочного васкулита**, в основе которого лежит иммунокомплексное поражение сосудов легких с нарушением микроциркуляции. При прогрессировании васкулита появляются признаки легочной гипертензии, резко ухудшающей прогноз

заболевания (медиана выживаемости больных составляет 2–3 года). Использующиеся в настоящее время методы лечения (комплексное использование глюкокортикоидов, цитостатиков и прямых антикоагулянтов) в этом случае малоэффективны.

У больных с РА могут развиваться и другие виды поражений легких. В частности, на фоне возросшей лечебной активности, прежде всего связанной с длительным применением метотрексата и других цитостатических средств, наблюдается увеличение случаев развития *острых пневмоний*, а также повышается риск развития неходжкинских лимфом с поражением легочной ткани. Относительно сочетания РА и рака легких единая точка зрения отсутствует.

В редких случаях при РА встречаются *альвеолярные геморрагии, амилоидоз легких, фиброз верхней доли легкого* и снижение экскурсий грудной клетки при распространенном поражении костостеральных или костостервербральных сочленений.

Поражение сердца встречается в 22–68% случаев у больных РА, однако при жизни больных оно диагностируется редко, чаще это патологоанатомические находки. Характерно развитие миокардита, выпотного (аллергического) перикардита, гранулематозного эндокардита и аортита. Типично образование ревматоидных узелков в миокарде, нередко сочетающиеся с интерстициальной лимфатической инфильтрацией.

К проявлениям *ревматоидного сердца* относят: жалобы на умеренные боли в области сердца, увеличение его границ, ослабление I тона на верхушке и отчетливый систолический шум, выслушиваемый при аускультации сердца. На ЭКГ диагностируются синусовая тахикардия, признаки дистрофии миокарда, иногда замедление атриовентрикулярной проводимости. При РА возможно также развитие панкардита, который отличается от ревматического меньшей выраженностью и редким поражением клапанного аппарата.

Поражения почек у больных с РА встречается в 10–25% случаев, при этом различают поражения почек, *непосредственно связанные с основным заболеванием* (гломерулонефрит, амилоидоз) и вторичные, обусловленные проводимой противоревматической терапией (так называемая *«лекарственная»* почка). При РА наиболее часто диагностируется мезангиально-пролиферативный (около 60% случаев), реже — мембранозный вариант гломерулонефрита, которые сочетаются с высокой активностью иммунно-воспалительного процесса и наиболее часто проявляются изолированным почечным синдромом. При снижении активности заболевания РА нередко нормализуются и показатели мочи, однако в некоторых случаях возможна развитие полного или неполного нефротического синдрома (массивная протеинурия — более 3,5 г/сут, гипо- и диспротеинемия, гиперхолестеринемия, липидурия) с выраженными отеками и артериальной гипертензией. Прогрессирующее поражение почек может приводить к формированию хронической почечной недостаточности и уремии.

У больных с длительностью РА более 7–10 лет возможно развитие *амилоидоза* почек, для которого характерна стойкая протеинурия (постелька составляет от 2–3 г/сут), цилиндурия и периферические отеки. Диагноз верифицируется на основании гистологического исследования нефробиптата. Это самый прогностически неблагоприятный вариант поражения почек, так как средняя продолжительность жизни таких боль-

ных составляет 2—4 года. Летальность исходит наступая в результате осложненной хронической почечной недостаточности.

Поражения желудочно-кишечного тракта наблюдаются более чем у 50% больных с РА. В основном они связаны с побочным действием лекарственных препаратов — нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикоидов и цитостатиков. Больные жалуются на снижение аппетита, тошноту, тяжесть в эпигастральной области, метеоризм. Возможно развитие острой язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечного кровотечения. Иногда диагностируется катаральный или атрофический проктосигмоидит, хронический колит, возможно отложение амилоида в слизистой оболочке прямой кишки.

Поражение глаз при РА проявляется иритом, иридоциклитом, эписклеритом и склеритом. Наиболее часто (около 3,5% случаев) диагностируется *иридоциклит*. *Ирит* более характерен для ювенильного РА, но может встречаться и у взрослых. Начало процесса, как правило, острое, затем он может принимать затяжное течение, нередко осложняется развитием синехий. *Эписклерит* сопровождается умеренными болями, сегментарным покраснением переднего отрезка глаза; при *склерите* возникают сильнейшие боли, развивается гиперемия склер, возможна потеря зрения. При сочетании РА с синдромом Шегрена развивается *сухой кератооконъюнктивит*.

Поражение нервной системы при РА проявляется в виде периферической полиневропатии, в основе патогенеза которой лежит патология *vasa nervorum*. У больных развиваются *парестезии, чувство жжения* в области нижних и верхних конечностей, *снижается тактильная и болевая чувствительность, появляются двигательные расстройства*. При активном течении РА иногда наблюдаются симптомы *полиневрита* с сильными болями в конечностях, чувствительными или двигательными нарушениями, атрофией мышц. Возможны нарушения вегетативной нервной системы, проявляющиеся гипер- или гипотермией, повышенным потоотделением, трофическими расстройствами.

У больных РА нередко развиваются различные **эндокринные нарушения**, наиболее частым из которых является аутоиммунный тиреоидит. Характерными клиническими симптомами являются припухлость и болезненность при пальпации области щитовидной железы, а также положительная реакция Бойдена (появление антител к тканям щитовидной железы).

Диагностические критерии. Основой диагностики РА являются рентгенологические проявления заболевания, лабораторные данные, а также клинико-генетические исследования суставов.

Диагностические критерии РА, используемые в настоящее время, были предложены Американской коллегией по ревматологии в 1997 г. (табл. 4.3). Данные критерии получили широкое распространение ввиду их высокой чувствительности (91—94%) и специфичности (89%). Диагноз РА ставится при наличии 4 из 7 представленных критериев, при этом критерии с 1-го по 4-й должны присутствовать у больного не менее 6 недель.*

Приведенные критерии РА имеют большое значение для ранней диагностики заболевания, так как уже на этом этапе врач должен решать вопрос о назначении адекватной базисной терапии, которая предотвращает прогрессирование иммуновоспалительного процесса и развитие тя-

желых системных проявлений. Вместе с тем необходимо помнить, что типичная клиническая картина РА формируется в большинстве случаев только через 6—12 мес от начала первых признаков заболевания, что требует взвешенного подхода как к диагнозу, так и к выбору патогенетической терапии.

Таблица 4.3

Диагностические критерии ревматоидного артрита

Критерии	Определение
Утренняя скованность	Утренняя скованность суставов не менее одного часа, существующая в течение 6 нед
Артрит трех или большего количества суставов	Припухлость периартикулярных мягких тканей или наличие жидкости в полости сустава, определяемые врачом по крайней мере в трех суставах
Артрит суставов кисти	Припухлость хотя бы одной группы следующих суставов: проксимальных межфаланговых, плюснефаланговых или лучезапястных
Симметричный артрит	Билатеральное поражение проксимальных межфаланговых, плюстно-фаланговых или плюснефаланговых суставов
Ревматоидные узелки	Подкожные узлы, определяемые врачом на разгибательной поверхности предплечья вблизи локтевого сустава или в области других суставов
Положительный ревматоидный фактор в сыворотке крови	Наличие в сыворотке крови ревматоидного фактора, определяемого любым методом, позволяющим его выявить у менее чем у 5% здоровых лиц в популяции
Рентгенологические изменения	Изменения, типичные для ревматоидного артрита, в лучезапястных суставах и суставах кисти, включающие эрозии или декальцификацию кости (кости), расположенные вблизи пораженных суставов

Формулировка диагноза. Примерная формулировка диагноза:

- 1) ревматоидный артрит: полиартрит, серонегативный, медленно прогрессирующее течение, 2 степень активности, рентгенологическая стадия II, функциональная способность сохранена;
- 2) ревматоидный артрит, суставно-висцеральная форма (лихорадка, снижение массы тела, лимфоаденопатия, анемия), серопозитивный, быстпрогрессирующее течение, II степень активности, рентгенологическая стадия III, функциональная способность ограничена;
- 3) ревматоидный артрит, суставно-висцеральная форма (лихорадка, ревматоидные узелки, лимфоаденопатия, спленомегалия, анемия, ревматоидный плеврит, иридоциклит), серопозитивный, быстпрогрессирующее течение, III степень активности, рентгенологическая стадия I, функциональная способность утрачена, Асептический некроз головки левой бедренной кости.

Лабораторная и инструментальная диагностика. Как показывает клинический опыт, большинство лабораторных показателей (за исключением ревматоидного фактора) не являются патогномоничными для РА, но тем не менее они имеют важное значение для оценки степени активности заболевания, а также для динамического наблюдения за больными амбулаторном этапе.

Гемогрaммa. Иммуноспецифичный процесс, лежащий в основе патогенеза РА, является основной причиной гематологических нарушений у этой категории больных. Вместе с тем изменения количественного и качественного состава периферической крови и костного мозга могут быть индуцированы и проводимой терапией, что требует своевременной их интерпретации с последующей коррекцией лечебных мероприятий.

Анемия является одним из наиболее частых системных проявлений при РА и встречается у 45–50% больных. Для нее характерны нормоили гипохромия, микроцитоз эритроцитов, умеренное снижение содержания железа в сыворотке крови и насыщения трансферрина железом при одновременном повышении общей железосвязывающей способности сыворотки крови, высокая концентрация ферритина, нормальное количество ретикулоцитов и сужение эритроидного ростка по результатам исследования миелограммы. В большинстве случаев анемический синдром при РА коррелирует с активностью основного заболевания и рассматривается как анемия хронического воспаления (АХВ).

При выявлении дефицита железа у больных РА обязательным является клинко-инструментальное исследование органов желудочно-кишечного тракта для уточнения причины кровопотери. Для железодефицитной анемии также характерна гипохромия, ретикулоцитоз, гипоферремия и снижение насыщения трансферрина железом. Важным для дифференциальной диагностики в этом случае является исследование миелограммы с подсчетом количества костномозговых сидеробластов.

Количество ретикулоцитов в периферической крови у больных РА, даже при наличии анемического синдрома, как правило, не превышает нормальных показателей (1,0–1,5%). Вместе с тем повышение этого показателя может наблюдаться при развитии гемолиза и скрытом внутреннем кровотечении, что наряду с другими клинко-лабораторными данными имеет большое дифференциально-диагностическое значение.

Количество лейкоцитов у больных РА чаще в пределах нормальных значений, хотя иногда наблюдается умеренный лейкоцитоз. Лейкоцитарная формула, как правило, не изменена. При болезни Стилла, по данным ряда авторов, нейтрофильный лейкоцитоз наблюдается у 92% больных, анемия — у 36% и тромбоцитоз — у 78% пациентов.

При длительном течении РА нередко развивается *лейкопения*, особенно при наличии у больных спленомегалии. Снижение количества лейкоцитов в периферической крови может быть связано с проводимой терапией цитостатиками, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и другими лекарственными препаратами. Стойкая лейкопения с низким содержанием нейтрофилов и сопутствующей спленомегалией характерна для синдрома Фелти.

РА часто сопровождается развитием *эозинофилии* и *тромбоцитоза*. Следует отметить, что повышение содержания эозинофилов в периферической крови нередко встречается у больных с висцеральными проявлениями РА и сопутствующим васкулитом. Эозинофилия у больных РА может развиваться также при лечении препаратами золота и нередко предшествует кожным аллергическим проявлениям.

Тромбоцитоз при РА встречается достаточно часто, при этом установлен отчетливый параллелизм с клинко-лабораторными показателями активности заболевания. Несмотря на частое повышение количества тромбоцитов, тромбоэмболические осложнения при РА развиваются редко.

Это может быть обусловлено наличием НПВП, которые угнетают синтез простагландинов и тромбоксанов и тем самым тормозят агрегацию тромбоцитов. Тромбоцитопения у больных РА встречается редко и носит, как правило, аутоиммунный или идиопатический характер.

Для определения активности ревматоидного процесса важным критерием является **СОЭ**. Благодаря простоте выполнения, а также достоверности, с которой СОЭ выявляет и определяет степень воспалительной активности и отражает клиническую эффективность терапии, этот критерий необходим при обследовании больных РА. Повышение СОЭ в протяжении длительного времени служит также определенным прогностическим показателем. Если при выраженном воспалении суставов СОЭ остается в норме, то диагноз РА представляется сомнительным. В период ремиссии заболевания этот показатель может быть нормальным, в то время как его повышение нередко является предвестником очередного обострения.

С-реактивный белок (СРБ) — это глобулин, который выявляется в крови при различных воспалительных заболеваниях. СРБ принимает участие во многих иммунных реакциях, ингибируя антигенспецифическую активность Т-лимфоцитов, активирует С₃-компонент комплемента и др. У здоровых людей СРБ определяется в следовых количествах, тогда как при РА его концентрация в сыворотке может увеличиваться в десятки раз. В период обострения заболевания содержание СРБ постоянно увеличено, в ряде случаев даже без повышения СОЭ. Значения СРБ, наряду с другими лабораторными и клиническими данными, являются важным показателем для диагностики степени активности РА.

Протеинограмма у больных РА характеризуется повышением содержания α_2 - и γ -глобулинов, концентрация которых коррелирует с активностью иммуновоспалительного процесса. В крови больных увеличиваются также концентрации церулоплазмينا, трансферрина, ферритина и лактоферрина. При значительном повышении концентрации одной из белковых фракций необходимо провести иммуноэлектрофоретическое исследование для исключения парапротеинемии.

Ревматоидные факторы являются своеобразными маркерами аутоиммунных нарушений у больных РА. Проведенными клиническими исследованиями установлено, что наличие РФ в сыворотке крови больных РА не только подтверждает диагноз этого заболевания, но часто характеризует его течение и прогноз. Так, наличие РФ в высоких титрах с самого начала суставного процесса указывает на неблагоприятную эволюцию заболевания, тогда как у больных РА с низким содержанием РФ в сыворотке крови прогрессирование болезни идет значительно медленнее.

РФ относится к антителам класса IgM, однако описаны и РФ классов IgG, IgA, IgE и IgD. Большое количество клеток, продуцирующих РФ находится в синовиальной оболочке, цереброспинальной жидкости и костном мозге, единичные клетки встречаются в периферической крови при высокой активности заболевания. Антигела к IgG в низких титрах встречаются также примерно у 5% здоровых людей.

Для определения РФ используют реакции датекс-агглютинации (проб положительная при титре 1:20 и выше) и Ваалера-Розе, последняя считается классической. В ней используют эритроциты барана, «нагружен-

ные» антитела сыворотки крови кролика (в субглютинированном титре). Добавление к ним сыворотки, содержащей РФ, ведет к агглютинации. При модификации используют эритроциты человека, сенсибилизированные антителами кролика. Наличие агглютинации в этом тесте до титра 1:16 считается нормой, реакция с титром 1:32 и выше — положительная. В то время как латекс-тест (более чувствительный и простой, но менее специфичный) целесообразно использовать для скринингового обследования, тест агглютинации эритроцитов барана более информативный для использования в клинике.

Для выявления РФ все большее значение приобретают радиоиммунные методы, в частности, «сэндвич-техника» (связывание IgG на поверхности пластика или частиц целлюлозы). С помощью этой методики в 30–50% случаев «серонегативного» РА удается определить диагностические титры РФ. Более сложным и дорогостоящим является радиоиммунный метод обнаружения РФ с использованием ¹²⁵I. С помощью гистохимических методов можно выявить РФ в синовиальной ткани, лимфатических узлах и ревматоидных узелках. Показатель РФ-продуцирующих плазматических клеток составляет 5–50%.

В последнее время все чаще используется иммуноферментный метод определения РФ с помощью моноклональных антител.

Изучение функциональной активности мононуклеарных фагоцитов включает в себя оценку их подвижности, фагоцитарную и микробицидную активность, состояние метаболических процессов, а также выработку провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β, ФНО-α и др.).

ИЛ-1β является одним из ключевых медиаторов иммунного ответа организма. Спектр его биологического действия охватывает иммуномодулирующие, провоспалительные и метаболические эффекты, активацию иммунокомпетентных клеток и индукцию других цитокинов, стимуляцию синтеза в печени белков острой фазы воспаления и др. У больных с РА наблюдается высокая концентрация цитокина, нарастающая по мере увеличения активности воспалительного процесса. Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем содержания ИЛ-1β и индексами Ritchie и Lee, величиной СОЭ и концентрацией синаловых кислот. *Прогностически неблагоприятным признаком является отсутствие повышения содержания ИЛ-1β при тяжелом быстропрогрессирующем течении РА.* Содержание ФНО-α у больных РА повышено как в сыворотке крови, так и в синовиальной жидкости.

С учетом того, что в лечении РА широко используются НПВП, важным является определение концентрации *простагландина E₂* в сыворотке крови. Известно, что ПГЕ₂ оказывает модулирующий эффект как на гуморальный, так и клеточный иммунный ответ. Гиперпродукция его активированными макрофагами приводит к угнетению супрессорных функций Т-лимфоцитов, способствуя тем самым самоподдержанию аутоиммунных нарушений при РА. Установлено значительное повышение содержания ПГЕ₂ у больных с суставно-висцеральной формой РА, серопозитивным клинико-иммунологическим вариантом заболевания, а также у пациентов с высокой активностью РА.

Исследование *Т-системы иммунитета* у больных РА включает в себя оценку как количественных, так и функциональных показателей. К ним относятся определение количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций,

исследование пролиферативного ответа лимфоцитов на аллелены или неспецифические антигены — фитогемагглютинин (ФГА) и канкавалин-А (Кон-А), определение чувствительности лимфоцитов к иммуномодуляторам, определение активности ИЛ-2, интерферонов и другие методы.

Для определения количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций используют иммунофлюоресцентный метод с моноклональными антителами (МКАТ), полученными к дифференцировочным антигенам клеток. У больных РА внутри пула Т-клеток (CD3+) отмечается снижение количества Т-лимфоцитов с преимущественно супрессорной активностью (CD8+) и увеличение количества Т-лимфоцитов с преимущественно helper-первой активностью (CD4+), а также соотношения CD4+ к CD8+ (в норме этот показатель равен 1,8–2,2). Количество активированных Т-клеток (ИЛ-2-рецептор+, DR+) увеличено в 3–5 раз, особенно при суставно-висцеральной форме заболевания.

Одним из методов определения функционального состояния Т-лимфоцитов служит реакция бластотрансформации лимфоцитов (РБТЛ). Эта реакция позволяет выявить способность Т-лимфоцитов отвечать трансформацией в бластные клетки в присутствии митогенов (ФГА, Кон-А), антигенов, к которым сенсибилизирован организм, а также чужеродных лимфоцитов. Образующиеся при этом бластные клетки синтезируют ДНК и активно пролиферируют. Показатели РБТЛ у больных РА почти всегда выше нормы.

Весьма распространенным методом определения функционального состояния Т-системы иммунитета служит реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) в присутствии ФГА, Кон-А или антигенов. В основе РТМЛ лежит способность Т-лимфоцитов под влиянием стимулирующих факторов выделять в культуральную среду цитокины, а также факторы, ингибирующие миграцию макрофагов и лейкоцитов. В случае отсутствия сенсибилизации лимфоцитов РТМЛ в присутствии данного антигена не наблюдается. Показатели РТМЛ у больных РА также чаще всего выше этих показателей у здоровых доноров. Эта реакция выполняется параллельно с РБТЛ, результаты всегда оценивают в динамике.

Для оценки функционального состояния *системы гуморального иммунитета* используют количественное определение иммуноглобулинов в плазме крови. Основное биологическое свойство Ig состоит во взаимодействии с антигенами, мембранами клеток различных типов, системой компонента. В сыворотке крови больных с серопозитивным РА определяются повышение содержания всех классов иммуноглобулинов — IgG, IgM и IgA.

У 30–50% больных РА может наблюдаться повышение концентрации криоглобулинов, при этом криоглобулинемия зачастую носит смешанный характер (IgM/IgG, IgG/IgG, IgA/IgG). Содержание криоглобулинов значительно увеличивается при системных проявлениях РА: пульмоните, дерматите, васкулите, синдроме Рейно, синдроме Фелти и др.

Большое значение для диагностики степени активности иммуновоспалительного процесса при РА имеет определение концентрации C₃-компонента компонента в сыворотке крови.

Комплемент — это ферментативная система, состоящая из 20 видов белков-произимов плазмы крови. Они могут быть активированы в определенной последовательности по принципу биологического усиления

при специфической реакции антиген — антитело (классический путь активации компонента), а также неспецифическими факторами (альтернативный путь). C_3 -компонент компонента, рецепторы для которого экспрессированы на многих клетках, усиливает хемотаксис лейкоцитов, активирует фагоцитоз и т. д. Взаимодействие C_3 и его субкомпонентов (C_{3b} , C_{3a} , C_{3d}) с В-лимфоцитами играет определенную роль в индукции специфического иммунного ответа. Установлено также участие C_3 в регуляции продукции антител к Т-зависимым антигенам, взаимодействии Т- и В-клеток, клеток системы мононуклеарных фагоцитов и др.

Уровень содержания C_3 -компонента компонента у больных РА, как правило, в норме или незначительно повышен даже в остром периоде заболевания. Уменьшение его содержания наблюдается при тяжелых суставно-висцеральных формах заболевания, что свидетельствует об активации системы компонента вследствие формирования иммунных комплексов. В синовиальной жидкости больных РА содержание компонента обычно снижено. Эффект некоторых базисных противовоспалительных средств (препаратов золота, D-пенициллина) связывают именно с торможением активности системы компонента.

Формирование иммунопатологических реакций при РА связано с образованием растворимых комплексов антиген — антитело — циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Клиническое значение ЦИК состоит в том, что их высокая концентрация в крови больных РА является показателем активности заболевания, а также свидетельствует о системности поражения. Кроме того, изучение содержания ЦИК в динамике позволяет оценить эффективность проводимой терапии. Количество ЦИК резко повышено у больных с серопозитивным вариантом РА (часто выше 100 ЕД при норме 22–66 ЕД).

Таким образом, изменения лабораторных показателей у больных РА включают в себя: снижение показателя гемоглобина и содержания количества эритроцитов в периферической крови; нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ; повышение уровня содержания сиаловых кислот, С-реактивного белка, фибриногена, глобулинов крови; наличие диагностических титров ревматоидного фактора у 60–80% больных (серопозитивный вариант РА); повышение концентрации IgA, IgM, IgG (более характерно увеличение содержания IgG), ЦИК; а также повышение отношения $CD4+/CD8+$.

Исследование синовиальной жидкости также имеет диагностическое значение при РА. Накапливающийся экссудат характеризуется увеличением общего числа клеток, синовиальная жидкость становится мутной, ее вязкость снижается, выпадают хлопья фибрина. Содержание белка в синовиальной жидкости, как и в других биологических жидкостях организма, служит показателем изменения проницаемости клеток и, следовательно, отражает активность синовита. При РА концентрация белка обычно достигает 40–70 г/л, тогда как при дегенеративных заболеваниях суставов — 20–30 г/л. При помощи метода沉淀法 в синовиальной жидкости удается определить IgM, который в норме отсутствует. Содержание IgA и IgG повышено в 3–4 раза.

Цитологическое исследование синовиальной жидкости позволяет судить об активности воспалительного процесса: при высокой активности РА наблюдается нарастание цитоза (до $15-20 \cdot 10^9/л$ клеток и более) с

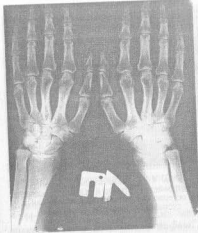


Рис. 4.12. Ревматоидный артрит. Рентгенограмма кистей. Остеопороз в области пястно-фаланговых, проксимальных и дистальных межфаланговых суставов



Рис. 4.13. Ревматоидный артрит. Рентгенограмма кистей. Сужение суставных щелей проксимальных межфаланговых суставов

преобладанием сегментоядерных лейкоцитов (более 80%), а также рагоцитов (выше 50%). Рагоциты — это гранулоциты, содержащие единичные или множественные включения в виде серых телец в голубой цитоплазме клеток размером 0,5–2,0 мкм. Особенно хорошо они видны при фазово-контрастной микроскопии. Включения представляют собой иммунные комплексы, содержащие РФ, в состав их входят также альбумин, липиды, гликопротеиды, фибрин, ядра клеток и др. Рагоциты обнаруживают в 3–97% лейкоцитов синовиальной жидкости у 95% страдающих РА, в то время как при других заболеваниях суставов они встречаются лишь у 5–10% больных.

Миелограмма. У больных РА наблюдаются изменения и костномозгового кровообращения, чаще всего неспецифические. В частности, при цитологическом исследовании костного мозга у больных РА отмечается увеличение процентного содержания моноцитов, лимфоцитов и плазматических клеток, коррелирующее с активностью иммуновоспалительного процесса. Общее количество миелокариоцитов, а также содержание лимфоцитов и эозинофилов, как правило, не отличается от нормальных показателей. У части пациентов наблюдается некоторое раздражение миелоидного роста гемопоэза и ингибирование пролиферативной активности и процессов созревания клеток эритроидного ряда. Угнетение гемопоэза у больных РА может быть связано с влиянием ЦИК, мононуклеарных фагоцитов, различных субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, медиаторных субстанций и др. Не исключается также роль костномозгового микроокружения в ингибировании костномозгового кровообращения у больных РА.

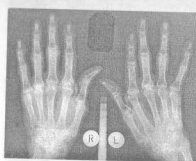


Рис. 4.14. Ревматоидный артрит. Рентгенограмма кистей. Околосуставной остеопороз, кистовидная перестройка костной ткани, сужение суставных щелей большинства суставов, множественные эрозии костей

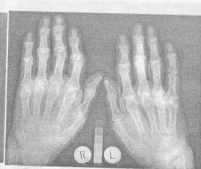


Рис. 4.15. Ревматоидный артрит. Рентгенограмма кистей. Околосуставной остеопороз, множественные эрозии суставов, подвывихи и анкилозы некоторых суставов

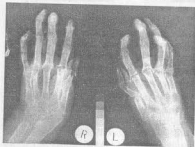


Рис. 4.16. Ревматоидный артрит. Рентгенограмма кистей. Обширные разрушения суставных поверхностей, множественные анкилозы



Рис. 4.17. Ревматоидный артрит. Рентгенограмма стоп. Околосуставной остеопороз, кистовидная перестройка костной ткани, эрозии некоторых костей, множественные анкилозы суставов

Рентгенологическое исследование необходимо как для диагностики РА, так и для наблюдения за течением заболевания в динамике. На рентгенограммах суставов больных РА I стадии выявляется припухлость мягких тканей и околосуставной остеопороз (диффузный или пятнистый), являющийся одним из важных и ранних рентгенологических признаков РА (рис. 4.12). При развитии остеопороза эпифизы пораженного сустава выглядят более прозрачными, чем в норме. Для I рентгенологической стадии РА характерна также кистовидная перестройка костной ткани.

Сужение суставных щелей является ценным диагностическим признаком, свидетельствующим о деструкции суставного хряща (рис. 4.13). Суставные поверхности становятся нечеткими и неровными, иногда наблюдается прямое соприкосновение костей, составляющих сустав. При об-

разовании значительного дефекта ретроградного слоя на рентгенограммах выявляются вначале единичные (II стадия) эрозии (узур), а затем множественные (III стадия), которые со временем существенно увеличиваются в размерах (рис. 4.14). Количество узур позволяет судить о характере течения РА. По данным некоторых авторов, при длительных клинико-лабораторных ремиссиях РА возможно исчезновение некоторого количества костных эрозий, однако это встречается сравнительно редко.

На поздних стадиях РА рентгенологически определяются выраженные деструктивные изменения эпифизов костей с подвывихами. Финальной стадией ревматоидного процесса в суставах является развитие множественных анкилозов (IV стадия) (рис. 4.15–4.17).

В последнее время для диагностики РА используют специальные методы исследования суставов, в частности **артроскопию**. Применение этого метода дает возможность диагностировать воспалительные и/или дегенеративные повреждения хряща, оценивать состояние синовиальной оболочки, а также «прицельно» брать материал для последующего морфологического исследования.

Из новых диагностических методов следует отметить **компьютерную томографию и ЯМР-томографию**. С их помощью можно выявлять изменения костей и околосуставных тканей, визуализация которых при выполнении обычной рентгенографии не представляется возможной.

Широко внедряется в клиническую практику **ультразвуковое сканирование суставов**. Оно дает возможность определять в динамике состояние синовиальной оболочки, хряща и суставной капсулы, прилегающих мышц, а также диагностировать минимальный суставной выпот и асептический некроз головок бедренных костей.

Течение. В начальном периоде РА обычно развивается подостро (в 75–90% случаев), но может быть и острое начало, проявляющееся, как правило, суставным синдромом. Полиартрит может развиваться остро или постепенно, сопровождаясь артралгиями, припухлостью суставов и утренней скованностью. Отмечается значительная вариабельность скорости развития и распространения изменений в суставах — от медленного прогрессирования в течение многих месяцев и лет до быстро прогрессирующего течения с потерей трудоспособности в течение нескольких месяцев.

Нередко у больных с острым началом заболевания активность патологического процесса снижается и в течение многих лет остается невысокой, тогда как у людей с вялотекущим РА в дальнейшем может наблюдаться постоянное прогрессирование болезни с развитием висцеральных поражений. Оценка степени прогрессирования РА представлена в табл. 4.4.

Выделяют следующие критерии клинической ремиссии ревматоидного артрита:

- 1) продолжительность утренней скованности движений до 30 мин;
- 2) удовлетворительное общее самочувствие больного;
- 3) отсутствие болей в суставах при активных и пассивных движениях;
- 4) отсутствие синовита;
- 5) отсутствие воспалительных изменений околосуставных мягких тканей и сухожильных влагалищ;
- 6) СОЭ не более 10 мм/ч.

Четыре или более из вышеперечисленных критериев должны сохраняться в течение двух и более месяцев.

Таблица 4.4

Оценка степени прогрессирования ревматоидного артрита (по М. Г. Астапенко)

Прогрессирование	Оценка
Отсутствует	Нет вовлечения в процесс новых суставов и нарастания деформации. Рентгенологическая стадия и функциональная недостаточность суставов та же
Умеренное	Вовлечение в патологический процесс 1-2 новых суставов, небольшое увеличение деформаций ранее пораженных суставов, нарастание рентгенологических изменений в пределах той же стадии или увеличение ее на одну ступень, функциональная недостаточность суставов та же или выше на одну ступень
Выраженное	Вовлечение в патологический процесс 3 и более новых суставов, заметное усиление деформаций ранее пораженных суставов, увеличение рентгенологической стадии заболевания на две и более ступени и функциональной недостаточности суставов на одну-две ступени

Осложнения. Большинство осложнений РА связано, как правило, с проводимой патогенетической терапией заболевания. Вместе с тем у больных РА возможно развитие вторичного амилоидоза, остеопороза (остеопенического синдрома) и гематологических нарушений, существенно влияющих как на качество, так и на продолжительность жизни больных.

Вторичный амилоидоз встречается у 5-10% больных РА, преимущественно при длительном торпидном течении болезни с высокой активностью и выраженными деструктивными изменениями в суставах. Отложение амилоида в почках клинически проявляется постепенно нарастающей протеинурией (до 3 г/л и более) с формированием полного нефротического синдрома и развитием хронической почечной недостаточности. Амилоид может откладываться и в желудочно-кишечном тракте, что клинически проявляется синдромом нарушенного всасывания, упорными поносами, снижением массы тела, нарушением белкового, жирового и углеводного обмена, развитием гиповитаминоза, железодефицитной анемии, гепато- и спленомегалии и др. Пункционная биопсия почек играет доминирующую роль при диагностике вторичного амилоидоза.

Остеопенический синдром при РА встречается достаточно часто. Снижение костной массы у этих пациентов обусловлено в первую очередь развитием хронического иммуновоспалительного процесса, в индукции которого принимают непосредственное участие провоспалительные цитокины, ускоряющие костную резорбцию за счет стимуляции остеокластогенеза. С этим механизмом связывают развитие локального (околосуставного) остеопороза, однако не исключается и системное действие интерлейкинов на костную ткань, что подтверждает существование обратной

корреляционная зависимость между минеральной плотностью кости и показателями активности воспалительного процесса (величиной СОЭ, концентрацией СРБ, сиаловых кислот и фибриногена). Потере костной массы способствует и поражение локомоторного аппарата у больных РА, приводящее к ограничению общей физической и двигательной активности.

Изучение метаболизма костной ткани по биохимическим маркерам образования кости и ее рассасывания показало, что РА ассоциируется в первую очередь с повышенной костной резорбцией; процесс образования кости, как правило, не нарушен.

Развитию остеопороза у больных РА способствует также широкое использование базисных цитостатических препаратов (метотрексата), циклоспорина А (сандиммуна) и глюкокортикоидов (преднизолона), негативно влияющих на процессы костного ремоделирования. В частности, основное действие глюкокортикоидов (ГКС) на костную ткань реализуется посредством изменения кальциевого баланса, нарушения регуляции половых гормонов и ингибирования процессов формирования костной ткани. Установлено, что ГКС нарушают абсорбцию как кальция, так и фосфатов в кишечнике, причем этот механизм, вероятно, не связан с метаболизмом витамина D. При этом увеличивается экскреция кальция с мочой за счет прямого действия ГКС на процессы канальцевой реабсорбции. Уменьшение всасывания кальция и повышение его экскреции приводят к формированию отрицательного кальциевого баланса, что способствует развитию вторичного гиперпаратиреонидизма и усилению резорбции костной ткани.

Гематологические нарушения, встречающиеся у больных РА, разнообразны, при этом наиболее тяжелыми являются цитопенический синдром и гипоплазия (аплазия) костного мозга. Этиология и патогенез этих синдромов до настоящего времени изучены недостаточно, в связи с чем диагностический процесс нередко затягивается, а применяемые лечебные программы зачастую оказываются недостаточно эффективными.

Не исключается вирусная этиология аплазий. Это подтверждается рядом клинических наблюдений за больными с острой парвовирусной В19 инфекцией, сопровождающейся лихорадкой, лейкопенией, анемией, гемолитическим синдромом и красноклеточной аплазией костного мозга. Выздоровление пациентов сопровождается появлением в сыворотке крови антител к парвовирусу В19 и исчезновением вирусемии, определяемой с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Сочетание ревматоидного артрита и онкогематологических заболеваний. В последнее время все больше появляется данных о возможности сочетания РА и злокачественных гематологических заболеваний — неходжкинских лимфом, множественной миеломы, миелодиспластического синдрома, острых лейкозов и др. Актуальность этого вопроса связана с тем, что на сегодняшний день нет единого мнения о многих аспектах таких сочетаний (факторах риска их развития, прогностической значимости некоторых клинико-лабораторных показателей, оптимальных методах диагностики, последовательности лечебных мероприятий и др.).

Наиболее часто из всех гемобластозов у больных РА наблюдается развитие **неходжкинских лимфом** (НЛ), представляющих собой разнород-

ную группу опухолей иммунной системы внескелетозного происхождения, субстратом которых являются клетки лимфатической системы различного уровня дифференцировки. Заболевание составляет около 2% от всех регистрируемых злокачественных опухолей, причем в последнее время отмечается его ежегодный рост на 3–4%. В настоящее время имеются убедительные данные о высоком потенциальном риске заболеть НЛ у больных РА (он в 26 раз выше по сравнению с уровнем заболеваемости в популяции), при этом акцентируется внимание на том, что наиболее высокая частота развития НЛ встречается у больных с первичным или вторичным синдромом Шегрена. Одной из причин рассматриваемой сочетанной патологии может быть длительно существующая дисфункция иммунной системы у больных РА, вирусная инфекция (доказано наличие антител к определенным эпитопам вируса Эпштейн-Барр, человеческого парвовируса В19 и др.), обсуждается вопрос о возможности увеличения частоты развития гемобластозов у больных РА в связи с широким использованием цитостатических препаратов.

У больных РА встречаются не только лимфомы, но и другие системные заболевания крови, в частности, *множественная миелома*. Одним из факторов, предполагающих развитие миеломной болезни у больных РА, может быть хроническая стимуляция иммунной системы и высокая В-лимфоцитарная активность, являющаяся причиной мутаций и появления опухолевых клеток, обладающих способностью к продукции паранеоплазматических факторов. Степень риска развития заболевания у больных РА зависит от возраста пациентов и длительности основного заболевания.

У больных РА возможно развитие и *миелодиспластического синдрома (МДС)*, нередко являющегося причиной летального исхода у этих пациентов. Как известно, МДС характеризуется нарушением нормального созревания кроветворных клеток и признаками неэффективного гемопоэза. Еще одна особенность МДС — его эволюция в острый лейкоз, развитию которого предшествует длительный цитопенический синдром. В связи с этим длительно существующая анемия, тромбоцитопения, моноцитоз, а также морфологические изменения нейтрофилов (псевдопельдеревская аномалия) и эритроцитов (многоядерность, базофильная пунктация цитоплазмы и др.) в случае атипичного течения РА всегда требуют исключения МДС. Это предполагает обязательное выполнение таким больным стерильной пункции с исследованием миелогаммы и определением содержания sideroblastов, а также трепанобиопсия с последующим гистологическим изучением костного мозга.

Согласно собственным данным, наиболее часто гемобластозы развивались у больных в возрасте старше 50 лет, в среднем через 6,5 лет от начала РА. У всех случаев на ранних этапах системное заболевание крови не было диагностировано, что отражалось на стадии болезни. Трудности ранней диагностики были связаны с рядом объективных причин.

Во-первых, с недостаточным знанием практическими врачами онкогематологической патологии, представляющей собой один из сложных разделов дерматологии. Во-вторых, частое развитие у больных РА таких системных проявлений, как анемия, лимфодеопатия, спленомегалия, снижение массы тела, лихорадка и ряд других, несколько снижает настороженность врачей относительно возможности развития у этих больных системных заболеваний крови.

Характерно более «мягкое» течение РА на фоне уже развившегося системного заболевания крови, что проявляется меньшей выраженностью клинических симптомов, несмотря на высокую степень активности иммуновоспалительного процесса. У этих больных наблюдаются высокие показатели неспецифических онкомаркеров (лактатдегидрогеназы и церулоплазмина), а также значительное снижение, по сравнению с группой больных РА, содержания цитокинов (ИЛ-1β и ФНО-α) в сыворотке крови.

У всех больных с сочетанной патологией установлена высокая эффективность проводимой многокомпонентной химиотерапии как для лечения онкогематологического, так и ревматического заболевания, что может быть обоснованием для более активной терапевтической тактики при лечении больных РА с тяжелыми быстропрогрессирующими вариантами течения заболеваний, сопровождающихся выраженными иммунологическими нарушениями.

Прогноз и исходы РА

Благоприятные прогностические признаки РА:

- мужской пол;
- начало заболевания в возрасте до 40 лет;
- продолжительность болезни менее одного года;
- острое начало заболевания.

Неблагоприятные прогностические признаки РА:

- постепенное начало заболевания;
- раннее поражение крупных суставов;
- персистирующая активность болезни;
- выявление РФ в сыворотке крови больного в течение первого года заболевания;
- высокие титры РФ;
- раннее появление костных узур;
- носительство антигенов HLA DR4/Dw4.

Установлено, что чем дольше сохраняется высокая активность иммуновоспалительного процесса, тем хуже прогноз. Особенно неблагоприятное прогностическое значение имеют такие внесуставные проявления РА, как васкулит и полиневропатия. В то же время длительная ремиссия наступающая спонтанно или индуцированная базисной терапией, является благоприятным прогностическим признаком.

Средняя продолжительность жизни больных РА несколько меньше чем в популяции, однако в большей степени страдает качество их жизни. Увеличение смертности обусловлено инфекционными осложнениями с стороны легких и мочеполовой системы, септическими и гнойными процессами, развивающимися на фоне лекарственного (постцитостатического) агранулоцитоза, патологическими изменениями желудочно-кишечного тракта, особенно кровотечениями. В последнее время появляется все больше сообщений о повышении частоты развития системных заболеваний крови у больных РА (неходжкинских лимфом, миеломной болезни, миелодиспластического синдрома и др.), что существенно снижает продолжительность жизни пациентов. Кроме того, летальный исход может быть обусловлен васкулитом, амилоидозом и др.

Дифференциальная диагностика. Искривленная клиническая картина РА при наличии типичных рентгенографических изменений суставов, как правило, не вызывает затруднений у практических врачей в постановке правильного диагноза. В то же время формы РА с атипичным началом и течением воспалительного процесса при сочетании его с другими болезнями соединительной ткани вызывают значительные трудности, что требует проведения углубленной дифференциальной диагностики.

Достаточно часто дифференциальный диагноз проводят с ревматизмом и остеоартрозом. Основные дифференциально-диагностические критерии данных заболеваний представлены в табл. 4.5, предложенной Институтом ревматологии РАМН.

Кроме того, РА необходимо дифференцировать от синдрома Фелти, реактивных артритов, системной красной волчанки, подагрического и псориатического артрита.

Таблица 4.5

Клинико-лабораторная характеристика ревматоидного, ревматического артритов и остеоартроза

Признак	Ревматоидный артрит	Ревматизм	Остеоартроз
Боли в суставах в острой фазе	Интенсивные	Интенсивные	Умеренные
Утренняя скованность движения	Выражена	Отсутствует	Отсутствует
Признаки воспаления суставов	Постоянно выражены	Выражены в острой фазе	Не выражены
Подвижность суставов	Ограничена незначительно	Ограничена в острой фазе	В норме или ограничена
Поражение сердца	Миокардиодистрофия	Ревмокардит или порок сердца	Отсутствует
Течение болезни	Прогрессирующее	Артрит быстро купируется	Медленно прогрессирующее
Атрофия мышц	Выражена, прогрессирует	Отсутствует	Слабо выражена
Связь с очаговой инфекцией	Выражена	Выражена	Не выражена
Рентгенография суставов	Остеопороз, сужение суставных щелей, узур, анкилозы	Нет изменений	Сужение суставных щелей, экзостозы
СОЭ	Заметно повышена	Повышена в острой фазе	В норме
Гипер- γ -глобулинемия	Характерна	Только в острой фазе	Отсутствует
Титр АСЛ-О, АСЛ-S	Менее 1:250	Более 1:250	В норме
Ревматоидный фактор	Положительный при серопозитивном варианте ревматоидного артрита	Отрицательный	Отрицательный
Эффект от применения салицилатов	Слабо выражен	Хороший	Отсутствует

Синдром Фелти Для синдрома Фелти характерно снижение массы тела, генерализованная лимфоаденопатия, спленомегалия и лейкопения, пигментация кожи лица и конечностей, развитие язвенного поражения голеней. У 90% больных выявляется РФ в высоких титрах и эрозивные изменения костей на рентгенограммах. Часто выявляются антиядерные антитела (АНА) и LE-клетки. Степень увеличения селезенки варьирует от умеренной до резко выраженной. Лейкопения обусловлена прежде всего уменьшением количества нейтрофилов в периферической крови и может прогрессировать с развитием агранулоцитоза (менее 500 клеток в 1 мкл), тогда как значительных изменений миелограммы не наблюдается.

При синдроме Фелти часто возникают инфекционные осложнения, которые не сопровождаются увеличением количества лейкоцитов в периферической крови. Возможно развитие тромбоцитопении и гемолитической анемии различной степени выраженности.

Реактивный артрит (ReA) встречается преимущественно у людей молодого возраста; начало заболевания связывается с перенесенной инфекцией (мочеполовой инфекцией, чаще всего хламидийной, острой кишечной инфекцией (дизентерия, иерсиниоз) и др.). Для болезни Рейтера характерна триада симптомов: артрит, уретрит и конъюнктивит. Поражаются преимущественно крупные суставы нижних конечностей, характерен «лестничный» тип поражения суставов снизу вверх, рецидивирующее течение артрита. При ReA отсутствует утренняя скованность движений, в крови не определяется РФ, эрозивные изменения суставов при рентгенологическом исследовании выявляются только при хронических формах заболевания. Во многих случаях определяется носительство антигена HLA B27.

Системная красная волчанка (СКВ). Первые проявления заболевания весьма часто напоминают РА, что нередко приводит к диагностическим ошибкам. Встречается преимущественно у женщин детородного возраста. В то же время для СКВ характерны высокая лихорадка (39–40 °С), поражение кожи (симптом «бабочки»), полисерозит, частое вовлечение почек уже в начальном периоде болезни (гломерулонефрит), а также развитие лейкопении, анемии, тромбоцитопении, наличие LE-клеток и АНА в диагностических титрах. Кроме того, отличительной чертой СКВ является отсутствие узураций суставов даже при длительном течении артрита.

Подагрический артрит возникает преимущественно у мужчин в возрасте 40–50 лет. Симметричности поражения суставов не наблюдается, выраженные клинические проявления артрита, чаще I пальцев стоп, сохраняются от 5 до 20 дней. Для острого приступа подагры характерна высокая интенсивность суставных болей. Анкилозы, часто развивающиеся у больных РА, при подагре наблюдаются чрезвычайно редко. Характерным проявлением поражения суставов при подагре является наличие дефектов костной ткани в эпифизах пальцев стоп по типу «пробойников», выявляемых рентгенологически. У части больных с подагрой в области ушных раковин и около суставов появляются тофусы. В периферической крови увеличено содержание мочевой кислоты (более 0,40 ммоль/л). Кристаллы ее обнаруживаются в синовиальной жидкости и биоптатах синовиальной

оболочки суставов. Нередко наблюдается и поражение почек (так называемая «подагрическая почка»).

Псориатический артрит. Для этого заболевания, так же как и для РА, характерен суставной синдром. Разница в том, что при псориазе поражаются главным образом дистальные межфаланговые суставы. Отличительным признаком являются изменения кожи, а также «мушификация» рук, «сосискообразная» форма пальцев, тестоватая консистенция кожи. Кроме того, для псориатического артрита характерно развитие значительных суставных деформаций, рентгенологически диагностируется остеопороз и разрушение костей. Терапевтический эффект от проведения традиционной терапии, используемой при РА, при данной форме заболевания значительно ниже.

Лечение. Основной целью лечения больных РА следует считать достижение и поддержание клинико-лабораторной ремиссии или клинического улучшения. Для реализации этой цели необходимо решить следующие задачи:

- 1) купирование воспалительного и болевого синдромов посредством назначения противовоспалительных (антифлогистических) и обезболивающих препаратов («актуальная» терапия);
- 2) воздействие на основные патогенетические механизмы РА (базисная терапия) для предотвращения прогрессирования заболевания;
- 3) осуществление комплекса реабилитационных мероприятий.

К препаратам первого ряда, применяемым для лечения больных РА и оказывающим выраженный противовоспалительный эффект, относятся *нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)* и *глюкокортикостероиды (ГКС)*. Механизм действия первых связан с угнетением синтеза простагландинов, кининов, активных кислородных радикалов и других провоспалительных медиаторов, подавлением адгезии нейтрофилов к эндотелию за счет ингибирования экспрессии L-селектина, что приводит к снижению экссудативных воспалительных явлений. НПВП уменьшают также повреждение тканей за счет торможения клеточной пролиферации.

Все известные НПВП близки по фармакологическим свойствам и механизмам действия. Их антифлогистический эффект связывают с подавлением циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты. ЦОГ проявляет двойную каталитическую активность — катализирует окисление арахидоновой кислоты с образованием простагландина G_2 (ПГ G_2), а за счет своей пероксидазной активности конвертирует ПГ G_2 в ПГ H_2 , которые являются предшественниками всех типов простагландинов и тромбоксана. Образующийся в высоких концентрациях ПГ E_2 является основным индуктором воспалительных изменений суставов при РА.

В настоящее время известны 2 изоформы циклооксигеназы. В тканях содержится ЦОГ-1, синтезируемая в физиологических условиях и регулирующая синтез простагландинов, защищающих от повреждения слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и почки. Концентрация ЦОГ-2 в тканях в норме крайне низкая, однако она резко повышается при воспалительных процессах под влиянием биологически активных веществ (цитокинов, эндотоксинов, митогенов и др.). При этом

ЦОГ-2 играет важнейшую роль в синтезе простагландинов, вызывающих и поддерживающих как местные, так и общие воспалительные реакции (повышение температуры, формирование отека, генерация боли, нарушение функции и др.).

До недавнего времени в основе классификации НПВП лежало разделение этих препаратов по химической структуре, которая, однако, не отражает их противовоспалительную и анальгетическую активность и способность вызывать нежелательные токсические реакции. Вместе с тем полученные данные о связи между селективностью НПВП в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2, с одной стороны, и их эффективностью и токсичностью, с другой, позволили предложить новую рабочую классификацию НПВП, базирующуюся на разделении препаратов по селективности в отношении ингибирования различных изоформ ЦОГ.

Рабочая классификация НПВП

Селективные ингибиторы ЦОГ-1 — низкие дозы аспирина.

Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 — большинство известных НПВП.

Преимущественные ингибиторы ЦОГ-2 — мелоксикам, этодолак, набуметон, нимесулид.

Специфические ингибиторы ЦОГ-2 — виокс, целебрекс.

Известно, что противовоспалительное и анальгезирующее действие большинства НПВП, используемых в лечении РА, реализуется через подавление продукции ЦОГ-2 с последующим снижением синтеза провоспалительных простагландинов, в то время как развивающиеся побочные эффекты со стороны ЖКТ и почек обусловлены ингибированием ЦОГ-1. В связи с этим перспективным направлением терапии РА является более широкое внедрение в клиническую практику селективных ингибиторов ЦОГ-2, основными представителями которых являются *мовалис (мелоксикам)*, *нимесил (нимесулид)*, *целебрекс (целекоксиб)*.

Мовалис обладает сильным быстростоящим анальгетическим, противовоспалительным и противовоспалительным действием с минимальной ультраерогенной активностью. Препарат тормозит синтез ферментов, разрушающих хрящевую ткань (коллагеназы, эластазы и др.), что ведет к уменьшению повреждения хрящевого матрикса. Терапевтическое действие обусловлено также его воздействием на ряд других факторов: подавление выработки фактора активации тромбоцитов, ФНО- α , протеиназ, гистамина и др.

Для мовалиса характерна высокая степень связывания с белками (99%) и высокая биодоступность (90%), он быстро проникает в синовиальную жидкость, создавая там адекватные терапевтические концентрации активного вещества. При этом в результате селективного ингибирования ЦОГ-2 препарат значительно реже, по сравнению с другими НПВП, оказывает побочные эффекты на желудочно-кишечный тракт, такие как язвобразование, перфорации и кровотечения, а также отличается значительно более низкой токсичностью в отношении почек.

Период полувыведения мовалиса составляет 22 ч, что дает возможность применять его 1 раз в сутки. Постоянная концентрация препарата в си-

крово́е крово́е дости́гается че́рез 3–5 дней посто́янного прие́ма. Не выявлено клинически значимого взаимодействия мовалиса с пищей и лекарственными препаратами (антацидами, сердечными гликозидами, H₂-блокаторами, непрямыми антикоагулянтами и др.). У людей пожилого возраста период полужизни препарата возрастает незначительно, что не приводит к нарастанию частоты токсических реакций.

Установлено, что мовалис в дозе 7,5–15 мг сравним по эффективности с пироксикамом и диклофенаком, но существенно превосходит их по переносимости. Так, риск поражения ЖКТ на фоне лечения мовалисом (7,5 мг/сут) в 6–9 раз ниже, чем при использовании диклофенака-ретард и пироксикама.

Терапевтическая доза мовалиса зависит от активности РА и наличия сопутствующих заболеваний и составляет 7,5–15 мг в день. Желательно использовать наиболее низкую поддерживающую дозу, обеспечивающую оптимальный терапевтический эффект. Таблетки принимают целиком с небольшим количеством жидкости во время еды. Мовалис рекомендуется как препарат выбора при длительной терапии РА, а также у больных с заболеваниями ЖКТ и пожилых пациентов.

Выбор НПВП для каждого больного происходит эмпирически, путем постепенного подбора препарата при неэффективности предыдущего. Врач по динамике болевых ощущений и длительности утренней скованности в суставах в течение 1,5–2 нед оценивает противовоспалительный и анальгетический эффект используемого препарата. При отсутствии положительного эффекта производит замену НПВП на другой, который может быть представителем той же химической группы (нимесил и др.).

Наиболее частым осложнением при длительном приеме НПВП является так называемая «НПВП-гастропатия», проявляющаяся диспепсическими нарушениями, повреждением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и др.

Сравнительная оценка ulcerогенной активности различных НПВП показала, что *самыми агрессивными* являются ацетилсалициловая кислота и пироксикам, а *наименее агрессивными* — неацетилированные салицилаты, препараты пропиононовой кислоты (ибупрофен, флурбипрофен, напроксен), некоторые производные индолуксусной кислоты (сулиндак, этодолак), а также производные энолиевой кислоты — мелоксикам (мовалис). *Среднее положение* в этом ряду занимают диклофенак натрия, индометацин и кетопрофен.

Для профилактики и лечения «НПВП-гастропатии» используют весь арсенал противоязвенных средств (блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, омепразол, венгер, антациды, синтетический аналог ПГЕ₂ — мизопростол). Кроме того, рекомендуют назначать комбинированные препараты (артротек, содержащий диклофенак натрия и мизопростол), НПВП с кишечнорастворимым покрытием (салсалат), а также высокоэффективные селективные блокаторы ЦОГ-2 (мовалис).

Кроме осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, НПВП вызывают поражения почек (острый интерстициальный нефрит). Он проявляется лихорадкой, эозинофилией и мочевым синдромом. Острый интерстициальный нефрит наиболее часто развивается при приеме

НИМЕСИЛ® (NIMESIL)

Международное название: нимесулид

Современное противовоспалительное средство с надежной эффективностью и безопасностью

Механизм действия: селективно ингибирует циклооксигеназу-2, подавляет синтез простагландинов в очаге воспаления. Не влияет на гемостаз и фагоцитоз.

Показания к применению: воспалительные процессы, протекающие с различно выраженным болевым синдромом, лихорадкой, особенно эффективен при поражениях костно-суставной системы.

Способ применения: обычная доза по 100 мг Нимесила (по одному пакету) два раза в день после еды.

Форма выпуска: В упаковке 30 саше (пакетиков) с 2 г гранулята по 100 мг нимесулида для приготовления суспензии для приема внутрь.



BERLIN-CHEMIE AG
MENARINI GROUP

фетпрофена и ацетаминофена, значительное же — сулиндака и дилтиаза.

Для лечения РА используются также ГКС. Выраженный противовоспалительный эффект ГКС связывается с их способностью предотвращать миграцию лейкоцитов в зону воспаления за счет подавления экспрессии адгезионных молекул (ELAM-1 и ICAM-1) эпителиальными клетками и транскрипции генов противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-8 и др.); индуцировать синтез липокортина — ингибитора активности фосфолипазы А₂; подавлять активность ЦОГ-2, а также снижать экспрессию генов металлопротеиназ.

Назначение ГКС ведет к уменьшению проницаемости биологических мембран, в том числе лизосомальных, что препятствует выходу из клеток протеолитических ферментов и медиаторных субстанций, и тем самым резко снижаются воспалительные проявления в суставах.

Основными показаниями для назначения ГКС являются высокоактивный РА, протекающий с висцеритами, псевдооптическим синдромом, а также недостаточная клиническая эффективность НПВП. Наиболее широко используется преднизолон в дозе 30–40 мг/сут (при псевдооптическом варианте дозу препарата увеличивают до 60–80 мг/сут), а также целестон по 2–4 мг/сут, при использовании которого побочные эффекты встречаются значительно реже. При нарушениях со стороны органов желудочно-кишечного тракта глюкокортикоидные препараты вводят внутримышечно.

Для достижения иммуносупрессии при высокой активности РА применяется «пульс-терапия», когда больному вводят 1000 мг метилпреднизолона (метипреда) внутривенно капельно на 150 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 40–45 мин три дня подряд. В настоящее время обоснована целесообразность применения меньших доз препарата — трехкратное введение по 500 мг метилпреднизолона («мини-пульс-терапия»).

При назначении больным РА адекватных доз ГКС клинический эффект наблюдается уже на следующий день от начала лечения, а при парентеральном введении даже через несколько часов. Однако при быстром снижении дозы препарата нередко развивается «синдром отмены», характеризующийся усилением артралгий, увеличением времени утренней скованности, а иногда и клинико-лабораторными признаками обострения заболевания. В связи с этим дозу ГКС следует снижать медленно (1/4 таблетки в неделю) с последующим переходом на поддерживающую терапию (обычно 5–7,5 мг в пересчете на преднизолон) до наступления стойкого клинического улучшения. Длительность курса зависит от характера течения болезни и иногда составляет многие месяцы.

Высокая терапевтическая эффективность ГКС сочетается с развитием ряда побочных эффектов (синдрома Кушинга, угнетение выработки кортиколиберина гипоталамусом, недостаточности коры надпочечников, гастропатии, артериальной гипертензии, сахарного диабета, остеопороза, миопатии), что требует придерживаться строгих показаний при их назначении. Кроме того, применение преднизолона у больных РА может спровоцировать развитие различных инфекционных осложнений (пиелонефрита, апостематозного нефрита), обострение очагов хронической ин-

фекции (тонзиллита, гайморита), а также поражение глаз (катаракта, глаукома и др.). В связи с этим при длительном лечении ГКС необходимо осуществлять динамическое наблюдение за такими больными с выполнением ряда клинико-лабораторных и инструментальных исследований (контроль артериального давления, уровня гликемии, содержания кальция в сыворотке крови, по показаниям проведение фиброгастроудоденоскопии и т. д.).

Препараты второй линии при лечении РА являются **базисные** (индуцирующие ремиссию) **средства** — химически гетерогенная группа лекарственных препаратов с общими особенностями терапевтического действия, заключающимися в медленном развитии лечебного действия, возможности выраженного подавления клинических и лабораторных проявлений болезни, замедлении темпов суставной деструкции и сохранении признаков улучшения или ремиссии (табл. 4.6).

Базисные средства оказывают влияние на глубокие патогенетические механизмы заболевания, и, как следствие этого, их терапевтический эффект начинает проявляться не ранее чем через 2–3 мес от начала лечения и достигает максимума через 6–8 мес непрерывной терапии. Наиболее часто в клинической практике используют аминохинолиновые соединения, препараты золота, D-пеницилламин, сульфамидные препараты, иммунодепрессанты из группы цитостатиков (метотрекат, циклофосфан, хлорбутин и др.), а также моноклональные антитела к цитокинам и лимфоцитарным антигенам.

Препараты хинолинового ряда (хлорохин, делагил, плаквенил) назначают на начальных этапах развития РА при минимальной степени активности иммуновоспалительного процесса. Основными механизмами действия препаратов этого ряда является слабое иммуносупрессивное действие в результате торможения активности иммунокомпетентных клеток, стабилизация лизосомальных мембран и угнетение выхода из лизосом протеолитических ферментов, связывание свободных радикалов и уменьшение их повреждающего действия на соединительную ткань, торможение фагоцитоза и хемотаксиса нейтрофилов и угнетение синтеза провоспалительных простагландинов.

Хлорохин (делагил) выпускают в таблетках по 0,25 г и в ампулах по 5 мл 5% раствора, **плаквенил** — в таблетках по 0,2 г. В первые 2–4 нед лечения препараты назначают по 1 таблетке 2 раза в день, затем переходят на длительную терапию в дозе 1 таблетка на ночь ежедневно в течение многих месяцев. Начальный эффект от терапии аминохинолиновыми соединениями оценивают через 3–6 мес, а максимальный — через 6–12 мес непрерывной терапии.

Переносимость препаратов этой группы в целом хорошая, однако возможны побочные реакции в виде диспепсических явлений, кожного зуда, головкокружений, переходящей лейкопении (необходим периодический контроль за количеством лейкоцитов в периферической крови), пигментных ретинитов, отложения препарата в роговицу (для своевременного выявления данных изменений необходима консультация окулиста 1 раз в 3–4 мес).

Переносимость плаквенила лучше, чем хлорохина. **Относительными противопоказаниями** к назначению данных препаратов являются пораже-

Базисная терапия ревматоидного артрита

Препарат	Механизм действия	Показания	Дозы и схемы введения	Побочные эффекты	Клинико-лабораторный контроль
Препараты хлороквина рива (дезалекс — таблетки по 0,25 г и авекс) По 5 мл 5% раствора; хлороквин — таблетки по 0,2 г	Стабилизация лизосомальных мембран, торможение фагоцитоза и хемотаксиса нейтрофилов, угнетение синтеза шпиклина	Начальная стадия РА с минимальной активностью	2 таблетки в сутки первые 2-4 нед, затем по 1 таблетке в сутки длительно	Диспепсические явления (редко), кожный зуд, головкружение, лейкопения, пигментные ретинопии	Перед началом лечения офтальмологическое обследование, затем осмотр окулиста 1 раз в 5 мес; клиническое и биохимическое исследование крови (печеночные ферменты, креатинин) каждые 6 мес
Препараты золота (теуредон в ампулах по 10, 20 и 30 мг натрия ауриотиомолата; аурауфин — таблетки по 3 мг)	Торможение функциональной активности клеток СМФ и нейтрофилов, ингибирование продукции Ig и РФ	Молодой возраст больных, преимущественно суставов серого РА вне зависимости от активности заболевания	Схема введения (параллельно с м. в. в тексте). Ауриотиом — 6 мг/сут, поддерживающая доза 3 мг/сут	Различные формы дерматита, стоматит, тромбоцитопения, лейкопения, анемия; в ряде случаев — нарушение функции печени, желсткст, симптоматическая гипокремия, выпадение волос, фотосенсибилизация	До начала терапии общеклиническое исследование крови и мочи. В первые 3 мес еженедельно — лейкоциты крови и анализ мочи. 1 раз в 2 нед — общий анализ крови, у-глобулина, щелочная фосфатаза и креатинин. Начиная с 4-го мес эти параметры исследуют ежемесячно
D-пеницилламин (хлацин по 150 и 300 мг, таблетки по 250 мг)	Подавление синтеза коллагена, ингибирование активности Т-лимфоцитов I типа и В-лимфоцитов, разрушение ЦИК	Высокая активность РА, высокие титры РФ; наличие ревматоидных узелков	Начальная доза 250 мг/сут с постепенным увеличением до 500-1000 мг/сут; поддерживающая доза 150-250 мг/сут	Дерматит, диспепсические явления, холестатический гепатит, леточный фиброз, лейкопения, тромбоцитопения	Общеклиническое исследование крови и мочи 1 раз в 2 нед в течение первых 6 мес, затем 1 раз в месяц; биохимическое исследование крови (печеночные ферменты) 1 раз в 3 мес
Метотрексат (таблетки по 2,5 мг, ампулы по 5 мг)	Антагонист фолиевой кислоты; подавляет образование и секретирует цитокини, угнетает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, ингибирует продукцию антител и патогенных иммунных комплексов	Быстропрогрессирующие варианты РА с системными проявлениями, высокая активность РА, низкая эффективность других базисных средств	7,5-15 мг в нед пер ор	Угнетение костномозгового кроветворения, активация очагов хронической инфекции, поражение печени, леточный фиброз	Перед началом лечения — санация очагов хронической инфекции, рентгенография легких; общеклиническое исследование крови 1 раз в 2 нед; биохимическое исследование крови (печеночные ферменты) 1 раз в месяц
Лезитория (таблетки по 50 мг)	Ингибирование пролиферативной активности Т- и В-лимфоцитов	Быстропрогрессирующие варианты РА с системными проявлениями, высокая активность РА	Лечебная доза 150 мг/сут, поддерживающая (при достижении ремиссии РА) — 50 мг/сут	Угнетение костномозгового кроветворения, активация очагов хронической инфекции	Перед началом лечения — санация очагов хронической инфекции; общеклиническое исследование крови 1 раз в 2 нед; биохимическое исследование крови (печеночные ферменты) 1 раз в 3 мес
Диклофенак (ампулы по 200 мг), эндоксан — таблетки по 50 мг	Анальгетический противовоспалительный эффект, образует алкильные радикалы с ДНК, РНК и белками, нарушая их функцию; оказывает антипролиферативное действие	Быстропрогрессирующие варианты РА с системными проявлениями, в том числе васкулитами, высокая активность РА, поражение почек	200 мг внутримышечно 2-3 раза в нед до суммарной дозы 6-8 г на курс; пульс-терапия — 1000 мг внутривенно капельно однократно; эндоксан — 100-150 мг/сут, поддерживающая доза 50 мг/сут	Геморрагической шипит, угнетение костномозгового кроветворения, активация очагов хронической инфекции	Перед началом лечения — санация очагов хронической инфекции; общеклиническое исследование крови и мочи 1 раз в нед; при приеме пер ор — 1 раз в 2 нед

Препарат	Механизм действия	Показания	Дозы и схема назначения	Побочные эффекты*	Клинико-лабораторный контроль
Уксорбилин® (сукральбидурин) — таблетки по 2 и 5 мг	Антигиперурический препарат, образует соли с ИМК, РНК и белками, нарушая их функцию, оказывает антипиретический эффект	Высокая активность РА с системными проявлениями тофусами, узелковыми, спленомегалией	Лечебная доза 6–8 мг/сут, поддерживающая — 2–4 мг/сут	Уплотнение восточного кровотока, канцерогенное действие	Общеклиническое исследование крови 1 раз в 10–14 дней
Диплоспорин А (сукральбидурин) — ампулы по 50 и 250 мг в 1 мл, капсулы и раствор для приема порошков по 25, 50 и 100 мг в 1 мл	Тормозит пролиферацию Т-лимфоцитов, селективно угнетает секрецию ИЛ-2	Тяжелое прогрессирующее течение РА, низкая эффективность лечения другими средствами	Лечебная доза 2,5–3 мг/кг массы тела, используется в виде монотерапии или в сочетании с метотрексатом	Нарушение функции почек и печени, артериальная гипертония	Общеклиническое и биохимическое исследование крови (креатинин, печеночные ферменты) 1 раз в 2 нед
Сульфазалазин (сульфазалазин, сальсализидин, салицилсалицилат, салицилатоксалин) — таблетки, порошок ректальные свечи по 500 мг	Уплотнение синтеза ПГ и лейкотриенов, ингибирование синтеза антител и РФ	Начальная стадия, устойчивая форма РА, серонегативный клинико-иммунологический вариант РА	500 мг/сут с постепенным увеличением дозы до 2 г/сут	Диарейские явления, головные боли, головомозжение, аллергические кожные реакции	Общеклиническое и биохимическое исследование крови (печеночные ферменты) 1 раз в 3 мес

ние сетчатой оболочке глаза, поражение печени (гепатиты) и изменения клеточного состава периферической крови (цитопениии).

Высокой эффективностью при лечении больных РА обладает препарат золота, которые назначают вне зависимости от степени активности воспалительного процесса в дебюте заболевания и при отсутствии системных поражений. Несмотря на длительный опыт использования солей золота, механизмы их фармакологического действия до конца не изучены. Известно, что золото накапливается в клетках системы мононуклеарных фагоцитов и синовиальной оболочке, где может длительно сохраняться и тормозить функциональную активность моноцитов-макрофагов и нейтрофилов. Кроме того, препараты золота оказывают ингибирующее действие на избыточную продукцию иммуноглобулинов и РФ, активность ферментов и окислительно-восстановительные процессы в клетках, что приводит к подавлению иммуновоспалительных реакций.

К препаратам золота для парентерального введения относятся отечественный препарат *ауротиопрол* (*кризана*), а также зарубежные — *микризин*, *санокризин*, *ауротиомалат* (*тауредон*). Для приема внутрь используется *ауранофин*.

Кризана выпускается в виде 5% масляной суспензии по 2 мл в ампулах для внутримышечного введения. В 1 мл препарата содержится 17 мг кристаллического золота. Начальная (пробная) доза препарата — 8,5 мг вводится один раз в неделю, затем по 1–2 мг (17–34 мг) один раз в неделю до получения больным 1–1,5 г кристаллического золота. Поддерживающая доза кризанада составляет 17–34 мг один раз в 2–4 нед длительно — до 5–10 лет и более.

Санокризин вводят внутримышечно по 50 мг (25 мг золота) аналогично кризанофу. *Микризин* выпускается в ампулах, содержащих 20 мг и 50 мг препарата (соответственно 10 мг и 25 мг золота). Препарат вводят внутримышечно, пробная доза — 20 мг, лечебная — 50 мг.

Более предпочтительным является водорастворимый препарат золота — *тауредон*, который выпускается в ампулах по 0,5 мл, содержащих 10 мг (*Тауредон 10*), 20 мг (*Тауредон 20*) и 50 мг натрия ауротиомолата (*Тауредон 50*).

В соответствии с фармакокинетикой препаратов золота ауротерапия начинается с пробной дозы (определение переносимости, подбор дозы, начиная с небольшой концентрации) с последующим переходом к фазе насыщения, которая затем продолжается в применении поддерживающей дозы, обеспечивающей стабильный уровень золота в тканях организма.

Взрослым сначала назначают две инъекции тауредона в неделю. С 1-й по 3-ю инъекцию вводят 10 мг препарата (*Тауредон 10*), с 4-й по 6-ю инъекцию — 20 мг препарата (*Тауредон 20*). С 7-й инъекции либо 2 раза в неделю вводят 50 мг тауредона (*Тауредон 50*), либо 1 раз в неделю 100 мг (2 ампулы *Тауредона 50*). Эта доза должна сохраняться до достижения клинического эффекта, но не превышая суммарной дозы 1600–2000 мг натрия ауротиомалата. Если по достижении этой дозы клинического эффекта не наступило, лечение обычно прекращают.

В случае получения клинического эффекта месячная доза поддерживающей терапии составляет 100 мг натрия ауротиомалата на инъекцию

(2 ампулы Тауредона 50) либо 50 мг 1 раз в 2 нед. Это лечение может продолжаться месяцы и годы в зависимости от клинической эффективности.

Ауранофин выпускается в таблетках по 3 мг, суточная доза составляет 6 мг. При достижении полной клинико-лабораторной ремиссии РА доза ауранофина может быть уменьшена до 3 мг/сут.

Эффект кризотерапии наступает обычно через 6–8 нед лечения. У 20–30% больных возможны *токсические эффекты*: различные формы дерматита, стоматит, тромбоцитопения, лейкопения, анемия; в ряде случаев — нарушение функции печени, холестаз, симптомы панкреатита, выпадение волос, фотосенсибилизация, острый интерстициальный нефрит и др., что требует обязательного врачебного контроля при назначении этих препаратов.

Противопоказаниями к назначению данного вида терапии является суставно-висцеральная форма РА с наличием васкулитов, цитопенического синдрома, поражениями печени и почек. Соли золота не следует также применять при беременности и кормлении грудью, а также одновременно с D-пеницилламином и препаратами хинолинового ряда.

Для лечения РА в качестве базисного средства используют также *D-пеницилламин*, который по своей структуре сходен с частью молекулы пенициллина и является диметильным производным аминокислоты цистеина. Механизм действия этого препарата направлен на подавление синтеза коллагена и нормализацию соотношения между его растворимыми и нерастворимыми фракциями, а также ингибирование активности Т-лимфоцитов I типа и В-лимфоцитов. D-пеницилламин обладает способностью разрушать ЦИК путем «разрыва» дисульфидных связей между глобулиновыми цепями, оказывая тем самым косвенное иммуносупрессивное действие. Под влиянием препарата в крови больных РА снижается титр РФ, а также содержание IgG и IgM. По клинической эффективности D-пеницилламин не уступает препаратам золота.

Показаниями для назначения D-пеницилламина являются высокая клинико-лабораторная активность РА, наличие ревматоидных узелков, ревматоидный плеврит, а также непереносимость препаратов золота.

К побочным эффектам D-пеницилламина, которые возникают у 10–15% больных, относят появление кожных высыпаний, диспепсические расстройства, холестатический гепатит, мастинопия, легочный фиброз, развитие лейкопении и тромбоцитопении. Специфичным для D-пеницилламина считается изменение вкусовых ощущений, вплоть до потери вкуса. Потенциально опасным осложнением является поражение почек, проявляющееся протеин- и гематурией.

Перечисленные побочные явления не снижают клинического значения препарата из-за их небольшой частоты. Вместе с тем больные, получающие D-пеницилламин, должны находиться под постоянным наблюдением врача с выполнением контрольных анализов крови и мочи один раз в 10–14 дней и ежемесячным исследованием биохимических показателей (содержания билирубина, АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы). D-пени-

цилламин противопоказан больным РА с системными проявлениями (поражение почек, легких), а также при наличии одно- или двухстороннего цитопения, активного гепатита и цирроза печени.

К базисным препаратам относятся также достаточно большая группа *цитостатических иммунодепрессантов*, обладающих высоким терапевтическим индексом. Показаниями для их назначения являются быстро-прогрессирующие варианты РА с системными проявлениями, непереносимость или недостаточная эффективность других базисных средств. Механизм действия цитостатиков заключается в торможении аутоиммунных реакций за счет подавления образования и секреции цитокинов и их связывания со специфическими рецепторами, угнетении пролиферации Т-лимфоцитов (в большей степени Т-хелперов I типа) вследствие подавления продукции ИЛ-2 и фактора роста Т-лимфоцитов, ингибировании продукции аутоантител и иммунных комплексов. Противовоспалительный эффект цитостатических препаратов осуществляется за счет стабилизации лизосомальных мембран и ингибирования выхода протеолитических ферментов.

Наиболее часто в лечении РА используется *метотрексат*, который является антагонистом фолиевой кислоты, необходимой для синтеза ДНК и РНК. Препарат имеет меньший (более чем в 2 раза), по сравнению с другими базисными препаратами, индекс отмены, низкий онкогенетический потенциал и широкий диапазон терапевтических доз, что обеспечивает адекватный контроль за течением болезни. Метотрексат назначают в дозе 7,5 мг в неделю по следующей схеме: 1-й день — 2,5 мг вечером, 2-й день — 2,5 мг 2 раза в сутки (утром и вечером); в следующую неделю препарат принимают по такой же схеме и т. д.

Другие препараты из группы антиметаболитов (*азатиоприн*, *имуран*) назначают в дозе 150 мг/сут (лечебная доза) с переходом на поддерживающую (50 мг/сут) при достижении клинико-лабораторной ремиссии РА.

При наличии у больных РА признаков васкулита и поражения почек лечение целесообразно проводить *циклофосфаном*, относящимся к группе алкилирующих цитостатиков. Препарат назначают внутримышечно по 200 мг 2–3 раза в неделю до суммарной дозы 6–8 г на курс. В ходе лечения циклофосфаном рекомендуется обильное питье в связи с возможным развитием геморрагического цистита. В качестве поддерживающей терапии целесообразно использовать таблетированную форму циклофосфамида (эндоксан) в дозе 100–150 мг/сут, поддерживающая доза составляет 50 мг ежедневно, а затем через день.

При быстропрогрессирующем течении РА, высокой активности процесса и наличии системных проявлений эффективным является *пульс-терапия циклофосфаном и метилпреднизолоном* (1000 мг циклофосфана и 1000 мг метилпреднизолона в первый день терапии, во 2-й и 3-й — по 1000 мг метилпреднизолона внутривенно капельно).

При наличии у больных РА генерализованной лимфоаденопатии, гепато- и спленомегалии предпочтительно назначение *хлорбутина (лейсепрана)*, обладающего выраженным антипролиферативным действием. Препарат назначают в дозе 6–8 мг в сутки в 3–4 приема с последующим

переходом на поддерживающие дозы (2—4 мг/сут). Длительность лечения составляет от одного года до нескольких лет.

Цитостатические препараты оказывают отчетливое иммуносупрессорное действие, обеспечивая тем самым адекватный контроль за течением болезни. Однако длительная иммуносупрессивная терапия достаточно часто сопровождается различными побочными эффектами, основными из которых являются изменения состава периферической крови (лейко- и тромбоцитопения, агранулоцитоз), снижение резистентности организма к инфекциям, что может приводить к развитию пневмонии, *herpes zoster*, пиодермии, обострению очагов хронической инфекции и др. При развитии лейкопении препарат временно (на 1—2 мес) отменяется с последующей коррекцией терапевтической дозы.

В комплексные программы лечения РА включается также **циклоsporин А (сандиммун)**. Присущая препарату избирательная иммунологическая активность ставит его в ряд иммуносупрессантов направленного действия. Фармакологическое действие препарата основано на блокировании клеточного цикла лимфоцитов, находящихся в фазах G_0 или G_1 клеточного цикла, и подавлении запускаемой антигеном продукции и секреции лимфокинов (включая ИЛ-2 — фактор роста Т-лимфоцитов).

Циклоспорин А выпускают в капсулах по 25, 50 и 100 мг и в растворе для приема внутрь (1 мл содержит 100 мг препарата). Назначают в дозе 2,5—3 мг/кг массы тела длительно. В связи с возможным развитием побочных эффектов (нарушение функции почек, повышение артериального давления, уровня содержания печеночных ферментов), при приеме циклоспорина А пациенты должны находиться под постоянным наблюдением ревматолога. В случае возникновения токсических проявлений препарат отменяют или проводят коррекцию дозы.

При непереносимости вышеперечисленных базисных препаратов средством выбора при лечении больных РА являются **сульфаниламидные препараты (сульфасалазин, салазодин, салазопиридазин, салазодиметоксин)**. Их также назначают при суставной форме РА, при наличии хронических очагов инфекции в мочеполовой системе и желудочно-кишечном тракте, а также при серонегативных клинико-иммунологических вариантах РА у пожилых пациентов. Сульфаниламидные препараты обладают противовоспалительным (за счет угнетения синтеза простагландинов и лейкотриенов), антибактериальным и иммунокорригирующим действием (угнетение антителообразования и продукции РФ за счет наличия в молекуле препарата серы, препятствующей образованию дисульфидных связей в белковых молекулах).

Препараты данной группы выпускаются в таблетках, порошках и ректальных свечах, с содержанием 0,5 г активного вещества. Начальная доза сульфасалазина, салазопиридазина составляет 2 таблетки в сутки, среднетерапевтическая — 2—3 г в сутки. Клинический эффект при приеме салазопрепаратов оценивается не ранее, чем через 3 мес от начала лечения, а максимальный — через 8—12 мес. Побочные эффекты при их использовании наблюдаются у 1/3 больных, наиболее часто — это

диспепсические явления, головные боли, головокружение, кожные высыпания и др.

Следует подчеркнуть важную роль **диетического питания** в комплексной терапии больных РА. Известно, что разгрузочно-диетическая терапия приводит к улучшению самочувствия и снижению активности РА. Отмечено положительное влияние молочно-растительной, вегетарианской диеты и диеты с низкой энергетической ценностью на течение заболевания. При этом происходит не только улучшение клинической симптоматики, но и снижение показателей иммуновоспалительной активности заболевания.

Рассмотрим тактику лечения больных РА с различной степенью активности заболевания, основанную на вышеизложенных принципах терапии заболевания (табл. 4.7).

При лечении больных РА с **минимальной и средней степенью активности иммуновоспалительного процесса** используют НПВП в среднетерапевтических дозировках, при этом предпочтение отдается препаратам, обладающим минимальными побочными эффектами (*мовалис, целебрекс, нимесулид, артротек, суалиндол и др.*). Широко назначается местная терапия с использованием НПВП в виде кремов, гелей, паст и мазей.

Из средств базисной терапии этой группе больных назначают препараты аминохинолинового ряда (*делагил*, 0,25 г/сут или *плаквенил*, 0,2 г/сут) или **сульфасалазин (салазопиридазин)** по 2 г/сут длительно. Если лечение этими препаратами не приводит к ремиссии РА или заболевание с самого начала принимает быстро прогрессирующее течение, то в этом случае показано назначение солей золота (*тауредон, кризанол*), D-пенициллина или цитостатических препаратов (*метотрексат, азатиоприн, циклофосфан* и др.), причем терапия начинается только в условиях стационара.

Хороший эффект получен при сочетании базисных средств с препаратами системной энзимотерапии (*вобэнзим, флогэнзим*), которые наряду с противовоспалительным обладают и базисными свойствами.

В комплексную терапию включают также различные физиотерапевтические процедуры: лазеро- и магнитотерапия на область пораженных суставов, фонофорез гидрокортизона и анальгина, индуктотермия на область суставов, парафиновые и озокеритовые аппликации, назначаемые при снижении активности процесса, массаж и лечебная физкультура.

Лечение больных РА с **высокой степенью активности иммуновоспалительного процесса** включает применение НПВП в более высоких дозах, а при их недостаточной эффективности назначают средние и высокие дозы ГКС (преднизолон 40—60 мг/сут, при псевдосептической форме Р. доза препарата составляет 1 мг/кг массы тела), используется также **пульс-терапия циклофосфаном и метилпреднизолоном**.

Для более быстрого купирования воспалительных явлений при высокой степени активности РА применяют сочетанное введение *гепарина* (20 000 ЕД/сут подкожно под контролем времени свертывания крови) и *гемодеза* (400 мл внутривенно капельно ежедневно или через день, 5—7 процедур на курс).

Степень активности РА	«Актуальная» терапия (препараты выбора)	Базисная терапия (препараты выбора)	Дополнительная терапия
Низкая (I)	НПВП перорально НПВП в виде мазей, паст, гелей кремов местно	Делагил 0,25 г/сут или салицилсалицилин 2 г/сут, или науредон 50 мг/нед, до 1,6–2,0 г на курс Флогензим по 2 таблетки 3 раза в сутки	Апликации 50% димексида местно. Лазеро- или магнито-лазеротерапия на область суставов. Парафиновые аппликации. Массаж, ЛФК
Средняя (II)	Мовалис 15 мг/сут Диклофенак внутримышечно по 3 мл 1 раз в сут (6 инъекций). Бенетазон 50 мг 2–3 раза в сут Напроксен 25 мг 3–4 раза в сутки или 100 мг в ректальных свечах Сулиндак 45 мг/сут	Тауредон 50 мг в нед, до 1,6–2,0 г на курс или D-пеницилламин 500–1000 мг/сут, или метотрексат 7,5 мг/нед Вобонизим по 7 драже 3 раза в сут в течение месяца затем флогензим по 2 табл. 3 раза в сут	Индуктотерапия на область суставов. Фонофорез гидрокортизона, анальгина местно. Внутрисуставное введение дипроспана. ЛФК, массаж после стихания воспалительных явлений
Высокая (III)	Мовалис 15 мг/сут Вольтарен внутримышечно по 3 мл 1 раз в сут (6 инъекций) Напроксен 100 мг в ректальных свечах Преднизолон 60–80 мг/сут или целестон 2–4 мг/сут (при псевдооптической форме РА). Пульс-терапия метилпреднизолоном (см. в тексте)	Метотрексат 7,5–12,5 мг/нед или азатиоприн 100–150 мг/сут или циклофосфан 200 мг черз день до 8 г на курс, или хлорбутин 6–8 мг/сут. Сочетанная пульс-терапия метилпредом (1000 мг) и циклофосфаном (1000 мг). Вобонизим по 10 драже 3 раза в сут, затем флогензим по 3 таблетки 3 раза в сут	Плазмаферез. Гемосорбция. Внутрисуставное введение дипроспана, УФО или электрическое поле УВЧ на область суставов. ЛФК (после стихания островоспалительных явлений)
Ремиссия	Спорадический прием НПВП	Продолжение приема базисного препарата, контролирующего ремиссию РА	ЛФК. Санаторно-курортное лечение

Из средств базисной терапии используют препараты золота и D-пеницилламин (только при суставной форме РА), а также цитостатические препараты (метотрексат, циклофосфан, хлорбутин), обладающие высоким терапевтическим индексом. Их назначают, как правило, в стационарных условиях, а затем принимают длительное время (многие месяцы и годы) под контролем показателей периферической крови.

Для подавления активности ревматоидного синoviита используют внутрисуставное введение глюкокортикоидов, при этом предпочтительным является использование депо-препаратов, наиболее эффективным из которых является дипроспан. При упорных артритах крупных суставов (коленных, плечевых) более стойкий эффект дает сочетанное введение дипроспана (0,5–1 мл) и циклофосфана (50–100 мг).

При достижении клинико-лабораторной ремиссии РА больные продолжают прием одного из базисных препаратов НПВП (под контролем показателей периферической крови), как правило, их принимают спорадически в связи с возможными периодически возникающими артралгиями.

В комплексной терапии больных РА важное место занимают методы экстракорпоральной детоксикации: плазмаферез (ПА), гемосорбция (ГС) и криоплазмасорбция (КПС). Применение этих методов основано на возможности удаления из циркуляции провоспалительных цитокинов и ПГ, ЦИК, различных антител, что приводит к разгрузке клеток системы мононуклеарных фагоцитов и способствует стимуляции эндогенного фагоцитоза.

Целесообразность использования методов экстракорпоральной детоксикации связывают с иммунокорригирующей, реоркорригирующей и детоксикационной направленностью операций.

Показанием к назначению ПА является системность поражения (васкулит, гломерулонефрит, полинейропатия), высокая активность иммуновоспалительного процесса, быстро прогрессирующее течение болезни, недостаточная эффективность проводимой терапии.

Гемосорбция — перфузия крови через гемосорбент — в настоящее время также применяется при активном РА в случаях недостаточной эффективности противовоспалительной и иммунодепрессивной терапии, при стероидозависимости на фоне высоких ГКС, стероидорезистентности и др.

Операции ПА и гемосорбции проводятся с интервалами в 2–3 дня, на курс — 3–4 операции.

Перспективным направлением терапии РА является использование препаратов системной энзимотерапии (вобонизима, флогензима и др.). Доказано, что гидролитические энзимы модулируют активность цитокинов, в частности, ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-6 и ряда других, как за счет влияния на функциональную активность мононуклеарных клеток, так и снижения экспрессии цитокиновых рецепторов на «клетках-мишенях», поддерживая тем самым их физиологический «шединг». Кроме того, энзимы оказывают влияние и на активность молекул адгезии различных классов (селектинов, интегринов, иммуноглобулинов и др.), которым отводится важная роль в патогенезе РА. В частности, доказано, что уровень адгезионных молекул в сыворотке крови больных с РА коррелирует со степенью иммуновоспалительной активности заболевания.

Результаты собственных исследований свидетельствуют о том, что у больных РА на фоне приема препаратов системной энзимотерапии отмечалось более значимое уменьшение длительности утренней скованности

ти, снижение индексов Ritchie и Lee, что способствует существенному улучшению качества жизни обледаемых пациентов. Кроме того, наблюдается более выраженное снижение СОЭ, концентрации глобулиновых белковых фракций и IgM. Немаловажным является и тот факт, что снижение воспалительной активности заболеваний наблюдалось уже через 5–7 дней после начала приема препарата, что давало возможность уменьшить дозу принимаемых НПВП и тем самым снизить риск возникновения побочных эффектов терапии.

Следует отметить, что на фоне приема вобэнзима, наряду с положительной динамикой лабораторных показателей, отмечался более быстрый регресс и системных проявлений заболеваний, в частности, васкулита, периферической лимфаденопатии, а также восстановление показателей периферической крови. Хороший терапевтический эффект наблюдался при резистентных формах РА, в том числе отмечено стойкое подавление ревматоидного синовита.

Применение системной энзимотерапии в комбинации с базисными препаратами целесообразно у больных с высокой активностью РА, особенно при быстропрогрессирующих вариантах течения, у больных с множественными висцеральными поражениями, при резистентных формах заболеваний, с целью снижения дозы применяемых НПВП, а также как метод выбора при плохой переносимости или недостаточной эффективности цитостатических средств. Кроме того, вобэнзим или флогэнзим (в варианте монотерапии) можно назначать больным с РА, имеющим противопоказания к иммуносупрессивной терапии в связи с существующими изменениями периферической крови (тяжелый анемический синдром, цитопении различной степени выраженности и др.).

При высокой активности РА показано назначение вобэнзима в дозе 21–30 драже в сутки с постепенным снижением дозы до поддерживающей (5 драже 3 раза в день). При длительной терапии предпочтительно применение флогэнзима по 6–9 таблеток в сутки. Препараты следует принимать за 30–40 мин до еды, запивая 200–250 мл воды.

Принципиально новым направлением в лечении РА, особенно его резистентных форм, является антицитокиновая терапия. В частности, отмечен хороший клинический эффект при применении антител к ФНО- α , ИЛ-1 β и γ -ИНФ. В то же время назначение больным РА рекомбинантных форм γ -ИНФ (в частности шпирона-А) в комбинации с НПВП и базисными препаратами также оказывает положительный клинический эффект, проявляющийся уменьшением длительности утренней скованности, числа воспаленных суставов, а также снижением иммунологической активности заболевания.

Местная терапия. Для лечения больных РА широко используются и методы местного воздействия, в первую очередь при суставной форме заболевания.

- *дипроспан* — по 1 мл в плечевые и коленные суставы, по 0,5 мл — в локтевые, лучезапястные и голеностопные, на курс — 3–4 введения;
- *кеналог-40, депо-медrol* вводят 1 раз в 2–4 нед в дозе 20–80 мг в зависимости от размеров суставов;
- *гидрокортизон* — по 50–125 мг в крупные суставы, 20–50 мг в средние и 5–10 мг в мелкие, 4–5 инъекций на курс с интервалом в 5–7 дней.

Апликация ДМСО и НПВП:

— на область пораженных суставов 50% раствор ДМСО (на дистиллированной воде) изолированно или в сочетании с анальгином (0,5 г), гепарином (5000 ЕД), эуфиллином (1 мл 24% раствора), дипроспаном (1 мл), никотиновой кислотой (1 мл) ежедневно по 25–30 мин, 8–10 процедур на курс лечения;

НПВП в виде мазей, гелей, кремов и паст на область пораженных суставов (долгит, ревмон и др.).

Физиотерапевтические процедуры:

- ультрафиолетовое облучение суставов;
- фонофорез гидрокортизона;
- электромагнитные поля ультра- и сверхвысоких частот;
- переменные магнитные поля высокой частоты;
- парафино- и озокеритолечение.

Хирургические методы лечения. Для лечения больных РА с выраженными деформациями суставов в настоящее время широко используется синовэктомия, артродез, артропластика, резекция пораженного сустава с последующим эндопротезированием и др.

Синовэктомия (удаление воспаленной синовиальной оболочки сустава) показана больным РА при неэффективности проводимой консервативной терапии преимущественно при моно- или олигоартритах. Наиболее эффективна по отдаленным результатам ранняя синовэктомия коленных и локтевых суставов.

Артродез — искусственное закрытие сустава в физиологически выгодной позиции. После операции развивается полный костный анкилоз, в результате чего купируется местный воспалительный процесс. Данная операция в настоящее время выполняется достаточно редко.

Артропластика — создание нового сустава на основе разрушенного с использованием биологических или аллопластических прокладок с целью предотвращения анкилозирования. Данная операция чаще выполняется при поражениях локтевого сустава в III стадии заболевания при резком нарушении функции сустава и руки в целом.

Эндопротезирование крупных суставов (тазобедренных, коленных) — замена разрушенных суставов на искусственные, изготовленные из инертных для организма материалов. Показанием к эндопротезированию тазобедренного сустава является асептический некроз головки бедренной кости, ревматоидный коксартрит (III или IV рентгенологическая стадия) с выраженным болевым синдромом и резко сниженной опорной и двигательной функцией конечности. Эндопротезирование коленных суставов выполняется по тем же показаниям, но осуществляется значительно реже.

Противопоказаниями к оперативному лечению больных РА являются общая высокая активность заболевания, тяжелые висцериты, амилоидоз, а также наличие очагов гнойной инфекции.

Рекомендуемая литература

Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1994. — 544 с.

Лила А. М., Мазуров В. И. Ревматоидный артрит. Современная терапия // Aqua Vitae. 2000. — № 1. — С. 12—16.

Лила А. М., Новик А. А. Роль иммунологических нарушений в патогенезе ревматических болезней: Иммунодефицитные состояния / Под ред. проф. В. С. Смирнова и проф. И. С. Фрейдлин. — СПб: Фолиант, 2000. — С. 189—235.

Мазуров В. И., Лила А. М. Ревматоидный артрит (клиника, диагностика, лечение). — СПб: Мед Масс Медиа, 2000. — 96 с.

Насонов Е. Л. Нестероидные противовоспалительные средства. М., 2000.

Насонова В. А., Астапенко М. Г. Этиология и патогенез ревматических болезней / Клиническая ревматология, 1989. — С. 28—53.

Новик А. А., Лила А. М. Влияние базисной терапии на систему кровотока у больных ревматоидным артритом: Диагностика и лечение злокачественных лимфом / Под ред. А. А. Новика. СПб., 1997.

Ревматические болезни // Руководство для врачей / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. — М.: Медицина, 1997. — 520 с.

Системная эззимотерапия. Современные подходы и перспективы. — СПб: Некоммерческое партнерство издателей Санкт-Петербурга, 1999. — 224 с.

Maddison P. J. Immunopathology of rheumatoid arthritis // Med. Int.—1990. — № 74. — P. 3060—3066.

Mazurov V. I., Lila A. M., Sternin U. I., Raymuyev K. V. Systemic enzyme therapy in combination therapy for rheumatic disease // Oral enzyme therapy: compendium of results from clinical studies with oral enzyme therapy. — 1997. — P. 15—24.

Mazurov V. I., Lila A. M., Klimko N. N. et al. The efficacy of systemic enzyme therapy in the treatment of rheumatoid arthritis // Int. J. Immunotherapy. — 1997. — Vol. XIII. — № 3/4. — P. 85—91.

Nadir F., Fagioli S., Wright H. L. et al. Rheumatoid arthritis: a comparison of therapy // J. Okla. State. Med. Assoc. — 1994. — Vol. 87, — P. 228—230.

Sturrock R. D. Hematologic disorders in rheumatic disease // Curr Rheumatol. — 1991. — Vol. — 3. № 1. — P. 172.

Глава 5 РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ

Реактивный артрит (ReA) — иммуновоспалительное заболевание суставов, которое возникает одновременно с инфекционным процессом или вскоре после него и является системным клиническим проявлением этой инфекции.

Заболевание наиболее часто встречается у лиц молодого возраста (20–40 лет), при этом мужчины страдают ReA значительно чаще, чем женщины. В Санкт-Петербурге ежегодно регистрируется около 10 000 новых случаев заболевания. Свыше 85% больных являются носителями HLA-B27 антигена.

Клинически ReA проявляется воспалительным процессом в мелких суставах нижних конечностей, который сочетается в некоторых случаях с типичными для спондилоартропатии признаками — энтезопатией и болями в нижних отделах спины. У некоторых больных развивается конъюнктивит и уретрит, что расценивается как синдром Рейтера; в более редких случаях артрит может протекать на фоне других системных проявлений, включающих ирит, изъязвления слизистой оболочки полости рта, *keratoderma blenorrhagica*, поражения сердца и нервной системы.

Симптомокомплекс с поражением суставов, описываемый как осложнение бациллярной дизентерии, известен еще с V века, когда Celius Avelianus описал «*rheumatismus intestinalis cum ulcera*». В 1965 году А. И. Нестеровым был предложен термин «инфекционно-аллергический полиартрит» для обозначения острых артритов, развитие которых связывалось с перенесенным инфекционным процессом.

Термин «реактивный артрит» как нозологическая форма впервые был предложен в 1969 году финскими исследователями Р. Ahvonen, K. Sievers и K. Aho, описавшими артрит при энтероколите иерсиниозной этиологии. При этом подразумевалось, что ReA — это «стерильные» воспалительные заболевания суставов, при которых в синовиальной жидкости и синовиальной оболочке больных отсутствуют инфекционные агенты и их антигены. Однако в дальнейшем с помощью современных методов диагностики было показано, что у ряда больных ReA обнаруживаются не только бактериальные антигены, но и микроорганизмы, способные к размножению. Так, в синовиоцитах у некоторых больных при помощи иммунологического анализа и молекулярных технологий удалось определить бактериальную ДНК, что позволяет расценивать такой артрит как «инфекционный». Тем не менее термин «реактивный артрит» в настоящее

время является общепринятым и используется в классификации большинства стран.

Этиология и патогенез. В отличие от большинства других артритов, при ReA существует связь с экзогенным провоцирующим фактором, известны генетические маркеры и хорошо изучены клеточный и гуморальный иммунный ответ, развивающийся в суставах на причинный антиген.

По этиологическому фактору ReA подразделяются на две группы: постэнтероколитические и урогенитальные. Среди кишечных патогенов, способных вызвать заболевание, следует выделить иерсинии, сальмонеллы, шигеллы, кампилобактер и др. Ведущим возбудителем урогенитальных ReA является *Chlamidia trachomatis*, которая выявляется у 50–90% больных, а также микоплазма и уреаллазма.

Следует отметить, что за последние 20 лет произошли существенные изменения в составе провоцирующих микроорганизмов. Так, в спорадических случаях ReA частота инцидации болезни хламидией осталась постоянной, в то время как частота возникновения артритов, связанных с иерсиниозами, снизилась в соответствии со снижением частоты возникновения кишечных инфекций в целом.

Понятие «реактивный артрит» иногда используют для определения артритов, развитие которых связано со стрептококковой, боррелиозной, бруцеллезной, вирусной и другими видами инфекций. Однако в данных случаях, как правило, нет связи с HLA-B27 или проявлениями спондилоартропатии, в связи с чем эти состояния, согласно современной классификации, не относятся к ReA.

В патогенезе ReA основная роль отводится нарушению клеточного и гуморального звеньев иммунитета с развитием гипериммунного ответа организма на прямую инвазию микроорганизма в полость сустава или на инфекцию, имеющуюся вне сустава. При этом внутриклеточные микроорганизмы могут вызывать повреждение тканей либо путем прямого токсического воздействия на клетку-хозяина (цитопатический эффект), либо инцидацией антибактериального иммунного ответа, который при своей неэффективности относительно причинного микроорганизма сам индуцирует повреждение тканей (нецитопатический эффект). В частности, при ReA, вызванных *Chlamidia trachomatis*, в синовиальных выстилках нередко определяются живые бактерии. Более того, в реакции полимеразной идентификации в суставных тканях, по данным ряда исследователей, определяется не только хламидийная ДНК, но и первичные хламидийные м-РНК транскриптанты. С учетом того, что время полужизни этих первичных транскриптантов чрезвычайно мало, наличие проявлений транскрипции доказывает присутствие жизнеспособных и метаболически активных хламидий. На сегодняшний день является доказанным факт, что хламидии и иерсинии способны инициировать цитотоксический T-клеточный ответ, при этом пролиферация и активация T-лимфоцитов субпопуляции CD8+ приводит к повреждению синовиальной оболочки с последующим развитием клинической картины артрита.

Образующиеся в большом количестве иммунные комплексы фиксируются в суставных тканях, вызывая гиперпродукцию провоспалительных



Схема 5.1. Патогенез реактивного артрита

цитокинов (простагландина E_2 , интерлейкина- 1β , фактора некроза опухоли- α и др.), что приводит к индукции и поддержанию иммуноспалительного процесса.

О значении генетических факторов в патогенезе РеА свидетельствует тесная ассоциация их с антигеном HLA-B27, который выявляется при урогенитальных РеА в 80–90% случаев и в 70% — при постэнтероколитических артритах. Согласно гипотезе антигенной мимикрии, рецепторное сходство между антигеном HLA-B27 и микробным антигеном способствует его длительной персистенции в организме пациента и стимулирует развитие аутоиммунного процесса. Одним из механизмов инициации РеА может быть поступление антигенного материала в кровяное русло через кишечную стенку вследствие повышенной кишечной проницаемости, обнаруживаемой у пациентов постэнтероколитическими РеА, с его последующим транспортом в суставные ткани.

Более предпочтительной является теория «артритогенного пептида», согласно которой HLA-B27 является единственной из молекул главного комплекса гистосовместимости I класса, способной представлять артрит-индуцирующий пептид или пептиды цитотоксическим Т-лимфоцитам (популяция CD8+) (схема 5.1). Известно, что артритогенный пептид является компонентом клеточной стенки причинных бактерий, а для аутоиммунных процессов характерно образование антител, реагирующих как с антигенами микроорганизмов, так и дерективно с поврежденными собственными тканями. На сегодняшний день известно около 60 хламидийных пептидов, которые в соответствии со своей аминокислотной последовательностью могут связываться с HLA-B27. Более того, один из

таких пептидов (хит-шоковый белок 70) оказался способным активировать цитотоксические Т-лимфоциты больных РеА.

С практической точки зрения патогенез РеА можно условно подразделить на три стадии: фазу инициации, фазу острого РеА и фазу хронического РеА. В фазу инициации пациент подвергается воздействию провоцирующих бактерий, что клинически проявляется в виде первичной инфекции (энтероколит или уретрит) с характерной клинической симптоматикой. У большинства больных происходит полное излечение без каких-либо последствий, однако у некоторых развивается РеА. Для фазы острого РеА характерно развитие периферического синовита, а признаки спондилоартропатии развиваются в основном у носителей HLA-B27 антигена. В случае хронического РеА по-прежнему сохраняется разделение между HLA-B27+ и HLA-B27-пациентами, но у HLA-B27+ больных большая вероятность развития рецидивирующих форм заболевания.

Классификация. Как уже было отмечено, в группу РеА ранее относили постэнтероколитические, урогенитальные артриты, а также артриты, развивающиеся после носоглоточной инфекции, при вирусных инфекциях, при онкогематологических заболеваниях, а также поствакцинальные. Вместе с тем в последние годы наметилась четкая тенденция относить к РеА только заболевания, развивающиеся после кишечной или мочеполовой инфекции и ассоциирующиеся с антигеном HLA-B27.

РеА подразделяются:

по этиологии:

- постэнтероколитические;
- урогенитальные;

по течению:

- острые (длительность первичной суставной атаки до 2 мес);
- затяжные (до 1 года);
- хронические (свыше 1 года);
- рецидивирующие (при развитии суставной атаки после ремиссии заболевания длительностью не менее 6 мес).

Клиническая картина. Ведущим в клинической картине РеА является поражение опорно-двигательного аппарата, однако существуют некоторые особенности течения в зависимости от этиологического фактора. Развитию *постэнтероколитических РеА* связано, как правило, с эпидемическими вспышками кишечных инфекций. Проявления острой кишечной инфекции продолжаются не более 1–2 нед и могут купироваться самостоятельно без применения антибактериальной терапии. Артрит развивается через 1–3 нед после энтероколита и крайне редко одновременно с ним. Начало острое, с типичной локализацией в суставах нижних конечностей, но в процесс могут вовлекаться мелкие суставы кистей, лучезапястные и локтевые суставы. Нередко развивается конъюнктивит, кожные изменения по типу узловатой эритемы, тендовагиниты и бурситы. В большинстве случаев наблюдается полное обратное развитие артрита, но иногда заболевание приобретает черты хронического РеА.

Урогенитальные РеА развиваются спустя 1–6 нед после мочеполовой инфекции, связанной со случайным половым контактом. Суставной син-

дром характеризуется вовлечением в процесс крупных суставов нижних конечностей — коленных и голеностопных — по типу ассиметричного моно- или олигоартрита. При прогрессировании воспалительного процесса возможно множественное поражение суставов с их последовательным вовлечением в патологический процесс снизу вверх («лестничный» тип поражения). Довольно часто вовлекаются мелкие суставы стоп с развитием «соускообразной» деформации пальцев за счет параартикулярного отека. Кожа над пораженными суставами приобретает красноватый или цианотичный оттенок, температура ее повышается.

«Наряду с суставами поражаются связки, сухожилия, слизистые сумки и фасции. Наиболее часто встречается подпяточный бурсит, подошвенный фасцит, ахиллобурсит и связанные с ними боли в пяточной области с изменением походки. Из-за поражения суставов предплюсны и связочного аппарата стоп со временем формируется «плоская» стопа. При развивающемся перитоните возникает болезненность надкостницы околоуставной области.

У больных РеА нередко наблюдается поражение кожи и слизистых оболочек в виде баланита, баланопостита, малоблезненных эрозий слизистой оболочки ротовой полости, глоссита. Поражение подвздошно-крестцовых сочленений диагностируется в основном у больных с хроническим течением РеА.

Наиболее частыми *внесуставными проявлениями РеА* являются лихорадка, периферическая лимфоаденопатия, снижение массы тела, гипотрофия мышц, нормо- или гипохромная анемия. Из *висцеральных поражений при РеА* могут также встречаться миокардит с развитием А-V блокады различной степени, перикардит, которые протекают относительно благоприятно и не ведут к развитию сердечной недостаточности. Иногда наблюдается аортит с формированием аортальной недостаточности. При длительном течении РеА с высокой степенью активности возможно развитие иммунокомплексного гломерулонефрита, амилоидоза почек, полиневрита.

Синдром Рейтера (болезнь Рейтера, уретро-окуло-синовиальный синдром) в настоящее время рассматривается как один из вариантов РеА. При этом выделяют две формы заболевания — *спорадическую* (веноерическую), которая развивается при инфицировании *Chlamidia trachomatis* и *эпидемическую*, вызываемую иерсиниями, шигеллами, сальмонеллами и др.

Клинически синдром Рейтера проявляется серонегативным ассиметричным олиго- или моноартритом с уретритом (простатитом у мужчин и вагинитом или цервицитом у женщин) и глазными симптомами (конъюнктивитом, передним увеитом) — классическая «*триада Рейтера*». При наличии поражений кожи и слизистых оболочек (баланита, кератодермии, изъязвлений слизистой ротовой полости и др.) диагностируют «*тетраду Рейтера*». У большинства больных с синдромом Рейтера обнаруживается антиген HLA-B27.

Первые клинические проявления заболевания возникают через 2–4 нед после перенесенной инфекции. Для развернутой стадии заболевания характерно поражение суставов, которое носит, как правило, ассиметричный характер, при этом в патологический процесс вовлекаются крупные

суставы нижних конечностей (коленные, голеностопные), суставы стоп, иногда крупные суставы верхних конечностей. Появление энтезопатий связано с развитием воспалительного процесса в местах прикрепления сухожилия к кости. Суставные эрозии не характерны, однако возможно их появление при хроническом течении заболевания.

Из *внесуставных проявлений* возможно развитие лихорадки, поражения глаз (конъюнктивит, увеит, эписклерит), перемежающихся выделений из уретры, иногда диагностируется кольцевидный баланит. Наблюдается бленноррагическая кератодермия, гиперкератоз ногтей, ахиллобурсит и подошвенный фасцит. У 40% больных диагностируется сакроилеит.

Продолжительность первичных случаев РеА составляет в среднем 3–6 мес, однако часто заболевание затягивается до 12 месяцев и более. Урогенитальные РеА склонны к более частому рецидивированию, что объясняется как возможностью реинфицирования, так и персистирующей инфекцией. У 20–30% больных РеА — хламидийной этиологии наблюдается хроническое течение заболевания, а у 15–20% больных — стойкая потеря трудоспособности.

Диагностика. Для диагностики РеА важное значение имеет правильно собранный анамнез и использование адекватных лабораторных и инструментальных методов обследования больных. Программа лабораторной диагностики включает исследование периферической крови и мочи, синовиальной жидкости, мазков из уретры, цервикального канала, конъюнктив, копрокультур с целью идентификации этиологического фактора. Используются также бактериологические, серологические и иммуноферментные методы исследования (табл. 5.1).

Рентгенологически на ранних этапах болезни обычно не выявляют каких-либо изменений в суставах, за исключением расширения суставной щели при наличии синовита, отека околоуставных тканей (рис. 5.1). В более поздние сроки обнаруживают периостит, кистовидную перестройку в эпифизах костей, костные разрастания в местах прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенной фасции (рис. 5.2). Околоуставной остеопороз развивается при длительном воспалительном процессе в суставах. Эрозивные поражения суставных поверхностей встречаются, как правило, при хронических вариантах течения РеА, более часто у HLA-B27+ больных с синдромом Рейтера. Типично повреждение межфалангового сустава большого пальца стопы.

При хроническом течении РеА у 25% HLA-B27+ больных наблюдается ассиметричное поражение подвздошно-крестцовых сочленений (рис. 5.3, 5.4). Анкилоз позвоночника с формированием больших некраевых синдесмофитов развивается примерно у 20% больных.

Систематизация клинико-лабораторных проявлений РеА позволила сформулировать следующие диагностические признаки:

- развитие заболевания у лиц молодого возраста (до 30–40 лет), преимущественно мужчин;
- хронологическая связь с урогенитальной или кишечной инфекцией (во время или спустя 2–6 нед);
- асептический артрит с выраженной ассиметрией и предпочтительной локализацией в суставах нижних конечностей с частым вовлечением в процесс сухожильно-связочного аппарата и бурс (ахиллобурсит, подпяточный бурсит и т. д.);



Рис. 5.1. Реактивный артрит.
Рентгенограмма коленных суставов.
Расширение суставной щели



Рис. 5.2. Реактивный артрит.
Рентгенограмма стоп.
Периостит пяточной кости при
хроническом течении заболевания



Рис. 5.3. Реактивный артрит.
Рентгенограмма.
Правосторонний сакроилит



Рис. 5.4. Реактивный артрит.
Рентгенограмма.
Левосторонний сакроилит

— внесуставные проявления — кератодермия, афтозный процесс в полости рта, циркулярный баланит, баланопостит и др.;

— серонегативность (отсутствие в сыворотке крови ревматоидного фактора);

— частая ассоциация артрита с наличием у больных антигена HLA-B27;

— частое вовлечение в воспалительный процесс илеосакральных сочленений и позвоночника;

— выявление бактериологическими, серологическими и иммунологическими методами микроорганизмов, ответственных за развитие РеА или их антигенов.

Лабораторные и инструментальные методы диагностики РеА

Методы исследования	Урогенитальные РеА	Постинфекционные РеА
Общеклиническое исследование крови	Ускорение СОЭ, анемия	Нейтрофильный лейкоцитоз
Анализ мочи	Пиурия, бактериурия	В норме
«Острофазовые» белки	Содержание повышено	Содержание повышено
Содержание IgA и IgM	Повышено	Повышено
Ревматоидный фактор	Отсутствует	Отсутствует
Антиядерные антитела	Отсутствуют	Отсутствуют
Антиген HLA-B27	Выявляется в 80–90%	Выявляется в 70%
Посев кала на дизгруппу	Результат отрицательный	Высев патогенной микрофлоры
Серологическое исследование на антитела в РНГА к иерсиниям, сальмонеллам, шигеллам, кампилобактеру и др.	Результат отрицательный	Выявление антител в диагностическом титре (1:200 и выше)
Микроскопия мазков из уретры, цервикального канала, конъюнктив	Выявление хламидий, уреаплазмы, микоплазмы	Результат отрицательный
РСК с хламидийным антигеном	Выявление антител в диагностическом титре (1:32 и выше)	Результат отрицательный
Исследование синовиальной жидкости (СЖ)	Нейтрофильный лейкоцитоз при остром течении, преобладание лимфоцитов — моноцитов при хронических формах; снижение вязкости СЖ; повышение уровня белка и комплемента	Нейтрофильный лейкоцитоз при остром течении, преобладание лимфоцитов — моноцитов при хронических формах; снижение вязкости СЖ; повышение уровня белка и комплемента
Реакция иммунофлюоресценции	Обнаружение хламидийных антител в крови и синовиальной жидкости	Результат отрицательный
Ректороманоскопия, фиброколоноскопия	Воспалительные изменения толстой кишки у 25% больных	Признаки колита, гистологическая картина острого или хронического воспаления
Рентгенографическое исследование суставов	Расширение межсуставной щели, периоститы, эпифизарный остеопороз в эпифизах костей, остеофиты, при хроническом течении — сужение межсуставных щелей, единичные узлы, подвывихи, анкилозы	Расширение межсуставной щели, периоститы, эпифизарный остеопороз в эпифизах костей, остеофиты при хроническом течении — сужение межсуставных щелей, единичные узлы, подвывихи, анкилозы
Рентгенографическое исследование позвоночника	Спондилит, энтезит	Спондилит, энтезит
Рентгенографическое исследование подвздошно-крестцовых сочленений	Признаки сакроилита	Признаки сакроилита

Дифференциальный диагноз проводят с группой инфекционных артритов, а также ревматоидным, псориатическим, подагрическим артритами, анкилозирующим спондилартритом, болезнью Бехчета.

Гонимков артрит более часто встречается у женщин, чем у мужчин. Заболевание острое с лихорадкой и ознобами, характерно поражение крупных суставов нижних и верхних конечностей, возможно изъязвление слизистых оболочек полости рта и половых органов. Как правило, не бывает поражения глаз, крестцово-подвздошных сочленений, не определяется антиген HLA-B27. Диагноз считается доказанным при обнаружении в синовиальной жидкости или крови гонококков и быстрым обратном развитии артрита под влиянием терапии антибиотиками пенициллинового ряда.

Ревматоидный артрит. Заболевание встречается преимущественно у женщин. В начальном периоде характерно симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп, затем в процесс вовлекаются лучезапястные, локтевые, коленные, голеностопные суставы, нижний отдел позвоночника. Важным диагностическим симптомом РА является утренняя скованность, длительность которой зависит от активности заболевания. Для РА характерно также появление суставных девиаций и деформаций, характерная рентгенологическая картина (околосуставной остеопороз, кистовидная перестройка костной ткани, наличие узур и анкилозов), положительный ревматоидный фактор. Как правило, диагностируют различные системные проявления — лихорадка, снижение массы тела, периферическая лимфоаденопатия, спленомегалия, поражение кожи, легких, почек, глаз, анемический синдром, тромбоцитоз и др. Адекватная базисная терапия способствует снижению активности заболевания и замедлению темпов прогрессирования деструктивных изменений со стороны суставов.

Для **псориатического артрита** также характерным является суставной синдром, однако поражаются не крупные суставы нижних конечностей, а дистальные межфаланговые суставы кистей и стоп, при этом нередко наблюдается осевой тип поражения (три сустава одного пальца). Отличительным признаком являются типичные псориатические изменения кожи, поражения ногтей, а также «мумификация» рук и «колбасовидная» форма пальцев. Кроме того, для псориатического артрита характерно развитие значительных суставных деформаций, рентгенологически диагностируется остеолит и разрушение костей, сакроилит, развитие паравертебральных оссификаций. Заболевание приобретает торпидное течение, эффективность традиционной терапии невысока.

Подагрический артрит возникает преимущественно у мужчин в возрасте 40–50 лет. Симметричность поражения суставов не наблюдается, выраженные клинические проявления артрита, чаще I палец стопы, сохраняются от 5 до 20 дней. Для острого приступа подагры характерна высокая интенсивность суставных болей. Характерным проявлением поражения суставов при подагре является наличие дефектов костной ткани в эпифизах пальцев стоп по типу «пробойников», выявляемых рентгенологически. У части больных подагрой в области ушных раковин и около суставов появляются тофусы. В периферической крови увеличено содержание мочевой кислоты (более 0,40 ммоль/л). Кристаллы ее обнаруживаются в синовиальной жидкости и биоптатах синовиальной оболочки суставов. Нередко развивается нефропатия (так называемая «подагрическая почка»).

Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева). Заболевание развивается в молодом возрасте, при этом мужчины болеют значительно

чаще, чем женщины. Начало постепенное с появления характерных жалоб на боли и скованность в поясничной области, которые усиливаются в утренние часы и уменьшаются после физических упражнений и горячего душа. В последующем процесс распространяется на вышележащие отделы позвоночника, развивается его тугоподвижность. Объективно выявляется сглаженность или полное исчезновение поясничного лордоза, положительные симптомы Кушелевского, Форесте, Шобера, Томайера. Рентгенологически определяются признаки двустороннего сакроилита, спондилита, «квадратизация» позвонков, позвоночник приобретает вид «бамбуковой палки». Клинически происходит формирование «позвонкостреля». Диагностические трудности возникают, если в дебюте заболевания развиваются боли в суставах нижних конечностей, энтезопатии, что при наличии антигена HLA-B27 требует исключения реактивного артрита. Характерная клиническая и рентгенологическая картина, отрицательный тест на хламидии и другие возбудители урогенитальных и кишечных инфекций позволяет диагностировать болезнь Бехтерева.

Для **болезни Бехчета** характерными являются рецидивирующие афтозные изъязвления полости рта, поражения глаз (передний и задний увеит), суставной синдром по типу моно- или олигоартрита с преимущественным поражением крупных суставов верхних и нижних конечностей (артрит, как правило, неэрозивный), разнообразные кожные проявления (узловатая эритема, папулезная и пустулезная сыпь), неврологические расстройства, тромбозы поверхностных и глубоких вен нижних конечностей. У серопозитивных больных по HLA-B27-антигену иногда диагностируется сакроилит. При проведении дифференциальной диагностики между РеА и болезнью Бехчета необходимо учитывать, что при болезни Бехчета язвы слизистых оболочек полости рта и половых органов чрезвычайно болезненны и многократно рецидивируют в течение года, в то время как при РеА они безболезненны. Различен и характер поражения глаз: при РеА — это конъюнктивит, а при болезни Бехчета — увеит. Анамнестические данные (перенесенная мочеполая или кишечная инфекция за 2–4 нед до появления первых признаков артрита) свидетельствуют в пользу реактивного артрита.

Формулировка диагноза. Примерная формулировка диагноза:

- 1) реактивный артрит, постэнтероколитический, с поражением голеностопных суставов, II степень активности, ФНС I;
- 2) реактивный артрит хламидийной этиологии с поражением мелких суставов стоп и правого голеностопного сустава, II степень активности, ФНС II;
- 3) реактивный артрит хламидийной этиологии с системными проявлениями (лихорадка, анемия, лимфоаденопатия, снижение массы тела), III степень активности, ФНС II.

Прогноз. В основном прогноз РеА благоприятен, по крайней мере в сравнении с другими нозологическими формами, такими как ревматоидный артрит. Вместе с тем у значительного числа пациентов (в 15–70% случаев) отмечаются один или большее количество рецидивов, протекающих с суставным синдромом, поражением глаз, кожи и слизистых оболочек, уретритом.

У HLA-B27+ пациентов прогноз заболевания менее благоприятен. У таких больных чаще развивается рецидивирующий артрит, энтезопатии

арит, иридоциклит, поражение подвздошно-крестцовых сочленений, анкилозирующий спондилит, процесс приобретает хронический характер.

Лечение. Основу терапии реактивных артритов составляют антибактериальные средства, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды и иммунодепрессанты из группы цитостатиков.

Антибактериальная терапия назначается после перенесенной острой кишечной или урогенитальной инфекции после определения чувствительности к ним выделенных микроорганизмов. При иерсиниозе используют *левомицетин* по 2 г/сут, *гентамицин* по 0,16–0,24 г/сут, *тетрацилин* по 0,8 г/сут. При шигеллезе применяют *левомицетин*, *сульфаниламидные* и *нитрофурановые препараты*, при сальмонеллезе — *левомицетин*. Следует отметить, что при лечении левомицетином необходим регулярный контроль за показателями крови, так как препарат может вызывать лейкопению. Курс антибактериальной терапии строго индивидуальный и составляет в среднем 2–4 нед. Как правило, при длительной антибактериальной терапии назначают противогрибковые препараты (*нистатин*, *низорал*, *амфотерицин В* и др.).

При лечении хламидийной и уреаплазменной инфекции применяют антибиотики тетрациклинового ряда: *тетрацилин* (*окситетрацилин*) по 2 г/сут, *метацилин* (*рондомацин*) по 0,6–1,2 г/сут, *доксцилин* (*вибрамицин*) по 0,2 г/сут. Из группы макролидов эффективен *эритромицин*, *эритрол*, *эригексал* в суточной дозе 1,5–2,0 г. Курс лечения длительный и в некоторых случаях составляет 30–40 дней, поскольку 10–15-дневные курсы антибиотикотерапии часто оказываются неэффективными и способствуют затяжному течению заболевания.

В последние годы появились новые высокоэффективные антибактериальные препараты из группы азалидов — *азитромицин* (*сумамед*) по 0,5 г/сут, *klarитромицин* (*кларид*) по 0,5 г/сут, *вильпрафен* 1,0–2,0 г/сут, а также производные фторхинолонов: *офлоксацин* (*тарнид*), применяемый по 0,4 г/сут, *ципрофлоксацин* (*ципробай*, *ципринол*, *далацин Ц*) по 1,5 г/сут, *абактал* — по 0,8 г/сут.

Для исключения рецидивов урогенитальных РеА, которые могут быть обусловлены повторным инфицированием, необходимо назначать курс антибактериальной терапии и половым партнерам.

Нами предложена следующая комплексная схема лечения РеА: *сумамед* 0,5 г в первый день, затем по 0,25 г/сут со 2-го по 5-й день; проводится три курса с 5-дневным перерывом между ними, в течение которых больные получают *циклоферон* по 2 мл внутримышечно ежедневно 5 дней. С первого дня терапии назначается *воьанин* в дозе 7 драже 3 раза в сутки; препарат принимают за 30–40 мин до еды с 200–250 мл воды. Эффективность элиминации хламидий при использовании предложенной терапевтической программы составляет более 75%.

Применение антибиотиков из группы пенициллинов при РеА хламидийной этиологии противопоказано, так как они могут способствовать переводу хламидий в L-формы (протопласты), весьма устойчивые к антибактериальной терапии.

С целью профилактики дисбактериоза больным РеА, длительно получающим антибиотики, рекомендуют назначать препараты, нормализующие состав микрофлоры кишечника (*линекс*, *бактисубтил* и др.).

Для подавления воспалительной активности заболевания назначают *нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)*, обладающие

рядом общих свойств: неспецифичность противовоспалительного эффекта, т. е. торможение воспалительных реакций независимо от их этиологических и нозологических особенностей; сочетание противовоспалительного, обезболивающего и жаропонижающего эффекта; относительно хорошая переносимость.

Наиболее часто используют следующие препараты: *вольтарен* (*диклофенак*, *ортофен*) по 25 мг 2–3 раза в сут, *вольтарен-репард* 100 мг один раз в сутки, *пироксикам* 10 мг 2 раза в сут, *ревмон* 25 мг 3 раза в сут и др. Более предпочтительно назначение НПВП из группы селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), обладающих менее выраженным побочным действием на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (см. раздел «Ревматоидный артрит»). Рекомендуется использовать, *целекоксиб* (*целебрекс*) 200–400 мг/сут, *мовалге* 7,5–15 мг один раз в сутки, *нимесулид* (*найз*) 200–300 мг/сут.

При высокой активности РеА, а также недостаточной эффективности НПВП больным показано назначение *глюкокортикостероидных препаратов (ГКС)*, обладающих выраженной противовоспалительной активностью. Доза *преднизолона* зависит от активности заболевания и составляет 30–60 мг/сут. После достижения терапевтического эффекта доза препарата постепенно снижается до полной отмены. При необходимости глюкокортикоиды вводят внутривенно или периартикулярно (*дипроспан*, *кеналог-40* 2–3 инъекции на курс с интервалом в 3–5 дней; доза вводимого препарата определяется объемом пораженного сустава).

При длительно сохраняющейся активности воспалительного процесса, развитии рефрактерности к проводимому лечению, системности процесса (появление лихорадки, снижение массы тела, лимфоаденопатии, анемии и др.), узурации суставов, а также при хроническом и часто рецидивирующем течении РеА в комплексную терапию включают *базисные препараты*, способные индуцировать ремиссию заболевания. Наиболее часто используют сазопронизольные — *сульфасалазин* (*салазопиридазин*), обладающие антибактериальным и иммуносупрессивным эффектами. Начальная доза препарата составляет 0,5 г/сут, в последующем ее увеличивают в течение 2 недель до 2 г/сут; минимальный курс лечения составляет 6–8 мес. Используют также цитостатические препараты — *метотрексат* по 7,5–10 мг/нед, *азатиоприн* (*имуран*) по 100–150 мг/сут. Следует отметить, что метотрексат наиболее эффективен при наличии кожно-слизистых поражений и у больных РеА.

Одна из предлагаемых схем базисной терапии: сульфасалазин при затухнувшем начальном периоде заболевания, метотрексат (азатиоприн) при тяжелом течении, рецидивах заболевания и продленный курс сульфасалазина при рецидивирующем течении болезни. Препараты хинолинового ряда (делгилл 0,25 г/сут, плаквенил 0,2 г/сут) для лечения больных РеА используют значительно реже из-за их невысокой эффективности.

Базисная терапия назначается в условиях стационара в связи с возможным развитием побочных действий препаратов: лейко- и тромбоцитопении, возникновение бактериальных и вирусных инфекций, обострение очагов хронической инфекции в результате снижения резистентности организма и др.

В случаях торпидного течения РеА с высокой иммунологической активностью быстрый и выраженный эффект может быть получен при назначении *сочетанной пульс-терапии* (метилпреднизолон 1000 мг внутр

ЦЕЛЕБРЕКС (ЦЕЛЕКОКСИБ)

ПЕРВЫЙ СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИНГИБИТОР ЦОГ-2

Целекоксиб является препаратом нового класса, механизм действия которого связан с блокадой синтеза ПГ за счет ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

Критериями ЖКТ-безопасности являются: эндоскопически определяемые язвы, кровотечения, прободения, обструкция ЖКТ.

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ...

- В терапевтическом диапазоне доз подавляет только ЦОГ-2.

ВЫСОКАЯ СТЕПЕНЬ БЕЗОПАСНОСТИ...

- По безопасности в отношении желудочно-кишечного тракта превосходит наиболее часто применяемые НПВП.
- Не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

БЕЗУПРЕЧНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ...

- Мощный анальгетический и противовоспалительный эффект при лечении остеоартроза (ОА) и ревматоидного артрита (РА).
- По эффективности равен диклофенаку (50-75 мг 2 раза в день), ибупрофену (800 мг 2 раза в день) и напроксену (500 мг 2 раза в день).

ГИБКИЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ...

- ОА и РА — 100-200 мг 2 раза в день. При ОА возможен однократный прием 200 мг.

ЦЕЛЕБРЕКС

(ЦЕЛЕКОКСИБ)

БЕЗОПАСЕН. ЭФФЕКТИВЕН. НАДЕЖЕН.

PHARMACIA

113035 Москва,
ул. Б. Ордынка, д. 21, стр. 2
тел: 737 3400
факс: 737 8401
www.pharmacia.ru

Pfizer

109004 Москва,
ул. Таганская, д. 21
тел: 258 5535
факс: 258 5538

ривинено капино на 150 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 3 дней и 1000 мг циклофосфана на 400 мл изотонического раствора натрия хлорида однократно в первый день терапии).

При высокой клинико-иммунологической активности заболевания, тромбоцитозе, недостаточной терапевтической эффективности проводимой комплексной терапии показано назначение *методов экстракорпоральной детоксикации* — плазмафереза, в том числе и обменного, тромбоцитафереза, плазма- и криоплазмасорбции, гемосорбции. Выполняется 3-4 процедуры с интервалом 3-5 дней.

В качестве патогенетической терапии широко используют препараты *системной энзимотерапии* — *вобэнзим* и *флогэнзим*, оказывающие противовоспалительный, противотечный, фибринолитический и иммуномодулирующий эффекты. *Вобэнзим* назначают в начальный период заболевания в дозе 10 драже 3 раза в сутки (прием за 40-50 мин до еды, запивая 200-250 мл жидкости) в течение 4 нед с последующим уменьшением дозы до 15 драже в сутки. При хронизации процесса более предпочтительно назначение *флогэнзима* по 3 драже 3 раза в сутки в течение 3-6 мес. Побочных эффектов терапии, как правило, не наблюдается.

В последнее время появились сообщения о хорошей эффективности *интерферонотерапии* в комплексном лечении РеА хламидийной этиологии. Рекомендуется назначение *интрона А* в дозе 3 млн ЕД, 3-4 инъекции на курс с интервалом 6-7 дней.

В целях улучшения микроциркуляции в пораженных суставах назначают сосудистые препараты: *вэссел-дуэ*, *курантил*, *пентоксифиллин*, *никотиновую кислоту* 30-дневными курсами 2-3 раза в год.

Исходя из патогенетических механизмов развития РеА, можно предположить следующий *алгоритм терапевтической тактики*. При наличии *суставного синдрома* и *признаков перенесенной инфекции* (положительные серологические тесты) больным назначают антибактериальные (противогрибковые, противовирусные) препараты, нестероидные противовоспалительные препараты из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2, а также препараты системной энзимотерапии (вобэнзим). Если *активность заболевания купировать не удается*, назначают глюкокортикоиды (средние или высокие дозы), пульс-терапия в варианте монотерапии или в сочетании с циклофосфаном, методы экстракорпоральной детоксикации. При переходе заболевания в *затяжную или хроническую форму* назначаются базисные препараты (сульфасалазин, метотрексат, азатиоприн, имуран и др.), препараты системной энзимотерапии (флогэнзим), симптоматическая терапия.

Местная терапия. При доминировании в клинической картине РеА моно- и/или олигоартрита важное значение приобретает местная терапия. Рекомендуется использование *диметилсульфоксида (ДМСО)*, который применяют местно на суставы в виде аппликаций (50% раствор на дистиллированной воде изотонировано или в сочетании с *анальгином* (0,5 г), *гепарином* (5000 ЕД), *гидрокортизоном* (12,5 мг) ежедневно на ночь, 5-7 процедур на курс. Назначают различные НПВП в виде мазей, кремов, гелей, паст (*долгит*, *реомон*, *фелден* и др.). При необходимости проводят пункцию пораженного сустава с удалением синовиальной жидкости и

после введения введения глюкокортикоидов (дипроспан по 1 мл в колленые суставы, по 0,5 мл в голеностопные и лучезапястные суставы).

Поражения кожи и слизистых оболочек при РеА, как правило, не требуют специального лечения, в то время как при развитии увеита необходимо офтальмологическое обследование с назначением глюкокортикоидов местно или системно.

При стихании воспалительных явлений назначают физиотерапевтические процедуры (фонофорез гидрокортизона, лазеро- и магнитолазеротерапия, диатермия, УФО, парафиновые и озокеритовые аппликации на область пораженных суставов), массаж и лечебную гимнастику.

После выписки из стационара больные РеА должны находиться под динамическим диспансерным наблюдением ревматолога (участкового терапевта) в течение 1 года при острой форме заболевания и более длительно при хронических вариантах течения. Клинико-лабораторный контроль за активностью иммуновоспалительного процесса с выполнением общеклинического исследования крови и мочи, острофазовых реакций проводится каждые 3 мес. В случае, если больной получает цитостатические препараты, лабораторный контроль за показателями крови (количеством лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов) осуществляют 1 раз в мес.

При хронических формах РеА больные нередко нуждаются в длительной реабилитационной терапии.

Рекомендуемая литература

Беляева И. Б., Мазуров В. И. Реактивный артрит. Диагностика и лечение // Aqua Vitae. — 2000. — № 1. — С. 25–28.

Лиля А. М., Мазуров В. И. Реактивные артриты / Учебное пособие. — СПб.: 2001. — 54 с.

Лиля А. М., Новик А. А. Роль иммунологических нарушений в патогенезе ревматических болезней / Иммунодефицитные состояния / Под ред. проф. В. С. Смирнова и проф. И. С. Фрейдлин. — СПб: Фолиант, 2000. — С. 189–235.

Мазуров В. И., Лиля А. М., Блохин М. П. Случай группового заболевания синдромом Рейтера у больных, перенесших острую кишечную инфекцию // Терапевт. арх. 1990. Т. 62, № 12. — С. 117–119.

Насонов Е. Л. Нестероидные противовоспалительные средства. М., 2000. 143 с.

Системная энзимотерапия. Современные подходы и перспективы. — СПб: Некоммерческое Партнерство издателей Санкт-Петербурга, 1999. — 224 с.

Sieper J., Kingsley G. Recent advances in the pathogenesis of reactive arthritis // Immunol. Today. 1996. № 17. — P. 160–163.

Глава 6 ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ (болезнь Бехтерева)

Болезнь Бехтерева (ББ) — хроническое системное заболевание, характеризующееся воспалительным поражением суставов позвоночника, околопозвоночных тканей и крестцово-подвздошных сочленений с анкилозированием межпозвоночных суставов и развитием кальцификации спинальных связок.

В. М. Бехтерев (1892) описал основные клинические проявления болезни и предложил выделить ее как нозологическую форму. Strumpell (1894) показал, что в основе заболевания лежит хронический анкилозирующий воспалительный процесс в позвоночнике и крестцово-подвздошных сочленениях. Magie (1898) описал ризомеллическую форму болезни. Это заболевание иногда обозначают как болезнь Бехтерева–Штрюмпель–Мари. Однако большинство ученых считают правильным называть его болезнью Бехтерева по имени русского ученого-невропатолога, впервые описавшего такие изменения в позвоночнике.

Впервые термин «анкилозирующий спондилоартрит» (АС) для обозначения этого заболевания предложил Frenkel (1904). Этим термином определяется ББ по классификации ревматических заболеваний. В настоящее время АС входит в группу заболеваний, объединенных под названием «серонегативные спондилоартриты».

Распространенность анкилозирующего спондилоартрита в разных странах составляет 0,5–2%. Развивается главным образом у мужчин в возрасте 15–30 лет. Соотношение заболевших мужчин к женщинам составляет в среднем 9:1.

Этиология заболевания до сих пор остается неясной. В происхождении ББ большое значение придается генетическим факторам, в частности антигену гистосовместности HLA-B27, который встречается у 90–95% больных, примерно у 20–30% их родственников и лишь 7–8% в общей популяции.

Обсуждается роль инфекционных факторов в развитии ББ. В частности, имеются сообщения о роли некоторых штаммов *Klebsiella* и других видов энтеробактерий в развитии периферического артрита у больных ББ. Пол-

учены данные о наличии у данной категории больных воспалительных изменений в кишечнике, а также признаков дисбактериоза различной степени.

Патогенез. Существует несколько концепций, объясняющих тесную связь между носительством антигена гистосовместимости HLA-B27 и ББ. Согласно данным последних исследований [Sieper J., Braun J., 1995], молекула антигена HLA-B27 действует как рецептор для микробных (*Klebsiella pneumoniae*) или других пусковых факторов. Образующийся комплекс стимулирует продукцию цитотоксических Т-лимфоцитов, обладающих способностью повреждать клетки и/или ткани, имеющие молекулы этого антигена. У HLA-B27-положительных индивидуумов снижается эффекторный CD8+ ответ, необходимый для элиминации бактерий, и нарастает CD4+Т-клеточный иммунопатологический ответ. Они могут повреждать клетки или участки тканей, где расположены молекулы этого антигена. Согласно гипотезе антигенной мимикрии, рецепторное сходство между антигеном HLA-B27 и микробным антигеном может способствовать его длительной персистенции в организме пациента и стимулировать развитие аутоиммунного процесса. Пептиды из HLA-B27, в норме не привлекающие к себе внимание Т-клеток, при наличии перекрестно-реагирующих с ними бактериальных пептидов представляются молекулами главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) класса 2 CD4+Т-клеткам и становятся мишенью аутоиммунных атак со стороны этих Т-клеток.

Ряд исследователей указывает на существующую связь между активностью ББ и наличием повышенных уровней антител различных классов (IgA, IgM, IgG) к липополисахариду (ЛПС) *Klebsiella pneumoniae*, высказывая мнение о возможном значении этого ЛПС в патогенезе ББ. В качестве доказательства данного предположения приводятся сведения об относительной устойчивости ЛПС к перевариванию и его способности персистировать в фагоцитирующих клетках в течение длительного времени, сохраняя свою активность и индуцируя выработку антител. Maki-Ikola и соавт. (1994) предлагают гипотезу «утечки» антигенного материала, особенно ЛПС, через кишечную стенку в кровяное русло вследствие повышенной кишечной проницаемости, обнаруживаемой у пациентов ББ, и его транспорта к суставам, идеоскаральным сочленениям, хрящевому и связочному аппарату. R. Romanus и S. Yden (1983) предположили, что поражение крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника при ББ обусловлены распространением инфекции по венозным сплетениям таза «сплетениям Batson». Ток крови в них временами полностью ослабевает, что и определяет широкую возможность для разрывания патогенетических процессов этой локализации. Особенности кровообращения некоторые авторы объясняют также и вовлечение в патологический процесс других внесуставных органов и систем (поражение глаз, тканей аорты, клапанов сердца и т. д.) Наряду с высоковаскуляризованными областями, в этих тканях встречаются участки, питание которых осуществляется посредством перфузии из близлежащих сосудов. В них могут задерживаться различные частицы и антигенный материал, которые медленно элиминируются и вызывают местное воспаление [Elevart, O, 1997]. Наглядно патогенез болезни Бехтерева представлен на схеме 6.1.

Патоморфология. В основе патоморфологических изменений при ББ лежит воспалительная энтезопатия — воспаление мест прикрепления сухожилий, связок, фиброзной части межпозвоночных дисков, капсул сус-

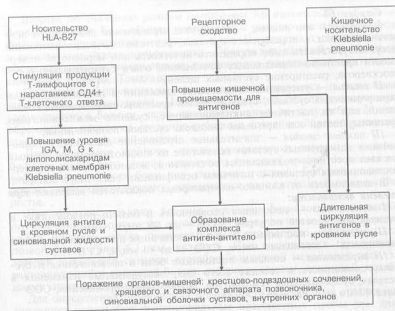


Схема 6.1. Патогенез болезни Бехтерева

тавов к костям. Преимущественно поражаются крестцово-подвздошные суставы с развитием воспалительных изменений в них (сакроилеит). В позвоночнике процесс начинается в поверхностных слоях фиброзного кольца межпозвоночного диска, затрагивая примыкающие к нему края тел позвонков. В передних и переднелатеральных их отделах развивается реактивное воспаление (остит), ведущее к формированию краевых эрозий и склерозированию данных участков. Пролiferативные процессы дают начало формированию костных мостиков — синдесмофитов за счет соединения с оксифицированными наружными слоями межпозвоночных дисков. С прогрессированием заболевания развиваются фиброзные и костные анкилозы межпозвоночных суставов. В периферических суставах (преимущественно суставах нижних конечностей) наблюдаются явления синовита с выраженным фиброзом синовиальной оболочки и капсулы и наклонностью к оксификации и анкилоза.

Классификация ББ:

По течению ББ выделяют:

- 1) медленно прогрессирующее;
- 2) медленно прогрессирующее с периодами обострения;
- 3) быстро прогрессирующее — за короткий срок приводит к полному анкилозу;
- 4) септический вариант, характеризующийся острым началом, проливными потоми, ознобами, лихорадкой, быстрым появлением висцеритов, СОЭ 50—60 мм/ч и выше.

Стадия ББ:

I начальная, или ранняя, — умеренное ограничение движений в позвоночнике или в пораженных суставах; рентгенологические изменения могут отсутствовать либо определять нечеткость или неровность поверхности крестцово-подвздошных сочленений, очаги субхондрального остеосклероза, расширение суставных щелей;

II стадия — умеренное ограничение движений в позвоночнике или периферических суставах, сужение щелей крестцово-подвздошных сочленений или их частичное анкилозирование, сужение межпозвоночных суставных щелей или признаки анкилоза суставов позвоночника;

III поздняя стадия — значительное ограничение движений в позвоночнике или крупных суставах вследствие их анкилозирования, костный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, межпозвоночных и реберно-позвоночных суставов с наличием оссификации связочного аппарата.

В зависимости от клинико-лабораторных показателей выделяют **три степени активности:**

I минимальная — небольшая скованность и боли в позвоночнике и суставах конечностей по утрам, СОЭ — до 20 мм/ч, СРБ +;

II умеренная — постоянные боли в позвоночнике и в суставах, утренняя скованность — несколько часов, СОЭ — до 40 мм/ч, СРБ ++;

III выраженная — сильные постоянные боли в позвоночнике и суставах, скованность в течение всего дня, экссудативные изменения в суставах, субфебрильная температура, висцеральные проявления, СОЭ — более 40 мм/ч, СРБ +++.

По степени функциональной недостаточности (ФНС) суставов выделяют:

I — изменение физиологических изгибов позвоночника, ограничение подвижности позвоночника и суставов;

II — значительное ограничение подвижности позвоночника и суставов, вследствие чего больной вынужден менять профессию (третья группа инвалидности);

III — анкилоз всех отделов позвоночника и тазобедренных суставов, вызывающий полную потерю трудоспособности (вторая группа инвалидности), либо невозможность самообслуживания (первая группа инвалидности).

Клиническая картина. ББ обычно начинается постепенно, в подростковом или молодом возрасте (15–30 лет). Появлению характерных симптомов заболевания могут предшествовать недомогание, потеря аппетита, снижение веса, лихорадка, слабость и утомляемость.

Кардинальным симптомом ББ является сакроилит — двустороннее воспаление крестцово-подвздошных суставов. Для сакроилита характерны жалобы на боли воспалительного характера в крестце, ягодицах, по задней поверхности бедер, напоминающие пояснично-крестцовый радикулит.

Боль в пояснично-крестцовом отделе позвоночника при ББ двусторонняя, носит постоянный характер, усиливается во вторую половину ночи. Для выявления признаков сакроилита существует ряд функциональных позвоночных проб (см. диагностические пробы для выявления сакроилита). Нередко отмечается атрофия ягодичных мышц их напряжения.

Вторым по значению ранним симптомом ББ является **боль и скованность в позеции**. Боль обычно усиливается к утру, но уменьшается после физических упражнений и горячего душа. Появляется тугоподвижность в поясничном отделе позвоночника. Объективно выявляются сглаженность или полное исчезновение поясничного лордоза, положительные симптомы Шобера, Томайера.

Постепенно воспалительный процесс распространяется на вышележащие отделы позвоночника. Поражение грудного отдела позвоночника характеризуется болями, часто иррадирующими по ходу ребер. За счет образования анкилозов грудинно-реберных сочленений резко уменьшается экскурсия грудной клетки.

При поражении шейного отдела позвоночника основной жалобой больных может быть **резкое ограничение движений вплоть до полной неподвижности**, а также боли при движении головой. Больной не может достать подбородком грудь, определяется положительный симптом Форстера.

При прогрессировании болезни исчезают физиологические изгибы позвоночника, формируется характерная **поза простителя** — выраженный кифоз грудного отдела позвоночника и гиперлордоз шейного отдела позвоночника (рис. 6.1, см. вклейку). При сдавливании позвоночных артерий выявляется синдром вертебро-базиллярной недостаточности, характеризующийся головной болью, головокружением, тошнотой, колебаниями артериального давления.

Для определения ограничения подвижности в различных отделах позвоночника используют функциональные позвоночные пробы (см. диагностические пробы для выявления ограничения подвижности позвоночника).

Как реакция на воспалительный процесс в области позвоночника, возникает **рефлекторное напряжение прямых мышц спины**. При этом выявляется симптом «тетевы» — отсутствие расслабления прямых мышц спины на стороне сгибания при наклоне туловища во фронтальной плоскости.

Часто у больных ББ в процесс вовлекаются периферические суставы. При этом следует отметить, что их поражение может наступать в любой стадии заболевания и часто бывает первым клиническим его симптомом. Особенностью такой формы ББ является то, что **периферический артрит** может быть временным проявлением заболевания и исчезать в процессе его течения. Поэтому в настоящее время из классификации ББ исключены центральная, периферическая, ризомелическая и скандинавская формы.

Характерным является **поражение** так называемых **корневых суставов** — тазобедренных и плечевых. Поражение этих суставов начинается постепенно, носит симметричный характер, часто заканчивается анкилозированием. Нередко в дебюте заболевания в патологический процесс вовлекаются суставы нижних конечностей по типу моно-олигоартрита. Вовлечение других периферических суставов возникает реже (10–15%).

Ярким клиническим проявлением ББ являются энтезопатии места прикрепления к пяточной кости пяточного сухожилия и подошвенного апоневроза.

При ББ наблюдаются **висцеральные поражения**. Так, по данным различных авторов, у 10–30% больных ББ имеется поражение глаз в виде **переднего увеита, ирита, иридоциклита**. Поражение глаз может быть переносимым.

вым проявлением заболевания, предшествуя симптомам сакроилеита и нередко носит рецидивирующий характер.

Поражение *сердечно-сосудистой системы* встречается, по данным литературы, в 20–22% всех случаев ББ. Больные жалуются на одышку, сердцебиение, боли в области сердца. Причинами этих жалоб являются *аортит, миокардит, перикардит и миокардиодистрофия*. Физикальная симптоматика при этом бывает довольно скромной. Так, у больных могут выявляться нарушения ритма, систолический шум над аортой или на верхушке сердца, глухие сердечные тоны. Описаны случаи тяжелого перикардита с прогрессирующей недостаточностью кровообращения, полная атрио-вентрикулярная блокада с синдромом Морганьи—Адамса—Стокса. При длительном течении ББ с высокой клинико-лабораторной активностью может формироваться недостаточность аортального клапана. Это является отличительной особенностью поражения сердца при ББ.

При исследовании органов дыхания выявляется *ограничение дыхательной экскурсии легких*. Постепенно формируется *эмфизема легких*, развивающаяся вследствие кифоза и поражения реберно-позвоночных суставов. Специфичным поражением легких при ББ считается развитие *апикального пневмофиброза*, который встречается не часто (3–4%) и требует проведения дифференциальной диагностики с туберкулезными изменениями.

По данным разных авторов *поражение почек* при ББ развивается у 5–31% больных. Отеки, гипертензия, анемический синдром и почечная недостаточность появляются на поздних стадиях заболевания на фоне присоединения *амилоидоза почек*, который является самым частым вариантом почечной патологии при ББ. Причинами амилоидоза почек является высокая активность воспалительного процесса и тяжелое прогрессирующее течение заболевания. Реже встречается IgA-нефропатия. Иногда причинами мочевого синдрома, проявляющегося протеинурией и микрогематурией, может стать длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов с развитием лекарственной нефропатии.

У некоторых больных ББ выявляются признаки *поражения периферической нервной системы, обусловленные вторичным шейно-грудным или пояснично-крестцовым радикулитом*. В связи с выраженным остеопорозом, после незначительной травмы могут развиваться переломы шейных позвонков с развитием квадриплегии.

Под влиянием небольшой травмы при деструкции поперечной связки атланта развиваются атлантоаксиальные подвывихи (2–3%). Более редким осложнением является развитие синдрома «конского хвоста» вследствие хронического эпидурита с импотенцией и недержанием мочи.

Частота поражения органов и систем при ББ представлена в табл. 6.1.

Течение ББ у женщин имеет ряд особенностей:

- периоды обострений чередуются с длительными ремиссиями (до 5–10 лет);
- более частое одностороннее поражение крестцово-подвздошного сочленения;
- редко встречается вариант «бамбуковой палки»;
- часто наблюдается развитие аортальной недостаточности при поражении сердца.

У детей выделяют *ювенильный анкилозирующий спондилоартрит*, начинающийся в возрасте 9–16 лет. Как и у взрослых, заболевание чаще

развивается у мальчиков. Дебют ювенильного АС характеризуется периферическим артритом суставов нижних конечностей, в основном тазобедренных и коленных, энтопатиями. Примерно у 1/3 развивается острый передний увеит. Со временем они предвещают жалобы на боли в спине и илеосакральных сочленениях. Периферический артрит может исчезнуть или персистировать, однако поражение тазобедренных суставов почти всегда определяет неблагоприятный прогноз.

Таблица 6.1

Частота поражения органов и систем при ББ

Поражение органов и систем	Характерные признаки	Частота, %
Поражение глаз	Ирит, передний увеит, оптический, иридоциклит	10–30
Поражение сердечно-сосудистой системы	Воспаление восходящей части дуги аорты (аортит), недостаточность аортальных клапанов, перикардит, кардиомиопатия, нарушения проводимости с развитием полной а-в блокады	20–22
Поражение легких	Двусторонний прогрессирующий фиброз верхушечных сегментов легких	3–4
Поражение почек	Вторичный амилоидоз, IgA-нефропатия	5–31
Поражение нервной системы	Синдром «конского хвоста», последствия атлантоаксиального подвывиха, переломы С5–С6 позвонков с развитием параличей	2–3

Наиболее частые варианты течения ББ. Выделяют *медленно прогрессирующее течение*, при котором позвоночник и суставы поражаются медленно, постепенно, в течение многих лет, приводя к их функциональной недостаточности. Активность процесса при этом варианте течения обычно невысокая.

Медленно прогрессирующее течение с периодами обострения характеризуется чередованием периодов ремиссии и обострения заболевания, что ведет к постепенной инвалидизации больного.

При этих двух вариантах течения ББ выраженная функциональная недостаточность суставов и позвоночника обычно наступает через 10–20 лет.

Быстро прогрессирующее течение ББ. При этом варианте имеются болевой синдром, полиартрит, атрофия мышц, похудание, высокие лабораторные показатели активности воспалительного процесса, быстрое развитие кифоза и анкилозов.

Септический вариант характеризуется острым началом с лихорадочной гектической характера, ознобами, проливными потами, ранним появлением висцеральных поражений. Такой вариант представляет особые сложности для диагностики. В этой ситуации необходимо прежде всего исключить инфекционный эндокардит, сепсис, ревматизм. Если после лихорадочного синдрома и интоксикации появляются артриты, скованность в позвоночнике, то можно заподозрить ББ.

Диагностика ББ.

1. *Клинические функциональные пробы:*

Симптомы для выявления сакроилеита

1. *Симптом Кушелевского (I)*: больной лежит на спине на твердом основании. Врач кладет руки на гребешки подвздошных костей спереди и резко надавливает на них. При наличии воспалительных изменений в КПС возникает боль в области крестца.

2. *Симптом Кушелевского (II)*: больной лежит на боку, врач кладет руки на область подвздошной кости и рывком надавливает на нее. Больной при этом ощущает боль в области крестца.

3. *Симптом Кушелевского (III)*: больной лежит на спине, одна нога согнута в коленном суставе и отведена в сторону. Врач одной рукой упирается на этот коленный сустав, а другой рукой надавливает на противоположную подвздошную кость. Больной при этом ощущает боль в области КПС. Затем проверяется наличие болезненности в области другого КПС.

4. *Симптом Макарова (I)* характеризуется возникновением боли при поколачивании диагностическим молоточком в области КПС.

5. *Симптом Макарова (II)*: больной лежит на спине, врач обхватывает его ноги выше ГСС, заставляя расслабить мышцы ног, а затем рывком раздвигает и сближает ноги. Появляются боли в крестцово-подвздошной области.

Диагностические пробы для выявления болевого синдрома и ограничения подвижности позвоночника.

1. Определение болезненности по ходу остистых отростков позвоночника и в паравертебральных точках.

2. *Симптом Зацепина* — болезненность при надавливании у места прикрепления к позвонкам X—XI—XII ребер в связи с воспалительным процессом в реберно-позвонковых сочленениях.

3. *Проба Верещаковского* — для выявления напряжения мышц живота и спины. Больной стоит спиной к врачу, врач кладет кисти рук ладонями вниз на гребни подвздошных костей и, постепенно надавливая, пытается углубиться в промежуток между реберным краем и гребешком подвздошной кости. При наличии воспалительного процесса в прямых мышцах спины кисти наталкиваются на резкое сопротивление мышц живота и спины.

4. *Симптом Форесте* — для определения формы осанки. Больной стоит спиной к стенке, прикасаясь к ней пятками, туловищем, головой. В норме к стенке должны прикасаться пятки, лопатки, затылок. У больных анкилозирующим спондиллоартритом, болезнью Форесте вследствие развития кифоза не будет соприкосновения в какой-либо точке.

5. *Определение подвижности в шейном отделе позвоночника*. От VII шейного позвонка отмеряют вверх 8 см и делают отметку. Затем просят больного максимально наклонить голову вниз и снова измеряют это расстояние. У здоровых лиц оно увеличивается на 3 см. При поражении шейного отдела позвоночника это расстояние увеличивается незначительно или вообще не меняется. У больных с анкилозирующим спондиллоартритом, с короткой шеей проба не информативна.

6. *Проба подбородок-грудина*: здоровый человек свободно дотрагивается подбородком до грудины, при поражении шейного отдела позвоночника остается расстояние между подбородком и грудиной при максимальном наклоне головы вперед.

7. *Проба Отта* — для определения подвижности в грудном отделе позвоночника. От VII шейного позвонка вниз отмеряют 30 см и делают



Рис. 6.2. Болезнь Бехтерева. Рентгенограмма. Сакроилит

Рис. 6.3. Болезнь Бехтерева. Рентгенограмма. Изменения позвоночника

отметку. Затем расстояние между указанными точками измеряют повторно при максимальном наклоне обледуемого вперед. У здоровых людей это расстояние увеличивается на 4–5 см, а у больных анкилозирующим спондиллитом практически не изменяется.

8. *Определение ограничения дыхательных экскурсий грудной клетки* — для выявления патологического процесса в реберно-позвонковых суставах. Измерение производится сантиметровой лентой на уровне IV ребра. В норме разница окружности грудной клетки между максимальным вдохом и выдохом составляет 6–8 см. При развитии анкилоза реберно-позвонковых суставов эта разница уменьшается до 1–2 см. При наличии эмфиземы легких проба не информативна.

9. *Проба Шобера* — для выявления ограничения подвижности в поясничном отделе позвоночника. От V поясничного позвонка откладывают вверх 10 см и делают отметку. При максимальном наклоне вперед у здоровых лиц это расстояние увеличивается на 4–5 см, а при анкилозирующем спондиллите практически не меняется (зависит от тяжести поражения позвоночника).

10. *Проба Томайера* — для оценки общей подвижности позвоночника. Определяется путем измерения в сантиметрах расстояния от среднего пальца вытянутых рук до пола при максимальном наклоне вперед. Это расстояние в норме равно «0» и увеличивается при ограничении сгибания позвоночника.

11. *Позвоночный индекс (ПИ)*. Для его определения складываются величины (в см): расстояние подбородок-яремная вырезка грудины при максимальном отклонении головы назад, проба Отта, проба Шобера, дыхательная экскурсия грудной клетки. Из полученной суммы вычитают показатель пробы Томайера (в см). Величина ПИ в норме составляет в среднем 27–30 см (индивидуально) и оценивается в динамике. Снижение

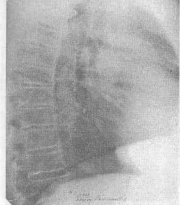


Рис. 6.4. Болезнь Бехтерева.
Рентгенограмма.
Позвоночник в виде
«бамбуковой палки»

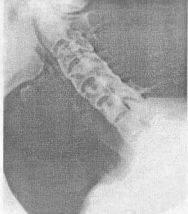


Рис. 6.5. Болезнь Бехтерева.
Рентгенограмма.
Позвончик в виде
«бамбуковой палки»

ПИ свидетельствует о прогрессировании ограничения подвижности позвоночника

2. Рентгенологическая диагностика. Важная роль в диагностике ББ отводится рентгенологическому исследованию. Наиболее ранние изменения определяются в крестцово-подвздошных сочленениях, где выявляются признаки *сакроилеита*. Для ББ характерен двусторонний сакроилеит (рис. 6.2). Выделяют следующие стадии сакроилеита:

I стадия — нечеткость контуров сочленений, расширение суставной щели, умеренный субхондральный склероз;

II стадия — сужение суставной щели, выраженный субхондральный склероз, единичные эрозии;

III стадия — частичный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений;

IV стадия — полный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений.

Ранним признаком поражения позвоночника является передний спондилит, характеризующийся наличием эрозий в зоне верхних и нижних передних углов тел позвонков с зоной остеоэксclerosis вокруг них, оссификацией передней продольной связки с исчезновением нормальной вогнутости позвонков — симптом «квадратизации». Прогрессирование заболевания сопровождается оссификацией наружных слоев межпозвоночных дисков, формируются синдесмофиты. Они представляют собой костные мостики, соединяющие края выше- и нижележащих тел позвонков. Позвоночник приобретает вид, напоминающий бамбуковую палку (рис. 6.3—6.5).

В поздних стадиях заболевания развивается диффузный остеопороз тел позвонков.

При наличии энтезопатий могут определяться очаги деструкции костной ткани в местах прикрепления к пяточной кости ахиллова сухожилия.

Периостит и участки остеоэксclerosis в области большого вертела.

При рентгенологическом исследовании периферических суставов выявляется два типа изменений: 1) оссификация капсул, остеоэксclerosis, остеофиты, анкилоз суставов (чаще тазобедренных); 2) эрозивный артрит с преимущественной локализацией в суставах стоп-плюснефаланговых и межфаланговых, в том числе и больших пальцев стоп.

3. Данные лабораторных исследований. Из лабораторных данных наиболее информативным является повышение СОЭ до 30–60 мм/час, гипохромная анемия. Из биохимических показателей отмечается повышение С-реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена, альфа-1, альфа-2, гамма-глобулинов в активной фазе заболевания. Изменения иммунологического статуса у больных ББ отражают степень иммуновоспалительной фазы заболевания. При высокой степени активности отмечается повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, увеличение содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов класса М и G. Специфичным является выявление HLA-B27. Ревматоидный фактор, как правило, остается отрицательным.

Критерии диагноза ББ. Сравнение Римских и Нью-Йоркских критериев представлено в табл. 6.2.

Таблица 6.2

Критерии	Диагностические критерии ББ	
	Клинические	Рентгенологические
Римские критерии 1961 г.	<ol style="list-style-type: none"> Боль и скованность в крестце не менее 3 мес, не облегчаемая отдыхом Боль и скованность в грудном отделе позвоночника Ограничение дыхательных экскурсий грудной клетки Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника Ирит во время обследования или в анамнезе 	Двусторонний сакроилеит
Нью-Йоркские критерии 1966 г.	<ol style="list-style-type: none"> Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника во всех плоскостях Боли в крестцово-подвздошном сочленении, в поясничном отделе позвоночника Ограничение дыхательных экскурсий до 2,5 см или менее, на уровне IV межреберья 	<ol style="list-style-type: none"> Двусторонний сакроилеит III–IV стадий Односторонний сакроилеит III–IV стадий или двусторонний сакроилеит II стадии

Достоверный диагноз ББ устанавливается:

Римские критерии: при наличии двухстороннего сакроилеита и одного из клинических критериев или при наличии четырех критериев из пяти

Нью-Йоркские критерии: а) сакроилеит III–IV стадии и один клинический критерий; б) двусторонний сакроилеит II стадии или односторонний сакроилеит III–IV стадии и один клинический критерий

Дифференциальная диагностика между анкилозирующим спондилоартритом и ревматоидным артритом

Критерии	РА	ББ
Поражение суставов	Симметричный полиартрит с поражением мелких и крупных суставов верхних и нижних конечностей	Асимметричный олигоартрит с преимущественным поражением крупных суставов нижних конечностей
Сакроилеит	Нет	Есть
Поражение позвоночника	Шейный отдел	Восходящий характер с поражением всего позвоночника
Ревматоидные узелки	Есть	Нет
Поражение глаз	Эписклерит	Увеит
Аортальная регургитация	Нет	Может быть
Поражение легких	Синдром Каплана, адгезивный плеврит, фиброзирующий альвеолит	Пулмональный фиброз верхней доли
Ревматоидный фактор	Есть	Нет
HLA-B27	Нет	Есть
HLA-DR4	Есть	Нет
Морфологические признаки	Воспалительный синовит	Энтезопатии
Рентгенологические данные	Симметричный эрозивный артрит	Асимметричный нерозвивный артрит с тенденцией к анкилозированию, двусторонний сакроилеит, синдесмофиты

ронный сакроилеит III–IV стадии с одним первым критерием или одновременно с двумя достоверными критериями 2 и 3.

Примеры клинических диагнозов.

1. Болезнь Бехтерева, медленно прогрессирующее течение, активность II степени, III стадия, ФНС-3.

2. Болезнь Бехтерева, быстро прогрессирующее течение, активность III степени, II стадия, ФНС-2.

3. Болезнь Бехтерева, быстро прогрессирующее течение, с висцеральными проявлениями (ирит, аортит), активность III степени, 2-я стадия, ФНС-2.

Дифференциальная диагностика. Хотя боли в спине наблюдаются у 30% населения в определенные периоды жизни, постоянная боль в спине встречается значительно реже.

Воспалительный характер болевого синдрома при АС характеризуется следующими признаками:

- возникновение болей в возрасте менее 40 лет;
- постепенное начало заболевания;
- длительность более 3 месяцев;
- наличие утренней скованности;
- уменьшение или исчезновение болей после физической нагрузки.

Особенности болевого синдрома в спине при механическом (пояснично-крестцовый радикулит) и воспалительном (АС) их происхождения представлены в табл. 6.3.

Таблица 6.3

Особенности болевого синдрома в спине при механическом и воспалительном их происхождении

Критерии	Механические	Воспалительные
Длительный анамнез	+/-	+
Наследственность	-	+
Начало болевого синдрома	Острое	Постепенное
Возраст больных	Любой	15–40 лет
Ночные боли	+/-	++
Утренняя скованность	-	+++
Вовлечение других органов и систем	-	+
Влияние движения на болевой синдром	Хуже	Лучше
Влияние отдыха на болевой синдром	Лучше	Хуже
Иррадиация боли	Анатомическая S1–Z5	Диффузная — грудь, ягодицы
Чувствительные расстройства	+	-
Двигательные расстройства	+	-

В поздней стадии развития ревматоидного артрита (РА) также могут поражаться крестцово-подвздошные сочленения и суставы позвоночника. Однако при РА чаще вовлекается шейный отдел позвоночника, отсутствует остеокостное околосуставное поражение тканей, не ограничена экскурсия грудной клетки, выявляется симметричный эрозивный артрит мелких суставов кистей и стоп.

Основные отличия РА и ББ представлены в табл. 6.4.

Внешне сходная клиническая картина может наблюдаться при **болезни Форесте** (БФ) — идиопатическом диффузном гиперостозе скелета. Болезнь Форесте (БФ) характеризуется множественными оссификациями мест прикрепления сухожилий и связок в области позвоночника и периферического скелета. БФ развивается у лиц пожилого возраста. В отличие от ББ при БФ отсутствует сакроилеит, периферический артрит, признаки воспалительной лабораторной активности. Оссификации при БФ подвергается передняя продольная связка в грудном отделе позвоночника.

Сакроилеит при бруцеллезе сопровождается типичной клинической картиной инфекционного заболевания и не приводит к деформации и анкилозу позвоночника.

Туберкулез позвоночника обычно поражает один или несколько позвонков, не носит характер тотального спондилоартрита. При этом не бывает оссификации связок, энтезопатий, а преобладает деструктивный характер с ограниченной локализацией. При дополнительном обследовании выявляются положительные пробы на туберкулез (РСК с туберкулином, реакция Манту и др.).

Дифференциальный диагноз проводят с **другими серонегативными спондилоартритами** (псоритический артрит, болезнь Рейтера, суставной синдром при болезни Крона, неспецифическом язвенном колите), при которых выявляются отдельные рентгенологические и клинические признаки, характерные для ББ. Эти заболевания отличаются от ББ характерными клиническими проявлениями со стороны других органов и систем.

Псориатический артрит характеризуется следующими критериями: 1) поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп (горизонтальный тип поражения); 2) одновременное поражение 3 суставов одного пальца (осевой тип поражения); 3) раннее вовлечение в процесс пальцев стоп; 4) талалгия; 5) наличие кожных псориатических высыпаний или поражение ногтей; 6) случаи псориаза у родственников; 7) отрицательный РФ; 8) остеолиз; 9) сакроилеит; 10) развитие паравертбральных оссификаций. Для определенного псориатического артрита должно быть не менее 3-х критериев, причем среди них обязательными должны быть 5-й, 6-й или 8-й.

При хронической форме реактивного артрита также могут наблюдаться периартикулярные изменения. Постановке диагноза помогает установление связи суставного синдрома с перенесенной инфекцией, наличие теносиновита и асимметричного сакроилеита.

При отсутствии или слабой выраженности кардинальных симптомов болезни Рейтера (уретрит, конъюнктивит, кератодермия) могут возникнуть трудности в ее диагностике. У этих больных выявляется хронический простатит, нередко асимптомный, поражение суставов нижних конечностей, ассоциированное с талалгиями, «сосискообразная» деформация пальцев стоп. В то же время отсутствуют рентгенологические признаки АС, за исключением одностороннего сакроилеита.

При неспецифическом язвенном колите (НЯК) суставной синдром характеризуется асимметричным поражением суставов нижних конечностей, носит мигрирующий характер. Сакроилеит при НЯК двусторонний. Спондилит часто сопровождается иридоциклитом.

При болезни Крона дебют суставного синдрома характеризуется острым моноартритом чаще коленного или голеностопного сустава. Артрит сопровождается узловой эритемой. У 50% больных с этой патологией встречается поражение глаз в виде конъюнктивита и эписклерита.

Болезнь Уиппла проявляется диареей, стеатореей, похуданием, лихорадкой, полисерозитом. Течение и характер артрита напоминают болезнь Крона и НЯК.

Характерные рентгенологические изменения при первичных и вторичных формах анкилозирующего спондилоартрита представлены в табл. 6.5.

Таблица 6.5

Рентгенологические изменения при первичных и вторичных формах анкилозирующего спондилоартрита

Рентгенологические признаки	Первичный АС и АС, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника	АС, ассоциированный с болезнью Рейтера и псориатической артритной
Поражение сакроилеального сочленения	Симметричное	Асимметричное
Поражение лобкового симфиза	+	+
Поражение мелких суставов	+++	+
Синдесмофиты	+++	+
Оссификация	+	+

Лечение при ББ должно быть комплексным, длительным, системным, чекским.

Ведущее место в терапии ББ занимает кинезиотерапия — терапия движением, направленная на сохранение подвижности позвоночника, его разгрузку, активацию диафрагмального дыхания.

Лечебная физкультура должна проводиться осторожно, начиная с малых объемов движения, желательно 2–3 раза в день. Необходимо избегать подъема тяжестей, прыжков, бега. Больным показаны прогулки на лыжах, плавание в бассейне. Необходимо обучать больных методике релаксации.

Учитывая современные представления об этиологии и патогенезе АС, следует проводить тщательный поиск очагов инфекции и их санацию.

Актальная терапия ББ направлена на уменьшение болевого синдрома и воспалительных изменений в суставах и позвоночнике. Наиболее эффективными нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) для лечения ББ считаются производные пиразолонового ряда (бу-тадион — 600 мг/сут). При длительном применении НПВП хороший противовоспалительный и обезболивающий эффект достигается при назначении *вольтарена* (100 мг/сут), *ортофена* (0,2–0,4 г 2–3 раза в сут), *мовалиса* — 15 мг/сут, *целебрекса* (200 мг/сут), *нимесила* (200 мг/сут), *наваза* (200 мг/сут).

Базисная терапия направлена на уменьшение проявлений иммуно-комплексного механизма воспаления. Препаратами выбора при ББ без системных проявлений являются *салазопроизводные* — *салазолиридазин* или *сульфосалазин*. Лечебная доза этих препаратов составляет 2–3 г/сут и для достижения эффекта назначается не менее 4–6 мес. Затем переходят на поддерживающую дозу. Поддерживающая доза для этих препаратов составляет 0,5–1 г/сут, которая принимается практически постоянно при хорошей эффективности.

Данные по применению *D*-пенициллина при лечении АС противоречивы. Есть данные о его эффективности в I–II стадиях болезни. Лечебная доза составляет 600 мг/сут в течение 3–4 мес. Если достигнут клинический эффект, то дозу *D*-пенициллина уменьшают до 150–300 мг/сут. В связи с возможными осложнениями (синдром Лафля, нефротический синдром, агранулоцитоз) необходим тщательный контроль за анализами крови и мочи 1 раз в 10 дней первые 3 мес, а в последующем 1 раз в 1 месяц.

При тяжелом прогрессирующем течении ББ с лихорадкой, системными проявлениями показана терапия цитостатиками: *метотрексат* — 7,5–10 мг/нед; *азатиоприн* — 100–150 мг/сут, *хлорбутин* — 4–6 мг/сут.

При септическом варианте течения ББ, висцеральных проявлениях с высокой воспалительной активностью показано назначение *преднизолона* в дозе 20–30 мг/сут. При получении клинического эффекта дозу *преднизолона* постепенно уменьшают до полной отмены, и больной продолжает принимать один базисный препарат.

В случаях устойчивого, торпидного течения ББ с высокой иммунологической активностью быстрый и выраженный эффект может оказать *пульс-терапия 6-метилпреднизолоном (солумедрол, метипред)*, вводимый внутривенно капельно в дозе 1 000 мг ежедневно на изотоническом растворе натрия хлорида или 5% глюкозе в течение 3 дней подряд.

При артрите периферических суставов хороший эффект достигается *антисуставным введением* глюкокортикоидов (дипроспан, метипред, кеналог, гидрокортизон).

Для снятия мышечного спазма назначают *миорелаксанты*: *мидокалм* — 100–150 мг/сут, *сирдалуд* — 4–6 мг/сут.

Хороший противовоспалительный эффект может оказать энзимотерапия: *вобэнзим* — по 7 драже 3 раза в день за 40 минут до еды, запивать стаканом воды, *орлогензин* по 2 табл. 3 раза в день.

С целью улучшения микроциркуляции пораженных суставов, связочного аппарата, мышц назначают сосудистые препараты: *трентал*, *асепулин*, *пентоксифиллин*, *никотиновую кислоту* курсами по 1 мес 2–3 раза в год.

Для повышения чувствительности к базисной терапии при высокой иммунологической активности при ББ производят плазмаферез, плазмозамещение от 4 до 6 сеансов.

При активности заболевания I–II хороший эффект оказывает физиотерапевтическое лечение. Назначают ультразвук с гидрокортизоном, индуктотермию, электрофорез с лидазой, димексидом на пораженные суставы, позвоночник, магнитотерапию, иглорефлексотерапию. При неэффективности проводимой терапии применяют рентгеновское облучение позвоночника.

При анкилозах тазобедренных суставов с ФНС III осуществляют протезирование пораженных суставов.

Больным с ББ в период стихания обострения показано санаторно-курортное лечение с использованием сероводородных, радоновых ванн, грязелечение.

Прогноз. Для жизни благоприятный, за исключением случаев развития амилоидоза почек. Поражение тазобедренных суставов и полный анкилоз всех отделов позвоночника могут привести к полной потере трудоспособности и инвалидизации пациентов.

Рекомендуемая литература

Анкилозирующий спондилоартрит и другие серонегативные спондилоартриты: современное состояние и вопросы классификации / *Асабабова Э. Р., Годзенко А. А., Гусева И. А.* и др. // *Ревматология*. 1997. — № 1. — С. 2–8.

Кравченко А. А. Болезнь Бехтерева. — Киев: Здоровье, 1983. 128 с.
Лечение анкилозирующего спондилоартрита и других спондилоартритов / *Шубин С. В., Асабабова Э. Р., Кузьмина Н. И.* и др. // *Ревматология*. 1997. — № 1. — С. 8–15.

Насонова В. А., Бунчук Н. В. Ревматические болезни. — М.: Медицина, 1997. 520 с.

Чепелева С. Н. Современная медикаментозная терапия анкилозирующего спондилоартрита // *Российская ревматология*. 1999. — № 5. — С. 19–29.

Глава 7 ПСОРИАТИЧЕСКАЯ АРТРОПАТИЯ

Псориатическая артропатия — хроническое прогрессирующее системное заболевание, ассоциированное с псориазом.

Патологический процесс локализуется преимущественно в тканях опорно-двигательного аппарата и приводит к развитию эрозивного артрита, внутрисуставного остеолита и спондилоартрита [Бадюкин В. В., 1999].

Псориатический артрит входит в группу серонегативных спондилоартритов, заболеваний, характеризующихся частым поражением подвздошно-крестцовых сочленений, асимметричным поражением суставов, отсутствием ревматоидного фактора в сыворотке крови, кожно-слизистыми, а иногда и сосудистыми поражениями, семейной агрегацией, ассоциацией с HLA-B 27.

До 60-х годов XX в. эти заболевания рассматривались в рамках ревматоидного артрита, как его особая форма, в том числе и псориатический артрит, как вариант ревматоидного артрита. Однако в дальнейшем были выявлены отчетливые клинические особенности поражения суставов у больных псориазом, что позволило выделить его в самостоятельную нозологическую форму.

Эпидемиология. Псориаз выявляется у 1–3% населения. Мужчины и женщины страдают псориазом одинаково часто. По данным большинства авторов, псориатический артрит развивается у 5–7% больных псориазом. Хотя некоторые исследователи указывают на значительно более частую встречаемость поражения суставов при псориазе (15–36% — 44–61%), популяционная частота его составляет около 0,1%. Дебют заболевания может развиваться в любом возрасте, но чаще всего начало болезни приходится на возраст от 20 до 50 лет. В детском возрасте псориатический артрит встречается редко (1,9% среди всех форм псориаза у детей), чаще в случаях раннего дебюта дерматоза (до 3–4-летнего возраста) в сочетании с тяжелым его течением (эритродермия). Суставной синдром присоединяется обычно в возрасте 9–12 лет и является проявлением ювенильного псориатического артрита.

Этиология и патогенез псориатического артрита остаются неизвестными. В последние годы псориаз и псориатический артрит рассматривают как клинические проявления системного процесса в рамках псориатической болезни. Большинство исследователей считают, что этиопатогенетические механизмы развития кожного псориаза сходны с таковыми при псориатическом артрите.

Среди значимых факторов в развитии псориатической болезни выделяют генетическую предрасположенность в виде ассоциации болезни с HLA антигенами, факторы внешней среды (или средовые) и иммунные нарушения.

Изучение системы лейкоцитарных антигенов человека у больных псориазом выявило два подтипа заболевания — I и II. Псориаз типа I тесно связан с системой HLA (около 65% всех больных псориазом) и начинается, как правило, в юношеском возрасте. Обнаружена ассоциация псориаза с HLA антигенами B13, B16, B17, B27, B38, B39, DR4, DR7. Установлено, что HLA B27 ассоциируется с поражением осевого скелета (позвоночника и крестцово-подздошных сочленений, а DR4 — с эрозивным артритом периферических суставов. Для вульгарного псориаза характерна ассоциация с HLA антигеном CW6. В ряде работ представлены сведения о гаплотипах HLA антигенов, которые характеризуют более благоприятное (B17-A2) и неблагоприятное (B13-A9 и A3, B8, B27, B35, B40) течение болезни.

При псориазе II типа болезнь возникает значительно позднее, связь с системой HLA отсутствует. Псориаз наследуется мультифакториально, предположительно по аутоосомно-доминантному типу наследования с долей генетической компоненты, равной 60–70%, и средовой — 30–40%. Детально структура наследственного предрасположения не расшифрована. Известно, что гены, не входящие в систему HLA, также принимают участие в развитии этого заболевания. По-видимому, развитие псориаза может предопределяться не только наличием в геномном «гена псориаза», но и неблагоприятной аллельной комбинацией других, вспомогательных генов (полигенная модель наследования).

Неблагоприятная наследственность проявляется фенотипически под влиянием средовых (провоцирующих) факторов. К ним относятся:

— **Инфекционные агенты** (стрептококк, стафилококк, микотическая инфекция, вирусы — ретровирусы, ВИЧ). Доказано более тяжелое течение псориатического артрита у больных, страдающих хроническим тонзиллитом, и очень тяжелое течение (атипичные формы псориаза, генерализованный, быстро прогрессирующий псориатический артрит) у больных СПИДом.

— **Эндокринные факторы.** Пик заболеваемости псориазом приходится на пубертатный период и период менопаузы. Беременность изменяет течение болезни, как правило, способствуя уменьшению проявлений заболевания, хотя в некоторых случаях провоцирует тяжелое течение болезни.

— **Заболевания желудочно-кишечного тракта** (гастрит, холецистит, дисбактериоз кишечника).

— **Психосоциальный стресс** способствует развитию псориаза и обострению процесса в 65% случаев псориаза.

— **Медикаменты** (препараты лития, бета-адреноблокаторы, амминолинолиновые средства, иногда нестероидные противовоспалительные препараты) могут провоцировать возникновение псориаза или его обострение.

В последние годы появилось много работ по изучению иммунных механизмов развития псориатической болезни. Установлено, что при этом заболевании развивается лимфопения с относительным увеличением количества CD8 лимфоцитов, но с резко сниженной их функциональной, как прямой, так и стимулированной, активностью. Соотношение T- и B-лимфоцитов остается в норме. В сыворотке крови больных определяется высокая концентрация циркулирующих иммунных комплексов, содержащих кожный антиген и антитела, преимущественно классов A и G. Уровень иммуноглобулина M остается в норме. Иммунные комплексы также обнаруживают в очагах поражения кожи и в других тканях, обуславливая органические повреждения (почек, суставов, сосудов, сердца, глаз и др.). При этом также часто выявляется низкий уровень комплемента и высокая фагоцитарная активность нейтрофилов и мононуклеаров.

Развитие активного иммунологического процесса всегда связано с продукцией цитокинов, повышенной экспрессией рецепторов к цитокинам на клетках поврежденных тканей (на кератиноцитах существенно увеличивается количество рецепторов к ИЛ8) тканей, которые также участвуют в развитии патологического процесса. При псориазе происходит многократная активация ИЛ-1, ФНО, ИЛ8, что ведет к нарушению цитокиновой регуляции клеточного цикла эпидермальных клеток, обуславливая гиперпролиферацию эпидермальных клеток, нарушение кератинизации, воспаление в дерме. Существует предположение о том, что псориаз вскоре будут трактовать как цитокинопатологическое заболевание.

Последовательность развития патологического процесса при псориатической болезни схематично может быть представлена следующим образом. Под влиянием провоцирующих факторов у предрасположенных лиц возникают дефектные кератиноциты, представляющие собой кожный антиген, активирующие местную иммунную защиту (фагоциты, CD4, CD8 и B-лимфоциты, натуральные киллеры с выработкой провоспалительных цитокинов — ИЛ1, ФНО, ИЛ8, интерфероны, колониестимулирующие факторы и усиление экспрессии цитокиновых рецепторов и молекул адгезии на поверхности клеток кожи других видов соединительной ткани). В процессе развития иммунной реакции происходит частичная элиминация антигена из организма и одновременно происходит повреждение новых клеток, формируются аутоантигены, вызывающие при определенных условиях развитие аутоиммунной реакции как результата «срыва» естественной толерантности. В организме формируются сенилилизированные лимфоциты и антитела к аутоантигенам. Происходит повреждение собственных тканей цитотоксическими лимфоцитами и формирование в крови циркулирующих иммунных комплексов с антигеном



Схема 7.1. Патогенез псориатической артропатии

поступившим в кровоток. ЦИК элиминируются фагоцитарной системой, но при ее несостоятельности развивается иммунокомплексное повреждение тканей. Возникает порочный круг: поступление антигена → иммунная реакция → повреждение тканей → поступление антигена иммунная реакция и т. д. (схема 7.1).

Подтверждением концепции о псориазе, как системном заболевании соединительной ткани, является злокачественная форма псориатического артрита, при которой отчетливо прослеживается взаимосвязь и взаимозависимость кожного и суставного синдромов, а также вовлечение в процесс большинства органов и систем организма.

Патоморфология. Морфологические изменения, развивающиеся в синовиальной оболочке при псориатическом артрите, сходны с таковыми при ревматоидном артрите, но с некоторыми особенностями. Ранняя фаза и прогрессирование псориатического синовита характеризуются преобладанием экссудативной воспалительной реакции с повышением сосудистой проницаемости, выходом фибрина, лейкоцитами в синовиальный пласт, пролиферацией, десквамацией синовиоцитов, капилляритами, васкулитами. Отмечается преимущественно поверхностная локализация воспалительного процесса в синовиальной оболочке, постоянное присутствие полинуклеаров в инфильтрате, ангиогенез с кольцевидным склерозом стенок сосудов гиперплазированных синови-

альных ворсин при хроническом течении. При псориатическом артрите рано возникает поражение суставного хряща с преобладанием в нем деструктивных изменений. В зависимости от стадии процесса выделяют следующие гистологические признаки псориатического синовита [Копьева Г. Н., 1985]:

Ранние изменения:

- отек субсиновиального слоя;
- высокая активность щелочной фосфатазы в эндотелии капилляров;
- капилляриты, единичные васкулиты;
- скудный диффузный инфильтрат из лимфоцитов, макрофагов, полинуклеаров;
- гипертрофия и слабая пролиферация синовиоцитов.

Активный прогрессирующий иммуновоспалительный процесс:

- пролиферация синовиоцитов, инфильтрация синовиального слоя полинуклеарами, лимфоцитами, макрофагами, выраженные дистрофические изменения в синовиоцитах с их десквамацией;
- массы фибрина с большим количеством распадающихся клеток на поверхности ворсин;
- поверхностная локализация воспалительной реакции в субсиновиальном слое ворсин;
- умеренный диффузный инфильтрат из лимфоцитов, макрофагов, полинуклеаров;
- капилляриты, васкулиты;
- ангиогенез в глубоких отделах ворсин с кольцевидным склерозом стенок сосудов;
- очаги гемосидероза.

Регрессия иммуновоспалительного процесса:

- мелкоочаговая периваскулярная инфильтрация из лимфоцитов и плазмоцитов;
- выраженный склероз стенок сосудов;
- атрофия синовиоцитов.

Выраженность морфологических изменений зависит от локализации суставного процесса и длительности болезни. Чем более выражен синовит, тем в большей степени он морфологически отличается от ревматоидного синовита. Исходом псориатического воспаления в суставах может быть фиброзный, затем костный анкилоз.

Классификация. Общепринятой классификации псориатического артрита не существует. Обычно выделяют пять вариантов псориатического артрита:

- 1) асимметричный олигоартрит;
- 2) артрит дистальных межфаланговых суставов;
- 3) симметричный ревматоидоподобный артрит;
- 4) мутилирующий артрит;
- 5) псориатический спондилит.

Наиболее полно отражает клиническую картину псориатического артрита, включая характеристику как суставного, так и кожного синдрома классификация, предложенная В. В. Бадюкиным (Москва, ЦИУВ, 1995) (табл. 7.1).

Классификация псориатического артрита

Клиническая форма	Клинико-анатомический вариант суставного синдрома	Системные проявления
1. Тяжелая 2. Обычная 3. Эпизодическая 4. Псориатический артрит в сочетании с: — диффузными заболеваниями соединительной ткани; — ревматизмом; — болезнью Рейтера; — подагрой	1. Дистальный 2. Моноолигоартритический 3. Подартритический 4. Остеолитический 5. Спондилоартритический	А. Без системных проявлений Б. С системными проявлениями: трофическими нарушениями, генерализованной антропией, полиадентией, карингом, пороками сердца, неспецифическим реактивным гепатитом, циррозом печени, амилоидозом внутренних органов, кожей и суставов, диффузным гломерулонефритом, поражением глаз, неспецифическим уретритом, полиневритом, синдромом Рейно и т. д.

Характер и стадия псориаза	Фаза и степень активности	Рентгенологическая характеристика	Функциональная способность суставов
А. Характер	А. Активная	А. Периферические и корневые суставы I Околосуставный остеопороз IIА. То же + сужение суставной щели, кистозные просветления костной ткани IIБ. То же + единичные поверхностные узры III. То же + множественные узры IV. То же + костные анкилозы	А. Сохранена
1. Вульгарный: очаговый, распространенный 2. Экссудативный 3. Атипичный: пустулезный, эритрозарризмический, рупиоидный (с особенно выраженным гиперкератозом)	1. Минимальная 2. Умеренная 3. Максимальная	Б. Крестово-подвздошные суставы I. Нечеткость суставной щели, слабо выраженный остеопороз II. Сужение или расширение суставной щели, субхондральный остеосклероз III. То же + частичное анкилозирование IV. То же + полное анкилозирование В. Анкилозирующий спондилоартрит с: а) синдесмофитами или парастинальными оссификатами; б) анкилозами межпозвонковых суставов	Б. Нарушена
Б. Стадия	Б. Ремиссия		II. Профессиональная способность утрачена III. Утрачена способность к самообслуживанию
1. Прогрессирующая 2. Стационарная 3. Регрессирующая В. Псориаз ногтей			II. Профессиональная способность утрачена III. Утрачена способность к самообслуживанию

Клиническая картина. В большинстве случаев (67–70%) псориатический артрит начинается уже на фоне существующего кожного псориаза, у 10% больных суставной и кожный синдромы возникают одновременно, а у остальной части пациентов (около 20%) поражение суставов опережает возникновение поражения кожи на несколько недель, месяцев, лет и даже десятилетия (1–2) лет.

Начало заболевания может протекать остро, подостро или постепенно. Нередко имеется продромальный период в виде слабости, недомогания, повышенной утомляемости, нарушения сна, артралгий, миалгий, иногда лихорадки и потери веса.

Обычно *суставной синдром* развивается остро, реже подостро в виде стойкой артралгии, к которой у каждого второго больного присоединяются ярко выраженные признаки воспаления. Острое начало клинически преобладает септический артрит или острый приступ подагры. Боли интенивны в течение всего дня, сопровождаются местной и общей скованностью в суставах, которая по характеру не отличима от скованности, развивающейся при ревматоидном артрите. В редких случаях боли в суставах и скованность приводит к обездвиживанию больного. Эти явления сопровождаются субфебрильной температурой тела, лабораторными признаками активности воспалительного процесса (ускорение СОЭ, лейкоцитоз и др.). У 1/3 больных суставной синдром нарастает медленно, с преобладанием пролиферативных изменений. Длительное время движения в суставах могут быть ограничены незначительно. Возможно возникновение самопроизвольной ремиссии заболевания, когда суставной синдром исчезает на несколько месяцев или лет. Но чаще всего псориатический артрит носит прогрессирующий характер.

К типичным особенностям псориатического артрита относят:

- асимметричное поражение суставов;
- вовлечение в процесс дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, сопровождающееся изменением их формы и сочетающееся с принуждением околосуставных мягких тканей и синовио-барговой окраской кожи над ними, что создает картину «*симптома редиски*»;
- артрит первых пальцев кистей и стоп;
- «*осевой*» характер поражения суставов кистей и стоп — одновременное поражение пястно-фалангового, проксимального и дистального межфаланговых суставов одного и того же пальца, сопровождающееся воспалением сухожильных влагалищ сгибателей пальцев, обуславливающих принуждение околосуставных мягких тканей и своеобразную синовио-барговую окраску кожи в области пораженных суставов, с развитием так называемого «*симптома сосиски*»;
- ахиллобурсит, подпяточный бурсит, вызывающие боль в области пяток (талаггии);
- энтезопатии (боль в области прикрепления связок и сухожилий);
- поражение малоподвижных суставов (грудинно-ключичных, акромиально-ключичных);
- остеолит суставов кистей и стоп с развитием мутилирующего (обезображивающего) артрита;
- рентгенологические признаки асимметричного сакроилеита и спондилита.

В соответствии с классификацией при псориатическом артрите выделяют пять клинико-анатомических вариантов суставного синдрома.

Дистальный вариант подразывает преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов, которое изолированно встречается редко (5%). Чаще дистальный артрит сочетается с поражением других суставов. Вовлечение в воспалительный процесс дистальных межфаланговых суставов является классическим признаком псориатического артрита, эти суставы часто поражаются в дебюте болезни и в сочетании с псориатическим поражением ногтей.

Моноолигоартритический вариант характеризуется воспалительным процессом в 1—3 суставах не столько в начале развития заболевания, сколько в отдаленном периоде болезни. Для этого варианта свойственно поражение крупных суставов (коленных, плечевых, локтевых). Однако возможно вовлечение в воспалительный процесс любого сустава, включая височно-нижнечелюстной, грудинно-ключичные сочленения и др. Этот вариант псориатического артрита встречается чаще других (70—75%) и отличается благоприятным течением.

Полиартритический вариант соответствует «ревматоидоподобной» форме псориатического артрита, для которой характерен симметричный полиартрит с поражением пястно- (плюсневых)-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов кистей и стоп, лучезапястных суставов с частым их анкилозированием. Симметричность поражения обычно не бывает полной. Такой вариант псориатического артрита встречается редко (5%), но достаточно часто сочетается с наличием ревматоидного фактора в сыворотке крови пациентов, что создает большие трудности при постановке диагноза.

Остеолизический вариант отличается наличием выраженного внутрисуставного остеолита, обуславливающего развитие мутилирующего артрита. Остеолиз затрагивает чаще всего мелкие суставы кистей и стоп, включая суставы пястья (плюсны), запястно-пястные и лучезапястные. Остеолизу подвергаются не только эпифизы костей, составляющих сустав, но также происходит истинная костная дистрофия, захватывающая диафизы костей фаланг, пястных и плюсневых костей, а иногда происходит подный остеолиз костей запястья с истончением диафизов костей предплечья. Клинически мутилирующий псориатический артрит отличается укорочением и искривлением пальцев, подвывихами и анкилозами суставов, асимметричностью и хаотичностью таких изменений (на одной и той же руке могут быть одновременно сгибательные и разгибательные контрактуры пальцев, смещение их оси в различные стороны).

Спондилоартритический вариант устанавливается в том случае, когда развивается или изолированное поражение крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника, или анкилозирующий спондилит с нарушением функции позвоночника, при незначительных изменениях в периферических суставах. В отличие от спондилоартрита, развивающегося при болезни Бехтерева, для псориатического спондилита характерно отсутствие строгой последовательности вовлечения в воспалительный процесс различных отделов позвоночника (снизу вверх от пояснично-крестцового к грудному и затем шейному отделам). При псориатическом спондилите изменения могут начинаться с любого отдела (например, может быть поражен грудной отдел позвоночника при отсутствии изменений в его поясничном отделе). К особенностям псориатического спондилита также относятся его асимметричность и грубость синдесмофитов, выявляемых рентгенологически. Рентгенологические признаки спондилита и сакро-

лента при псориатическом артрите определяются довольно часто (в 57% случаев), но клинические симптомы со стороны этих суставов (боль, нарушение осанки) встречаются редко (лишь в 5% случаев), что также отличает псориатический спондилит от идиопатического анкилозирующего спондилоартрита. Но иногда изменения позвоночника при псориатическом артрите могут быть идентичны таковым при болезни Бехтерева. Среди всех больных псориатическим артритом именно в группе пациентов с вовлечением в процесс осевого скелета характерно наличие в сыворотке крови антигена гистосовместимости HLA-B27.

Несмотря на выделение отдельных клинико-анатомических вариантов суставного синдрома при псориатическом артрите на практике чаще всего наблюдается сочетание отдельных симптомов, присущих тому или иному варианту. Поэтому определение варианта суставного синдрома у каждого конкретного больного проводится на основании ведущего признака в разнообразной картине псориатического артрита.

Системные проявления. Псориатический артрит чаще всего протекает без вовлечения в процесс других органов и систем, но может сопровождаться системными проявлениями. Большинство авторов чаще всего отмечают при псориатическом артрите вовлечение в патологический процесс органов зрения в виде развития конъюнктивита, иридоциклита, реже — эписклерита. В последнее время обращено внимание на частое поражение почек при псориазе. К. Г. Голов и соавт. (1995) показали, что у всех больных псориазом, в том числе псориатическим артритом (как с клиническими признаками нефропатии — протеинурия, так и без них), имеется повышение активности тубулярных ферментов, в первую очередь N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (НАГ) мочи, совпадающее с наличием морфологических признаков различных вариантов гломерулонефрита (при клинически выраженной нефропатии) или неспецифических изменений клубочкового и канальцевого аппарата (без клинических признаков нефропатии). Величина НАГ превышала показатели контроля у больных нефропатии в 5 раз, а у больных с протеинурией — в 8 раз. Авторы считают, что НАГ мочи является самым чувствительным показателем раннего повреждения почек, отражает тубулопатию и, являясь лизосомальной гидролазой, оказывающей разрушающее воздействие на базальную мембрану клубочков, предвещает поражение клубочков почек. Кроме этих вариантов поражения почек, при активном течении заболевания возможно развитие амилоидоза почек. Уточнение генеза почечного синдрома важно, так как это накладывает ограничения на выбор медикаментозной терапии. Возможно развитие общих проявлений заболевания — потеря веса, амнотрофии, а при тяжелой и злокачественной формах течения псориатического артрита возможно поражение сердца по варианту миокардита и эндокардита с вовлечением клапанного аппарата сердца (чаще аортального клапана с развитием аортита); поражение печени с формированием гепатита; возникновение генерализованной лимфаденопатии, синдрома Рейно; вовлечение в процесс нервной системы (полиневрит) и др.

Характеристика кожного синдрома. Псориаз — это дерматоз, проявляющийся высыпаниями шелушащихся папул (бляшек), локализуемых в «излюбленных» местах (разгибательная поверхность крупных

суставов — коленных, локтевых, венозная часть кисти головы, межпальцевая складка, пупочная ямка, область крестца; аналогом кожных высыпаний является псориагическое поражение ногтей: по типу перстка, подногтевого гиперкератоза, помутнения ногтевых пластинок и др.), которые надо тщательно обследовать для выявления даже незначительных изменений и подтверждения диагноза. В классификацию, предложенную В. В. Бадюкиным, входят основные параметры кожного псориаза, так как имеется взаимообусловленность кожного и суставного синдромов.

Характер дерматоза оказывает влияние на формирование клинико-морфологических вариантов суставного синдрома и других особенностей поражения суставов, включая темпы прогрессирования костно-хрящевой деструкции, активность заболевания, другие параметры патологического процесса и, в частности, выраженность системных проявлений. На практике это означает, что более легкое течение кожного процесса, как правило, сочетается с благоприятным течением артрита, и наоборот, атипичные формы кожного псориаза ассоциируются с тяжелым, быстро прогрессирующим генерализованным суставным синдромом. Так, очаговый вульгарный псориаз сочетается с дистальным или моноолигоартритическим вариантом артрита и длительным сохранением функциональной способности суставов. Экссудативный и атипичный дерматоз (эритродермия, пустулезный псориаз) сопровождаются развитием генерализованного артрита, остеолитического и спондилоартритического вариантов быстро прогрессирующего течения.

Злокачественная форма псориагического артрита всегда развивается на фоне атипичного псориаза. Стадию кожного синдрома также следует учитывать при лечении артрита, так как часто обострение суставного синдрома совпадает с прогрессирующей стадией кожного псориаза. В этих случаях успешное лечение кожных проявлений благоприятно сказывается на течении суставного синдрома. Следует отметить, что многие авторы сдержанно относятся к возможности взаимного влияния кожного и суставного синдромов и их лечения друг на друга, оставляя такую возможность только для атипичных форм псориаза при злокачественной форме псориагического артрита. В целом характер кожных высыпаний при псориагическом артрите отличается рядом особенностей, в частности, склонностью к экссудации, пустулизации, резистентностью к терапии, расположением сыпи в области концевых фаланг с поражением ногтей, вплоть до онихолизиса.

Степень активности характеризует воспалительный процесс как в области суставов, так и со стороны других органов и систем (кожа, висцериты) и определяется по критериям, предложенным А. И. Нестеровым и М. Г. Астапенко для ревматоидного артрита.

1. *Минимальная степень активности* — проявляется незначительными болями при движении. Утренняя скованность отсутствует или ее длительность не превышает 30 мин. СОЭ не ускорена или не более 20 мм/ч, температура тела нормальная. Экссудативные проявления в области сус-

тавов отсутствуют или слегка выражены. Других воспалительных симптомов не выявляется.

II. *Умеренная степень активности* — боли в покое и при движении. Утренняя скованность длится до 3 ч. В области суставов определяются умеренные, не стойкие экссудативные симптомы. СОЭ в пределах 20–40 мм/ч, значительный лейкоцитоз и палочкоядерный сдвиг. Температура тела чаще субфебрильная.

III. *Максимальная степень активности* — сильные боли в покое и при движении. Утренняя скованность продолжается более 3 ч. Выраженные экссудативные явления в области периастикулярных тканей. СОЭ выше 40 мм/ч. Высокая температура тела. Значительное повышение уровня биохимических лабораторных показателей (сигнальные килоты, СРБ, фибриноген, диспротеинемия и др.). Возможно развитие ремиссии воспалительного процесса, особенно при моноолигоартритическом варианте суставного синдрома и ограничением вульгарном псориазе.

Лабораторные показатели. Лабораторные изменения при псориагическом артрите неспецифичны и отражают степень активности воспалительного процесса. При умеренной и максимальной степени активности воспаления определяется анемия, ускорение СОЭ, лейкоцитоз, появление СРБ, диспротеинемия с увеличением глобулинов за счет α_2 - и γ -фракций и др. У 20% пациентов определяется гиперурикемия, которая отражает выраженность кожных изменений и практически никогда не сопровождается клиническими симптомами подагры. В 5–10% случаев псориагического артрита выявляется положительный тест на ревматоидный фактор в небольших (не выше 1/64) титрах.

У пациентов с *остеолитическим вариантом* поражения суставов выявляются нарушения агрегационных свойств эритроцитов, приводящих к повышению вязкости крови, снижению гематокрита).

В случае *злокачественной формы псориагического артрита* выявляются очень выраженные отклонения от нормы неспецифических признаков воспаления и значительные изменения иммунологических показателей: гипергаммаглобулинемия выше 30%, увеличение концентрации иммуноглобулинов классов А и G, Е, циркулирующих иммунных комплексов, появление неспецифических (антинуклеарный фактор, ревматоидный фактор) и специфических (к клеткам рогового и зернистого слоев эпидермиса) антител и др. При исследовании синовиальной жидкости обнаруживают высокий шитоз (до $15\text{--}20 \cdot 10^9/\text{мл}$) с преобладанием нейтрофилов. Муциновый сгусток рыхлый, распадающийся.

Рентгенологические признаки псориагического артрита. Рентгенологическая картина псориагического артрита имеет ряд особенностей. Так, остеопороз, характерный для многих заболеваний суставов, при псориагическом артрите явно выявляется только в дебюте болезни и при мультиулирующей форме. Для псориагического артрита характерно развитие эрозивных изменений в области дистальных межфаланговых суставов. Эрозии, возникнув по краям суставов, в дальнейшем распространяются в его центр. При этом происходит стачивание верхушек терминальной и средней фаланг с одновременным истончением диафизов средних фаланг, а вторая сочленовная поверхность деформируется в виде вогнутости, что создает рентгенологический симптом «карандаши в стакане» и «чашка



Рис. 7.1. Рентгенограмма V и IV пальцев стопы.

Псориатический артрит. Мультилирующая форма. Определяется остеолиз эпифизов костей, составляющих дистальный и проксимальный межфаланговые суставы V пальца. Истончение диафизов фаланг. Симптом «карандаши в стакане». Грубое разрастание костной ткани в области разрушенных эпифизов. Periosteальные новообразования в области сохраненной части диафиза проксимальной фаланги V пальца. Сужение внутрисуставных щелей в области плюснефаланговых суставов и проксимального сустава IV пальца. Грубый остеопороз в области проксимальной фаланги IV пальца

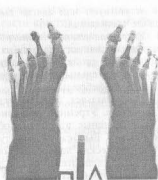


Рис. 7.2. Рентгенограмма стоп.

Псориатический артрит. Мультилирующая форма. Остеоллиз эпифизов костей в области дистальных и проксимальных межфаланговых суставов III, IV, V пальцев правой стопы. Истинное истончение диафизов костей, составляющих эти суставы с формированием симптома «карандаши

с блоком» (рис. 7.1, 7.2). Патогномонично для псориатического артрита развитие эрозивного процесса с анкилозированием в нескольких суставах одного и того же пальца («осевое поражение»). Характерным рентгенологическим признаком яв-

ляются пролиферативные изменения в виде костных разрастаний вокруг эрозий костей у основания и верхушек фаланг (рис. 7.3), а также в области прикрепления к костям связок, сухожилий и капсул суставов (перистит). Остеолиз костей, составляющих сустав, является отличительной особенностью мультилирующей формы псориатического артрита. Резорбции подвергаются не только эпифизы, но также и диафизы костей суставов, вовлеченных в патологический процесс. Иногда поражение затрагивает не только все суставы кистей и стоп, но и диафизы костей предплечья (рис. 7.4, 7.5)

Рентгенологические признаки псориатического спондилита проявляются в виде вертебральных и паравертебральных несимметричных, грубых оссификатов, создающих симптом «ручки кувшина» (рис. 7.6); анкилозов межпозвоноковых суставов. Иногда рентгенологические изменения позвоночника не отличаются от характерных для болезни Бехтерева. Сакроилеит при псориатическом артрите чаще бывает асимметричным (односторонним). Если отмечаются двусторонние изменения, то они имеют,

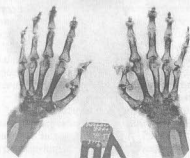


Рис. 7.3. Рентгенограмма кистей. Псориатический артрит. Преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов. «Грибовидная» костная пролиферация вокруг эрозий эпифизов ногтей и средней фаланг. Костная основа «редископодоной» деформации пальцев. Сгибательные контрактуры пястно-фаланговых суставов и разгибательные контрактуры проксимальных межфаланговых суставов I-x пальцев

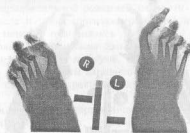


Рис. 7.4. Рентгенограмма стоп. Псориатический артрит. Мультилирующий вариант. Остеоллиз эпифизов всех фаланговых костей, составляющих дистальные и проксимальные межфаланговые суставы с истончением их диафизов. Укорочение всех фаланг всех пальцев. Эрозии первых плюснефаланговых суставов. Множественные сгибательные и разгибательные контрактуры межфаланговых суставов. Вальгусное отклонение осей пальцев. Выраженный остеопороз

как правило, разную степень выраженности. Однако возможно развитие сакроилеита, сходного с таковым при анкилозирующем спондилоартрите.

Рентгенологическую стадию поражения периферических суставов определяют по Штейнброкеру, а крестцово-подвздошных — по Келлгрэну. При наличии спондилоартрита указывают его признаки (синдесмофиты или параспинальные оссификаты, анкилозы межпозвоноковых суставов).

Степень функциональной недостаточности суставов и позвоночника оценивают по принятому в отечественной ревматологии принципу. Выделяют три степени недостаточности функции суставов в зависимости от сохранения или утраты профессиональных способностей и способности к самообслуживанию.

Капшечная форма псориатического артрита комплексно отражает основные черты патологического процесса, степень его тяжести, степень прогрессирования костно-хрящевой деструкции, наличие и выраженность системных проявлений, функциональное состояние опорно-двигательной и других систем организма.

• **Тяжелая форма** характеризуется генерализованным артритом, анкилозирующим спондилоартритом с выраженной деформацией позвоночника, множественным эрозивным артритом, лизисом эпифизов костей в двух и более суставах, функциональной недостаточностью суставов II или III степени, выраженными общими (лихорадка, истощение) и висцеральными проявлениями с нарушением функций пораженных органов, быстро прогрессирующим течением экссудативного или атипичного по-

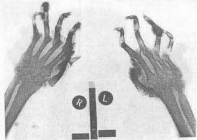


Рис. 7.5. Рентгенограмма кистей. Псориатический артрит. Мультилизирующий вариант. Распространенный остеолиз эпифизов практически всех межфаланговых суставов, локтевой и лучевой костей. Укорочение всех фаланг всех пальцев. Истинное истончение диафизов костей фаланг, локтевой и лучевой костей. Отклонение осей фаланг в разные стороны. Множественные сгибательные и разгибательные контрактуры в области разрушенных дистальных и проксимальных межфаланговых суставов, остеолиз костей запястья. Выраженный остеопороз

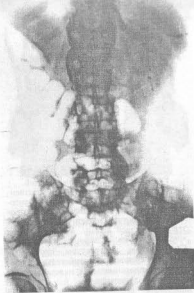


Рис. 7.6. Рентгенограмма нижнегрудного и пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Псориатический артрит. Видно отсутствие последовательности поражения отделов: грудной отдел вовлечен в процесс, а поясничный еще нет. Видны грубые, несимметричные синдесмофиты. Симптом «ручки кушнина»

риза, максимальной степенью активности воспалительного процесса на протяжении трех последовательных месяцев и более. Диагностирование такой формы требует наличия хотя бы двух из перечисленных выше признаков.

• **Обычная форма** характеризуется воспалительными изменениями в ограниченном числе суставов, наличием сакроилита и/или поражением вышележащих отделов позвоночника, но без его функциональной недостаточности, деструктивными изменениями в единичных суставах, умеренной или минимальной степенью активности воспалительного процесса, медленно прогрессирующим течением, системными проявлениями без функциональной недостаточности органов, ограниченным или распространенным вульгарным псориазом.

• **Заочастотная форма** развивается исключительно у мужчин молодого (до 35 лет) возраста с наличием пустулезного или эритродермического псориаза. Отличается особенно тяжелым течением с длительной лихорадочной гектической характера, быстрым снижением массы тела до кахексии, генерализованным артритом с выраженным экссудативным компонентом, спондилоартритом, генерализованной лимфаденопатией и многочисленными висцеритами. Эта форма псориатического артрита плохо

поддается лечению, характеризуется пароксизмальными обострениями и воевспадательную терапию (в том числе и глюкокортикоидными) и крайне неблагоприятным прогнозом, нередко оканчиваясь летально.

• **Псориатический артрит в сочетании с диффузными болезнями соединительной ткани, ревматизмом, болезнью Рейтера, подагрой.** Сочетанные формы болезни встречаются редко, но самым редким вариантом является сочетание псориатического артрита с системной красной волчанкой.

Примеры клинических диагнозов:

1. Псориатический артрит, тяжелая форма, полиартритический вариант с системными проявлениями (амилоидоз почек, терминальная почечная недостаточность). Распространенный вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия. Активность максимальная. Стадия III. Функциональная недостаточность суставов II степени.

2. Псориатический артрит, тяжелая форма, спондилоартритический вариант с системными проявлениями (аортит, левосторонний передний уевит). Ладонно-подошвенный пустулезный псориаз, прогрессирующая стадия. Активность максимальная. Стадия IIБ. Двусторонний сакроилит IV стадии, множественный синдесмофитоз. Функциональная недостаточность суставов III степени.

3. Псориатический артрит, обычная форма, дистальный вариант, без системных проявлений. Ограниченный вульгарный псориаз, стационарная стадия. Активность умеренная. Стадия III. Функциональная недостаточность суставов I степени.

Диагностика. Псориатический артрит имеет ряд отличительных признаков, которые еще в 1974 году были сгруппированы Mathies в диагностические критерии и остаются актуальными до настоящего времени.

Диагностические критерии псориатического артрита (Mathies, 1974)

1. Поражение дистальных межфаланговых суставов пальцев.
 2. Одновременное поражение пястно-фалангового (плюснефалангового), проксимального и дистального межфаланговых суставов, «осевое поражение».
 3. Раннее поражение суставов стоп, в том числе большого пальца.
 4. Боли в пятках (подпяточный бурсит).
 5. Наличие псориатических бляшек на коже или типичное для псориаза изменение ногтей (подтверждается дерматологом).
 6. Псориаз у ближайших родственников.
 7. Отрицательные реакции на ревматоидный фактор.
 8. Характерные рентгенологические данные: остеолизис, периостальные наложения. Отсутствие эпифизарного остеопороза.
 9. Клинические (чаще рентгенологические) симптомы одностороннего сакроилита.
 10. Рентгенологические признаки спондилита — грубые паравертебральные оссификаты.
- Диагностическое правило:** диагноз достоверен при наличии трех критериев, один из которых должен быть 5-м, 6-м или 8-м. При наличии ревматоидного фактора необходимо пять критериев, среди которых обязательно должны быть 9-й и 10-й.

В институте ревматологии РАМН были разработаны диагностические критерии псориатического артрита с балльной оценкой каждого критерия с включением критериев исключения. Использование этих критериев позволяет уточнить диагноз на ранних стадиях его развития (табл. 7.3).

Таблица 7.3

Диагностические критерии и критерии исключения псориатического артрита
(Э. Р. Агабаова и соавт., 1989)

№ п/п	Критерии	Баллы
1	Псориаз:	
	— псориатические высыпания на коже;	+5
	— псориаз ногтевых пластинок;	+2
	— псориаз кожи у близких родственников	+1
2	Артрит дистальных межфаланговых суставов кисти	+1
		+5
3	Артрит трех суставов одного и того же пальца (осевое поражение)	+5
4	Радионаправленные подвывихи пальцев рук	+4
5	Асимметричный хронический артрит	+2
6	Багрово-синюшное окрашивание кожи над пораженными суставами со слабой пальпаторной болезненностью	+5
7	«Сосискообразная» деформация пальцев стоп	+3
8	Параллелизм течения кожного и суставного синдромов	+4
9	Боль и утренняя скованность в любом отделе позвоночника, сохраняющиеся на протяжении 3 мес	+1
10	Серонегативность по ревматоидному фактору	+2
11	Акральный остеолит	+5
12	Анкилоз дистальных межфаланговых суставов кистей и/или плюснефаланговых суставов	+5
13	Рентгенологические признаки определенного сакроилеита	+2
14	Синдесмофиты или паравертебральные оссификаты	+4
	Критерии исключения	
1	Отсутствие псориаза	-5
2	Серопозитивность по ревматоидному фактору	-5
3	Ревматоидные узелки	-5
4	Тодфусы	-5
5	Тесная связь суставного синдрома с кишечной или урогенитальной инфекцией	-5

Диагностическое правило. При сумме баллов 16 — псориатический артрит классический; 11–15 баллов — псориатический артрит определенный; 8–10 баллов — псориатический артрит вероятный; 7 и менее баллов — диагноз псориатического артрита отвергается.

Дифференциальный диагноз псориатического артрита проводят:

• **С ревматоидным артритом** в том случае, когда развитие суставного синдрома опережает кожный синдром, его характер напоминает ревматоидный артрит. В такой ситуации следует обращать внимание на отсутствие симптомов, характерных для ревматоидного артрита: отсутствие полной симметричности пораженных суставов, отсутствие ревматоидного фактора в сыворотке крови и синовиальной жидкости, а также отсутствие рагоцитов в синовиальной жидкости, отсутствие ревматоидных узелков.

В пользу псориатического артрита будет наличие поражения дистальных межфаланговых суставов (суставов исключения для ревматоидного артрита), осевое поражение суставов одного и того же пальца кисти или стопы, наличие рентгенологических признаков сакроилеита. В ряде случаев уточнить диагноз удастся только через несколько лет после появления признаков кожного псориаза или псориатического поражения ногтей.

• Иногда возникает необходимость дифференцировать псориатический артрит с **болезнью Рейтера**. Общими чертами для этих заболеваний являются асимметричный артрит, поражение кожи (гиперкератоз ладоней и подошв при болезни Рейтера может быть принят за ладонно-подошвенный псориаз) и слизистых оболочек (конъюнктивит и уретрит, характерные для болезни Рейтера, изредка могут развиваться у больных псориатическим артритом).

В пользу псориатического артрита будет отсутствие хронологической связи с урогенитальной инфекцией и быстрая обратная динамика кожных изменений.

• **Болезнь Бехтерева** — заболевание, с которым дифференцируют псориатический артрит в случае вовлечения в процесс позвоночника. Отличительными чертами псориатического спондилита являются меньшая выраженность болей в позвоночнике и скованности в спине, редкое развитие нарушения осанки, особенности рентгенологических изменений осевого скелета: грубые асимметричные паравертебральные оссификаты, асимметричный сакроилеит. Для болезни Бехтерева типичны постоянные боли в позвоночнике, выраженное нарушение осанки, рентгенологические изменения позвоночника по типу «бамбуковой палки» и двусторонний сакроилеит.

• **Плюстеоартроз с поражением дистальных межфаланговых суставов** иногда также требует дифференциальной диагностики с псориатическим артритом. В этом случае следует обращать внимание на воспалительный характер болей в суставах, наличие псориатического поражения ногтей, присутствие лабораторных признаков активности воспалительного процесса и рентгенологических симптомов сакроилеита, характерных для псориатического артрита и отсутствующих при плюстеоартрозе, для которого типичным является боль механического характера.

• **Подагрический артрит** может быть предположен в случае остро развившегося псориатического артрита первого плюснефалангового сустава стопы, так как оба заболевания имеют сходную симптоматику — сильная боль в суставе, синюшно-багровая окраска кожи над пораженным суставом, гиперурикемия.

В пользу псориатического артрита будет распространенность кожного процесса, при котором, как правило, имеется гиперурикемия, а для подагры характерна быстрая обратная динамика симптомов артрита и наличие микрокристаллов урата натрия в синовиальной жидкости из воспаленного сустава.

• **САРНО-синдром** (S — sinovitis, синовит, A — acne, акне, P — pustulosis, пустулез, H — hiperostosis, гиперостоз, O — osteitis, остейт) — это группа часто сочетающихся симптомов. Синовит развивается в области суставов передней стенки грудной клетки грудино-ключичных, грудино-реберных суставов и сустава рукоятки грудины и суставах шейного и

поясничного отдела позвоночника. В области указанных суставов также развивается гиперостоз. Клинически эти изменения проявляются болезненностью и отечностью в области суставов передней грудной стенки и длительными болями в указанных отделах позвоночника. Такие изменения скелета сочетаются с наличием ладонно-подошвенного пустулезного псориаза и множественных угрей, чаще сливных (*acne conglobata*). Сочетание указанных симптомов отличает SAHNO-синдром от псориатического артрита.

Лечение. Целью терапии псориатического артрита является подавление воспалительного процесса в суставах, достижение и поддержание ремиссии, предотвращение возникновения деструктивных изменений в суставах. В связи с отсутствием знаний об этиологии псориатического артрита вся терапия носит патогенетический характер.

Начинают лечение с назначения *нестероидных противовоспалительных средств* в высоких дозах в течение длительного времени (2–6 мес), а при сохраняющемся болевом синдроме — дольше, по необходимости. Из большой группы НПВП следует использовать те средства, которые обладают высокой терапевтической активностью и минимальными побочными эффектами. Этим требованиям отвечают препараты — производные арилукусеной кислоты (*вольтарен, диклофенак натрия, ортофен* и др.), назначаемые по 150–200 мг/сут, производное пропионовой кислоты — *флорбипрофен (флуагаин, фробен)* в дозе 30 мг/сут, производные оксикамов — *пироксикам* в дозе 20–40 мг/сут, *мелоксикам (мовалис)* в дозе 7–15 мг/сут. Среди перечисленных средств наименьшая выраженность побочных эффектов характерна для мелоксикама, обусловленная особенностью механизма его действия на медиаторы воспаления (селективное подавление активности фермента циклооксигеназы-2). *Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов при псориатическом артрите требует осторожности, так как эти средства входят в ряд медикаментов, способных провоцировать обострение псориаза.*

Обязательным компонентом противовоспалительного лечения псориатического артрита является местная терапия в виде *внутриуставных инъекций глюкокортикостероидов* в область воспаленных суставов. Инъекции проводятся поочередно во все воспаленные суставы до исчезновения признаков артрита. Курс лечения состоит из 3–6 инъекций, однако следует помнить, что в один и тот же сустав в течение года допускается не более 3 инъекций. Для проведения местного лечения предпочтение отдается препаратам пролонгированного действия (*дипроспан, депомедрол*). Доза вводимого препарата зависит от величины сустава: *крупный* — 1 мл, *средний* — 0,5 мл, *мелкий* — 0,25 мл. Медленное всасывание введенных внутрисуставно глюкокортикостероидов обеспечивает не только выраженное местное противовоспалительное действие, но также оказывает и резорбтивный эффект, обеспечивая уменьшение симптомов воспаления в других суставах. В некоторых случаях местная глюкокортикостероидная терапия позволяет добиться ремиссии псориатического артрита.

В случае отсутствия эффекта от лечения нестероидными противовоспалительными средствами и местным введением глюкокортикостероидов

в комплексе лечения псориатического артрита вводят *базисные средства*, обладающие способностью медленно накапливаться в организме, подавляя иммунный компонент воспаления. Арсенал базисных средств для лечения псориатического артрита сходен с таковым для лечения ревматоидного артрита (*препараты золота, салазопроезные, цитостатики*).

Препараты золота (тауредон, миокризин) вводят внутримышечно один раз в неделю. Первые 2 нед вводят по 10 мг/нед для оценки переносимости препарата. Далее в течение 2 нед вводят по 20 мг/нед. При хорошей переносимости лечение продолжают по 50 мг/нед до достижения клинико-лабораторной ремиссии, которая наступает, как правило, не ранее чем через 7–10 мес от начала терапии. В последующем дозу препарата постепенно уменьшают путем увеличения интервалов между инъекциями до 10 дней, 2 нед, не более чем до 3 нед.

Дальнейшее лечение можно продолжить таблетированными препаратами золота (*ауранофин* по 3 мг 2–3 раза в сут), однако пероральные препараты золота менее эффективны, чем парентеральные. Хризотерапия должна продолжаться без перерыва в течение многих лет при условии ее эффективности и хорошей переносимости.

В последние десятилетия для лечения псориатического артрита с успехом используются *салазопроезные препараты (сульфасалазин и салазопиридазин)*. Начинают лечение с 0,5 г/сут в течение недели, а затем дозу повышают по 0,5 г/сут каждую неделю до терапевтической, составляющей 2 г/сут. В этой дозе препарат принимают до достижения клинико-лабораторной ремиссии, затем ее постепенно уменьшают до поддерживающей (0,5–1,0 г/сут). При эффективности терапии и хорошей переносимости препарата лечение продолжают бесконечно долго.

Среди цитостатических средств препаратом выбора до настоящего времени остается *метотрексат*, так как он оказывает благоприятное влияние на суставной и кожный компонент заболевания. Метотрексат назначают в дозе 7,5–10–15 мг/нед в три приема с интервалом 12 ч. При злокачественной форме псориатического артрита доза метотрексата может быть увеличена до 25 мг/нед (по 5 мг ежедневно) до получения клинического эффекта с последующим снижением дозы до 10–15 мг/нед. Терапия метотрексатом может продолжаться в течение двух лет. Более длительное его использование возможно после исключения признаков фиброза или цирроза печени (биопсия печени).

Применение любых базисных препаратов должно проводиться под регулярным контролем анализов крови и мочи (1 раз в 7–10 дней, для салазопроезных — 1 раз в мес) для своевременного выявления побочных эффектов лечения (цитопения, нефропатия) и их коррекции.

Сравнительная оценка перечисленных базисных средств в лечении псориатического артрита показала, что наиболее эффективны препараты золота, за ними следуют салазопроезные, а метотрексат занимает в этом ряду последнее место. По переносимости лучшим оказался сульфасалазин. Метотрексат и препараты золота в плане переносимости были равны.

Появление в ревматологической практике иммунодепрессанта *цикло-спорина А*, хорошо зарекомендовавшего себя в лечении кожного псориаза, вселяло надежду на его эффективность в лечении суставного синдрома.

Однако эти надежды не оправдались. Циклоспорин А назначают в суточной дозе 2,5–3,0 мг/кг массы тела под контролем креатинина сыворотки крови в процессе лечения.

Примерно такая же ситуация сложилась для ароматических ретиноидов (*этретинат*, *ацитретин*). Препараты этой группы высоко эффективны в подавлении обострения кожного псориаза, их эффективность в плане лечения псориатического артрита значительно скромнее. При назначении этих препаратов следует использовать ретиноиды II поколения (*ацитретин*) по 30–50 мг/сут в начале лечения со снижением дозы до поддерживающей — 10–50 мг/сут в 2 приема во время еды; курс лечения от 1 до 4 мес) под тщательным лабораторным контролем биохимических показателей крови для своевременного обнаружения побочных эффектов.

Применение аминокинолиновых препаратов для лечения псориатического артрита не оправдано, так как его эффективность в отношении подавления суставного синдрома сомнительна, а возможность развития экфолиативного дерматита на его фоне вполне реальна.

Применение системных глюкокортикостероидных препаратов для лечения псориатического артрита ограничивается назначением коротких курсов (до 6–8 нед) небольших доз (5–7,5 мг/сут в пересчете на преднизолон) при отсутствии эффекта от других методов лечения, так как возможно развитие парадоксальной реакции на большие дозы этих препаратов, с одной стороны, а с другой — возможно прогрессирование псориаза на фоне их отмены.

При высокой степени активности псориатического артрита в комплексе лечения вводят методы ЭКМОК, чаще всего плазмаферез, который можно сочетать с внутривенным ультрафиолетовым облучением аутокрови или лазерным облучением аутокрови. Сеансы плазмафереза проводят 1 раз в 3 дня, курс лечения состоит из 3–4 процедур. Такая терапия повышает эффективность лечения в 2 раза, способствует удлинению ремиссии и укорочению сроков госпитализации больных.

В лечении псориатического артрита также целесообразно применять препараты, корректирующие реологические свойства крови (*реополглолин* по 400 мл с добавлением 100–200 мг *пентоксифиллина* и 4 мл *но-шпы* внутривенно, капельно со скоростью 40 кап./мин 1 раз в 2 дня; на курс 6–8 инфузий; *дипиридамола* по 20 мг (4 мл) в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида, внутривенно, капельно, через день, на курс 6–8 введений). Целесообразно чередовать введение дипиридамола с реополглолином). Хороший эффект наблюдается при проведении *гепаринотерапии микродозами*. Гепарин назначают по 5000 МЕ подкожно в область живота 4 раза в сут на 2–3 нед с последующим снижением дозы до 5000 МЕ 2 раза в сут (с интервалом 12 ч) на 2 нед с дальнейшей отменой. Коррекция реологических свойств крови особенно необходима у пациентов с мутилирующим вариантом суставного синдрома.

Лечение псориатического артрита обязательно следует дополнять *фототерапевтическими методами*. Наиболее активным из них считается фотохимиотерапия или системная ПУВА-терапия, являющаяся вариантом искусственной фототерапии. Метод заключается в комбинированном использовании перорального фотосенсибилизатора псоралена за 2 ч до процедуры с последующим облучением длинноволновыми ультрафиоле-

товыми лучами в диапазоне 320–400 нм, в ПУВА-кабине. Сеансы фотохимиотерапии проводятся с интервалом в 2–3 дня с постепенным увеличением дозы УФ излучения на 0,5–1,5 Дж/см². Курс ПУВА-терапии составляет 20–30 процедур.

Также широко используют такие методы лечения, как магнитотерапия, транскutánная лазеротерапия, электро- и фонофорез с 50% раствором димексидида, глюкокортикостероидами и др. Обязательным компонентом лечения должна быть лечебная физкультура.

Развитие грубых деформаций в суставах с формированием анкилозов и выраженным нарушением функции суставов является показанием для хирургического лечения (эндопротезирование суставов).

Рекомендуемая литература

- Бадюкин В. В.* К вопросу о классификации псориатического артрита // Клиническая ревматология. 1995. — № 1. — С. 53–56.
- Бадюкин В. В.* Особенности течения злокачественной формы псориатического артрита // Врач. 1999. — № 5. — С. 9–11.
- Бурдейный А. П., Азабабова Э. Р., Коротаева Т. В.* Изучение эффективности сульфосалициловых препаратов при псориатическом артрите // Ревматология. 1992. — № 2. — С. 21–25.
- Внутренние болезни. В 10 кн. / Пер. с англ.; под ред. Т. Р. Харрисона и др. М.: Медицина, 1996. — Кн. 7. — С. 507–512.
- Иммунология псориаза / М. Я. Левин, Б. Н. Сафронов, В. В. Евстафьев и др. СПб.—Смоленск, 1997.
- Коротеева Т. В., Фирсов Н. Н., Вышлова М. А.* Гиперагрегационный синдром, как фактор риска в возникновении остеолиза у больных псориатическим артритом // Российская ревматология. 1999. — № 4. — С. 29–33.
- Современное комплексное лечение псориатической болезни / О. А. Мошков, Г. Я. Шаранова, Т. К. Логинова и др. // Пер. архив. 1995. — № 10. — С. 82–84.
- Шилов В. Н., Сердюченко В. И.* Новые подходы к изучению патогенеза и лечению псориаза // Вестн. дерматол. и венерол. 1998. — № 3. — С. 49–52.
- Arnett F. C., Reveille J. D., Duvuc M.* Psoriasis and psoriatic arthritis associated with human immunodeficiency virus infection // Rheum. Dis. Clin. North Am. 1991. — 17. — С. 59–78.
- Cuellar M. L., Silveira L. H., Espinoza L. R.* Recent developments in psoriatic arthritis // Curr. Opin. Rheum. 1994. — № 6. — С. 378–384.

Глава 8 ПОДАГРА. ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Подagra — хроническое заболевание, связанное с нарушением обмена мочевой кислоты, клинически проявляющееся рецидивирующим артритом, образованием подагрических узлов (тофусов) и поражением внутренних органов.

Подagra является наиболее распространенным и известным заболеванием из группы микрокристаллических артритов, для которых характерны выпадение кристаллов в синовиальную жидкость, импрегнация ими суставов и околосуставных тканей, развитие синовитов.

Артропатии, связанные с нарушениями обмена кальция (пиррофосфатная артропатия или хондрокальциноз), а также болезни, связанные с отложением кристаллов основных фосфатов кальция, встречаются реже и имеют меньшее клиническое значение.

История. Термин «подагра» (от греческих «*podos*» и «*agra*») означает «ловушка для стопы». Еще в V веке до нашей эры сложились первые представления о подагре — учение о «подагрическом диатезе». В XVII веке Th. Sydenham уже достаточно подробно описал клинические проявления заболевания. К концу XVIII века медицина располагала сведениями о факторах, способствующих возникновению подагры и провоцирующих ее острые приступы.

В 1859 г. A. Garrod с помощью простой пробы с ниткой убедительно продемонстрировал значение в развитии подагры гиперурикемии (нитка, опущенная в сыворотку крови больного подагрой, через 1–2 сут. покрывалась кристаллами мочевой кислоты).

Несколько позже Gudzent дал клиническое определение подагры: «Подagra есть болезнь, характеризующаяся приступообразными воспалениями суставов». A. Gutman (1950) охарактеризовал заболевание как врожденное нарушение метаболизма пуринов, выявленное наличием эссенциальной гиперурикемии, а в 1961 г. McCarty и J. Holland установили роль кристаллов натриевой соли мочевой кислоты в развитии острого приступа подагры.

Эпидемиология. Подагра болеют преимущественно мужчины (95%) в возрасте старше 40 лет. Подобная закономерность обусловлена особенностями гормонального статуса и различным состоянием пуринового обмена. Однако в последние годы ряд исследователей отмечает повсеместный рост численности больных подагрическим артритом среди женщин. Выявлена обратная зависимость между уровнем эстрагенов и концентрацией мочевой кислоты. Снижение уровня этих гормонов в крови во время менопаузы способствует появлению гиперурикемии и образованию депозитов в тканях.

Заболеваемость подагрой даже в пределах стран СНГ не одинакова и колеблется от 2 случаев на 10 000 населения в Иркутске, до 12 — в Душанбе и 26 — в Одессе и т. д.

Анализ случаев обращения за неотложной помощью показал, что у 14,9% больных, страдавших поражениями суставов, был зарегистрирован острый приступ подагры. По данным Л. И. Беневоленской и соавт., доля больных подагрой среди страдающих ревматическими заболеваниями увеличилась за последнее время до 7–8%.

Важно также и то, что у большей части больных диагноз устанавливается не своевременно. Так, по данным В. А. Насоновой, частота диагностических ошибок в первый год болезни превышает 90%, через 5–7 лет от начала заболевания правильный диагноз ставится только 30–40% больных.

В Европе и США в период 1971–1979 гг. подагрой страдало до 2% населения. В 1986 г. частота подагры в США составила 13,6 на 1000 мужчин и 6,4 на 1000 женщин. Большинство исследователей указывает на нарастание в последние годы частоты подагры преимущественно в странах с высоким уровнем жизни.

Особенностями заболевания в последние десятилетия являются возникновение его в более молодом возрасте, раннее формирование осложнений, частое вовлечение в процесс почек и сердечно-сосудистой системы. У молодых чаще наблюдается тяжелое течение заболевания со множественным поражением суставов, частыми и длительными обострениями, множественными тофусами и более выраженной гиперурикемией.

Этиология. Основным биохимическим признаком подагры является гиперурикемия (повышение концентрации мочевой кислоты в крови).

Запасы мочевой кислоты в организме в норме составляют 1000 мг при скорости их обновления в пределах 650 мг/сут. Нарушение обмена пуринов может приводить к повышению уровня мочевой кислоты в крови. Источником образования мочевой кислоты в организме являются пуриновые соединения, поступающие с пищей, а также образующиеся в организме в процессе обмена нуклеотидов (схема 8.1).

Основным источником биосинтеза пуринов в организме является фосфорибозилпиримидинат (ФРПФ) и глутамин. Из них образуется основной предшественник пуриновых нуклеотидов — инозиновая кислота. Обмен инозиновой кислоты может происходить путем включения ее в нуклеиновые кислоты или последовательного расщепления на гипоксантин, ксантин и мочевую кислоту. В организме человека эти процессы обратимы под действием гипоксантингуанина-ФРТ (ГФРТ). Превращение гипо-

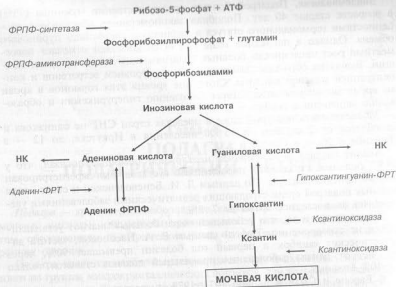


Схема 8.1. Метаболизм пуриновых нуклеотидов:
ФРПФ — фосфорибозилпирофосфат;
ФРТ — фосфорибозил-трансфераза; НК — нуклеиновые кислоты

ксантина в ксантин и мочевую кислоту происходит под действием фермента ксантиноксидазы.

Механизм биосинтеза пуринов может нарушаться на любом уровне в цепи ферментативных реакций.

Полный дефицит ГФРТ наряду с картиной подагрического артрита приводит к выраженным психоневрологическим нарушениям — умственной отсталости, аутоагрессивности, хореоатетозу. Такой симптомокомплекс получил название синдрома Леша-Найхена. Развитие семейной подагры, обусловленное генетическим дефектом X-хромосомы, наблюдается при частичном дефиците ГФРТ. При наследственно обусловленной подагре редко встречается уролитическая форма нефропатии, чаще выявляется очаговый гломерулонефрит с изменениями в канальцах, строме и сосудах. Особенностью течения данной формы подагры является то, что она обычно не связана с полом и проявляется в молодом возрасте.

Проявлению скрытых, генетически обусловленных ферментативных дефектов способствуют экзогенные факторы: переедание, чрезмерное употребление продуктов, содержащих пуриновые основания, злоупотребление алкоголем, переохлаждение и др. Имеет значение высокая калорийность пищи в сочетании с низкой физической активностью.

Подробный перечень факторов, способствующих гиперурикемии, приводит в своей работе Дж. Скотт (1990):



ФЛОГЭНЗИМ®
Phlogenzym®

ВОБЭНЗИМ®
Wobenzym®

СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ
современный метод лечения ревматических заболеваний

Противовоспалительный эффект;
Противоотечный и вторичноаналгетический эффект;
Иммуномодулирующий эффект:

- ингибирование образования и повышение элиминации циркулирующих иммунных комплексов и иммунных депозитов в тканях
- регуляция функциональной активности моноцитов-макрофагов, цитотоксических Т-лимфоцитов, NK-клеток
- модуляция уровня про- и противовоспалительных цитокинов и адгезионных молекул
- стимуляция продукции эндогенных интерферонов
- снижение активности системы комплемента

Профилактика осложнений базисной терапии (снижение токсичности и улучшение переносимости глюкокортикоидов, цитостатиков, препаратов золота и др.)

Справки по тел. (812) 315-92-95; (095) 114-44-71.



Mitsubishi Pharma Corporation

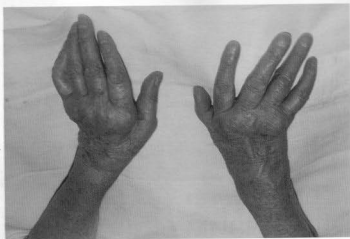


Рис. 4.1. Ревматоидный артрит
Синовит пястно-фаланговых суставов. Ульнарная девиация кистей

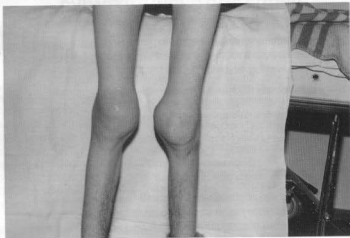


Рис. 4.4. Ревматоидный артрит
Синовит и деформация коленных суставов.
Выраженная атрофия мышц нижних конечностей



Рис. 4.6. Ревматоидный артрит
Деформация суставов пальцев стоп



Рис. 4.7. Ревматоидный артрит
Деформация пальцев кистей и стоп.
Кахексия как системное проявление заболевания

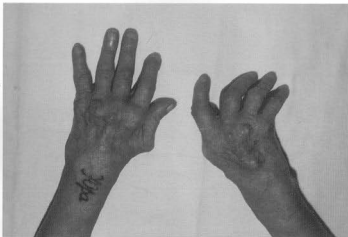


Рис. 4.8. Ревматоидный артрит
Множественные ревматоидные узелки в области суставов кистей.
Деформация суставов кистей



Рис. 4.10. Ревматоидный артрит
Ревматоидные узелки в области коленных суставов.
Деформация коленных суставов



Рис. 4.9. Ревматоидный артрит
Множественные ревматоидные узелки в области локтевого сустава

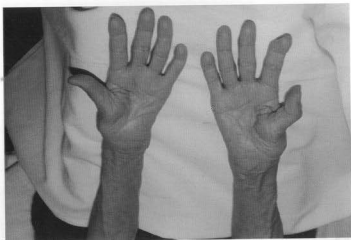


Рис. 4.11. Ревматоидный артрит
Полиморфная сыпь на коже ладоней



Рис. 8.1. Подагра
Подагрический артрит I плюснефалангового сустава

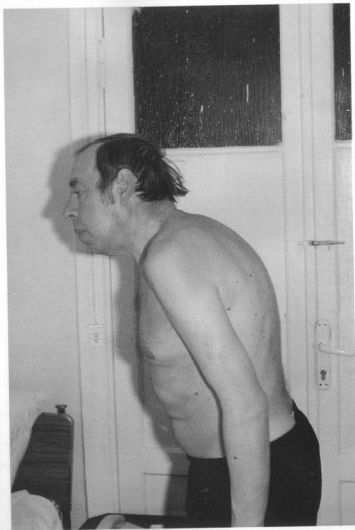


Рис. 6.1. Болезнь Бехтерева
Пола просителя



Рис. 8.2. Подагра
Острый подагрический артрит дистального межфалангового сустава, возникший на фоне тофусной подагры



Рис. 9.1. Системная красная волчанка
Эритема по типу «бабочки» в сочетании с диспигментацией



Рис. 8.3. Подагра
Подагрические тофусы на ушной раковине



Рис. 9.2. Системная красная волчанка
Диссеминированные очаги



Рис. 9.3. Системная красная волчанка
Трофическая язва



Рис. 9.4. Системная красная волчанка
Распространенная алопеция

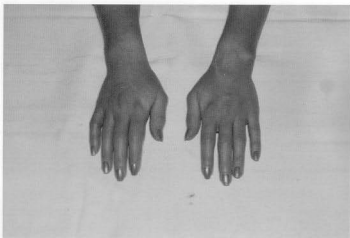


Рис. 9.5. Системная красная волчанка
Синдром Рейно

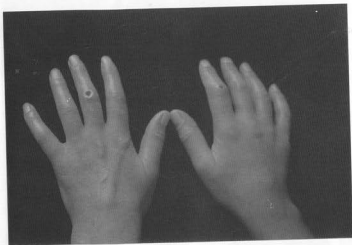


Рис. 9.6. Системная склеродермия
Поражение кистей. «Колбасообразная» форма пальцев



Рис. 9.7. Системная склеродермия
«Маскообразное» лицо. Синдром «закрытых глаз»



Рис. 9.14. Дерматомиозит



Рис. 9.13. Дерматомиозит



Рис. 10.1. Системные васкулиты
Кожная пурпура

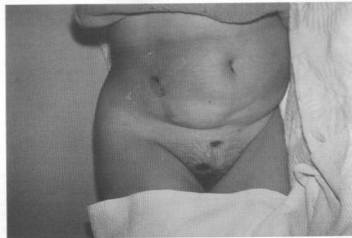


Рис. 10.3. Системные васкулиты
Язвенно-некротические элементы



Рис. 10.2. Системные васкулиты
Сеччатое лишай



Рис. 12.5. Остеоартроз
Деформация коленных суставов. Х-образные ноги



Рис. 12.6. Остеоартроз
Деформация коленных суставов. O-образные ноги

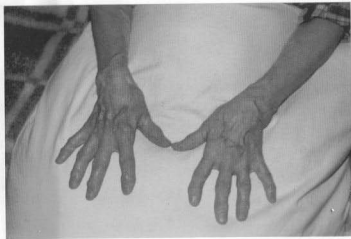


Рис. 12.7. Остеоартроз
Узелки Бюшарда и Бушара

— факторы, обуславливающие повышение: специфические ферментные дефекты, снижение активности гипоксантин-гуанин-фосфорибозил трансферазы, повышение активности фосфорибозил-пирозинфосфат-синтетазы, усиление обмена нуклеопротеинов, характер питания;

— факторы, обуславливающие замедление выведения мочевой кислоты: нарушение функции почек и уменьшение объема внеклеточной жидкости, лекарства, голодание и накопление кетоновых соединений, артериальная гипертензия, микседема и т. д.;

— другие факторы риска: раса, пол, возраст, нарушение липидного обмена, алкоголь.

Патогенез. Клинические проявления подагры связаны с отложением в тканях кристаллов мочевой кислоты. Механизм отложения уратов до конца не выяснен. Определенное значение имеет недостаточная васкуляризация тканей, что подтверждается преимущественным отложением уратов в сухожилиях и хрящах. К факторам, определяющим образование кристаллов, относят концентрацию уратов, локальную температуру и наличие субстанций, удерживающих ураты в жидкости — протеогликанов. Повышение диффузии воды из сустава ведет к увеличению концентрации уратов, что способствует их кристаллизации.

Большое значение для кристаллизации мочевой кислоты имеет и pH сыворотки крови. Доказано, что полное растворение солей мочевой кислоты происходит при pH = 12,0–13,0, что невозможно *in vivo*. Растворимость уратов зависит от температуры окружающей среды: переохлаждение периферических суставов способствует кристаллизации уратов и образованию микротофусов.

Процессы отложения солей мочевой кислоты в тканях определяют клинические проявления подагры. Наиболее ярким из них является острый подагрический артрит. Непосредственной причиной воспаления служит кристаллизация мочевой кислоты в полости сустава, наступающая под действием провоцирующих факторов.

Клетки синовиальной мембраны инициируют воспаление, активация их сопровождается секрецией цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-8 (схема 8.2). Именно эти цитокины провоцируют приток нейтрофилов в полость суставов. Выпавшие кристаллы, покрытые протеином (IgG), через реакцию с Fc рецепторами на поверхности клеток обеспечивают фагоцитоз с образованием фаголизосом. Фаголизосомальные ферменты удаляют IgG с поверхности кристаллов, водородные соединения индуцируют лизис мембран. В результате высвобождаются протеолитические ферменты лизосом, происходит секреция радикалов кислорода, простагландинов, лейкотриенов и других медиаторов воспаления. Кристаллы уратов являются активаторами комплемента, они активируют фактор Хагемана и каскад кининов.

Таким образом, активация калликреиновой и кининовой систем, увеличение проницаемости сосудистой стенки, активация системы комплемента, усиливая хемотаксис лейкоцитов к кристаллам уратов,



Схема 8.2. Патогенез подагрического артрита

поддерживают воспалительный процесс. В очаге воспаления снижается рН среды, что способствует еще большей кристаллизации уратов. Создается патогенетический порочный круг.

Самостоятельное стихание воспалительного процесса в суставе при подагре определяется способностью фагоцитов переваривать кристаллы и выделять ряд противовоспалительных факторов, в частности ТФР-β.

Патоморфология. Отложения уратов выявляются преимущественно в тканях суставов (синовиальной мембране, хряще, эпифизах костей, капсуле), околосуставных тканях (сухожилиях, связках). Гистопатологические изменения, наблюдаемые в синовиальной оболочке, включают отложения фибрина, пролиферацию синовиальных клеток и выраженную инфильтрацию нейтрофильными лейкоцитами.

Острый подагрический артрит характеризуется наличием кристаллов уратов в поверхностном слое синовиальной мембраны. Уратные кристаллы при остром артрите, как правило, находятся внутри фагоцитирующих клеток синовиальной жидкости; в составе клеточных инфильтратов преобладают нейтрофилы.

При хронической подагре поражение суставов характеризуется значительной деструкцией хряща, изменениями сухожилий, связок и синовиальных сумок, нередко выявляется и субхондральное нарушение целостности кости. При этой форме подагры происходит образование тофусов и поражение внутренних органов.

В тофусах отмечается большое скопление кристаллов уратов, окружающей гранулематозной тканью, в составе которой обнаруживаются ги-

гантские гранулематозные многоядерные клетки, с течением времени тофусы могут кальцифицироваться, оссифицироваться.

Среди внутренних органов наиболее выраженные изменения выявляются в почках. Отложения уратов обнаруживают в интерстициальной ткани, в клубочках, в просвете канальцев и их стенках, в чашечках и лоханках. В интерстиции выявляется гигантоклеточная и лейкоцитарная воспалительная реакция. Выявляемые изменения в клубочках (утолщение петель капилляров, умеренные клеточные инфильтраты преимущественно на периферии петель) непосредственно не связаны с отложением уратов, а являются вторичными и вызваны воспалительным процессом. Возможно увеличение мезангиального матрикса, реже — мезангиальная пролиферация. В сосудах встречаются изменения типа артерио- и артериолосклероза, которые коррелируют с выраженностью тубулярной атрофии.

Классификация. Подагру классифицируют по этиопатологическому признаку, механизму накопления мочевой кислоты, клиническому течению заболевания и вариантам суставных проявлений.

По этиопатогенетическому признаку выделяют:

- первичную (идиопатическую) подагру;
- вторичную подагру (вызванную другим заболеванием или медикаментами).

По механизму накопления мочевой кислоты подагра может быть:

- метаболического типа;
- гипоксекреторного типа;
- смешанного типа.

По клиническому течению выделяют следующие формы заболевания (Американская ассоциация ревматологов):

- бессимптомная гиперурикемия;
- острый подагрический артрит;
- подагра с развитым тофусов;
- мочекаменный уrolитиаз и другая, ассоциированная с подагрой патология почек.

По течению заболевания среди суставных вариантов выделяют:

- острый подагрический артрит;
- интермиттирующий артрит;
- хронический артрит с отложением параартикулярных тофусов.

Клиническая картина при подагре складывается из поражений суставов и подагрических висцеропатий.

Поражение суставов является основным клиническим проявлением подагры. Оно может проявляться острым подагрическим артритом, интермиттирующим артритом или хроническим артритом с отложением параартикулярных тофусов.

Острый подагрический артрит является наиболее типичным вариантом поражения суставов при подагре.

У большинства пациентов начало болезни совпадает с первым острым приступом артрита, который может возникнуть внезапно в любое время

сильнейшей жгучей, пульсирующей, рвущей боли в одном или нескольких суставах. У 60–70% больных первые проявления подагры возникают в области плюснефалангового сустава I пальца стопы, характерна асимметричность поражений (рис. 8.1, см. вклейку). Реже болезнь начинается по типу полиартрита.

В настоящее время наблюдаются некоторые особенности клинического течения подагры. Они заключаются как в атипичной локализации артрита (мелкие суставы кистей, локтевые суставы), так и в характере течения (острый или подострый полиартрит).

При подагрическом приступе в течение нескольких часов пораженный сустав припухает, кожа над ним краснеет, становится горячей, наткнутой, блестящей (рис. 8.2, см. вклейку). Больной ощущает легкий озноб, возможно повышение температуры тела. Нередко температура тела повышается до фебрильных цифр. Болевой синдром настолько интенсивен, что часто не купируется анальгетиками. Боль усиливается даже от легкого прикосновения к воспаленной поверхности сустава. Наступает ограничение подвижности в пораженном суставе. К утру интенсивность боли заметно ослабевает.

Продолжительность острой атаки может быть различной и зависит от ее тяжести. Атака средней степени тяжести заканчивается в течение двух дней, при более тяжелой — болевой синдром достигает максимума за несколько часов, на этом уровне боль может сохраняться 3 дня, а затем медленно уменьшаться в течение 7–10 дней. Остаточные явления отека и умеренные боли в суставах при движении могут сохраняться в течение 1–2 нед. Затем объем движений восстанавливается.

В дальнейшем острые приступы подагры периодически повторяются. У значительного числа больных в первые годы болезни приступы могут повторяться с интервалом 1–2 года, реже — через 5–6 мес. С годами частота приступов увеличивается, они становятся более продолжительными, но менее острыми. При каждом повторном приступе, как правило, в патологический процесс вовлекаются новые суставы.

Провоцировать новый приступ подагры может употребление алкоголя или большого количества продуктов, содержащих в высоких концентрациях пуриновые основания, а также нервно-психическое напряжение, физическое переутомление, ОРЗ, переохлаждение, травмы, ушибы, прием лекарственных средств, способствующих развитию гиперурикемии.

Боле половины больных указывают на характерные ощущения, которые предшествуют острому приступу подагры. В продромальный период могут наблюдаться психоэмоциональные расстройства (ухудшение настроения вплоть до депрессии, беспокойство, чувство страха, явления повышенной возбудимости, нервозности и др.), возможны диспепсические нарушения (потеря аппетита, гиперреалиция, обложенность языка, отрыжка, боли и тяжесть в эпигастрии, неустойчивый стул). У части больных в качестве предвестников могут быть чувство разбитости и ломоты в теле, быстрая утомляемость, дисурические расстройства, боли в области сердца, повышение артериального давления. Многие из перечисленных симптомов и синдромов отмечаются и в период острого приступа.

Подагрический артрит у женщин возникает в основном в период менопаузы, течение заболевания более мягкое и доброкачественное, редко отмечаются типичные острые приступы. Диагностика подагры в подобных случаях затрудняется из-за отсутствия выраженных экссудативных явлений в пораженных суставах, могут отмечаться лишь артралгии.

Интермиттирующая подагра характеризуется возникновением повторных приступов острого подагрического артрита и наличием бессимптомных (светлых) промежутков. Частое повторение приступов с вовлечением многих суставов является прогностически неблагоприятным. Поражение суставов при интермиттирующем подагрическом артрите характеризуется полным обратным развитием всех суставных проявлений и восстановлением функций суставов в межприступном периоде.

При **хронической подагре** симптомы в пораженных суставах полностью не ликвидируются. При этой форме заболевания характерно появление тофусов, хроническое течение артрита. Тофусы (тканевые скопления уратов) обычно возникают через 4–5 лет после появления первых суставных проявлений подагры в виде желтовато-белых зерен сначала на внутренней поверхности ушных раковин (рис. 8.3, см. вклейку), а затем в области локтевых суставов, суставов стоп и кистей, реже в области коленных суставов, ахиллова сухожилия и др. Подагрические узелки в ушных раковинах образуются обычно незаметно и неожиданно для больного, в области суставов — чаще после острого подагрического воспаления. Размеры тофусов колеблются от 1–2 мм до 10–12 см в диаметре. При вскрытии из подагрического узла выделяется белая творожистая кашицеобразная масса, состоящая из солей мочевой кислоты. Вскрытые узлы обычно не инфицируются, но заживают медленно. Частота возникновения тофусов прямо пропорциональна длительности болезни.

Хронический подагрический артрит развивается в тех суставах, где ранее отмечалось несколько острых подагрических приступов, прошедших без остаточных явлений. Появляется умеренная стойкая деформация пораженных суставов, чувство скованности, боли при движении. Функция суставов даже при отчетливой деформации поначалу остается удовлетворительной. С течением времени в пораженных суставах возникает явления остеоартроза, что способствует развитию функциональной недостаточности суставов. В отдельных случаях скопления уратов приводят к полному разрушению суставных поверхностей. На фоне хронического подагрического артрита периодически могут возникать острые приступы, продолжающиеся несколько недель. При этом наблюдается наиболее тяжелая клиническая картина так называемого подагрического статуса, когда непрерывные интенсивные приступы моно, олиго- или полиартрита с умеренно выраженной воспалительной реакцией могут наблюдаться до нескольких месяцев.

Сочетание подагры и ревматоидного артрита (чаще серонегативного) характеризуется более мягким клиническим течением, что объясняется иммунодепрессивным действием мочевой кислоты. Аналогичный вариант течения болезни имеет место при сочетании подагры с болезнью Бехтерева.

ПОДАГРИЧЕСКИЕ ВИСЦЕРОПАТИИ

В настоящее время подагра известна не только и не столько как моно- или полиартрит рецидивирующего и хронического течения, но и как серьезное системное заболевание.

Из подагрических висцеропатий наиболее часто встречается **поражение почек**. При нарушении пуринового обмена почки являются органами-мишенями. Частота поражения почек у больных подагрой колеблется в широких пределах — от 30 до 75%. Колебания в количестве больных с подагрической нефропатией во многом определяются подбором материала, длительностью заболевания и уровнем обследования. При использовании радиоизотопной ренографии нарушение функции почек выявляется у 93% больных.

Риск поражения почек у больных подагрой пропорционален длительности болезни и степени гиперурикемии. Однако в ряде случаев уратная нефропатия может предшествовать развитию суставного синдрома.

Наиболее частым признаком поражения почек при подагре является умеренно выраженная протеинурия, которая отмечается у 20–40% больных и может быть непостоянной. Протеинурия, а также нарушения концентрационной функции и снижение клубочковой фильтрации чаще наблюдаются при тофусной подагре. На фоне уратитиаза может развиваться вторичный пиелонефрит. Длительное течение интерстициального нефрита, вторичного пиелонефрита, атеросклеротическое поражение сосудов почек приводят к развитию гломеруло- и нефросклероза. У части больных с поражением почек постепенно и бессимптомно может появиться хроническая почечная недостаточность, что служит непосредственной причиной смерти почти каждого пятого больного подагрой.

В некоторых случаях при подагре в почках выявляются изменения, характерные для гломерулонефрита. Клинически он характеризуется латентным течением с преобладанием гематурии и неуклонным прогрессированием в сторону хронической почечной недостаточности. Особенности гломерулонефрита при подагре являются эпизоды обратимого нарушения функции почек.

Механизм, вызывающий изменения активной экскреции уратов почками, до конца не изучен. Известно, что мочеислитель натрий полностью фильтруется в почечных клубочках и почти полностью реабсорбируется в проксимальном отделе канальцев. В дистальном отделе ресекретируется около половины его, с мочой экскретируется только 10%. Патофизиологические механизмы вовлечения почек в подагрический процесс включают следующие компоненты: гломерулярную фильтрацию, проксимальную тубулярную реабсорбцию, тубулярную секрецию и постсекреторную тубулярную реабсорбцию.

Можно выделить три варианта поражения почек при подагре:

- медленно развивающийся хронический интерстициальный процесс;
- образование камней;
- острая блокада почек мочевой кислотой с развитием острой почечной недостаточности.

Поражение почек при подагре обозначают термином «**подагрическая почка**». Подагрическая почка — собирательное понятие, включающее в себя всю почечную патологию, наблюдающуюся при подагре: тофусы в паренхиме почки, уратные камни, интерстициальный нефрит, гломеруло- и артериолосклероз с развитием нефросклероза. Важно отметить, что прогноз течения подагры в первую очередь определяется степенью тяжести нефропатии.

Признаки подагрической почки проявляются постепенно и могут долго оставаться незамеченными из-за отсутствия ярких клинических симптомов. Возникающая гиперурикемия некоторое время компенсируется увеличением канальцевой секреции. Компенсаторное возрастание экскреции мочевой кислоты почками, с одной стороны, в определенной мере сдерживает прогрессирование подагры, а с другой стороны, способствует развитию нефропатии, что в конечном итоге приводит к снижению выведения мочевой кислоты и прогрессированию заболевания.

Мочекаменная болезнь может возникать задолго до появления подагрического артрита, в то время как подагрические узелки, как правило, встречаются у больных, перенесших подагрическую атаку.

Поражение сосудов почек при подагре связано со сдвигами в иммунной системе вследствие активации кристаллами мочевой кислоты комплексов, лейкоцитов и тромбоцитов, а также с изменениями липидного обмена и предрасположенностью к атеросклерозу.

Таким образом, массивная экскреция мочевой кислоты приводит к поражению тубулярного аппарата почек и вторично — интерстиции почек. В процессе прогрессирования заболевания происходит повреждение клубочков с развитием иммунокомплексного гломерулонефрита. Поражение клубочкового аппарата и включение иммунных, в том числе перекрестно-реагирующих, реакций приводит к прогрессированию тубулопатии и поражению почечных клубочков.

Подагрическая почка — наиболее частый и значимый вариант подагрической висцеропатии. Однако кроме этого, в период острых приступов подагрического артрита иногда отмечаются **гепатопатия**, вызванная образованием подагрических узлов в печени; специфические **поражения глаз**, протекающие по типу ирита, иридоциклита, конъюнктивита; **периферические приступы мигрени**, **аллергические проявления** в форме экземы или бронхоспастического синдрома; **подагрические флебиты**.

На аутопсии нередко выявляется отложение масс кристаллов мочевой кислоты в области спинного мозга и печени. Описаны случаи тяжелого поражения клапанного аппарата сердца вследствие отложения уратов на створках клапанов. Еще в 1954 г. M. Prinzmetal приводил сведения о нормализации сердечного ритма и купировании явлений перикардита на фоне лечения больных подагрой препаратами, нормализующими уровень мочевой кислоты. Метаболическая форма подагры может быть причиной нарушения микроциркуляции с расширением венул, поражением артериол и капилляров. На фоне классического приступа подагрической атаки с помощью рентгенологических и скинтиграфических методов диагностики установлен случай дистрофии симпатической нервной системы, описывается атипичное внесустное расположение тофусов, обнаруженное у больных в начале заболевания.

Из внутрисуставных проявлений подагры часто наблюдается *поражение сухожилий*, могут развиваться острые формы люмбаго и радикулиты за счет отложения уратов в зоне межпозвоноковых суставов, что ведет к локальному воспалению и раздражению нервных корешков. Часто те или иные висцеральные проявления подагры обнаруживают еще до развития типичного подагрического артрита.

В целом, прогностически более тяжелое течение подагры наблюдается при ее возникновении в молодом возрасте, множественном поражении суставов в дебюте заболевания и смешанном типе гиперурикемии. Тяжесть течения определяется частотой суставных атак, быстротой развития деформации суставов, временем возникновения тофусов, деструкцией костей и поражением почек.

Погибают больные подагрой в основном от почечной недостаточности, сердечных и церебральных осложнений.

Диагностика. Диагноз подагры основывается на клинических, лабораторных и рентгеновском методах исследования.

Клинико-лабораторные критерии. В 1963 г. в Риме на международном симпозиуме были разработаны критерии диагностики подагры.

1. Повышение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови (более 0,42 ммоль/л у мужчин и 0,36 ммоль/л у женщин).

2. Наличие подагрических узлов (тофусов).

3. Выявление при микроскопическом или химическом исследовании кристаллов натрия урата в синовиальной жидкости суставов или в тканях.

4. Острые приступы артрита, возникающие внезапно с полной клинической ремиссией в течение 1–2 нед.

Диагноз подагры считается достоверным при наличии, по крайней мере, двух из четырех приведенных критериев.

В 1977 г. перечень критериев диагностики был расширен (Wallace S. et al.):

1. Воспаление сустава достигает максимума в первые сутки.
2. В анамнезе у больных более одной атаки острого артрита.
3. Monoартикулярный характер артрита.
4. Покраснение кожи над суставом во время атаки.
5. Припухание и боль в I плюснефаланговом суставе.
6. Одностороннее поражение I плюснефалангового сустава.
7. Поражение суставов плюсны одной стопы.
8. Узелковые образования, подозрительные на тофусы.
9. Наличие гиперурикемии.
10. Асимметричные изменения суставов на рентгенограмме.
11. Субкортикальные кисты без эрозий на рентгенограммах.
12. Отсутствие флоры при посеве суставной жидкости.

У 95,5% больных подагрой в ранней стадии болезни встречается не менее 5 перечисленных признаков заболевания.

Незаменимое значение в диагностике подагры имеет исследование состава синовиальной жидкости. Обнаружение кристаллов уратов в синовиальной жидкости, и особенно в лейкоцитах, является специфичным



Рис. 8.4. Подагрический артрит. Рентгенограммы кистей. Мягкотканые подагрические узлы, в проекции которых определяются бесструктурные обызвествления. Множественные кистовидные образования в эпифизах пястных и фаланговых костей и в костях запястий. Частичное разрушение эпифизов II пястно-фаланговых и I запястно-пястных суставов правой кисти

но расположенных уратов ассоциируется с острой формой заболевания. Наличие кристаллов мочевой кислоты в свежей синовиальной жидкости определяется с помощью поляризационного светового микроскопа. Кристаллы имеют иглообразную форму и отличительные светооптические свойства — отрицательное двойное лучепреломление. Пороговая концентрация кристаллов уратов в синовиальной жидкости, доступная для идентификации, составляет около 10 мкг/мл. Таким образом, исследование синовиальной жидкости позволяет более достоверно устанавливать диагноз подагры даже в атипичных случаях.

Рентгеновское исследование имеет наибольшее значение из инструментальных методов диагностики.

Оно позволяет выявить специфические для подагрического артрита изменения. При остром артрите специфических изменений на рентгенограммах не выявляется. Достоверные рентгенологические признаки при хронической подагре появляются обычно не ранее чем через 5 лет от начала заболевания. При этом можно одновременно наблюдать признаки деструкции, дегенерации и регенерации (рис. 8.4).

На фоне умеренного остеопороза в эпифизах костей могут выявляться вакуолеобразные дефекты костной ткани с ободком склероза (*симптом «пробойника»*). Более характерна возникающая с течением времени выраженная деструкция не только субхондрального участка кости, но и всего эпифиза и даже части диафиза (внутрисуставной остеолиз). Типичен симптом *«вздутия костного края»* над порозными или кистевидно измененными участками кости. Иногда обнаруживаются утолщения и расширение мягких тканей, что обусловлено отложением в них уратов. В редких и далеко зашедших случаях возможно полное разрушение эпифизов и замещение их уратными массами. При длительном течении болезни появляются рентгенологические признаки вторичного артроза (рис. 8.5).

Выделяют три рентгенологические стадии хронического подагрического артрита [Кавенюки—Миңн Э., 1987]:

1. Крупные кисты в субхондральной зоне кости или в более глубоких ее слоях, иногда уплотнение мягких тканей.
2. Крупные кисты вблизи сустава и мелкие эрозии на суставных поверхностях, постоянное уплотнение околосуставных мягких тканей, иногда с кальцификатами.

3. Большие эрозии, но менее чем на 1/3 суставной поверхности; остеолиз эпифиза, значительное уплотнение мягких тканей с отложением извести.

При формулировке диагноза необходимо указать этиопатогенетический фактор подагры: первичная или вторичная. Важно отметить патогенетический тип: метаболическая (гиперпродукция), почечная (гипоэкскреторная) или смешанная подагра. Следует установить вариант клинического течения: острый подагрический артрит, интермиттирующая или хроническая подагра. Следует указать локализацию поражения суставов и степень функциональной недостаточности суставов, а также наличие осложнений (вторичный остеоартроз) или сочетание с другой артропатией, указать. Необходимо отметить наличие внесуставных проявлений (тофусы, тендиниты, мигозиты) и висцеропатий. Важно установить вариант подагрической нефропатии с указанием степени почечной недостаточности.

Примеры. 1. Первичная подагра, метаболический тип, острый подагрический артрит I плюснефалангового сустава правой стопы в фазе обострения, ФНС-I. 2. Вторичная подагра, смешанная форма, хронический подагрический артрит с преимущественным поражением голеностопных и локтевых суставов, вторичный остеоартроз, ФНС-II степени, тофусы ушных раковин подагрическая нефропатия (мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит), ХПН-IIa степени.

Дифференциальный диагноз. При типичном дебюте подагры не вызывает трудностей. Затруднения при диагностике возникают тогда, когда острый подагрический артрит в дебюте протекает атипично (примерно 1/3 пациентов), еще отсутствуют тофусы, не развились типичные рентгенологические признаки.

Дифференциальный диагноз проводят с ревматоидным артритом (РА), остеоартрозом (ОА), ревматизмом, хондрокальцинозом, псориатической артропатией, реактивными артритами, травматическим артритом, рожистым воспалением.

Ревматоидный артрит. Для РА характерно постепенное развитие болезни с поражением проксимальных межфаланговых и пястно-фаланговых суставов кистей. При нем наблюдается симметричность вовлечения сус-

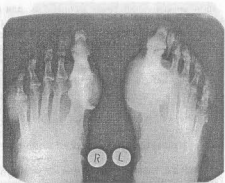


Рис. 8.5. Подагрический артрит. Рентгенограмма стоп. Крупные мягкотканые образования — подагрические тофусы. Большие кривые дефекты I плюснефаланговых суставов. Множественные кистовидные образования в эпифизах по типу пробойников. Расширение и деформация эпифизов и диафизов. Частичные разрушения эпифизов и диафизов, что является причиной подвывихов

тавов в патологический процесс, утренняя скованность, быстро развивающиеся мышечные атрофии, нарушение функции суставов. Из лабораторных показателей для РА характерно стойкое и отчетливое ускорение СОЭ, выявление ревматоидного фактора, через несколько месяцев от начала заболевания — типичные рентгенологические признаки I стадии РА. Необходимо учитывать, что ускорение СОЭ может быть и на фоне подагрической атаки, кроме того, у 30% больных подагрическим артритом выявляется ревматоидный фактор в низких титрах.

Остеоартроз. Одной из важных отличительных особенностей подагры от ОА является отсутствие при последнем выраженных воспалительных явлений в суставах и местной гиперемии кожи. Болевой синдром при остеоартрозе нарастает к вечеру, после физических нагрузок, наблюдаются «стартовые» боли, часто встречаются субхондральные узелки. Рентгенологически при ОА находят признаки гиперостозного остеокальциоза, остеофиты, сужение суставных щелей. У больных остеоартрозом отсутствует стойкая и значительная гиперурикемия.

Ревматизм. Ревматизмом чаще болеют дети и подростки. Заболевание начинается, как правило, через 2 нед после перенесенной ангины. Типично наряду с явлениями артрита и поражением сердца. В крови обнаруживается повышение титра противострептококковых антител. Суставной синдром быстро ликвидируется под влиянием терапии салицилатами.

Хондрокальциноз. Дифференциальная диагностика подагры и хондрокальциноза («псевдоподагры») наиболее трудна. При этом заболевании также отмечаются приступообразные боли в суставах. Однако суставные кризы при хондрокальцинозе более продолжительные (от 1 до 5–6 нед). Редко отмечается гиперемия пораженных суставов. Чаще поражаются коленные, лучезапястные и голеностопные суставы. Отсутствует гиперурикемия. **Абсолютным признаком хондрокальциноза** является обнаружение в синовиальной жидкости или в синовиальной оболочке сустава кристаллов кальция пиррофосфата. Следовательно, необходима пункция сустава и микроскопическое исследование синовиальной жидкости и/или биопсия синовиальной оболочки. Рентгенологически псевдоподагра проявляется кальцификацией менисков коленных суставов или отложением кальция на гиалиновое вещество суставного хряща (обызвествление хряща). В подобных случаях на рентгенограмме виден двойной контур края кости. Отложение кальция может быть и в сухожилиях.

Псориатическая артропатия. Как для подагры, так и для псориатической артропатии характерна гиперемия пораженных суставов. Однако при псориазе поражение суставов симметрично, характерны мышечные атрофии, быстрое нарушение функции сустава. В патологический процесс вовлекаются дистальные межфаланговые суставы кистей, болевой синдром не носит приступообразный характер, характерны псориатические высыпания на коже.

При реактивном артрите суставной синдром обычно стойкий, при этом отсутствует гиперурикемия. Реактивные артриты обычно ра-

виваются на фоне инфекционного заболевания или сразу после него. Важным в диагностическом плане является выявление в крови больного повышенного титра антител к таким инфекционным возбудителям, как иерсиния, токсоплазма, гонококк, хламидия и др.

Посттравматический артрит. При проведении дифференциального диагноза с посттравматическим артритом помогают анализ клинических проявлений, рентгенологические данные, исследование уровня мочевой кислоты в сыворотке крови.

Рожистое воспаление. Резкий болевой приступ с гиперемией стопы, лихорадкой, ознобом может приводить к ошибочной диагностике рожистого воспаления, при котором наблюдается выраженная ограниченность непораженной кожи от воспалительного очага с эритемой. Рожистое воспаление обычно начинается с лица, озноба, головной боли, миалгии, и только через 10–24 ч от начала заболевания появляется боль в пораженной конечности. Решающее значение имеет определение уровня мочевой кислоты в крови.

✓ **Лечение.** Терапия подагры состоит из купирования приступа артрита и мероприятий в межприступный период (профилактика повторных обострений суставного синдрома, лечение внесуставных проявлений подагры — подагрических тендинитов, миозитов, подагрической нефропатии и др.).

В лечении этого заболевания можно выделить 3 основные задачи:
— завершить острый приступ как можно быстрее;
— предотвратить его рецидив;
— предотвратить или редуцировать проявления хронической подагры (в первую очередь образование тофусов и поражение почек).

Успешное лечение подагры возможно только при совместных усилиях врача и больного. Одной из важных составляющих успеха является соблюдение больным диеты.

Диета при подагре преследует целью ограничить поступление пуринов в организм с пищей, что позволяет уменьшить дозы лекарственных препаратов. Предпочтительна преимущественно молочно-растительная диета (стол № 6) по Певзнеру).

Потребность организма в калориях должна удовлетворяться в основном за счет углеводов. В небольших количествах в рационе могут присутствовать яйца, мучные и крупяные блюда, нежирные сорта рыбы, говядина, баранина. Рыбу и мясные блюда следует употреблять в отварном виде. В минимальном количестве пуриновые основания и мочевая кислота содержатся в молоке и молочных продуктах, хлебе, картофеле, моркови, капусте, орехах, яблоках, грушах, сливах, вишнях, арбузах, дынях; огурцах, луке, апельсинах, абрикосах, персиках, лимонах и винограде. Пища должна содержать необходимое количество витаминов, особенно аскорбиновой кислоты, рутина, рибофлавина. Полезны отвары шиповника, лимоны, яблоки, черная смородина.

Необходимо исключить из рациона или свести до минимума продукты и блюда, содержащие в больших количествах пурины: потроха (печень, почки, мозги, легкие), мясо молодых животных, шпиклята, бобовые, мяс-

ные бульоны, рыбная уха. Следует ограничить в рационе шавель, шпинат, ревень, баклажаны, редис, цветную капусту и другие продукты, богатые щавелевой кислотой. Спиртные напитки, особенно коньяк, вино и пиво, следует исключить, так как алкоголь значительно угнетает экскрецию мочевой кислоты почками, способствуя гиперурикемии.

При отсутствии заболеваний почек и сердца показано обильное щелочное питье (2–2,5 л/сут). Можно употреблять фруктовые и ягодные компоты, щелочные минеральные воды («Боржоми», «Арзни», «Ессентуки» и др.). Минеральные воды отчетливо повышают растворимость уратов и способствуют выведению их из организма.

Купирование острого артрита. Для купирования острого приступа подагрического артрита применяют колхицин — препарат безвременника, являющийся мощным ингибитором фосфатазы и тормозящий процессы деления клеток. Препарат вводят по 1 мг каждые 2 ч до купирования приступа (максимально 4–5 мг/сут). Однако нельзя не отметить достаточно выраженное токсическое влияние колхицина на печень, почки, центральную нервную систему, костный мозг, а также побочные действия препарата в виде различных диспепсических явлений.

Значительно меньше токсичность и частота побочных явлений у нестероидных противовоспалительных препаратов, которые также используются для лечения подагрических атак.

Нестероидные противовоспалительные препараты для купирования острого подагрического артрита применяются в больших дозах, но даже при этом они переносятся лучше, чем колхицин. Кроме того, в случае развития побочных эффектов или непереносимости одного из этих препаратов его можно заменить другим, при этом нередко достигается более выраженное лечебное действие.

Широкое применение в клинической практике нашли препараты пиразолонового (*бутадион, кетазол, фенилбутазон*) и индольного (*индометацин, метиндол*) рядов.

Бутадион в первый день назначают по 600 мг/сут (150 мг 4 раза), в дальнейшем — по 450 мг/сут. Начальная разовая доза *индометацина* составляет 75 мг, после чего препарат назначают в дозе 50 мг через каждые 6 ч до развития явного улучшения. Однако противовоспалительные препараты индольной группы по количеству побочных эффектов превосходят другие группы, в связи с этим последние годы их стали применять реже. Более широко используются НПВП из группы селективных ингибиторов ЦОГ-2 (*целебрекс, мовелис, найз, нимесил*).

Для купирования подагрической атаки с успехом применяют *вольтар* (производное фенилуксусной кислоты), который назначается в первые сутки по 200 мг, а затем — по 100–150 мг/сут *per os*. Преимуществом препарата является его хорошая переносимость и нарастание клинического эффекта по мере увеличения дозы. Весьма эффективно применены пролонгированных форм препаратов (*вольтарен-ретард* и др.). *Вольтар* можно вводить и внутримышечно по 3 мл 1–2 раза в сутки, что особенно актуально при сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Лечение в межприступный период. При долговременной терапии подагры для предотвращения повторных приступов полиартрита необходи-

добиться снижения уровня мочевой кислоты в плазме. В настоящее время для этого применяются две группы лекарственных веществ: **урикозурические препараты**, способствующие увеличению экскреции мочевой кислоты почками и **урикодепрессивные препараты**, снижающие ее синтез, а также дополнительные способы очистки организма, в том числе и методы **экстракорпоральной гемокоррекции**.

Урикозурические препараты усиливают экскрецию мочевой кислоты за счет снижения ее реабсорбции в проксимальных почечных канальцах. К этой группе препаратов относятся *антуран, кетазол, пробенцид, ацетилсалициловая кислота* и другие. На фоне лечения урикозуриками описаны случаи образования конкрементов в почках. В связи с этим назначение препаратов следует сочетать с обильным щелочным питьем. Кроме того, при развитии почечной недостаточности, снижении клиренса креатинина по пробе Реберга ниже 30 мл/мин использование урикозуриков бесполезно и не оправдано.

При повышенной продукции мочевой кислоты у больных, страдающих нефритизмом и почечной недостаточностью, целесообразно применять **урикодепрессоры**. Для уменьшения образования уратов широко используют ингибитор ксантиноксидазы — *аллопуринол* (производное пиримидина). Препарат назначают как для лечения подагры, так и для предупреждения нефритизма. В то же время при использовании аллопуринола в 5–20% случаев выявляются побочные эффекты и токсические влияния, препарат оказывает гепатотоксическое действие, что усугубляет поражение печени, наблюдаемое при подагре.

Выраженное нормализующее влияние на нарушенный пуриновый обмен оказывает *аламарон*, обладающий одновременно и урикозурическим и урикодепрессивным эффектами. При этом уже на второй неделе лечения балане мочевой кислоты приближается к норме, что обеспечивает профилактику повторных атак подагрического полиартрита.

Несмотря на то что поражение почек играет важную роль в патогенезе и клинической манифестации заболевания, специальной терапии подагрической нефропатии в настоящее время не уделяется должного внимания, а приведенные способы лечения на ее развитие практически не влияют.

Последние годы при лечении больных подагрической нефропатией и почечной недостаточностью применяют **энтеросорбцию** (препараты полифепам, энтеродез). Высокая сорбционная активность *энтеродеза* в отношении азотистых шлаков и неорганического фосфора способствует связыванию этих токсических веществ и их выведению через кишечник. Лечение необходимо проводить курсами с перерывами во избежание дисбактериоза.

Более эффективными при подагре являются методы **экстракорпоральной гемокоррекции**. Предпочтительно применение плазмообмена экстракорпорально модифицированной аутоплазмой (ПОЭМП). Метод разработан на основе технологии криоплазмасорбции. Плазму крови получают при проведении аппаратного плазмафереза, при лечении больных обычно проводят 4–5 сеансов ПОЭМП, интервалы между операциями составляют 2–3 дня. Этот вариант экстракорпоральной гемокоррекции, сочетающий температурную и сорбционную технологию, позволяет эффективно элиминировать не только мочевую кислоту, но и целый ряд веществ, участвующих в патогенезе подагры и подагрической нефропатии: циркули-

рующие иммунные комплексы, иммуноглобулины и др. Целесообразно проводить повторные курсы ПОЭМП через 6–8 мес, что позволит значительно снизить клинико-лабораторную активность заболевания, улучшить некоторые показатели функции почек.

Эффективная терапия является методом выбора при непереносимости противовоспалительных медикаментозных препаратов, при резистентности к этим лекарственным средствам, а также при прогрессировании подагрической нефропатии на фоне длительного приема традиционных препаратов.

Из **физиотерапевтических** процедур в межприступный период назначают парафино-озокеритовые и грязевые аппликации, диадинамический ток, ультрафук, фонофорез с гидрокортизоном, массаж, ЛФК.

В комплексной терапии подагры важным компонентом является **санаторно-курортное лечение**. Показаны курорты с сероводородными ваннами, радоновыми источниками (Горячий Ключ, Пятигорск, Минеральные воды, Сочи-Мацеста), грязевые (Анапа, Евпатория, Старая Русса, Бальнеотерапевтические, где имеются питьевые минеральные источники (Ессентуки, Железноводск, Феодосия и др.). Характер санаторно-курортного лечения больных подагрой необходимо согласовывать с нефрологом, так как неадекватное лечение может способствовать прогрессированию подагрической нефропатии.

Профилактика обострений подагры включает в себя соблюдение правильной диеты, адекватные физические нагрузки. Переохлаждение может провоцировать приступы подагрического артрита. Вне обострения артрита больным показаны ЛФК, массаж, саунотерапия.

В большинстве случаев **прогноз** заболевания определяется прогрессированием почечной патологии. При хорошей экскреции уратов почка подагра многие годы может протекать легко — без образования тофусов без формирования функциональной недостаточности суставов. В более тяжелых случаях в течение нескольких лет может наступить инвалидизация больного. Прогрессирующая нефропатия, особенно в сочетании с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, является наиболее неблагоприятным фактором.

Рекомендованная литература

- Беневоленская Л. И., Бржезовский М. М. Эпидемиология ревматических болезней — М.: Медицина, 1988. — С. 49–50.
Крякунов К. Н. Диагностика и лечение подагры // Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 1993. — № 2. — С. 21–28.
Мухин Н. А., Балкаров И. М., Максимов И. А. Клинические проявления нарушения пуринового обмена в практике интерниста // Тер. архив. 1994. — № 1. — С. 35–39.
Шукурова С. М. Подагра. М., 1997.
Houtman — PM Gout: current concept of etiology, diagnosis and therapy. Ned — Tijdschr — Geneesk. — 1996. — Vol. 140. — № 10. — P. 574–5

Глава 9 ДИФFUЗНЫЕ БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Системная красная волчанка (СКВ) — это хроническое системное аутоиммунное заболевание, при котором развивается иммуновоспалительный процесс в различных органах и тканях, ведущий по мере прогрессирования заболевания к формированию полиорганной недостаточности. Заболевание протекает с непрогнозируемыми периодами обострения и ремиссии, и только лечение может повлиять на течение болезни и выраженность отдельных симптомов.

СКВ поражает в основном молодых женщин и девочек-подростков, соотношение между взрослыми мужчинами и женщинами составляет примерно 1:10–15. Однако известно, что СКВ может встречаться как у детей, так и людей пожилого и старческого возраста.

В 1872 году австрийский дерматолог Капоши впервые описал характерные высыпания на лице в виде эритемы (покраснения кожи) в области спинки носа и скуловых дуг, что получило название «бабочки». В 1895 году Ослер показал, что кожные изменения (покраснение, отек, мелкоточечные высыпания) часто сочетаются с болями в суставах и поражением внутренних органов, а Либман и Сакс описали специфическое поражение сердца в виде волчаночного эндокардита. В 1894 году Харгрейвс с соавт. открыли так называемый волчаночноклеточный феномен (включавший в себя наличие LE-клеток, гематоскитиновых телец и «розеток»), что способствовало улучшению диагностики данного заболевания особенно на ранних стадиях и послужило поводом для дальнейшего изучения механизмов его развития.

Заболеваемость составляет от 6 до 35 новых случаев на 100 000 населения в различных группах. При этом оказалось, что СКВ наблюдается в 3 раза чаще у людей негроидной расы, чем среди белых американцев. В ряде регионов мира (Азия и Китай) СКВ встречается даже чаще, чем ревматоидный артрит. Начало заболевания у 60% пациенток приходится на возраст между пубертатным периодом и четвертой декадой жизни. Однако может развиваться как у детей, так и в старческом возрасте. В

настоящее время в Санкт-Петербурге под наблюдением специалистов ревматологов поликлиник находится 303 пациента с достоверной СКВ. **Этиология и патогенез.** Причина заболевания остается неизвестной. Однако в настоящее время обсуждаются следующие возможные причины развития СКВ: генетическая предрасположенность, инфекция, половые гормоны, факторы окружающей среды.

Определенная роль в развитии болезни отводится наследственно-генетическим факторам. Генетические исследования показывают увеличение частоты встречаемости антигенов HLA-DR2 и HLA-DR3. Частота развития СКВ увеличивается при наличии гаплотипов HLA-A1, B8, D2. Подтверждением этой гипотезы служит и тот факт, что если один близнецов заболевает СКВ, то риск возникновения заболевания у второго увеличивается в 2 раза. Хотя в целом только 10% больных СКВ имеют в семьях родственников (родителей или сиблингов), страдающих данным заболеванием, и лишь у 5% детей, родившихся в семьях, где один из родителей болен СКВ, развивается эта болезнь. Более того, до настоящего времени не удалось выявить ген или гены, ответственные за развитие СКВ.

Преобладание заболеваемости среди женщин детородного возраста доходящее до 90% от общего числа больных СКВ, может объяснить определенным влиянием половых гормонов. Однако среди детей СКВ встречается в 3 раза чаще у девочек, чем у мальчиков. Подобное соотношение между лицами женского и мужского пола наблюдается и в возрасте старше 50 лет. Подтверждением данного положения служит тот факт, что во время беременности, непосредственно после родов аборт наблюдается обострение заболевания. У мужчин, страдающих СКВ, выявляется снижение уровня тестостерона и повышение секреции эстрадиола.

О возможности вирусной этиологии СКВ свидетельствует высокий уровень заболеваемости у лиц, подверженных частым вирусным заболеваниям. Известно, что вирусы могут не только повреждать клетки органов и систем, вызывая формирование многочисленных аутоантигенов, но оказывать влияние на геном иммунокомпетентных клеток, что ведет к нарушению механизмов иммунологической толерантности и синтезированию антител. Однако прямые доказательства того, что возникновение СКВ у человека обусловлено инфекционными возбудителями, отсутствуют.

У многих больных имеются указания на повышенную чувствительность кожи к солнечному свету, или фотосенсибилизацию. При развитии СКВ даже кратковременное пребывание на солнце может привести не только к появлению кожных изменений, но и обострению заболевания в целом. Известно, что ультрафиолетовые лучи способны вызывать изменения в геноме клеток кожи, которые становятся источником аутоантигенов, запускающих и поддерживающих иммуновоспалительный процесс.

Следует отметить, что характерные для СКВ клинические и лабораторные признаки заболевания могут возникать у некоторых больных при длительном приеме различных лекарственных средств (антибиотиков, сульфаниламидных, противотуберкулезных препаратов и других). Данные

феномен обусловлен нарушением процессов ацетилирования у лиц, предрасположенных к развитию СКВ.

Таким образом, каким бы ни был повреждающий фактор (вирусная инфекция, лекарственные препараты, инсоляция, нервно-психический стресс и другие), организм реагирует повышенным образованием антител против компонентов собственных клеток, приводя к их повреждению, что выражается в воспалительных реакциях в различных органах и системах.

Причина, вызывающая образование аутоантител при СКВ, остается неизвестной, но предполагают, что в основе аутоиммунных нарушений лежит антигенспецифическая стимуляция синтеза аутоантител и спонтанная неконтролируемая В-клеточная гиперреактивность. Вместе с тем СКВ ассоциируется с нарушением клренса циркулирующих иммунных комплексов, что, вероятно, связано с дефектом функционирования Fc-рецептора, а также дефицитом таких компонентов комплемента, как C4.

Известно, что клинические проявления СКВ непосредственно связаны с развитием васкулита, что обусловлено осаждением депозитов иммунных комплексов в сосудистой стенке и тромбозами. Дополнительно цитотоксические антитела могут вызывать аутоиммунную гемолитическую анемию и тромбоцитопению.

Классификация СКВ. В России разработана рабочая классификация СКВ (В. А. Насонова, 1967, 1989), которая предусматривает выделение характера течения заболевания на основании начальных проявлений (острое, подострое и хроническое) и степени активности болезни в соответствии с выраженностью клинических симптомов и уровнем лабораторных показателей в данный отрезок времени (0 — ремиссия, I — минимальная, II — умеренная, III — высокая) (табл. 9.1).

Таблица 9.1

Рабочая классификация клинических вариантов течения СКВ
(В. А. Насонова, 1972—1986)

Характер течения болезни	Фаза и степень активности	Клинико-морфологическая характеристика поражений						
		кожи	суставов	серозных оболочек	сердца	легких	почек	нервной системы
Острое Подострое Хроническое	Фаза: активная Степень активности: высокая (III) умеренная (II) минимальная (I) Фаза: неактивная	Симптом «бобочья» Капилляры Экссудативная эритема Кожная пурпура Дискоидная волчанка	Артралгии Поллиартрит	Полисерозит: плеврит перикардит	Митокардит Эндокардит	Пневмонит Пневмофиброз	Лупус-нефрит (с нефротическим синдромом, изолированный мочевого синдром)	Менингоэнцефалопатия дополнительно радикулоневрит Полиневропатия

Острое течение СКВ характеризуется фебрильной лихорадкой, быстрой утомляемостью, общей слабостью, выраженным суставным синдромом по типу полиартрита. Причем в большинстве случаев большой период начал заболевания. В ближайшие месяцы развивается полисистемная картина с вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов.

При подостром течении начало заболевания не столь выражено, протяжение 1—1,5 лет от первых симптомов заболевания формирует полисистемность, имеется тенденция к прогрессированию, когда во время очередного обострения в патологический процесс вовлекаются новые органы или системы.

При хроническом течении на протяжении нескольких лет возможно появление одного или нескольких синдромов или симптомов, которые невозможно объединить в СКВ. Обострение сменяется спонтанными ремиссиями, в ряде случаев не требуется терапия ГКС.

Клиническая картина. Наиболее типичны случаи, когда заболевание начинается исподволь с общих проявлений в виде лихорадки с ознобом, связанными с повышением температуры тела, недомогания, быстрой утомляемости, болей в суставах, возможно с их припуханием, а также появления различных кожных высыпаний, чаще на лице по типу «бобочья». Больные могут не сразу обратиться к врачу, поскольку при приеме обезболивающих и противовоспалительных препаратов (аспирина, пандола) облегчат состояние пациента, а в некоторых случаях первые проявления СКВ могут самостоятельно исчезнуть на какой-то промежуток времени. Очередные обострения провоцируются инсоляцией или беременностью, и на данном этапе появляются новые симптомы системной красной волчанки. В течение 5—10 лет развивается характерная клиническая картина болезни с вовлечением в патологический процесс многие органы.

В 20—30% случаев первым признаком СКВ является поражение почек, сопровождающееся повышением артериального давления. Если боли в суставах не предшествуют появлению изменений в моче, то такой пациент как правило, попадает на прием к нефрологу. В большинстве случаев именно поражение почек и определяет в дальнейшем прогноз.

При остром начале СКВ больной способен указать не только время и время, когда заболел. Высокая лихорадка, выраженный суставной синдром с припуханием многих суставов, общая слабость, головная боль — вот первые симптомы заболевания. Больные с быстро прогрессирующим течением СКВ могут погибнуть в ближайшие 1—2 года.

До внедрения в клиническую практику методов глюкокортикоидной и цитостатической терапии СКВ считалось фатальным заболеванием, неминуемо приводящим к смерти. В подавляющем большинстве случаев причинами летальных исходов являются хроническая почечная недостаточность, тромбозы и кровотечения в виде инсультов и кровоизлияний в жизненно важные органы и инфекционные осложнения. Успехи диагностики, разработка эффективных методов лечения СКВ привели к значительному увеличению продолжительности жизни больных. При систематической терапии в 90% случаев удается достигнуть ремиссии заболевания.

Объективный статус больного СКВ включает в себя симптомы и синдромы, связанные с проявлениями активности болезни (лихорадка, артриты, кардит и др.), с осложнениями, которые развились в результате периодов обострения (почечная недостаточность, фиброз легких, органические изменения психического состояния и др.), а также с наличием побочных эффектов терапии (асептический некроз костей, вторичные инфекционные осложнения, ранний атеросклероз) (табл. 9.2).

Таблица 9.2

Наиболее характерные клинические проявления СКВ

Симптомы	Частота встречаемости, %
Артралгии	95
Лихорадка	90
Артриты	90
Слабость	81
Поражение кожи	74
Анемия	71
Поражение почек	50
Плеврит	45
Бабочка	42
Фотосенсибилизация	30
Выпадение волос	27
Феномен Рейно	17
Потери сознания	15
Язвочки на губах и слизистой носа	12

Симптоматика заболевания настолько вариабильна, что, пожалуй, нельзя встретить в клинической практике двух пациентов со схожими симптомами. В одних случаях первыми признаками заболевания могут быть общие проявления, напоминающие «гриппоподобный» синдром: нарастающая общая слабость, отсутствие аппетита, похудание, повышение температуры тела с ознобами и потами, недомогание, быстрая утомляемость, снижение трудоспособности, головные боли. В связи с этим СКВ может протекать под маской других заболеваний, и поэтому ее трудно диагностировать в дебюте. В других случаях отмечается поражение отдельных органов и систем на фоне лихорадки. Реже встречаются генерализованные формы (волчаночный криз) с множественными органическими поражениями.

Общие признаки СКВ. В 90% случаев пациенты жалуются на общую слабость. Артралгии и миалгии часто сочетаются с недомоганием и быстрой утомляемостью. Реже наблюдается лихорадка и потеря массы тела, однако эти признаки заболевания являются неблагоприятными и отражают активность СКВ.

Поражение слизистых оболочек и кожи. Язвочки на слизистых оболочках являются нередким признаком СКВ и наблюдаются примерно у 30% больных. Их преимущественной локализацией является красная кайма губ и слизистых оболочек носовых ходов. Язвочки, как правило, безболезненны и редко выявляются самими больными. Однако они могут осложняться развитием вторичной инфекции, в том числе кандидозной,

Вторым по частоте проявлением СКВ является поражение кожи. Типичными являются эритематозные высыпания (покраснение), несколько возвышающиеся над неизменными участками кожи, со стертым контуром и симметричным расположением в виде «бабочки», которая затрагивает спинку носа и скуловые дуги, однако может распространяться на лоб и подбородок (рис. 9.1, см. вклейку). Данные изменения могут быть постоянными или преходящими, появляющимися в периоды обострения заболевания и исчезающими во время ремиссии. У 25% больных СКВ проявляется дискоидными кожными изменениями, характеризующимися сыпью в виде пузырьков в области шеи и верхней половины туловища (рис. 9.2, 9.3, см. вклейку), после разрешения которой остаются мелкие рубчики. Провоцирующим фактором любых кожных поражений при СКВ может являться инсоляция.

Иногда, преимущественно на коже нижних конечностей, наблюдаются геморрагические мелкоочаговые высыпания размером с булавочную головку, которые могут быть обусловлены либо тромбоцитопенией либо геморрагическим васкулитом. В некоторых случаях, особенно при вторичном антифосфолипидном синдроме, отмечается сетчатое ливедо (марморный рисунок кожи в области конечностей и туловища).

В период обострения заболевания возможно выпадение волос, которое может носить как распространенный характер, так и гнездовой. Требуется несколько месяцев для того, чтобы они отрасли вновь. В некоторых случаях волосы на голове начинают ломаться на расстоянии 1—3 см от поверхности кожи в лобной и височной областях по линии роста волос (рис. 9.4, см. вклейку).

У каждого третьего больного СКВ наблюдается феномен Рейно, для которого характерны изменения цвета кожи кистей или стоп (побеление и/или цианоз) не постоянного, а приступообразного характера. Типичным является двух- или трехфазный характер нарушений кровотока, когда вслед за побелением и/или цианозом пальцев развивается реактивная гиперемия. Трофические расстройства кожи пальцев возникают постепенно, причем, как правило, ограничиваются кончиками пальцев.

Поражение опорно-двигательного аппарата. Приблизительно 90% пациентов с СКВ имеют суставной синдром в виде артралгий или артритов. Наиболее часто больные предъявляют жалобы на боли в мелких суставах кистей и стоп (межфаланговые, пястно-фаланговые), однако могут поражаться средние (лучезапястные) и крупные суставы (коленные, голеностопные). В отличие от ревматоидного артрита поражение суставов при СКВ не носит явно эрозивный характер, а следовательно, не развиваются их деформации. Пораженные суставы могут припухать с явлениями гиперемии кожи. Артриты могут сопровождаться вовлечением патологический процесс периартикулярных мягких тканей, прежде всего связок. Это может приводить к развитию артропатии Жаку, особенностью которой является формирование подвывихов, что напоминает деформацию. Однако артрит обычно бывает нестойким, и со временем его клинические проявления исчезают.

В ряде случаев развиваются интенсивные боли в тазобедренных суставах, что, как правило, обусловлено развитием асептического некроза головок бедренных костей.

Часто у больных СКВ наблюдаются боли в мышцах, обусловленные при надавливании на них. В дальнейшем развивается мышечная слабость и атрофия. Реже, во время очередного обострения может развиваться миозит. Боли в мышцах могут также быть обусловлены миопатией, индуцированной ГКС. Явный миозит сопровождается повышением в крови таких ферментов, как креатинкиназа, лактатдегидрогеназа или альдолаза.

Серозиты. Плеврит, перикардит, асептический перитонит могут встречаться у каждого второго пациента с СКВ. Причем количество выпота в серозные полости обычно незначительно. Однако в некоторых случаях возможны экссудативные серозиты с большим количеством выпота с развитием таких осложнений, как тампонада сердца, дыхательная и сердечная недостаточность.

Поражение сердечно-сосудистой системы. Часто встречающимися признаками поражения сердечно-сосудистой системы при СКВ являются кардиалгии, сердцебиение, аритмии, одышка при физической нагрузке и даже в покое. Указанные симптомы могут быть обусловлены экссудативным перикардитом или миокардитом, что в дальнейшем может привести к нарастающей сердечной недостаточности. При СКВ в патологический процесс может также вовлекаться эндокард, особенно поражение которого является развитие асептического эндокардита Либмана-Сакса, протекающего с утолщением пристеночного эндокарда в области атриоventрикулярного кольца. Указанные патоморфологические изменения обычно обнаруживают при аутопсии. При вторичном антифосфолипидном синдроме описаны случаи тромботического вальвулитита и тромбоза камер сердца. Коронарит при активной СКВ может привести к развитию инфаркта миокарда.

У женщин с СКВ в пременопаузальном периоде высок риск развития атеросклероза, механизмом которого, вероятно, является отложение депозитов иммунных комплексов в стенке сосудов. Дополнительное влияние на формирование атеросклероза может оказывать длительная терапия ГКС за счет гиперлипидемии и гиперглицидемии.

Поражение легких. Не так редко встречается поражение легких. Больные предъявляют жалобы на умеренную одышку, сухой кашель, иногда боли в грудной клетке. При наличии жалоб на рентгенограммах легких удается обнаружить либо жидкость в плевральной полости, либо очаги уплотнения легочной ткани, что свидетельствует о развитии фиброзирующего альвеолита. В данном случае возрастает риск развития вторичной инфекции в легких в виде пневмонии, абсцесса легких или эмпиемы плевры. Обнаружение на рентгенограммах овальных затемнений, имеющих четкую границу с окружающей легочной тканью, свидетельствует о наличии у больного пневмонита, причиной которого является легочный васкулит.

Поражение желудочно-кишечного тракта. К специфическим поражениям желудочно-кишечного тракта можно отнести асептический перитонит, васкулит мезентериальных сосудов, панкреатит, аутоиммунный гепатит. Перечисленные проявления волчанки сопровождаются весьма разнообразной клинической симптоматикой. Возможно развитие токсического лекарственного гепатита на фоне приема аспирина, других не-

стероидных противовоспалительных препаратов; гидроксихлорохина и тиоприна и других. Прогрессирование аутоиммунного гепатита в шире наблюдается крайне редко.

Поражение почек по типу хронического гломерулонефрита наблюдается в 50% случаев СКВ. В его генезе лежит иммунокомплексный механизм характеризующийся отложением на базальной мембране почек иммунных депозитов, содержащих антитела к ДНК. Наличие антител к ДНК сыворотке крови и гипокомплементемия могут являться предвестниками клинических проявлений почечной патологии.

Для прогнозирования течения волчаночного нефрита требуется знание его морфологического варианта. *Мезангиальный вариант* гломерулонефрита обычно протекает относительно благоприятно, ХПН формируется через 7 и более лет, не требует штатостатической терапии. При *диффузном мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите* на первом плане выходят такие проявления нефритического синдрома, как расширенный отечный синдром, артериальная гипертензия, эритроцитурия что в дальнейшем приводит к развитию почечной недостаточности. При *фронтальном синдроме* при отсутствии артериальной гипертензии, выраженных изменений в мочевой осадке и гипокомплементемии, как правило, обусловлен наличием мембранозного нефрита. При *быстро прогрессирующем варианте гломерулонефрита* без лечения больные погибают в течение 6-12 мес от начала первых клинических проявлений СКВ.

Поражение центральной нервной системы. Заболевание может сопровождаться нейрорпсихическими нарушениями примерно в 50% случаев, которые включают как острые, так и хронические расстройства и характеризуются обшемозговой и очаговой симптоматикой. Нарушения при СКВ настолько разнообразны, что охватывают едва ли не полный спектр неврологических расстройств. Между тем часто упорные головные боли, приступы мигрени, нарушение сна, астения, прогрессирующее снижение памяти, психоэмоциональная неустойчивость, с которыми часто приходится сталкиваться врачу в практической деятельности, не расцениваются им как проявления СКВ. В некоторых случаях заболевание может дебютировать типичными эпилептическими припадками с потерей сознания, прикусыванием языка и судорогами. Судорожные приступы осложняют течение СКВ примерно в 25% случаев. Генерализованные расстройства ЦНС проявляются органическими мозговыми синдромами психозами (в том числе шизофреноподобными нарушениями) и мозговой комой. Следует иметь в виду, что летальность при этих осложнениях СКВ сравнима с таковой при поражении почек.

Для СКВ характерна мигрень. Приступы головных болей разнообразны по выраженности, продолжительности, частоте возникновения.

Гематологические изменения. *Анемия хронического воспаления* — наиболее часто встречающееся гематологическое осложнение при обострении СКВ. *Гемолитическая анемия* с положительной пробой Кумбса и ретикулоцитозом является характерным проявлением СКВ, но не диагностируется примерно в 10% случаев. *Аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура* является одним из проявлений СКВ и может наблюдаться на любой стадии заболевания. Тромбоцитопения так-

может быть одним из проявлений антифосфолипидного синдрома. Лейкопения с лимфопенией — один из лабораторных признаков СКВ, причем, если лейкопения не обусловлена побочным действием цитостатических препаратов, то риск вторичных инфекционных осложнений невелик.

Вторичный антифосфолипидный синдром. Этот синдром определяется предрасположенностью к тромботическим осложнениям и наличием антител против отрицательно заряженных фосфолипидов, таких как волчаночный антикоагулянт и антикардиолипиновые антитела. Наиболее часто антифосфолипидный синдром наблюдается у пациентов с высоким титром IgG антикардиолипиновых антител или волчаночного антикоагулянта. Клиническими проявлениями АФС являются повторные артериальные и венозные тромбозы, тромбоцитопения и самопроизвольные выкидыши.

Таким образом, клиническая картина заболевания весьма разнообразна. Чтобы заподозрить дебют такого серьезного заболевания, как системная красная волчанка, врачу необходимо иметь достаточно знаний в области ревматологии.

Диагностика СКВ. Лабораторные показатели. Первым специфическим для СКВ лабораторным тестом стал LE-клеточный феномен. LE-клетки образуются при наличии антител, реагирующих с комплексом ДНК-гистон и комплемента. В конечном итоге LE-клетки обнаруживаются более чем у 90% больных при неоднократном повторении теста на протяжении заболевания. Однако тест не является строго специфичным для СКВ. Тест может быть позитивным у 20% больных с ревматоидным артритом, синдромом Шегрена, склеродермией, заболеваниями печени.

Имунофлуоресцентный метод определения антиядерных антител более специфичен для СКВ, чем LE-тест, и является наилучшим диагностическим тестом. Теоретически АНА должны обнаруживаться у всех больных СКВ. Однако их обнаружение не свидетельствует о наличии только СКВ, поскольку бывает положительным при других ревматических заболеваниях, заболеваниях печени, хронических инфекциях (лепра, малярия) и даже у здоровых людей. Пациенты с высокой активностью заболевания имеют высокий титр АНА. Диагностически значимым титром АНА должен считаться 1:40 и более. Если АНА не определяются при наличии клинических признаков СКВ, целесообразно исследовать антитела к двуспиральной нативной ДНК, которые являются более специфичными для СКВ и присутствуют в высоком титре примерно у половины нелеченых больных СКВ. Титр анти-ДНК антител отражает активность заболевания, нарастание его может свидетельствовать о развитии обострения СКВ. Для диагностики СКВ следует определять анти-Sm и анти-Ro антитела.

Определение комплемента является важным не столько для диагностики волчанки, сколько для оценки ее активности. Как правило, низкие титры С3 и С4 компонентов комплемента сочетаются с высоким титром АНА. Низкие значения С3 и С4 свидетельствуют о возможном развитии активного люпус-нефрита.

Лабораторная диагностика должна предусматривать исследование специфических антител к клеткам периферической крови: к эритроцитам (прямая проба Кумбса даже при отсутствии признаков внутриклеточного гемолиза), тромбоцитам, лейкоцитам (в том числе при отсутствии цитопении).

Обязательно определение антител к кардиолипину, поскольку этот тест входит в перечень диагностических критериев СКВ. Для исключения антифосфолипидного синдрома целесообразно определять волчаночный антикоагулянт.

Из инструментальных методов обследования следует особо остановиться на рентгенологических. Именно изменения в легких чаще всего обнаруживаются при рентгенографии органов грудной клетки. При проведении дифференциальной диагностики с другими ревматическими заболеваниями отсутствие костных деструктивных изменений в пораженных суставах свидетельствует в пользу СКВ.

Современные ультразвуковые аппараты позволяют определять размеры внутренних ревматических узлов, которые могут быть незначительно увеличены в размерах. Возможно выявление умеренного количества жидкости в полости сердечной сорочки или плевральной полости, что считается проявлениями перикардита и плеврита.

В некоторых случаях возникает необходимость в проведении биопсий пораженных органов и тканей. Информативность морфологического исследования крайне высока, особенно на ранних стадиях развития заболевания. Чаще всего с целью ранней диагностики поражения почек выполняется нефробиопсия. При обнаружении изменений на коже производят биопсию кожно-мышечного лоскута с целью выявления поражения сосудистой стенки.

Диагностика СКВ основывается на выявлении основных клинико-лабораторных признаков заболевания, которые были предложены Американской ревматологической ассоциацией в 1982 году (табл. 9.3). Данные критерии позволяют отличить СКВ от других системных заболеваний.

Следует отметить, что в силу разнообразной клинической картины СКВ, когда на протяжении болезни появляются новые признаки заболевания, а ряд симптомов исчезает, диагностика волчанки бывает крайне затруднена. Это требует тщательного сбора анамнеза, внимательного и досконального объективного обследования больного, проведения лабораторных исследований и некоторых специфических тестов, включающих в первую очередь иммунологические показатели.

Заболевание не ограничивается только указанными симптомами, но они должны обязательно присутствовать в различных сочетаниях. Причем наличие *не менее четырех* из них указывает на достоверность диагноза системной красной волчанки.

Формулировка диагноза: системная красная волчанка, подострое течение, с поражением кожи (эритема в виде «бабочки»), суставов, легких (правосторонний экссудативный плеврит), сердца (перикардит), почек (мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит), активность II степени. НК I ст., ХПН I ст.

Диагностические критерии системной красной волчанки (АРА, 1982)

Критерий	Определение
Эритема «бабочка»	Гиперемия в области скуловых дуг и щек
Дискоидная сыпь	Гиперемизированная возвышающаяся сыпь
Фотосенсибилизация	Реакция на солнце, выражающаяся в появлении или обострении кожных высыпаний
Язвы в полости рта	Безболезненные язвы на губах или слизистой оболочке носа
Артриты	Неэрозивный артрит двух или более периферических суставов
Серозиты	Пleurит или перикардит
Поражение почек	Протеинурия (суточная протеинурия более 0,5 г/сут или протеинурия, определяемая в 3 серийных анализах мочи или эритроцитурия или лейкоцитурия)
Поражение нервной системы	Обмороки (судороги) и/или психоз, не связанные с лекарственными препаратами или метаболическими нарушениями
Гематологические изменения	Гемолитическая анемия или лейкопения (менее $4 \cdot 10^9$ /л) или лимфопения (менее $1500 \cdot 10^9$ /л) Лейкопения или лимфопения должны определяться не менее чем в двух анализах крови Тромбоцитопения, не связанная с приемом препаратов, способных ее вызвать
Иммунологические изменения	LE-клетки, антитела к ДНК, анти-Sm-антитела или положительная реакция Вассермана
Антиядерные антитела	Обнаружение антиядерных антител, не связанное с приемом лекарственных препаратов, способных вызвать их образование

Дифференциальная диагностика. Различают три типа волчанки: дискоидную, лекарственную и системную красную волчанку.

Дискоидная волчанка протекает с поражением преимущественно кожи. Элементы локализируются на лице, шее, волосистой части головы. В конечном итоге они подвергаются рубцеванию. При дискоидной волчанке не выявляются признаки поражения внутренних органов и в большинстве случаев не определяются антиядерные антитела (АНА) или они обнаруживаются в низком титре. Как правило, отсутствует фотосенсибилизация. Считается, что трансформация дискоидной волчанки в СКВ невозможна. Примерно у 10% больных СКВ дебютирует с проявлений дискоидной волчанки. Таким образом, нельзя предсказать возможность прогрессирования СКВ на этапе наличия дискоидных элементов. Лечение дискоидной волчанки по принципам СКВ не позволяет предупредить ее прогрессирование в СКВ.

Лекарственная волчанка развивается на фоне применения каких-либо препаратов. В литературе чаще всего имеются указания на антибиотик (пенициллины), сульфаниламиды, а также гидралазин (используется для лечения артериальной гипертензии) и прокаиамид (используется при лечении нарушений ритма). Примерно у 4% пациентов, принимающих данные препараты, обнаруживаются АНА. Однако лишь у незначительного

числа пациентов из этих 4% развивается лекарственная волчанка. Симптомы лекарственной волчанки схожи с СКВ, однако преобладае лихорадка, серозиты и гематологические изменения, такие как гемолитическая анемия и тромбоцитопения. Поражение кожи, почек и неврологические расстройства встречаются редко. Симптомы лекарственной волчанки обычно исчезают после прекращения приема препаратов, хотя в отдельных случаях, протекающих с выраженными проявлениями воспалительного процесса, требуется проведение курса глюкокортикоидной терапии.

Выделяют также АНА-негативную волчанку, которую в настоящее время стали называть *подострой кожной красной волчанкой*. Заболевание дебютирует частичной фотосенсибилизацией и волчаночноподобным синдромом. В крови определяются анти-Ро антитела при отсутствии АНА.

Лечение. Для большинства больных СКВ современная терапия позволяет уменьшить общие признаки системного воспаления, подавить большинство симптомов и синдромов, восстановить функцию отдельных органов и систем. Целью лечения должно быть достижение индуцированной ремиссии, которая предполагает отсутствие каких-либо клинических проявлений СКВ (при этом возможно наличие признаков, возникших вследствие поражений того или иного органа или системы в рамках предшествующих обострений), отсутствие цитопенгического синдрома, при иммунологическом исследовании не должны выявляться антиядерные и другие органоспецифические антитела.

Профилактические мероприятия, направленные на предупреждение обострений:

- пациентам с фотосенсибилизацией необходимо избегать прямых солнечных лучей;
- регулярные физические упражнения позволяют уменьшить мышечную слабость;
- избегать курения, злоупотребления алкоголем.

Глюкокортикоиды. Основным лекарственным средством лечения СКВ являются глюкокортикоиды (ГКС). Наиболее часто используемыми препаратами в ревматологической практике являются: *преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, полькортолон*.

Назначение адекватной дозы ГКС позволяет подавить большинство симптомов заболевания через 2–3 нед от начала терапии. При этом начальная доза ГКС должна составлять не менее 40–60–80 мг преднизолона в сутки (от 0,75 до 2 мг/(кг·сут)). Назначение меньшей дозы препарата при невыраженных проявлениях СКВ не позволяет достигнуть положительного результата. При активном течении волчанки могут применяться и более высокие дозы преднизолона (80–120 мг). Наиболее эффективным является применение ГКС внутрь, причем дозу в течение дня распределяют следующим образом: в первой половине дня 2/3 от добранной дозы, а вечером 1/3. Как только наблюдается регресс основных симптомов заболевания, дозу ГКС начинают снижать, но постепенно *как правило, отменяют по 1/2 таблетки в неделю*. Длительный прием поддерживающих доз ГКС (обычно 5–15 мг преднизолона в сутки) обеспечивает клинико-лабораторную ремиссию заболевания в течение многих месяцев и даже лет.

Хорошо известны многие побочные действия ГКС. Чаше и раньше всего могут появляться жалобы, указывающие на поражение желудочно-кишечного тракта, — боли в верхней половине живота, обусловленные развитием гастрита, дуоденита. ГКС способны вызывать образование язв слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки. В связи с этим больным рекомендуется принимать ГКС после еды, и запивать таблетки либо молоком, либо киселями. При соблюдении этих простых правил риск развития язв значительно снижается. Язвы желудочно-кишечного тракта могут стать источником внутренних кровотечений. В подобных ситуациях наблюдается жидкий дегтеобразный стул, что требует немедленного обращения к врачу.

На фоне длительного приема ГКС возможно развитие синдрома Иценко-Кушинга или кушингоида, когда отмечается избирательное повышенное отложение жира в области тазового пояса и на лице в области щек, при этом лицо становится лунообразным. По боковым поверхностям живота из-за перерастяжения кожи появляются розовые или синюшного цвета рубцы, так называемые стрии.

У лиц пожилого и среднего возраста прием ГКС может приводить к развитию стероидного диабета. В зависимости от уровня гипергликемии рекомендуется соблюдение диеты с ограничением продуктов, содержащих рафинированные углеводы, либо дополнительное назначение пероральных сахароснижающих препаратов. Как правило, переход на поддерживающие дозы ГКС способствует нормализации уровня сахара в крови.

Известно, что глюкокортикостероиды способны вызывать остеопороз, когда происходит разрежение костной ткани и увеличивается риск развития переломов. Этого осложнения можно избежать, если с целью профилактики остеопении одновременно с назначением ГКС начинать принимать препараты группы витамина D. При этом предпочтение отдается его активным метаболитам — *оксидеолиту*, *альфакальцидолу*.

Цитостатические иммуносупрессанты. При отсутствии ожидаемого эффекта от использования ГКС ставят вопрос о назначении препаратов второго ряда в лечении СКВ — *цитостатических иммуносупрессантов*. Чаще применяются такие цитостатики, как *азатиоприн* или *имуран*, *циклофосфамид* (1–2,5 мг/(кг·сут)). На фоне терапии этими препаратами наступает улучшение более чем у половины больных СКВ. Лечение с использованием иммуносупрессантов дает лучшие результаты, если оно сочетается с ГКС.

Следует помнить, что при лечении цитостатиками возможны различного рода осложнения — развитие лейкемии, агранулоцитоза, анемии, тромбоцитопении. Все эти проявления связаны с токсическим влиянием этой группы препаратов на органы кроветворения. Возникает необходимость в тщательном гематологическом контроле, в частности, проведении анализа крови 1 раз в 3–4 нед. Основным способом купирования данных побочных реакций является временная отмена лекарственного средства или уменьшение дозы.

Обнадеживающие результаты лечения СКВ были получены при использовании иммуносупрессанта нецитостатического ряда — *циклоспорина А*, который назначают в дозе 2,5–3 мг/(кг·сут) внутрь в течение

6 мес. Однако его применение может быть ограничено при развитии артериальной гипертензии, обусловленной нефропатией.

Лечение активных форм СКВ. Программы лечения активных форм СКВ имеют свои особенности в связи с более агрессивным течением заболевания, которое сопровождается:

- 1) прогрессирующим течением с развитием новых симптомов и синдромов несмотря на применение высоких доз ГКС в течение 1–1,5 мес;
- 2) люпус-нефритом с формированием нефротического синдрома;
- 3) тяжелыми поражениями ЦНС (острый психоз, появление очаговой симптоматики, поперечный миелит, эпилептический статус);
- 4) развитием угрожающих жизни осложнений (экссудативный перикардит; пневмонит с нарастающей дыхательной недостаточностью, рецидивирующие тромбозы и т. д.).

Для получения терапевтического эффекта в лечении больных СКВ высокой активностью используют *преднизолон* в дозе 2–3 мг/кг массы тела в сутки внутрь с последующим ее снижением.

Применение высоких доз *метилпреднизолона* *внутривенно* (по 1,0 г) в течение 3–5 дней подряд стало стандартной схемой лечения больных острой активной волчанкой. При достижении улучшения после пульс-терапии возможно проведение повторных курсов (однократно метилпреднизолон внутривенно до 1 г) каждые 3–4 нед в течение 3–6 мес. При прогрессировании нефрита или васкулита требуется дополнительно введение циклофосфана в дозе 1000 мг внутривенно в первый и последний день пульс-терапии ГКС.

Инфузия лекарственных препаратов проводится на изотоническом растворе натрия хлорида медленно в течение от 30 мин до 1 ч. При этом в ряде случаев такая терапия может проводиться в амбулаторном режиме при условии наблюдения за пациентом в течение 2–3 ч.

Некоторые исследователи показали, что внутривенное использование меньших доз метилпреднизолона (500 мг) в ряде случаев не уступает по эффективности высоким дозам. Однако *это положение не относится к лечению люпус-нефрита*. Эффективность применения преднизолона внутривенно в высоких дозах сравнима с внутривенной пульс-терапией, однако значительно дешевле и не требует в некоторых случаях госпитализации стационара.

Экстракорпоральные методы лечения СКВ. В последние годы в комплексном лечении СКВ широко применяют эфферентные методы терапии: плазмаферез, лимфоцитферез, гемосорбцию и другие. Сорбционные аферезные методы позволяют выводить из организма продукты метаболизма клеток, антитела, иммунные комплексы, которые способны оседать на стенки сосуда и вызывать воспаление. Важным фактором экстракорпоральных методов очистки крови является повышение чувствительности организма к лекарственным препаратам и в первую очередь ГКС.

При планировании индивидуальной терапии следует учитывать характер течения волчаночного процесса, вовлечение жизненно важных органов, угрозу развития осложнений, степень активности иммунопатологического процесса. Врач должен помнить, что лечение СКВ не ограничивается лишь применением ГКС и цитостатиков. В табл. 9.4 указаны названи

лекарственных препаратов, которые могут быть использованы в лечении отдельных симптомов заболевания.

Таблица 9.4

Планирование терапии при основных клинических проявлениях СКВ

Симптомы в синдромах	Анальгетики	НПВП	Стероиды локально	Физиотерапия	Сосудистые	Антигиперлипидемические	ГКС	Цитостатики	Дополнительная
Артралгии	+	++				++	+		
Синювиты	+	++	++	++		++	+		+
Тендиниты		++	++	+					
Вазоспазм					++				
Васкулит					+		++		
Тромбозы					+		++		
Серозиты	+	+					+		++
Пневмонит						+	+		
Миозиты				++			++	+	
Нейропатии				+			++	+	
Цереброваскулит							++	+	
Судороги							+		
Нефрит							++	++	
Цитопения							+		+
Сухой синдром						++	+		++
Фотосенсибилизация			+			++			+

Антиmalarийные препараты, такие как гидроксихлорохин или плаквенил (200–400 мг/день), а также хлорохин или делагил (200–250 мг/день), показаны при наличии различных кожных высыпаний, фотосенсибилизации, лихорадке, артралгиях и серозитах. Риск развития ретинопатии при длительном приеме прежде всего делагила значительно повышается, когда общая кумулятивная доза достигает 300 г.

Нестероидные противовоспалительные препараты являются хорошим дополнением к ГКС, когда наблюдаются умеренные артралгии или идет снижение дозы последних.

Изолированные судорожные припадки лечат с помощью антиконвульсантов. Причем в некоторых случаях нет необходимости в повышении дозы ГКС.

При выявлении хронического ДВС-синдрома, а также склонности к рецидивирующим тромбозам показана длительная терапия прямыми антикоагулянтами (гепарин, фраксипарин).

К дополнительной терапии относятся антидепрессанты, препараты для лечения мигрени, фенотиазины. При лечении аутоиммунной тромбоцитопении внутривенно используют гаммаглобулин. Эффективность спленэктомии при тяжелой тромбоцитопении у больных СКВ обсуждается. Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) используют в лечении синдрома Рейно. При развитии тяжелой ишемии тканей показаны вазоди-

лататоры с антипролиферативным потенциалом (ингибиторы протеинкиназы).

Прогноз. Мнение о том, что СКВ является фатальным заболеванием, сегодня пересмотрено. Достижения в лечении СКВ за последние 10 лет привели к тому, что 80–90% больных при своевременно начатой терапии и адекватной диспансеризации имеют возможность не только себя обслуживать, но и сохраняют трудоспособность.

Рекомендуемая литература

Насонова В. А. Системная красная волчанка. — М.: Медицина, 1972. 248 с.

Иванова М. И. Системная красная волчанка // Диффузные болезни соединительной ткани: Руководство для врачей / Под ред. Я. Г. Сигидина и др. — М.: Медицина, 1994. — С. 231–300.

Tan E. M., et al. The 1982 Revised Criteria for the Classification of SLE // Arth Rheum. — 1982. — Vol. 25. — P. 1271–1277.

Wallace D. J. The clinical presentation of systemic lupus erythematosus // Dubois' Lupus Erythematosus / Edited by D.J.Wallace, V.H. Hahn. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. 627 p.

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ

Системная склеродермия (ССД) — прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными васоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которых лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистая патология по типу облитерирующего эндартериолита.

По отечественной классификации (ВНОР, 1985) системная ССД относится ко II разделу — диффузные болезни соединительной ткани подразделяется на идиопатическую и индуцированную (химическую или лекарственную). По международной классификации болезней X пересмотра, ССД относится к I группе ревматических заболеваний — системным заболеваниям соединительной ткани.

По частоте ССД занимает в группе диффузных болезней соединительной ткани второе место после системной красной волчанки. Периодичность заболеваемости колеблется от 2,7 до 12 случаев на 1 млн населения. Летальность колеблется от 1,4 до 5,3 на 1 млн населения. За последние десятилетия отмечается увеличение распространенности ССД с 4 до 11 случаев на 1 млн населения, что связано как с улучшением диагностики, так и с истинным ростом заболеваемости. В Санкт-Петербурге в Центральном ревмоцентре ежегодно проходит обследование и лечение около 50 больных ССД.

Отчетливыми являются различия по полу и возрасту. Женщины болеют в 3-7 раз чаще, чем мужчины. ССД чаще встречается в возрасте 30-50 лет, хотя первые признаки заболевания описаны в 10 мес и даже в 80 лет. Иногда встречаются семейные случаи ССД.

Заболеванию нередко предшествуют различные факторы: инфекция, стресс, удаление зуба, тонзиллэктомия, охлаждение, обморожение, перемена климата в сторону более низких температур, использование силикона и парафина, вибрация, травмы (в том числе черепа), нервное перенапряжение, контакт с кремниевой пылью и химическими (органические растворители, токсические масла, хлорвинил) веществами или лекарственными (блеомицин) средствами. Иногда заболевание начинается после родов или аборта, а также в климактерическом периоде. У ряда больных заболеванию предшествует вакцинация.

Этиология заболевания окончательно не установлена. Большое значение придается генетическим факторам. Их роль в развитии ССД может рассматриваться как в плане предрасположенности к заболеванию, так и особенностей клинических форм и вариантов его течения. В семьях больных ССД встречаются случаи не только ССД, но и других ревматических заболеваний: системной красной волчанки, ревматоидного артрита, синдрома Рейно, синдрома Шегрена, кардио- и нефропатий неряского генеза, поражений щитовидной железы и др., часть из которых может рассматриваться как неполное проявление ССД. У здоровых родственников пробандов выявляются маркеры системы HLA, встречающиеся у больных ССД. Все эти данные могут в определенной мере подтверждать участие генетических механизмов в развитии ССД.

Согласно данным Н. Г. Гусевой (1993), при проведении цитогенетических исследований у 95% обследованных больных ССД обнаружены хромосомные аномалии, включающие хромосомный и хроматидный тип aberrаций, увеличение гиперпллоидных клеток и эндомитозов. Хотя наблюдаемый феномен хромосомной нестабильности не является специфическим для склеродермии, обуславливает его диагностическая и прогностическая ценность. Так, по данным J. Emerit (1985), больные ССД с высокой частотой хромосомных aberrаций имеют худший прогноз, а обнаружение хромосомных аномалий у больных синдромом Рейно является фактором риска развития ССД.

Иммуногенетическое исследование частоты встречаемости HLA-антигенов у больных ССД показали неоднозначность результатов, что может быть обусловлено различиями национальных подгрупп, характером выборки, небольшими группами обследуемых больных. Наиболее часто встречались антигены HLA B8, A9, B35, DR3, DR5. При обследовании больных ССД русской национальности обнаруживается ассоциация с антигенами A10, B35 и Cw4 в общей группе больных и с антигеном B8 в раннем начале заболевания (до 30 лет). Выявлена ассоциация антигена A10 с поражением легких по типу пневмофиброза, Cw4 — с выраженными сосудистыми нарушениями и хроническим течением ССД, B35 и B18 — при остром и подостром течении, B18 — при поражении почек. Осложнения при лечении ССД D-пеницилламином ассоциировали с антигеном B8.

В этиологии ССД не исключается роль вирусной инфекции, однако сам вирус не выделен, остается не ясным вопрос о первичности и взаимоотношениях вирусного, иммунного и генетического факторов. Воздействие вирусной инфекции подтверждается иммунными, соединительнотканными, микроциркуляторными нарушениями, а также частыми хромосомными aberrациями. Особое внимание привлекают группы ретровирусов, герпес-вирусов с характерной для них склонностью к персистенции, возможности латентных и эндогенных форм, активация которых обусловлена воздействием различных химических, биологических и других факторов.

Предполагают, что сочетание воздействия определенного типа антигена с рядом химических агентов является решающим в реализации патологического процесса при ССД, хотя следует учитывать и другие «провоцирующие» факторы.

Патогенез. Центральное место в патогенезе ССД занимает гиперфункция фибробластов с повышенной выработкой коллагена и усилением фибрилообразования. В меньшей степени повышается синтез гликозаминогликанов и протеогликанов фибробластами с последующим увеличением неофибриллогенеза. Обнаружена также избыточная продукция фибронектина — гликопротеина, осуществляющего связь фибробластов с коллагеновым матриксом, что приводит к уменьшению распада коллагена.

Показаны нарушение функции и дефектность мембранной рецепции фибробластов кожи больных ССД, приводящие к аномальным реакциям на катехоламины, инсулин, эстрадиол, к увеличению скорости транспорта Ca^{++} через клеточную мембрану и снижению концентрации циклических нуклеотидов фибробластов. Выявленные нарушения рецепции обуславливают относительную автономность склеродермических фибробластов.

Важным звеном патогенеза является нарушение микроциркуляции приводящее к возникновению синдрома Рейно из-за нарушения функции миофибробластов, участвующих в образовании сосудистой стенки. Сосудистая патология ведет к изменениям в коже. Стенки сосудов утолщаются, возникает фиброз, некроз сосудистой стенки, отмечаются тромбозы, что в конечном счете ведет к склеродермической микроангиопатии. Повреждение эндотелия сосудов возникает в результате действия какого-то (неизвестного) повреждающего фактора, который способствует разрыву витины эндотелия и замещению его гладкомышечными клетками. Подтверждением наличия повреждающего эндотелий сосудов фактора является обнаружение в сыворотке больных ССД цитотоксического эффекта, специфичного для эндотелиальных клеток.

Нарушения микроциркуляции обусловлены как поражением сосудистой стенки, так и изменением внутрисосудистых, плазменных и клеточных свойств крови. Помимо пролиферации и разрушения эндотелия, утолщения, гиперплазии интимы, фибриноидных изменений и склероза сосудистой стенки, сужения просвета мелких сосудов вплоть до облитерации наблюдаются нарушения проницаемости и кровотока, увеличение вязкости крови, гиперкоагуляция и угнетение фибринолиза, агрегация форменных элементов, стаз, деформация и редукция капиллярной сети с образованием бессосудистых полей.

дрма Рейно, включая его эквивалент в легких и почках, распространённым трофическим, ишемическим и некротическим изменениям в различных органах и тканях.

Микроциркуляторное русло играет роль органа-мишени, где осуществляется контакт с повреждающим агентом, и одновременно активно участвует наряду с соединительной тканью и иммунной системой в развитии характерного для ССД патологического процесса. Некоторые механизмы патогенеза ССД представлены на схеме 9.2.

Хотя при ССД отмечается генерализованное поражение сосудов малого и среднего калибра, преобладают и особенно характерны изменения мелких артерий, артериол и собственно капиллярной сети с нарушением функционирования всей системы микроциркуляции, что также определяет специфику болезни.

Несомненна роль иммунных механизмов в развитии ССД. Нередки сочетания ССД с другими аутоиммунными заболеваниями и синдромами. У больных ССД выявлен широкий спектр нарушений клеточного и гуморального иммунитета. Имеется дисбаланс Т- и В-лимфоцитов: снижение числа циркулирующих Т-лимфоцитов при нормальном уровне В-лимфоцитов, дисбаланс CD4+ и CD8+ за счет снижения CD8+, приводящий к увеличению соотношения CD4+/CD8+, активация лимфоцитов, дефект антителозависимой клеточной цитотоксичности, лимфоцитарного ответа на митогены наряду с гипергаммаглобулинемией, увеличением антител, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, большой частотой антинуклеарных антител (антицентромерных, антицентриольных, антиСКЛ-70 и др.), тканевой лимфоцитарной инфильтрацией, отложением иммуноглобулинов, комплемента и др.

На ранних стадиях поражения кожи (клинически — плотный отек, начальная индурация) клеточный инфильтрат содержит активные Т-лимфоциты, с чем связывают снижение их уровня в крови. Отмечен параллелизм между выраженностью инфильтрации и последующим фиброзом кожи, что неудивительно, учитывая тесную связь между иммунокомпетентными клетками и фибробластами через лимфокины и монокины (фибронектин, интерлейкин-1). Выделены различные виды лимфокинов, стимулирующих пролиферацию фибробластов, синтез коллагена и гликозаминогликанов. Обсуждается роль рецепторных лигандных систем, в частности, трансформирующего фактора роста В и других факторов роста, обладающих полипотентными свойствами.

Установлены антигенные свойства коллагеновых белков и гликозаминогликанов при ССД, что проявляется наличием антител и клеточных иммунных реакций на коллаген и другие компоненты соединительной ткани. Выявлена связь антител со специфическими детерминантами коллагена I типа (интерстициального) и IV типа (коллаген базальных мембран), клеточные реакции к ламинину (преимущественно гликопротеидный компонент базальных мембран), позволяющие предполагать участие иммунных факторов в генезе сосудистых и висцеральных проявлений ССД. Представляют интерес обнаруженные на лимфоцитах больных ССД антитела к ядерным антигенам эндотелия, что может являться следствием наблюдающегося поражения микроциркуляторного русла.

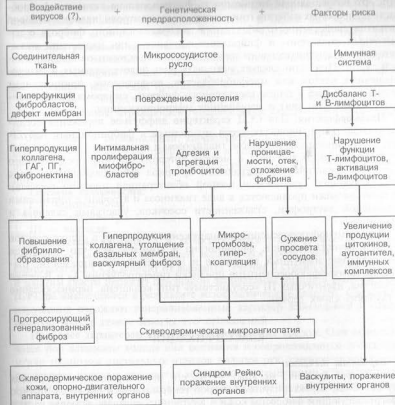


Схема 9.2. Патогенез системной склеродермии

Обсуждается интегральная роль мононуклеаров кожи в патогенезе заболевания, кумуляцию которых в инфильтрате можно представить как ответ на тканевое подтверждение, обуславливающее взаимодействие иммунных клеток с фибробластами. На периферических мононуклеарах обнаружено увеличение протоногенной экспрессии.

В последние годы у больных ССД выявлены иммунные (аутоиммунные) реакции к компонентам соединительной ткани (коллагену и др.), являющиеся одним из факторов генерализации и прогрессирования болезни.

Таким образом, воздействие вируса и других факторов может вызвать или реализовать генетический дефект коллагенсинтезирующих клеток (фибробластов, гладкомышечных клеток), проявляющийся гиперпродукцией коллагена, аномальной функцией мембран с нарушением восприятия сигналов со стороны регулирующих систем организма. Можно предпо-

гать, что возрастающая автономность функционально активных фибробластов, способных избегать гомеостатического контроля, является основой развития свойственного заболеванию генерализованного фиброза с избыточным коллагено- и фибриллообразованием при нарушении межклеточного и внутриклеточного взаимодействия компонентов соединительной ткани. При этом следует учитывать роль эндотелиальных и гладкомышечных клеток или миофибробластов, по-видимому, принимающих активное участие в генезе васкулярного фиброза, синдрома Рейно (контрактильная функция) и нарушениях микроциркуляции.

Патоморфология. Для ССД характерно диффузное поражение соединительной ткани, проявляющееся мукоидным и фибриноидным набуханием, фибриноидным некрозом, гиалинозом и склерозом, а также сосудов (преимущественно артериол и мелких артерий) по типу продуктивного васкулита (эластическое сокращение артерий субэпидермального слоя с последующим сужением и полной облитерацией просвета сосудов). Изменения кожи проявляются в виде гиалиноза и атрофии с признаками вакуольной дистрофии, сложенности сосочков, участками склероза и гиалиноза.

При иммунофлюоресценции обнаружены отложения в стенке сосудов почек иммуноглобулинов, фибриногена и комплемента, что трактуется как следствие иммунных процессов и нарушений проницаемости. Выявлены иммунофлюоресцентные признаки гиперпродукции А- и В-цепей коллагена, идентичных III «сосудистому» типу коллагена, периваскулярно в глубоких слоях дермы.

КЛАССИФИКАЦИЯ*

Варианты течения:

— *острое* (неделя, месяцы) — на его долю приходится 10% всех случаев ССД, характеризуется быстрой генерализацией процесса, быстро прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов, включая частые поражения почек по типу острой нефропатии, тяжелыми сосудистыми нарушениями, но преобладают фиброзные изменения;

— *подострое* (1–2 года) — 25%, характерно более постепенное начало, артрит, поражение кожи в виде плотного отека с последующей индурацией, полимиозит, миокардоз, интерстициальные пневмонии с последующим развитием пневмофиброза, серозиты, эзофагит, иногда — почечная патология по типу хронической нефропатии. Висцеральная патология может быть первым проявлением ССД. Преобладает высокая воспалительная и иммунологическая активность патологического процесса. Нередки перекрестные синдромы;

— *хроническое* (многие годы) — 65%, синдром Рейно длительно может быть единственным проявлением заболевания. Постепенно возникают и постепенно прогрессируют поражения кожи и внутренних органов. Характерно развитие легочной гипертензии, крест-синдрома. Лабораторные

показатели мало изменены за исключением характерного для крест-синдрома наличия антицентромерных антител. В целом для хронического течения ССД характерно преобладание сосудистых проявлений.

Стадии развития заболевания.

I стадия — начальная, характеризуется начальными симптомами заболевания: синдром Рейно, полиартралгии или артрит, реже — кожные, висцеральные или общие проявления.

II стадия — генерализация, характеризуется полисиндромностью клинической картины, отражающей генерализацию склеродермического процесса.

III стадия — терминальная, характеризуется тяжестью далеко зашедших склеротических, дистрофических и сосудисто-некротических изменений в различных органах и тканях, нередко с недостаточностью функции органов.

Степень активности:

I — минимальная;

II — умеренная;

III — высокая.

Клиническая картина ССД характеризуется полиморфностью и полисиндромностью. При ССД может поражаться любой орган. Клиническая симптоматика ССД зависит от варианта течения и стадии болезни. Частым и ранним (часто первым) признаком заболевания является **синдром Рейно** (СР), развивающийся в результате вазоспастических реакций. Сосудистые нарушения отражают генерализованный характер заболевания и играют важную роль в генезе многих его проявлений.

Наиболее характерен СР в виде спастических кризов. Они возникают чаще под влиянием холода или волнения и сопровождаются побелением и/или цианозом дистальных отделов пальцев рук, сменяющихся их покраснением, которые становятся холодными, онемевшими и болезненными (рис. 9.5, см. вклейку). Реже подобные изменения наблюдаются со стороны пальцев ног, языка, кончика носа, ушных раковин и подбородка. В межприступный период окраска кожных покровов может оставаться цианотичной, однако сохраняются парестезии и болевой синдром. По мере прогрессирования заболевания приступы становятся более продолжительными и мучительно болезненными.

Важным обстоятельством является то, что СР может появляться задолго возникновения других типичных проявлений ССД, при этом клинические проявления СР нередко бывают стертыми (ощущается жакость кистей рук без явного изменения их внешнего вида). Реже встречаются генерализованные вазомоторные кризы с вовлечением в патологический процесс не только периферических сосудов, но и сосудов головного мозга, сердца и легких.

При длительном и упорном течении СР возникают различные осложнения: трофические расстройства кожи пальцев, изъязвления и нагноения кожи на выступах костей, кожных покровах суставов, ушных раковин даже век. В редких случаях может быть криз, приводящий к некрозу или гангрене пальцев.

* По Н. Г. Гусевой, 1975 г.

Такие же ангиоспастические реакции наблюдаются в сосудах легких, центральной нервной системы, сердца, почек и др., что ведет к снижению сосудистого ложа уже на ранних стадиях заболевания.

Участие трофических нарушений и гипоксии тканей очевидно в развитии остеоиды ногтей фаланг.

Другой вариант сосудистой патологии при ССД обусловлен дилатацией венул, капилляров и артериол, проявляющейся телеангиоэктазиями, имеющими вид овальных или неправильной формы пятен величиной 2–7 мм в диаметре и расположенных чаще на лице, груди, иногда на слизистых оболочках.

Поражение кожи является характерным признаком ССД, хотя у отдельных больных кожные проявления заболевания могут быть минимальными или полностью отсутствовать при наличии поражений различных органов и систем. Эти формы описаны как преимущественно висцеральная склеродермия или прогрессирующий системный склероз (склеродермия без склеродермы).

Поражение кожи проходит несколько стадий — плотный отек, индурация и атрофия.

Наиболее характерным для ССД является симметричное поражение кожи рук, реже — кожи стоп, предплечий и голени. В последующем поражаются кожные покровы спины, ягодиц и живота.

Отек кожи обычно плотный, безболезненный, кожа не собирается в складки. Первоначальная локализация кожных поражений выявляется в области кистей, особенно пальцев, приобретающих «сосискообразную» форму (рис. 9.6, см. вклейку). При хроническом течении эти изменения могут сохраняться в течение ряда лет, постепенно переходя в индуративную фазу. При быстропрогрессирующей (острой) склеродермии плотный отек более распространен, быстро эволюционирует в диффузную индурацию с преимущественным поражением дистальных отделов конечностей, лица и туловища.

В связи с ригидностью кожи активные движения пальцев резко затруднены, больной не может сжать кисть в кулак.

Фаза индурации наблюдается чаще и имеет важное диагностическое значение. Кожа становится блестящей с участками гипер- и депигментации. Холодные на ощупь и почти неподвижные пальцы кистей рук напоминают муляжные. На туловище больных появляются множественные телеангиоэктазии с участками кожи, приобретающей «бронзовый оттенок».

В этот период лицо больного становится «маскообразным» с утолщением кожи лба, щек и истончением губ. Кожа вокруг рта покрывается сетью глубоких морщин (*симптом «кисета»*). Спинка носа истончается, а крылья носа становятся нарядными, что придает ему сходство с клювом хищной птицы (рис. 9.7, см. вклейку).

Помимо кожи, в патологический процесс вовлекаются и слизистые оболочки. При этом формируется хронический конъюнктивит, кератит, фарингит, атрофический ринит, стоматит. У части больных выявляется синдром Шегрена.

У больных ССД нередко отмечается деформация ногтевых пластинок с поперечной исчерченностью. По мере прогрессирования заболевания

происходит рассасывание описанных выше частей ногтевых пластинок. Волосы истончаются, нередко развивается алопеция. Данные изменения обычно связаны с выраженными трофическими нарушениями.

Специфическим признаком ССД является образование кальцинатов в подкожной клетчатке пальцев кистей, чаще в ногтевых фалангах, околосуставных областях — *синдром Тибержа–Вейсенбахса*. Может выявляться кальциноз надгортанника, голосовых связок, перикарда, мышцы и клапанного аппарата сердца, капсулы печени и селезенки. При длительности заболевания до 5 лет кальцинаты практически не встречается, при длительности более 10 лет они встречаются в 50% случаев. Величина очагов обызвествления варьирует от просяного зерна до 1,5–2 см. Возникнув, кальцинаты увеличиваются в размерах, становятся безболезненными, кожа над ними может вскрываться, и через свищевые ходы выделяется известковоподобная масса, состоящая главным образом из гидроксипапатитов. Чаще кальциноз распознается при рентгенологическом исследовании (рис. 9.8). Отложения кальция рассматриваются как результат повреждения тканей (*«репаративная»* или *«дистрофическая кальцификация»*).

При морфологическом исследовании кожи в фазе плотного отека выявляется воспалительная моноуклеарная, главным образом, Т-клеточная инфильтрация, более выраженная в глубоких слоях дермы и вокруг сосудов, которая предшествует фиброзу и коррелирует с его выраженностью. При электронной микроскопии выявляются признаки неофибриллогенеза, изменения микроциркуляторной сети и отложения фибриноектина, особенно выраженные в глубоких слоях дермы. В последующем развивается характерный склероз и фиброз дермы с атрофией эпидермиса и придатков кожи, фиброзом и облитерацией артериол.

Поражение суставов и костей. Суставной синдром наблюдается практически у всех больных, причем у трети из них — как первый симптом заболевания. Суставные проявления могут наблюдаться в виде полиартралгий, беспокоящих чаще с утра, полиартрита с преимущественно экссудативными или с преимущественно фибринозно-индуративными изменениями, приводящими при длительном поражении к деформации суставов, и в виде псевдоартрита или периартрита — с деформацией и контрактурами суставов за счет сухожильно-мышечного аппарата без рентгенологических признаков поражения собственно суставов.



Рис. 9.8. Рентгенограмма кистей ССД. Определяется обызвествление мягких тканей в области ногтевой булгистости I пальца левой кисти. Остеоид дистальной фаланги II пальца правой кисти

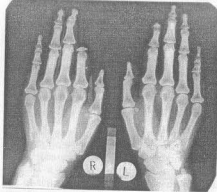


Рис. 9.9. Рентгенограмма кисти. ССД определяется киста II пальца правой кисти на уровне проксимального эпифиза средней фаланги (вследствие гангрены пальца). Остеолит дистальных фаланг более выраженный в дистальной фаланге II пальца левой кисти. Глубокое обезжелезнение в проекции мягких тканей на уровне средней трети диафиза II пястной кости левой кисти

ССД. Некоторые авторы рассматривают этот вариант как сочетание двух заболеваний или перекрестный синдром.

Изменения мышц и сухожилий зависят от общего процесса фиброизирования.

Поражение мышц при ССД имеет два основных варианта:

1. *Фиброзирующий интерстициальный миозит* с разрастанием интерстициальной ткани и атрофией собственно мышечных волокон. Нередко сочетается с фиброзирующим процессом в суставах, периартикулярных тканях и сухожилиях.

2. *Истинный миозит с перичерными дегенеративными и некротическими изменениями в мышечных волокнах с последующим их склерозированием и атрофией.* Клинически протекает с миастеническим синдромом. Встречается редко, если встречается — это смешанное заболевание соединительной ткани.

Основным симптомом поражения при этом варианте является резкая мышечная слабость (миастенический синдром) с нарушениями движений, свойственными ДМ: больной не может войти в автобус, сесть на корточки, с трудом отрывает голову от подушки и т. д. Обычно эти нарушения не достигают полной обездвиженности, как при ДМ, и сочетаются с другими проявлениями ССД. Отмечаются также умеренно выраженные полимиалгии, которые несколько реже могут наблюдаться и при первом варианте поражения мышц и имеют относительное диагностическое значение.

Поражение в нарушении питания в области ногтевых фаланг приводит к их рассасыванию (концевой остеолит), что сопровождается укорочением пальцев кистей (рис. 9.9). Остеолит фаланг стоп отмечается несколько реже. Обнаружение описанного комплекса поражений (изменения кожи, суставов, костей) у конкретного больного существенно помогает диагностике ССД — это так называемый «периферический» симптомокомплекс ССД.

У большинства больных наблюдается остеопороз, чаще эпифизарный, который коррелирует с тяжестью и длительностью заболевания. Редко могут появляться деструктивные изменения в суставах (эрозии), которые бывает трудно дифференцировать с изменениями при ревматоидном артрите. В таких случаях говорят о ревматоидоподобном артрите у больных

ССД. Поражение в нарушении питания в области ногтевых фаланг приводит к их рассасыванию (концевой остеолит), что сопровождается укорочением пальцев кистей (рис. 9.9). Остеолит фаланг стоп отмечается несколько реже. Обнаружение описанного комплекса поражений (изменения кожи, суставов, костей) у конкретного больного существенно помогает диагностике ССД — это так называемый «периферический» симптомокомплекс ССД.

У большинства больных наблюдается остеопороз, чаще эпифизарный, который коррелирует с тяжестью и длительностью заболевания. Редко могут появляться деструктивные изменения в суставах (эрозии), которые бывает трудно дифференцировать с изменениями при ревматоидном артрите. В таких случаях говорят о ревматоидоподобном артрите у больных ССД. Некоторые авторы рассматривают этот вариант как сочетание двух заболеваний или перекрестный синдром.

Изменения мышц и сухожилий зависят от общего процесса фиброизирования. Поражение мышц при ССД имеет два основных варианта:

1. *Фиброзирующий интерстициальный миозит* с разрастанием интерстициальной ткани и атрофией собственно мышечных волокон. Нередко сочетается с фиброзирующим процессом в суставах, периартикулярных тканях и сухожилиях.

2. *Истинный миозит с перичерными дегенеративными и некротическими изменениями в мышечных волокнах с последующим их склерозированием и атрофией.* Клинически протекает с миастеническим синдромом. Встречается редко, если встречается — это смешанное заболевание соединительной ткани.

Основным симптомом поражения при этом варианте является резкая мышечная слабость (миастенический синдром) с нарушениями движений, свойственными ДМ: больной не может войти в автобус, сесть на корточки, с трудом отрывает голову от подушки и т. д. Обычно эти нарушения не достигают полной обездвиженности, как при ДМ, и сочетаются с другими проявлениями ССД. Отмечаются также умеренно выраженные полимиалгии, которые несколько реже могут наблюдаться и при первом варианте поражения мышц и имеют относительное диагностическое значение.

У большинства больных наблюдается остеопороз, чаще эпифизарный, который коррелирует с тяжестью и длительностью заболевания. Редко могут появляться деструктивные изменения в суставах (эрозии), которые бывает трудно дифференцировать с изменениями при ревматоидном артрите. В таких случаях говорят о ревматоидоподобном артрите у больных ССД. Некоторые авторы рассматривают этот вариант как сочетание двух заболеваний или перекрестный синдром.

Поражение легких. Частота поражения легких при ССД колеблется от 30 до 90%, причем наибольший процент поражения выявляется при функциональном и морфологическом методах исследования.

Поражение легких является одной из характерных висцеральных локализаций склеродермического процесса. В основе легочной патологии при ССД лежит интерстициальное поражение легких с развитием фибропорожения легочной ткани с утолщением альвеолярных стенок и нарастающим диффузным газом через измененную мембрану. Развитию пневмофиброза предшествуют воспалительные изменения с картиной альвеолита. Наблюдается также утолщение интимы прекапиллярных артерий

и других сосудов с сужением и даже полной облитерацией их просвета, приводящими к развитию легочной гипертензии.

Характерно преимущественное развитие пневмофиброза в базальных отделах легких (рис. 9.10). Степень выраженности пневмофиброза зависит не столько от длительности заболевания, сколько от активности склеродермического процесса. Наиболее быстро прогрессирующий пневмосклероз, выявляющийся уже в первый год болезни, а также картина фибризирующего альвеолита наблюдаются лишь при подостром и остром вариантах течения ССД. При хроническом течении заболевания эволюция пневмофиброза очень медленная.

Помимо интерстициального поражения легких наблюдается и фибризирование легочной ткани, которое обычно развивается медленно. Соединительная ткань разрастается в межальвеолярном пространстве, что приводит к диффузному пневмосклерозу, формированию кистозного легкого.

Фиброзный процесс в плевре ведет к возникновению слипчивого плеврита, зарращению синусов, сужению плевральных полостей.

Преобладание сосудистой патологии (легочный васкулит) ведет к развитию легочной гипертензии, нередко обнаруживаемой у больных с хроническим течением заболевания.

Нередко выявляющееся у больных ССД увеличение остаточного объема легких при отсутствии признаков obstructивного или рестриктивного поражения позволяет предположить вовлечение в процесс терминальных отделов дыхательных путей, которое предшествует нарушению диффузионной способности легких (аналогичны изменениям при «болезни малых дыхательных путей» «асимптомных» курящих людей).

Наиболее частая жалоба при поражении легких — одышка, обычно при движении, реже — в лежачем, а также затруднение глубокого вдоха. Одышка может быть вследствие снижения легочной эластичности и гипервентиляции в связи с фиброзными изменениями в бронхиальных стенках и сосудах легких. Больных также может беспокоить сухой кашель, иногда — приступы удушья, появляющиеся на холоде и связанные с функциональными изменениями сосудов легких — спастическим состоянием сосудов, эквивалентным периферическому синдрому Рейно. При возникновении бронхоэктазов начинает отделяться мокрота, auscultatively обнаруживается незначительное количество сухих и влажных мелкопузырчатых хрипов в нижних отделах легких.

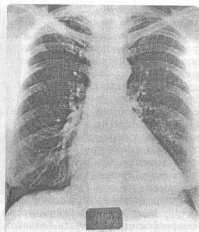


Рис. 9.10. Обзорная рентгенограмма грудной клетки. ССД. Базальный пневмофиброз

Реже отмечается боли в грудной клетке, обычно связанные с плевритом.

Из осложнений склеродермического пневмофиброза, помимо деструкции легочной ткани с образованием гигантских кист и пневмоторакса, следует иметь в виду присоединение злокачественной опухоли легких или туберкулеза. Обычно это сопровождается резким ухудшением состояния больных, резким похуданием, усилением легочной симптоматики, лихорадкой, экссудативным плевритом.

Таким образом, характер поражения легких при ССД сложен и включает по крайней мере 3 компонента:

1. Интерстициальный фиброз или фибризирующий альвеолит с преимущественным поражением нижних отделов легких.
2. Изменения по типу «болезни малых дыхательных путей».
3. Патология (функциональная и органическая) сосудистого ложа легких с развитием легочной патологии.

Эти изменения далеко не всегда развиваются параллельно и лишь в поздней стадии они сочетаются, углубляя тяжесть легочной патологии и состояния больных.

У большинства больных легочная патология выявляется на фоне уже развернутой картины болезни (II—III стадия), но у некоторых больных может быть первым или одним из первых проявлений ССД.

Поражение сердца. Частота поражения сердца при ССД колеблется от 16 до 90%. Возможно поражение всех трех оболочек сердца с преобладающими изменениями миокарда по типу «первичного» склеродермического кардиосклероза, нарушениями ритма.

В основе поражения сердца при ССД лежат характерные для заболевания в целом процессы фибрирования и нарушения циркуляции в связи с поражением мелких сосудов и внутрисосудистой патологией.

Н. Г. Гусева выделяет раннюю, более обратимую фазу поражения миокарда, предшествующую развитию фиброза, когда морфологически выявляются отек, элементы воспаления и разрастание молодой рыхлой соединительной ткани, иногда участки некролиза мышечных волокон.

Более выраженное поражение миокарда с выраженным кардиосклерозом, фиброзно-склеротическими рубцовыми изменениями мышцы сердца носят название «миокардоз» или интерстициальный миокардит. Очаги фиброза, сливаясь, могут давать картину инфаркта миокарда на электрокардиограмме. Отмечаются нарушения ритма и проводимости.

Поражение миокарда нередко сочетается с поражением перикарда, эндокарда, с поражением других органов: легких — *кардиоплегический синдром*, почек — *кардиоренальный синдром* и др.

При ССД может поражаться эндокард в виде своеобразного склеродермического альвеолита, предшествующего развитию порока сердца. Морфологически поражение эндокарда проявляется в виде фиброзных изменений париетального и клапанного эндокарда, в выраженных случаях достигающих степени фибропластического эндокардита и фиброзно-склеротического порока сердца. При склеродермическом пороке сердца и наиболее характерно поражение эндокарда митрального и трехстворчатого клапанов, в меньшей степени — клапанов аорты, обычно с изменениями пристеночного эндокарда. Чаше формируется митральная недостаточность.

трикуспидальная недостаточность, редко — митральный стеноз, аортальная недостаточность (рис. 9.11). Более часто, чем в общей популяции, выявляется пролапс створок митрального клапана.

Поражения перикарда чаще выявляются при вскрытии, чем при жизни больных (50–70% случаев). При эхокардиографическом исследовании поражения перикарда выявляются в 40% случаев. Чаще наблюдается фиброз и склероз перикарда, реже обнаруживается экссудативный перикардит. Отмечено, что поражение перикарда чаще наблюдается у больных со склеродермической нефропатией и другими поражениями внутренних органов (легких, желудочно-кишечного тракта, синдромом Шегрена).

Коронарные артерии обычно не изменены, наблюдается поражение микрососудов и нарушение микроциркуляции, что имеет значение в развитии ишемических и метаболических изменений миокарда, очагов некролиза и последующего фиброза.

Типичное легочное сердце при ССД, несмотря на частое поражение легких, наблюдается относительно редко.

Поражение пищеварительного тракта отмечается у 50–80% больных. Могут поражаться все отделы пищеварительного тракта — от полости рта до прямой кишки, но наиболее часто поражается пищевод и кишечник.

Больным часто трудно открыть рот из-за уплотнения и натяжения кожи лица, поражения нижнечелюстных суставов. Отмечается поражение слизистых оболочек полости рта и языка с преобладанием процессов атрофии и склероза, вследствие чего нередко наблюдается сухость и сложенность слизистых оболочек, ограничение подвижности языка, парадонтопатия. Характерно расширение периодонтальных пространств с резорбцией альвеолярных отростков и выпадением зубов — склеродермическая парадонтопатия. У некоторых больных наблюдается рассасывание дистальной части венечного отростка нижней челюсти (остеолиз), иногда — атрофия нижней челюсти.

Сухость в полости рта нередко может быть обусловлена развитием синдрома Шегрена. И без наличия синдрома Шегрена часто отмечается увеличение околоушных слюнных желез за счет развития фиброзной ткани.



Рис. 9.11. Обзорная рентгенограмма грудной клетки в прямой проекции. ССД. Диффузное усиление легочного рисунка за счет интерстициального и сосудистого компонентов, легочный рисунок деформирован по мелкоочечковому типу, преимущественно в прикорневых зонах и нижних отделах. Корни легких мало структурны, фиброзно изменены и расширены за счет промежуточных артерий. Сердце расширено в поперечнике в обе стороны. Аорта удлинена и уплотнена. Умеренное расширение легочного ствола

Поражение желудочно-кишечного тракта обусловлено развитием фиброзных изменений подслизистого слоя, атрофией гладких мышц на всем протяжении пищеварительного тракта. **Пищевод** поражается чаще и раньше других отделов желудочно-кишечного тракта (у 60–80% больных). Характерна дисфагия (затруднение при глотании, нарушение прохождения пищи по пищеводу вначале твердой, а затем жидкой пищи), в наиболее выраженных случаях сопровождающаяся срыгиванием или рвотой. Вследствие нарушения моторики кислое содержимое желудка забрасывается в пищевод, развивается рефлюкс-эзофагит, пептические язвы пищевода, что приводит к появлению ощущения кома или жжения за грудиной и (или) в эпигастральной области.

Замещение гладкой мускулатуры фиброзной тканью ведет к развитию ригидности стенок пищевода с его сужением в нижней трети и расширением вышележащих отделов (рис. 9.12).

Поражения желудка встречается часто, но оно не столь демонстративно. Отек, инфльтрация, фиброз особенно выражены в подслизистом слое. Нередко обнаруживаются геморагии и поражения сосудов желудка, однако язвы желудка и двенадцатиперстной кишки при ССД встречаются с той же частотой, что и в общей популяции.

Поражение кишечника стоит на втором месте по частоте после поражения пищевода. Наиболее часто поражаются подслизистый и мышечный слои. В мышечном слое разрастание соединительной ткани иногда сопровождается почти тотальной атрофией мышечных волокон, а затем и других элементов кишечной стенки, что объясняется отчетливыми нарушениями вначале двигательной, а затем всасывательной и пищеварительной функции кишечника.

Поражение тонкой кишки проявляется в виде болей, чаще в эпигастральной области и в области пупка, рвотой, нередко большим количеством пищи при скоплении ее в расширенной двенадцатиперстной кишке, метеоризмом, запорами или, наоборот, диареей при нарушении всасывания (синдром мальабсорбции), сопровождающейся потерей массы тела. Прогностически неблагоприятный симптом.

Поражение толстой кишки характеризуется упорными и прогрессирующими запорами, вплоть до развития кишечной непроходимости, запоры чередуются поносами (запорные поносы), метеоризмом, болями в животе, часто связанными с нарушениями перистальтики. Могут быть инфаркты в нисходящей части толстой кишки, язвы, участки ише-



Рис. 9.12. Рентгенограмма средней и нижней трети пищевода. При тугом заполнении наблюдается циркулярное сужение дистального отдела пищевода с супрастенотическим конусовидным расширением над ним

ческого некроза и перфорации, в основе которых лежат сосудистые изменения.

Может отмечаться поражение поджелудочной железы в виде фиброза с недостаточностью экскреторной функции.

Поражение печени — печень чаще не увеличена, функция ее не нарушена. Может отмечаться умеренная гепатомегалия или гепатолиенальный синдром. Имеются отдельные сообщения о развитии хронического гепатита и фиброза печени, сопровождающегося синдромом portalной гипертензии. Нередко ССД сочетается с первичным билиарным циррозом печени, иногда при этом обнаруживаются антимитохондриальные антитела.

Поражение почек — нередко определяет прогноз заболевания. Частота поражения почек по клиническим данным составляет от 4 до 45%, по морфологическим — от 70 до 100%.

Для обозначения ренальной патологии используют термин «склеродермическая нефропатия», в который входят и острые и хронические варианты поражения почек. Острая склеродермическая нефропатия (истинная склеродермическая почка, острая злокачественная гипертония, склеродермический почечный криз) характеризуется бурным развитием почечной недостаточности вследствие генерализованного поражения артериол и других сосудов почек, возникновением кортикальных некрозов.

Клинически выявляются быстро нарастающая протеинурия, изменения осадка мочи, олигурия, нередко в сочетании с артериальной гипертензией, ретино- и энцефалопатией. Терапия, как правило, малоэффективна. У 85% больных через 1,5–2 мес после появления изменений в моче наступает летальный исход.

Хронический вариант нефропатии целесообразно подразделять на три группы:

- субклиническая хроническая склеродермическая нефропатия (XCH1);
- умеренная (XCH2);
- выраженная (XCH3).

При *минимальной, субклинически протекающей XCH* отмечаются незначительные и нестойкие изменения в моче и (или) функциональные нарушения (снижение клубочковой фильтрации).

Умеренная XCH характеризуется небольшими, но стойкими изменениями в моче в сочетании с нарушениями функции почек.

При *выраженной XCH*, помимо мочевого синдрома и функциональных нарушений, у больных отмечаются гипертония, контролируемая гипотензивными препаратами, отеки, повышение уровня серомукоида мочи, гиперкремения. XCH развивается в течение ряда месяцев и лет и протекает более доброкачественно.

В каждом конкретном случае склеродермической нефропатии следует конкретизировать ее варианты. Наиболее важными признаками для выделения вариантов склеродермической нефропатии являются характер и стойкость мочевого синдрома, количество серомукоида мочи и снижение клубочковой фильтрации, отражающие степень вовлечения почек в патологический процесс.

Поражение нервной системы. Поражение центральной нервной системы встречается редко, может *pti mal*. Поражение периферической нервной системы наблюдается в виде полиневритов, реже — в виде радикулоневрита, мононеврита.

Поражение эндокринной системы — отмечается нередко, наиболее часты нарушения функции щитовидной железы, половых желез и надпочечников, реже — парашитовидных желез. Могут наблюдаться признаки как гипер-, так и гипофункции щитовидной железы. Чаще эти изменения выявляются на фоне заболевания и, очевидно, обусловлены им. У некоторых больных они предшествуют заболеванию и, возможно, участвуют в его развитии.

При ССД нередко отмечается нарушение функции коры надпочечников, снижение или истощение функциональных резервов коры надпочечников, что, возможно, и обуславливает некоторые клинические черты аддисонизма (гипотонию, слабость, пигментацию).

При ССД может развиваться первичный и вторичный сахарный диабет, в основе которого могут лежать интерстициальный фиброз поджелудочной железы, сходство отдельных патогенетических признаков и реализация генетической предрасположенности к заболеванию. Возможна связь с иммунной и сосудистой патологией.

Общие симптомы — может наблюдаться лихорадка, похудание, слабость, повышенная утомляемость. Похудание связано с обменно-трофическими нарушениями, в поздних стадиях, когда почти полностью исчезает подкожная жировая клетчатка, развивается своеобразная мумификация и тяжелая кахексия.

При наличии кальциноза кожи, являющегося основным симптомом, выделяют **CREST-синдром**, который характеризуется наличием:

- C* — *Calcinosis* (кальциноз);
- R* — *Reynaud phenomenon* (феномен Рейно);
- E* — *Esophageal dysmotility* (нарушение моторики пищевода);
- S* — *Sclerodactyly* (склеродактилия);
- T* — *Telangiectasias* (телеангиэктазии).

Отсутствие кальциноза и поражения пищевода в начале заболевания привело к выделению неполных синдромов — **REST, CRST**.

Лабораторная диагностика используется в основном для определения активности ССД. У большинства больных отмечается ускорение СОЭ. У некоторых больных выявляется анемия, особенно при длительном течении заболевания, лейкоцитоз, реже — лейкопения, изменения формулы крови. Изменения белой крови чаще отражают осложнения у больных ССД.

Острофазовые реакции характеризуют активность заболевания. Характерным признаком является гиперпротеинемия, гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия. Могут повышаться трансаминазы за счет поражения мышц. Часто отмечается повышение иммуноглобулинов (Ig), обычно IgG, реже — IgA и IgM. Иногда повышается количество криоглобулинов, в том числе у больных ССД с синдромом Шегрена. У половины больных отмечается повышение ревматоидного фактора (РФ), чаще в низком или среднем титре. Высокий титр РФ чаще определяется при синдроме Шегрена.

Для ССД характерны иммунологические нарушения. Наиболее часто определяются антинуклеарные антитела (АНА) — у 70–90% больных, однако их титр ниже, чем при СКВ. Тип свечения преимущественно крапчатый и нуклеолярный, реже — гомогенный (диффузный).

Для ССД характерны следующие виды АНА:

— к СКЛ-70 (SCL-70), чаще обнаруживаемые при остром течении заболевания с диффузным поражением кожи;

— антицентромерные антитела (АсА), выявляемые преимущественно при хроническом течении заболевания с клинической картиной CREST-синдрома;

— РНП-антитела (RnP), обнаруживаемые у больных с подострым течением, особенно при наличии перекрестных синдромов, при синдроме Шарпа.

Возможно одновременное выявление разных видов АНА у одного и того же больного. При отсутствии этих антител диагноз ССД сомнителен.

Также довольно часто у больных ССД обнаруживаются антинуклеолярные антитела, антикардиолипинные антитела, уровень которых коррелирует с *выраженностью сосудистой патологии*. У некоторых больных, главных образом при подостром течении, обнаруживаются единичные LE-клетки или нуклеофагоциты, что отражает наличие ядерной патологии у больных, а при стойкости этого феномена и/или сочетании с отдельными признаками СКВ трактуется как «*перекрестный синдром*».

У 30–78% больных обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), отражающие активность процесса. Они выявляются нередко уже на ранних стадиях заболевания. Наиболее высокий уровень ЦИК обнаруживается в стадии плотного отека. Уровень комплемента чаще в пределах нормы.

Сложным является определение нарушений коллагенового обмена, свойственных ССД. Определение оксипролина в крови и моче отражает главным образом суммарные изменения «коллагенового профиля» больных. У некоторых больных отмечается увеличение содержания в сыворотке крови отдельных фрагментов коллагена IV типа и ламинина.

Предлагаются и новые методы оценки активности ССД, например, определение уровня рецепторов интерлейкина-2, обнаружившего корреляцию с генерализацией и тяжестью заболевания.

Для диагностики сосудистых нарушений используют тепловидение, ангиографию, выявляющие обеднение сосудистой сети на периферии (кисти, стопы, почки, легкие), а также отсутствие дополнительных капилляров (анастомозов) в отличие от ревматоидного артрита.

Для диагностики поражений внутренних органов при ССД широко используются рентгенологическое и некоторые другие методы исследования.

Рентгенологическое исследование легких выявляет изменения, преимущественно в нижних отделах, в виде двустороннего усиления легочного рисунка и иногда деформации его, свидетельствующих о развитии пневмофиброза. В выраженных случаях пневмофиброза отмечается грубая перестройка легочной ткани, тяжистая или кистозная, сопровождающаяся развитием эмфиземы. У некоторых таких больных при бронхографии определяются бронхоэктазы.

У некоторых больных обнаруживаются кистозная пневмония, кистозные кистозные структуры по типу «медовых сот». У ряда больных обнаруживается деструкция легочной ткани с образованием гигантских кист в средних отделах легких, спонтанный пневмоторакс вследствие разрыва субхондральных кист. Образованию кист способствует присоединившаяся инфекция.

Выявление легочного конуса, свидетельствующее о легочной гипертензии, и формирование легочного сердца отмечается у 18% больных. У половины больных обнаруживаются плевральные спайки, редко — выпот.

При изучении функционального состояния легких выявляют нарушения функции внешнего дыхания преимущественно рестриктивного типа: снижение жизненной емкости легких, общего объема легких и остаточного объема.

Обструктивные изменения легких встречаются реже, при этом клинические и рентгенологические изменения отмечаются менее чем у половины больных.

Снижается диффузионная способность легких (для CO).

При ССД отмечается уменьшение величины объема сосудистого ложа легких, как показателя легочного кровообращения. Этот показатель имеет некоторый параллелизм со степенью выраженности пневмофиброза. Он отражает, по-видимому, глубокие склеротические изменения легочной ткани и сопутствующее застывание сосудов легких.

Более раннее поражение легких и характер легочной патологии при ССД позволяют уточнить используемые в последние годы методы тонкого сканирования легких, бронхоальвеолярного лаважа и клиренса с технецием.

При биопсии легких у больных ССД с признаками фиброзирующего альвеолита и пневмосклероза выявляется картина интерстициального воспаления и фиброза с изменениями альвеолярного и бронхиолярного эпителия, деструкцией архитектоники альвеол и их замещением фиброзной тканью, аккумуляцией продуктов воспаления, кристаллами холестерина, сквамозной метаплазией линейного эпителия и т.д. Выявляются также изменения мелких сосудов, нередко по типу продуктивного васкулита.

Для выявления поражения пищевода используют его рентгенологическое исследование с применением бария сульфата.

В зависимости от выраженности симптомов нарушений перистальтики и тонуса пищевода выделяют три степени склеродермического поражения пищевода, отражающие эволюцию патологического процесса:

I степень — умеренная, характеризуется незначительным замедлением продвижения бария сульфата от краниального до каудального отделов пищевода.

II степень — выраженная, характеризуется отчетливым замедлением продвижения бария по пищеводу, длительной задержкой взвеси бария в пищеводе, снижением, расширением просвета пищевода, изменением рельефа слизистой оболочки.

III степень — максимальная, характеризуется значительным замедлением, вплоть до прекращения, продвижения бария, длительной его за-

держкой в пищеводе, выраженным расширением просвета пищевода, изменением рельефа слизистой оболочки, признаками рефлюкс-эзофагита и его вторичных осложнений.

У больных с поражением толстого кишечника при ирригоскопии обнаруживают дивертикулообразные выпячивания на широком основании (дивертикулы с «открытым ртом»).

Для диагностики ССД можно использовать диагностические критерии.

Диагностические признаки ССД (Н. Г. Гусева, 1993)

ОСНОВНЫЕ:

Периферические:

1. Синдром Рейно.
2. Склеродермическое поражение кожи.
3. Суставно-мышечный синдром (с контрактурами).
4. Остеолиз.
5. Кальциноз.

Висцеральные:

6. Базальный пневмосклероз.
7. Крупноочаговый кардиосклероз.
8. Склеродермическое поражение пищеварительного тракта.
9. Острая склеродермическая нефропатия.

Лабораторные:

Специфические АНА (анти-СКЛ-70 и антицентромерные антитела).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ

Периферические:

1. Гиперпигментация кожи.
2. Телеангиоэктазии.
3. Трофические нарушения.
4. Полиартралгии.
5. Полимиалгии, полимиозит.

Висцеральные:

1. Лимфаденопатия.
2. Полисерозит (чаще адгезивный).
3. Хроническая нефропатия.
4. Полиневрит, поражение ЦНС.

Общие:

1. Потеря массы тела (более 10 кг).
2. Лихорадка (чаще субфебрильная).

Лабораторные:

1. Увеличение СОЭ (более 20 мм/ч).
2. Гиперпротеинемия (более 85 г/л).
3. Гипергаммаглобулинемия (более 23%).
4. Антитела к ДНК или АНФ.
5. Ревматоидный фактор.

Для постановки достоверного диагноза необходимо наличие любых трех основных диагностических критериев или одного из них (2, 4, 8) в сочетании с тремя и более вспомогательными критериями.

Меньшее количество симптомов позволяет поставить лишь предположительный («вероятный») диагноз заболевания, требующий дальнейшего уточнения.

Американским институтом ревматологии разработаны **предварительные критерии диагностики ССД**.

Главный критерий — склеродермическое поражение кожи проксимально-пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов.

Малые критерии:

- склеродактилия;
- рубчики на дистальных фалангах пальцев;
- двусторонний базальный фиброз легких.

Для постановки диагноза ССД требуется наличие главного и двух малых критериев. Однако распознать с помощью данных критериев ранние стадии заболевания невозможно.

Примеры клинических диагнозов.

1. Системная склеродермия, острое течение с распространенным поражением кожи в стадии плотного отека, синдромом Рейно, полиартритом, полимиозитом и висцеральными поражениями — кардит, пневмонит, острая склеродермическая нефропатия со злокачественной артериальной гипертензией и прогрессирующей почечной недостаточностью, активность II степени, III стадия.

2. Системная склеродермия, подострое течение с поражением кожи, суставов, сосудов (синдром Рейно), сердца (кардиосклероз), легких (пневмосклероз), пищевода (эзофагит), почек (умеренная хроническая склеродермическая нефропатия), активность III степени, II стадия.

3. Системная склеродермия, хроническое течение с поражением кожи в стадии плотного отека, сосудов (синдром Рейно), суставов (полиартрит), активность I степени, II стадия.

Дифференциальная диагностика. При проведении дифференциальной диагностики необходимо в первую очередь исключить склеродермоподобное поражение кожи. Так, при **синдроме Вернера** — наследственной общей кожной атрофии у больных обнаруживается тонкая напряженная кожа, заостренность носа, застывшая мимика, множественные телеангиэктазии, ограничение подвижности суставов с изъязвлением кожи над костными выступами. Однако, в отличие от ССД, при данном заболевании отмечается снижение интеллекта, карликовый рост больных, инсулинозависимый диабет. В то же время отсутствуют висцериты, типичные для ССД. Болезнь обычно встречается в более раннем возрасте и у нескольких членов семьи (аутосомно-рецессивное наследование).

Есть сходство ССД и **склеродермии Бушке**, при которой отмечается уплотнение и фиброз кожи спины, живота и поясничной области. Могут поражаться кости запястья, тазовые кости. В отличие от ССД, как правило, не наблюдается висцеритов и синдрома Рейно.

Собственно ограниченная склеродерма (бляшечная, линейная) отличается от ССД отсутствием висцеральных поражений. Трансформация ограниченной склеродермии в системные варианты наблюдается очень

редко (исключением может быть генерализованная бляшечная склеродермия)

При наличии множественных телеангиэктазий проводится дифференциальная диагностика между ССД и наследственными геморрагическими телеангиэктазиями, а также болезнью Рандо-Ослера-Вебера. Для ССД, в отличие от данных заболеваний, характерно позднее появление телеангиэктазий, редкое развитие геморрагий, а также отсутствие в анамнезе сведений о наличии у родственников данных симптомов.

Течение ССД характеризуется волнообразностью, обострения сменяются ремиссиями, которые индуцируются адекватным лечением либо возникают спонтанно. При хроническом течении ССД клинические ее проявления прогрессируют медленно, давая возможность больным не только обслуживать себя, но и выполнять облегченную привычную работу. Общая продолжительность жизни больных ССД может превышать 15–20 лет. При подостром течении ССД короткие ремиссии сменяются затяжными обострениями, при которых происходит быстрое прогрессирование органов поражений. Острое течение ССД обычно обусловлено активным васкулитом и поражением сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, почек. Эта форма заболевания характеризуется неуклонным прогрессированием и быстрой, в течение 1–2 лет, гибелью больных от различных осложнений (кровотечения, перитонита и др.).

Современное лечение несколько улучшает течение ССД. Однако при развитии выраженных фиброзных изменений практические все медикаментозные препараты малоэффективны.

Прогноз ССД. Продолжительность жизни больных ССД со времени постановки диагноза значительно варьирует, составляя в среднем 5 лет.

Распространенность поражения кожи имеет прогностическое значение: при поражении только кистей длительность жизни более 10 лет, при поражении до локтя — до 5 лет.

Значительно отягощает прогноз развитие почечной патологии. Больные ССД с поражением почек имеют неблагоприятный прогноз, 5-летняя выживаемость почти вдвое ниже, чем у больных без почечной патологии.

Использование рациональной терапии позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость больных с подострым течением ССД до 80%. В то же время при хроническом течении ССД признана возможность полной клинико-лабораторной ремиссии. Однако в большинстве случаев ССД остается фатальным заболеванием. При остром течении заболевания через 7 лет все больные погибают, большинство — в первые 2 года, при хроническом течении через 20 лет живы около 90% больных, при подостром — 50%.

Лечение ССД представляет сложную и нерешенную в полной мере задачу современной медицины. Оно должно проводиться с учетом стадии и характера течения заболевания. При первичной диагностике или при подозрении на ССД больной должен быть госпитализирован в специализированный стационар.

Режим больных определяется функциональным состоянием различных органов и систем, в первую очередь желудочно-кишечного тракта и почек. Специальной диеты больным ССД не требуется. Пища должна

быть разнообразной, калорийной, богатой витаминами, легко усвояемой. При возникновении артериальной гипертензии, поражении сердца и желудочно-кишечного тракта производятся соответствующая коррекция диеты.

Сложный патогенез заболевания обуславливает необходимость комплексной терапии. Медикаментозная терапия включает три главные группы препаратов: антифибрзные (*D-пеницилламин, дауцифон, колхицин, мадекассол, ДМСО, лидаса*), противовоспалительные (*глюкокортикоиды, НПВП*) и сосудистые (*антагонисты кальция, вазодилататоры, дезагреганты, препараты никотиновой кислоты*).

Рекомендуемая терапия в зависимости от характера течения и активности заболевания представлена в табл. 9.5.

Таблица 9.5

Терапия в зависимости от характера течения и активности ССД

Течение	Активность		
	III степени	II степени	I степени
Острое	ГК — 20–30 мг/с. При висцеропатии — ГК 20–30 мг/с. Быстро прогрессирующее течение, фиброзирующий альвеолит — пульс-терапия ГК, ЭГК. Антифибрзные препараты. Сосудистые препараты. Симптоматическая терапия	Та же терапия, что и при III степени активности, но меньшими дозами	ГК — поддерживающая доза (7,5–10 мг/с). Антифибрзные препараты в поддерживающей дозе. Сосудистые препараты. Симптоматическая терапия
Подострое	Пульс-терапия ГК. ГК 30 мг/с. при фиброзирующем альвеолите — 40 мг/сут, при полимиозите — 50–60 мг/с. ИД — при фиброзирующем альвеолите, выраженных иммунологических нарушениях, при неэффективности предшествующей терапии. Сосудистые препараты. Симптоматическая терапия	Та же терапия, что и при III степени активности, но меньшими дозами	ГК — поддерживающая доза (7,5–10 мг/сут). ИД — поддерживающие дозы. Сосудистые препараты. Симптоматическая терапия
Хроническое	—	Сосудистые препараты. Антифибрзные препараты — при кожном синдроме	Сосудистые препараты. Аминонозидные препараты. Антифибрзные препараты — при кожном синдроме. ФТЛ, санаторно-курортное лечение

При остром и подостром течении ССД и активности III и II степени назначают *преднизолон* 20–30 мг/сут, при полимиозите — 50–60 мг/сут. Доза глюкокортикоидов зависит от активности процесса (максимальная активность обычно наблюдается при подостром течении). Дозу глюко-

Глюкокортикоидов снижают при уменьшении активности процесса. Поддерживающая доза — 7,5–10 мг/сут.

Глюкокортикоиды назначают также в зависимости от стадии заболевания. Они показаны в начальной стадии и скорее противопоказаны в III стадии.

Глюкокортикоиды оказывают выраженный эффект при лихорадке, полиартрите, кожном синдроме, особенно в виде плотного отека, увеличении СОЭ, миозите, некоторых висцеральных проявлениях (миокардиоз, интерстициальная пневмония), иммунологических сдвигах, улучшают аппетит, способствуют прибавке в весе.

Глюкокортикоиды способствуют также относительной трансформации подострого течения заболевания в хроническое при длительном применении.

Одним из основных препаратов, используемых в настоящее время для лечения ССД, является *D*-пеницилламин (*артамин, купренил, металкаптаза, тролова*). Препарат препятствует созреванию коллагена и тем самым ускоряет его распад. Распад коллагена также возрастает в связи с воздействием *D*-пеницилламина на медь (связывает и удаляет ее из организма), что приводит к активации коллагеназы, а медь является ингибитором коллагеназы. Препарат обладает и непосредственным воздействием на синтез коллагена, подавляя его. Пеницилламин повышает синтез фибронектина. Препарат обладает также латирогенным свойством, обуславливающим ингибицию поперечного связывания коллагеновых волокон и антифибротный эффект. Таким образом, применение *D*-пеницилламина при ССД обосновано главным образом в связи с его активным воздействием на избыточное фиброобразование.

Клинический эффект *D*-пеницилламина проявляется преимущественно в улучшении кожного синдрома — уменьшении плотного отека, индурации и пигментации кожи, уменьшении или исчезновении артралгий и миалгий, увеличении объема движений в суставах, а также в уменьшении синдрома Рейно и улучшении трофики. Препарат меньше влияет на висцеральные проявления, особенно объективные, но при поражении сердца уменьшается или исчезает одышка, сердцебиение, кардиалгии, при поражении пищеварительного тракта улучшается аппетит, глотание, у некоторых больных исчезает дисфагия. По данным Н. Т. Гусевой, лишь у 1/3 больных субъективное улучшение сопровождается положительными объективными изменениями. Под влиянием *D*-пеницилламина может приостанавливаться прогрессирование легочной и другой висцеральной патологии, увеличиться выживаемость больных. Так, шестилетняя выживаемость больных ССД, получавших пеницилламин, составила 85%, а без него — 55%. У 2/3 больных отмечается также улучшение общего самочувствия, у отдельных больных наблюдается прибавка в весе.

Препарат применяют при острых формах, реже — подострых, редко — при хронических — при усилении активности до II степени и прогрессировании кожного синдрома.

Лечение начинают с 250–300 мг/сут, постепенно увеличивая дозу до 600–900–1200 мг/сут. Терапевтическая доза используется в течение нескольких месяцев до появления клинического эффекта, а затем дозу

постепенно снижают до поддерживающей — 300 мг, реже — 450 мг/сут, которую больные принимают годами.

Эффект препарата оценивают не ранее чем через 1,5–2 мес от начала терапии по уменьшению индурации кожи, определяемой по величине кожной складки на предплечье, уменьшению артралгий и сгибательных контрактур мелких суставов кистей, увеличению подвижности других суставов. Отмечается также уменьшение проявлений синдрома Рейно, сердцебиения, кардиалгий, одышки, дисфагии. При отсутствии эффекта в течение 3–4 мес препарат отменяют.

Осложнение терапии *D*-пеницилламином отмечаются у 20–30% больных и проявляются аллергической сыпью, мочевым синдромом, лихорадкой, диспепсическими явлениями, лейко- и тромбоцитопенией, маточными и носовыми кровотечениями, миастенией, судорогами, выпадением волос, головокружениями. Как правило, временное прекращение приема препарата или уменьшение суточной дозы позволяет продолжить лечение. Полной отмены препарата требует появление нефропатии, связанной с приемом препарата. Противопоказанием к назначению пеницилламина является исходное поражение почек и функциональные нарушения печени, лейко- и тромбоцитопения и аллергия к препарату.

Возможно применение *унигиала*, в химическую формулу которого входит, как и у пеницилламина, сульфгидрильные группы, что позволяет предполагать аналогию в механизмах действия. Унигиол может препятствовать созреванию коллагена и фиброобразованию. Препарат оказывает определенный клинический эффект и может использоваться в комплексной терапии больных ССД. Применяется в виде 5% раствора по 5–10 мл внутримышечно через день или ежедневно — 20–25 инъекций на курс, 2 раза в год.

Умеренным противовоспалительным, антипролиферативным и иммунокорригирующим эффектом при ССД обладает лидуифон (дапсон). Препарат назначают по 0,1–0,2 г 3 раза в день или по 4,0 мл 5% раствора внутримышечно.

Умеренным антифибротным действием обладает новый препарат *мидексассал*, который может использоваться при подостром и хроническом течении заболевания по 10 мг 3 раза в сутки *per os*, но препарат оказался более эффективным в виде мази при наличии ишемических язвочек пальцев рук.

Потенциальной возможностью препятствовать фиброобразованию обладает *колхицин* (0,6 мг 2 раза в сутки) и *рекомбинантный гамма-интерферон*.

При хроническом течении заболевания положительный эффект на кожно-суставной синдром оказывают ферментные препараты *лидаза* и *риондаза*, воздействующие на систему гиалуроновая кислота — гиалуронидаза. Лечение лидазой проводят повторными курсами подкожных или внутримышечных инъекций по 64–128 ЕД (разводится в 1 мл 0,5% раствора новокаина) через день, на курс 12–14 инъекций. Возможен также электрофорез с лидазой или гиалуронидазой, как и использование риондазы в виде аппликаций на область контрактур и индуративных измененных тканей. Противопоказанием к назначению препаратов яв-

стваяет высокая активность процесса и повышенная проницаемость сосудов.

Третья группа основных препаратов, применяемых для лечения ССД с самого начала заболевания, применение которых патогенетически обоснованно, — сосудистые препараты, воздействующие на систему микроциркуляции и синдром Рейно. Из этой группы препаратов наиболее часто применяемыми и наиболее эффективными являются блокаторы кальциевых каналов. При исследовании трех препаратов этой группы — *нифедипина* (*коринфара*), *фендипина* и *верапамила* наилучший эффект был получен при использовании нифедипина. Препарат в дозе 30–80 мг/сут отчетливо снизил частоту, продолжительность и выраженность синдрома Рейно у 2/3 больных, вызывая улучшение кожного и мышечного кровотока. Фендипин оказался эффективным у 1/2 больных, верапамил — лишь у 1/3 больных. Эффективным оказался новый отечественный препарат из группы блокаторов кальциевого тока — *форидон* (риодипин) в дозе 40–120 мг/сут.

При нарушениях периферического кровообращения, синдроме Рейно при ССД используют антагонист 5-НТ₂ (серотониновых) рецепторов *кетансерин*. Препарат оказывает также умеренное α -адреноблокирующее действие. Кетансерин блокирует разные эффекты серотонина, особенно его спазмогенное влияние на мышцы сосудов и бронхов, влияние на агрегацию тромбоцитов. Препарат вызывает также расширение кровеносных сосудов, улучшает кровоток, увеличивает деформируемость эритроцитов и оказывает антигипертензивное действие. Назначают по 80–120 мг/сут, а при артериальной гипертензии — 40–80 мг/сут.

При невыявленных сосудистых нарушениях могут быть использованы такие пролонгированные сосудорасширяющие препараты, как *депо-надутил*, *продектин*, *андекалин*, *никотиновая кислота* и ее производные, лечение которыми проводят 20–30-дневными курсами 2–3 раза в год.

Одновременно с сосудистыми препаратами используют дезагреганты: *курантил* в дозе 225 мг/сут и более, его эффект усиливается при сочетании с микродозами аспирина (50 мг в сутки), *трентал* в дозе 600–1200 мг/сут.

При ССД широко применяют препараты, улучшающие реологические свойства крови, снижающие вязкость крови, такие как *реополглоксин*, *реомакродекс*. Препараты вводят внутривенно капельно через день, на курс 7–10 вливаний.

При наличии признаков гиперкоагуляции, микротромбозов рекомендуется использование антикоагулянтов прямого и непрямого действия — *гепарина* по 5000 ЕД подкожно 2–3 раза в день, *фенилина*, малых доз *аспирина*.

Обнадеживающим, но недостаточно изученным представляется использование простагландинов (ПГ) и их синтетических аналогов для лечения выраженной сосудистой патологии. Препаратом из группы ПГЕ₁ является *вазапростан* (*алпростабид*, *проставазин*). Вазапостан обладает выраженным периферическим сосудорасширяющим действием, повышает кровоток в периферических сосудах, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, тормозит агрегацию тромбоцитов и оказывает дезагрегационное действие. Показан при критической ишемии конечностей, при язвенно-некротических изменениях и начальной гангрене

конечности. Для внутривенного, реже внутриапериартериального, введения содержимое 2 ампул (40 мкг препарата) разводят в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида. Вводят капельно (в течение 2 ч) 1 раз в сутки, а в тяжелых случаях — 2 раза в сутки. При необходимости дозу увеличивают до 60 мкг (3 ампулы) и вводят в течение 3 ч. На курс можно использовать до 20 инъекций.

При применении вазапостана возможны снижение артериального давления, потеря аппетита, диарея, тупая боль в конечности, подвергавшейся лечению, чувство жжения, покраснения в месте введения препарата.

Менее выраженным действием на периферические сосуды обладает *вазобрал*, который применяют по 1–2 таблетки или по 2–4 мл 2 раза в сутки во время еды.

При трофических нарушениях (язвы, сухие некрозы), помимо блокаторов кальциевого тока и дезагрегантов, используют *солкосерил*, улучшающий обменные процессы и ускоряющий регенерацию тканей. Солкосерил можно использовать внутривенно, внутримышечно, *per os* и местно в виде мази или желе. Внутривенно назначают в виде обычных инъекций (1–2 ампулы) или капельно (3–5 ампул в 250 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида). Внутримышечно вводят не более 5 мл раствора для инъекций. *Per os* назначают по 1–2 таблетки 3 раза в сутки. Мазь и желе рекомендуются наносить на поврежденную поверхность 2–3 раза в сутки.

При хроническом течении ССД можно использовать аминоксинолиновые препараты: *делагил* 0,25 г/сут или *плаквенил* 0,2–0,4 г/сут. Препараты назначают на срок не менее 1 года, при достижении эффекта можно перейти на курсовой прием препарата в весенний и осенний периоды.

Местно на пораженные области можно использовать 50–70% раствор *диметилсульфоксида* (*ДМСО*), обладающего противовоспалительным бактериостатическим эффектом, увеличивающего проницаемость тканей и способного проводить различные препараты через кожу. В культуре тканей показан ингибирующий эффект ДМСО на пролиферацию фибробластов. Препарат используют ежедневно в виде аппликаций по 20–30 мин, на курс 20–30 аппликаций. Такие курсы можно проводить повторно через 2–3 мес. Возможно использование в сочетании с сосудистыми и противовоспалительными препаратами, дезагрегантами.

В качестве дополнительной терапии при наличии суставного синдрома или при снижении дозы глюкокортикоидов, или в сочетании с аминоксинолиновыми препаратами могут применяться *нестероидные противовоспалительные препараты* в общепринятых дозировках. Изолированное их применение обычно недостаточно для подавления активности воспалительного процесса.

Иммунодепрессанты назначают при выраженном прогрессировании заболевания, фибризирующем альвеолите, значительной активности процесса, отчетливых иммунологических сдвигах и отсутствии эффекта и/или плохой переносимости общепринятой терапии. Используют *азатиоприн* (*имуран*) или *циклофосфамид* по 100–200 мг/сут, реже — *метотрексат* по 5–10 мг/нед. Имеется небольшой положительный опыт лечения бол

ных ССД циклоспорином, однако использование его затруднено в связи с токсическим действием на почки.

При отсутствии или небольшой активности процесса возможно применение различных видов энергии — лазерной терапии, ультразвук, тепловые процедуры (парафин, озокерит), физико-химического воздействия типа гипербарической оксигенации, бальнеотерапии — при преимущественном поражении кожи, суставов — радоновые ванны, пилонидотерапии, рефлексотерапии (локальная акупунктура).

Возможно использование методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК): карбогемосорбции и плазмафереза, хотя показания и противопоказания к их применению требуют доработки. Показаниями к применению ЭГК при ССД являются неэффективность предшествующей медикаментозной терапии (ГК, D-пенициллина), а также наличие осложнений от проводимого медикаментозного лечения (артериальная гипертония, стероидное ожирение, токсикозермия). Высокоэффективны методы ЭГК при фиброзирующем альвеолите с высокой активностью легочного поражения. Отмечен положительный эффект применения плазмафереза в сочетании с преднизолоном и иммунодепрессантами, в том числе на висцеральные проявления ССД.

При синдроме злокачественной гипертонии применяют *каптоприл* — специфический ингибитор ангиотензинпревращающего фермента. Его сочетание с экстракорпоральными методами лечения позволяет у части больных снизить и контролировать в дальнейшем уровень артериального давления, снять или уменьшить явления энцефалопатии, улучшить функцию почек, пролонгируя продолжительность жизни больных. Однако каптоприл эффективен лишь при ренинзависимой гипертонии и не снимает почечной недостаточности. Препарат можно комбинировать с другими гипотензивными средствами.

При поражении желудочно-кишечного тракта показаны гастропротекторы, особенно при наличии рефлюкс-эзофагита. Рекомендуется сочетать *антациды* (*альмагель, викалин, смесь Бурже* и др.) с *циметидином, ранитидином, омепразолом* и другими блокаторами H₂-рецепторов гистамина, *вяжущими и обволакивающими средствами*.

Хороший эффект у ряда больных оказывает *церукал (реглан)* в дозе 10 мг 4 раза в сутки.

При поражении кишечника с развитием синдрома нарушения всасывания, обычно сопровождаемого развитием бактериальной микрофлоры в кишечнике, показано использование *тетрациклина* или других антибиотиков широкого спектра действия в течение 10 дней и более.

При поражении опорно-двигательного аппарата показана лечебная физкультура, массаж, трудотерапия (при отсутствии противопоказаний).

При поражении легких при ССД используют глюкокортикоиды, D-пеницилламин, блокаторы кальциевого тока и другие вазоактивные препараты с учетом характера преобладающих изменений, активности и поражений других органов.

Санаторно-курортное лечение показано в основном больным с хроническим течением ССД и включает реабилитационные мероприятия с дифференцированным использованием бальнеофизioterапии, грязелечения и других курортных факторов. Бальнеогрязелечение обычно сочета-

ется с назначенной ранее медикаментозной терапией и другими видами лечения.

Профилактика ССД. Вопрос профилактики ССД включает в себя достаточно большой круг общеоздоровительных и лечебных мероприятий, выявление факторов риска и угрожаемых в отношении заболевания лиц, проведение активной вторичной профилактики обострений и генерализации склеродермического процесса. Больные ССД должны избегать пребывания в сырых холодных помещениях, воздействия холода, вибрации, химически агрессивных веществ и др. Необходимо правильное трудоустройство больных. Они должны быть освобождены от тяжелой физической работы, воздействия химических агентов, вибрации, охлаждения, а при остром и подостром течении их следует переводить на инвалидность. Правильное своевременное лечение и трудоустройство улучшают прогноз заболевания в целом, позволяют сохранить работоспособность и поддерживать жизненный уровень больных ССД.

Первичная профилактика ССД включает проведение диспансеризации населения с периодическими профилактическими осмотрами лиц, угрожаемых в отношении ССД — вредные химические производства, неблагоприятная наследственность и др. и их трудоустройство.

Вторичная профилактика заболевания включает предупреждение рецидивов, а следовательно, раннее адекватное лечение больного в специализированном стационаре, проведение длительной поддерживающей и реабилитационной терапии.

ДЕРМАТОМИОЗИТ

Дерматомиозит (ДМ) — системное заболевание с преимущественным поражением скелетной и гладкой мускулатуры с нарушением ее двигательной функции, а также кожи в виде эритемы и отека. У 25–30% больных кожный синдром отсутствует, в этом случае используется термин «**полимиозит**» (ПМ).

В связи с тем, что этиология этих заболеваний неизвестна, а ведущими клиническими проявлениями являются мышечные изменения воспалительного генеза, ДМ и ПМ, а также некоторые другие заболевания часто обозначают более широким термином — **идиопатические воспалительные миопатии (ИВМ)**, однако только первые два рассматриваются как прототипы аутоиммунной патологии скелетной мускулатуры человека.

Классификация воспалительных миопатий

1. Идиопатические воспалительные миопатии:

- первичный полимиозит;
- первичный дерматомиозит;
- ювенильный дерматомиозит;
- миозит, ассоциирующийся с ДБСТ;
- миозит, ассоциирующийся с опухолями;
- миозит с включениями;
- миозит, ассоциирующийся с эозинофилией;
- осцифирующий миозит;

- локализованный или очаговый миозит;
- гигантоклеточный миозит.

2. Миопатии, вызываемые инфекциями.

3. Миопатии, вызываемые лекарственными средствами и токсинами.

Распространенность. ДМ и ПМ довольно редкие заболевания. Ежегодно диагностируется 5 новых случаев на 1 млн населения. Первичный ДМ и ПМ чаще встречается у женщин, чем у мужчин (соотношение 2,5:1), при опухолевом миозите и ювенильном ДМ в соотношении 1:1, а при миозите, ассоциирующемся с ДБСТ, в соотношении 10:1. Миозит с включениями развивается в 3 раза чаще у мужчин, чем у женщин.

Отмечено два возрастных пика заболевания: 11–17 и 35–60 лет.

Этиология ДМ недостаточно выяснена. Не исключается вирусная природа заболевания (пикорнавирусы, вирус Коксаки В2, А9), а также участие бактериальных, паразитарных (рикетсиоз, шистоматоз, трихинеллез и др.) инфекций. Описаны случаи развития ДМ и ПМ после перенесенной краснухи, герпетической инфекции, введения вакцин и сывороток, приема лекарственных препаратов. Провоцирующими факторами могут явиться переохлаждение, инсоляция, избыточная физическая нагрузка и др.

Опухолевый ДМ составляет 20–30% всех случаев заболевания особенно в возрастной группе старше 50 лет.

В последние годы нашла подтверждение и наследственная предрасположенность к развитию ДМ и ПМ. Описаны случаи заболевания у кровных родственников, а также частая выявляемость у больных ассоциации маркеров HLA В8 и DR3.

Патогенез ДМ и ПМ характеризуется синтезом широкого спектра аутоантител, направленных против цитоплазматических белков и рибонуклеиновых кислот, принимающих участие в синтезе белка (схема 9.3). Эти антитела редко выявляются при других аутоиммунных заболеваниях и рассматриваются как миозит-специфические, которые условно подразделяются на 4 группы:

- *антитела к аминоксилсинтетазам тРНК.* Они катализируют связывание отдельных аминокислот с соответствующей транспортной РНК;
- *антитела, реагирующие с частицами сигнального распознавания.* Эти антитела блокируют перенос вновь синтезированных белковых молекул к эндоплазматической сети;
- *антитела, реагирующие с белково-ядерным комплексом (а/т к Mi-2);*
- *антитела, реагирующие с фактором элонгации i-альфа, который обеспечивает перемещение аминоксил-тРНК к рибосомам и движение вдоль полисома.*

Миозит-специфические антитела при ДМ и ПМ обнаруживаются в 40% случаев, при этом каждый больной имеет один тип антител. Наряду с миозит-специфическими антителами в сыворотке крови у этих больных могут присутствовать и другие типы аутоантител, неспецифичные для ДМ, включая антитела к миозину, тиреоглобулину, ревматоидные факторы, антитела к эндотелиальным клеткам и др.

Одним из вероятных механизмов аутоиммунизации у больных ДМ и ПМ является перекрестная реакция между инфекционными антигенами и аутоантигенами, к которым формируются аутоантитела. Образующиеся циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) откладываются в тканях (мышцах, коже, сосудах и др.) и ведут к развитию иммунокомплексного

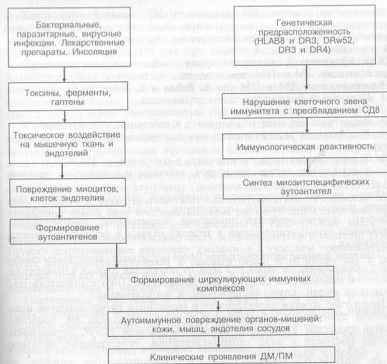


Схема 9.3 Патогенез ДМ/ПМ

воспаления. Предполагается, что аминоксил-тРНК-синтетазы могут образовывать иммуногенный комплекс с тРНК вирусного генома (например, пикорновируса). Высказывают предположение о том, что антитела к аминоксилсинтетазам могут принимать непосредственное участие в поражении скелетных мышц. Определенное значение в развитии системных проявлений при ДМ и ПМ могут иметь антитела к эндотелиальным клеткам.

Многочисленные данные свидетельствуют о роли клеточных иммунных нарушений в развитии данных заболеваний. Предполагается, что поражение мышц при ПМ связано с развитием Т-клеточной цитотоксичности против мышечных клеток, экспрессирующих антигены класса I главного комплекса гистосовместимости. В периваскулярной зоне и интрафасциальных капиллярах обнаруживаются компоненты мембрано-атакующего комплекса (C5–C9). Кроме того, в перимизии и периваскулярном пространстве отмечено увеличение числа CD4+Т-лимфоцитов. При высокой активности ДМ и ПМ отмечается увеличение концентрации сывороточных маркеров активации мононуклеарных клеток, включая растворимые рецепторы к ИЛ-2, растворимые молекулы CD8, ИЛ-1-альфа и неоптерин.

Развитие опухолевого ДМ связывается как с возможностью прямого токсического действия на мышцы опухолевых субстанций, так и с развитием аутоиммунной реакции вследствие общности антигенов опухолевой и мышечной ткани.

Классификация. В настоящее время наиболее широко используется классификация ДМ и ПМ, предложенная А. Bohan и Y. Peter (1975).

Классификация ДМ и ПМ (по А. Bohan и Y. Peter 1975).

1. Первичный (идиопатический) полимиозит.
 2. Первичный (идиопатический) дерматомиозит.
 3. Дерматомиозит (или полимиозит) в сочетании с неоплазмой.
 4. Ювенильный дерматомиозит или полимиозит в сочетании с васкулитом.
 5. Дерматомиозит (или полимиозит) в сочетании с ДБСТ.
- Выделяют также острое, подострое, затяжное и хроническое течение ДМ и ПМ.

Острое течение характеризуется лихорадкой, генерализованным поражением поперечнополосатой мускулатуры, вплоть до полной обездвиженности, прогрессирующей дисфагией, висцеритами, эритематорным поражением кожи, возникшими в течение первых 6 месяцев от дебюта заболевания.

Подострое течение характеризуется более медленным нарастанием симптомов заболевания, но через 1–2 года от появления первых клинических признаков наблюдается развернутая картина ДМ (ПМ) с тяжелыми поражениями мышц, кожи, висцеральными проявлениями.

Хроническое течение характеризуется медленным развертыванием клинических проявлений заболевания в течение нескольких лет, преобладанием процессов атрофии и склероза мышечной ткани, поражением кожных покровов в виде гиперпигментации, гиперкератоза, редкими висцеральными проявлениями.

По степени клинико-лабораторной активности выделяют низкую (I), среднюю (II), высокую (III) активность и ремиссию.

Клиническая картина. Начало заболевания может быть острым с лихорадкой до 38–39° С, проливными потоми, похуждением. Но чаще симптоматика развивается постепенно, характеризуясь преимущественно кожными (при ДМ) и мышечными проявлениями.

Поражение кожи при ДМ полиморфно: преобладают эритема, отек и дерматит преимущественно на открытых участках тела. Наблюдаются папулезные, буллезные, петехиальные высыпания, телеангиэктазии, очаги пигментации и депигментации, гиперкератоза. Характерны периорбитальный отек и эритема, имеющая своеобразный лиловый оттенок (симптом «очков»), играющий важную диагностическую роль при постановке диагноза. Яркая эритема чаще локализуется на лице, шее, в зоне декольте, над проксимальными межфаланговыми и пястно-фаланговыми суставами (синдром Готтрона), на наружной поверхности предплечья и плеча, передней поверхности бедер и голени (рис. 9.13, 9.14, см. вклейку). Отек лица и конечностей преимущественно над пораженными мышцами имеет тестоватый характер. Нередко наблюдаются трофические нарушения в виде сухости кожи, ломкости ногтей, выпадения волос и др. При хроническом течении ДМ развиваются кожные изменения по типу пойкилодермии, имеются очаги пигментации и депигментации, множественные телеангиэктазии, истончение кожи, сухость, участки гиперкератоза.

У половины больных ДМ отмечается одновременно конъюнктивит, стоматит, отек зевы, голосовых связок.

Таким образом, характерные изменения кожи и слизистых оболочек позволяют заподозрить ДМ уже при первом взгляде на больного.

Поражение скелетных мышц является ведущим признаком ПМ и ДМ. Характерно развитие тяжелого, нередко некротического миозита с преимущественным поражением мышц проксимальных отделов конечностей, плечевого и тазового пояса, шеи, спины, локти, верхних отделов пищевода, сфинктеров.

Клинические отмечают боль в мышцах, плотность или тестоватый характер пораженных мышц, увеличение их в объеме, болезненность при пальпации. Доминирующим признаком служит неуклонно прогрессирующая мышечная слабость, выражающаяся в значительном ограничении активных движений больных, что не позволяет им самостоятельно встать, сесть, поднять ногу на ступеньку (симптом «автобуса»), удержать какой-либо предмет в руке, причесться, одеться (симптом «рубашки»). При поражении мышц шеи и спины больные не могут самостоятельно приподнять голову от подушки или удержать ее сидя (голова падает на грудь), не могут самостоятельно сесть и приподняться с постели. Практически затруднены все движения, связанные с участием проксимальных мышц конечностей (плечевой и тазовой пояса), в то время как в дистальных отделах конечностей (в кистях и стопах) сохраняются удовлетворительная сила и полный объем движений.

Постепенное вовлечение в процесс мышц шеи и спины усугубляет тяжесть состояния больных, которые в связи с нарастающей инвалидизацией и обездвиженностью требуют постоянного ухода.

Вовлечение в процесс глоточных мышц вызывает дисфагию (поперхивание при глотании), возможна аспирация пищи в трахею. В отличие от дисфагии, наблюдающейся при ССД, у больных ДМ затруднено глотание как твердой, так и жидкой пищи, которая иногда выливается через нос. Поражаются преимущественно верхние отделы пищевода, мышцы мягкого неба, языка; развивающаяся псевдобульбарная симптоматика имитирует неврологическое заболевание.

Поражение межреберных мышц и диафрагмы, ведущее к ограничению подвижности и снижению жизненной емкости легких, способствует развитию пневмонических осложнений — одной из основных причин летального исхода при ДМ.

При поражении мышц гортани появляются носовой оттенок голоса (дисфония), охриплость, вплоть до афонии. Поражение мышц сфинктеров ведет к расстройству их деятельности.

Тяжесть состояния и инвалидизации больных ДМ обусловлены также нередко последующим развитием сухожильно-мышечных контрактур, атрофией и кальцинозом ранее пораженных групп мышц. Кальцинируются обычно участки фасции, подкожной клетчатки, прилежащие к пораженным мышцам, т. е. преимущественно в области плечевого и тазового пояса. Массивные участки кальциноза могут быть резко болезненны, а их распространение на периартикулярные ткани приводит к обездвиженности больных. При подкожном расположении кальцинаты частично отторгаются в виде крошковатых масс, приводя к изъязвлениям и иногда нагноениям.

Суставной синдром не является ведущим в клинике ДМ и ПМ и выявляется у 27,7% взрослых пациентов (Соловьева А. П., 1980). Чаще поражаются локтевые, плечевые, коленные суставы и кисти. Характерны артралгии, поражение периартикулярных тканей, артриты возникают редко. Нарушение функции суставов и контрактуры чаще связаны с поражением мышц.

Синдром Рейно отмечается у 20% больных ДМ (ПМ), чаще у детей. Он наиболее типичен для сочетанных форм со склеродермией. При идиопатическом ДМ синдром Рейно имеет чаще двухфазный характер, который не приводит к трофическим язвам.

Поражение внутренних органов обычно встречается у большинства больных ДМ, но не превалирует в картине болезни, как, например, при ССД и СКВ.

При **поражении сердца** обычно наблюдаются нарушения ритма (тахикардия и аритмии), развитие застойной сердечной недостаточности, связанные с развитием миокардита или миокардиофиброза. Описаны случаи дилатационной кардиомиопатии. При высокой клинико-лабораторной активности наблюдается развитие констриктивного перикардита.

Поражение легких у больных ДМ обусловлено рядом факторов и включает участие мышечного синдрома (гиповентиляции), инфекционных агентов, аспирацию при нарушении глотания, развитие интерстициальной пневмонии и фиброзирующего альвеолита.

Мышечная слабость, распространяющаяся на дыхательные мышцы, включая диафрагму, может быть причиной снижения вентиляционной функции легких. Клинически отмечается частое и поверхностное дыхание, инспираторная одышка, развивается гипостатическая пневмония. Дисфагия с аспирацией жидкости и пищи в легкие обуславливает развитие аспирационной пневмонии. Легочный фиброз, обусловленный интерстициальным поражением ткани легких, легочным васкулитом и развитием септально-альвеолярного склероза, отмечается у 5–10% больных. Он характеризуется нарастающей инспираторной одышкой, сухим кашлем, крепитирующими хрипами в нижних отделах легких, нарастающей дыхательной недостаточностью.

Необходимо иметь в виду возможность опухолевого, чаще метастатического, процесса в легких.

Изменения желудочно-кишечного тракта отмечаются нередко и проявляются нарастающей дисфагией, отсутствием аппетита, иногда — болью в животе и гастроэнтероколитом.

Ведущей симптоматикой поражения желудочно-кишечного тракта при ДМ и ПМ является дисфагия. Дисфагия развивается вследствие снижения контрактальной силы фарингеальных мышц и мышц верхнего отдела пищевода, нарушения перистальтики, слабости мышц мягкого неба и языка. Это обуславливает поперхивание, нарушение глотания твердой и жидкой пищи, которая может выливаться через нос. При вовлечении в процесс пищевода сфинктера возможно развитие рефлюкс-эзофагита. Фарингеально-пищеводная дисфагия — важный дифференциально-диагностический признак ДМ (ПМ).

Описаны случаи ДМ с желудочно-кишечными кровотечениями, перфорацией желудка, в основе которых лежат васкулит и некрозы по ходу желудочно-кишечного тракта. Примерно у 1/3 больных отмечается умеренное увеличение печени.

Поражение почек при ДМ (ПМ) встречается относительно редко. При остром течении тяжела персистирующая многолобулярная может привести к развитию почечной недостаточности. Среди больных ДМ у 41,5% отмечается транзиторная протеинурия с микрогематурией и цилиндрурией [Исаева Л. И., Жвания М. А., 1978].

Поражение нервной системы характеризуется развитием псевдоневрологической симптоматики, хотя у отдельных больных возможно развитие нерезко выраженного полиневрита и даже поражений ЦНС за счет васкулита. Наиболее часто отмечаются вегетативные расстройства.

Нарушение функциональной активности половых желез, гипофизарно-надпочечниковой системы могут быть связаны как с тяжестью заболевания и васкулитом, так и с проводимой стероидной терапией.

Кроме классических вариантов ДМ и ПМ, можно выделить несколько клинико-иммунологических подтипов, развитие которых ассоциируется с синтезом различных типов антител. Эти подтипы различаются не только по спектру клинических проявлений, но и по иммуногенетическим маркерам, прогнозу, ответу на применение глюкокортикостероидов (ГКС).

Синтез антител к аминоксил-тРНК-синтазам ассоциируется с развитием так называемого **антисинтетазного синдрома**, для которого характерны следующие основные признаки:

- острое начало миозита;
- интерстициальное поражение легких;
- лихорадка;
- симметричный артрит;
- синдром Рейно;
- «рука механика»;
- неполный ответ на применение ГКС с частым обострением на

снижении дозы, дебют заболевания преимущественно в весеннее время.

Характерным проявлением антисинтетазного синдрома является интерстициальное поражение легких, которое выявляется у 50–70% больных с наличием антител Jo-1. Развитие артрита чаще наблюдается у больных с наличием антител Jo-1 (57–100%), чем при других формах миозита. Артрит, как правило неэрозивный, характеризуется наиболее частым вовлечением в процесс мелких суставов кистей и лучезапястных суставов. Феномен Рейно при антисинтетазном синдроме наблюдается в 60% случаев.

При ИВМ, сопровождающихся синтезом антител SRP (неантисинтетазные цитоплазматические антитела), чаще выявляется клиническая картина ПМ. Отмечаются следующие клинические симптомы: более частое поражение мужчин, чем женщин (6:1), острое начало и тяжелое течение миозита, высокая частота поражения сердца, плохой ответ на применение ГКС.

Антитела РМ-1, относящиеся к группе антиядерных антител, наиболее часто выявляются при ревматическом синдроме ПМ-ССД. Реже эти антитела выявляются при ювенильном ДМ.

Особенностями **миозита «с включениями»** являются развитие не только слабости и атрофии проксимальных групп мышц, но и дистальных, умеренное или минимальное увеличение мышечных ферментов, редкая ассоциация с ДБСТ и злокачественными новообразованиями, резистентность к лечению ГКС.

Таблица 9.6

Основные клинические симптомы дерматомиозита, полимиозита и миозита с включениями

Признаки	Дерматомиозит	Полимиозит	Миозит с включениями
Начало симптомов	Детский возраст и взрослые	Старше 18 лет	Старше 50 лет
Развитие	Остро	Подостро	Медленно
Локализация мышечной слабости	Проксимальные группы мышц	Проксимальные группы мышц	Проксимальные и дистальные группы мышц
Мышечная атрофия	Незначительная	Как правило, при хронических формах	Почти всегда выражена в определенных мышцах (например, m. Quadriceps, m. Triceps, сгибатели)
Миалгия	Часто (особенно при остром развитии)	Иногда	Никогда
Кожная сыпь или кальциноз	Имеется	Отсутствует	Отсутствует

При миозите, ассоциирующемся с ДБСТ, в клинической картине превалирует мышечная слабость. Среди заболеваний соединительной ткани, сочетающихся с ДМ (ПМ), на первом месте стоит ССД, затем РА и СКВ, реже наблюдаются сочетания с синдромом Шегрена, узелковым полиартеритом, а также с саркоидозом и др.

Существуют практически 3 варианта сочетания ПМ с другими заболеваниями соединительной ткани. *Первый*, когда к картине ДМ (ПМ) присоединяется отдельный(ые) признак(и) другого заболевания, например СКВ или ССД. *Второй вариант*, когда имеются одновременно признаки ДМ (ПМ) и другого (или других) ревматического заболевания, образуя смешанное заболевание соединительной ткани или *overlap-синдром*. *Третий* — развитие ПМ на фоне других диффузных болезней соединительной ткани, например ССД или СКВ, когда ПМ является синдромом основного заболевания. В каждом из таких наблюдений необходимо исключать сходную с другими ревматическими заболеваниями симптоматику. Так, кожные изменения, особенно при выраженной эритеме и трофических нарушениях, близки наблюдающимся при хронической красной волчанке, а при наличии отека и маскообразности являются склеродермоподобными. Мышечный синдром (без кожных изменений) нередко трактуется как ревматическая полимиалгия, первичная фибромалгия, а в последнее время и как диффузный фасциит. Общая картина заболевания, наблюдение и использование диагностических критериев позволяют, как правило, правильно диагностировать ДМ (ПМ).

В основе наблюдающегося полиморфизма ДМ (ПМ), особенно его сочетаний с диффузными болезнями соединительной ткани, лежат, по-видимому, иммуногенетические особенности, что проявляется «неравно-

весным сцеплением» и комбинацией не только определенных генов, ответственных за заболевание, но и связанных с ними клинических симптомокомплексов, формирующих *overlap-синдром*. Этим можно, очевидно, объяснить и наличие признаков иногда трех и даже четырех ревматических заболеваний, включая ПМ у одного больного.

Миозит, ассоциирующийся с опухолями, составляет 20% среди всех случаев ИВМ. На фоне злокачественных новообразований более часто развивается ДМ, чем ПМ. Локализация и тип опухолей, ассоциирующийся с миозитом, не отличается от их выявления в соответствующих возрастных группах. Нормальные значения креатининфосфокиназы (КФК) у больных с типичными проявлениями миозита могут указывать на его связь со злокачественными новообразованиями.

Детский (ювенильный) дерматомиозит встречается приблизительно с одинаковой частотой у мальчиков и девочек, по данным некоторых авторов, может даже превалировать у мальчиков. По наблюдениям Б. М. Анселл (1983), ДМ у детей чаще развивается в возрасте 4–10 лет и в 50% случаев имеет острое начало.

А. Bohan и J. Peter (1975) выделяли ДМ (ПМ) у детей как особую форму в связи с выраженностью и частотой васкулита в этой группе.

- ДМ у детей имеет определенные отличия:
- наличие распространенного васкулита, проявляющегося клинически и особенно при морфологическом исследовании;
 - частое развитие подкожного кальциноза (в 5 раз чаще, чем у взрослых), характеризующего активный и прогрессирующий процесс;
 - отсутствие сочетаний с опухолевым процессом.

Ассоциации ДМ с другими заболеваниями соединительной, ткани у детей наблюдаются сравнительно редко.

Осложнения. Наиболее частое и грозное осложнение (занимает первое место среди причин смерти больных ДМ) — аспирация пищевых масс при нарушении глотания с развитием тяжелой аспирационной пневмонии на фоне ограниченной подвижности грудной клетки вследствие поражения межреберных мышц и диафрагмы. Гиповентиляция легких создает также предпосылки к развитию пневмонии вследствие интеркуррентной инфекции. В отдельных случаях тяжелое поражение дыхательных мышц с резким ограничением экскурсии грудной клетки может вести к нарастающей дыхательной недостаточности и асфиксии, что требует применения ИВЛ. Сердечная и особенно почечная недостаточность при ДМ относительно редки. У обезвизженных больных часто возникают язвы, пролежни, которые легко инфицируются; возможны дистрофия, кахексия.

Лабораторные исследования характеризуют в основном общую активность ДМ и лишь появление креатина в моче и повышение в крови уровня креатинкиназы, аминотрансфераз и альдолазы свидетельствует непосредственно об остроте и распространенности поражения мышц. У некоторых больных ДМ наблюдаются умеренная анемия, лейкоцитоз, реже — лейкопения, эозинофилия, увеличение СОЭ, повышение уровня СРБ, γ -глобулинов, фибриногена, сиаловых кислот, серомукоида. Часты иммунные изменения — обнаружение различных антиядерных и других антител, иногда ревматоидного и волчаночного факторов (чаще в небольшом титре), иммунных комплексов и др. При сочетании с неоплазией и особенно при ДМ (ПМ) в рамках *overlap-синдрома* — диспротеинемия

и изменения белковых фракций обычно более выражены. Из биохимических тестов наиболее характерно *повышение свороточного уровня мышечных ферментов*, отражающих выраженность поражения мышц. Хорошим индикатором мышечной патологии, который используется и в качестве контроля эффективности терапии больных ДМ (ПМ), является *креатинфосфокиназа*, в меньшей степени — альдолаза, аминотрансферазы, причем содержание креатинфосфокиназы может превышать нормальный уровень в 80 раз, в среднем увеличивается в 5–10 раз. Вместе с тем описаны отдельные больные ДМ (ПМ) без повышения уровня свороточного креатинфосфокиназы (до начала терапии), в том числе при сочетании с неоплазмой [Fudman E. J., Schnitzer T. J., 1986; La Montagna G., 1988]. Каждое такое наблюдение требует верификации диагноза и подтверждения его четкими клиническими, морфологическими и электромиографическими данными.

У большинства больных наблюдается увеличение уровня *миоглобина* в своротке крови, реже наблюдается миоглобинурия.

Разнообразные *серологические изменения* иммунного характера отражают активность процесса, но чаще наблюдаются при ДМ в сочетании с другими заболеваниями соединительной ткани, особенно СКВ, когда наряду с широким спектром антинуклеарных антител могут обнаруживаться и LE-клетки. Для идиопатического ДМ (ПМ) характерно выявление *различных антител* — антинуклеарных, антимышечных, антимиозиновых, антимиоглибиновых и др. Среди антиядерных антител специфичными для ДМ (ПМ), согласно последним исследованиям, являются РМ-1-, Ku-, Jo-1- и Mi-2-антитела, причем последние наблюдаются более часто при ДМ, Jo-1 — при ПМ, а РМ-1 обнаруживают нередко при сочетании ПМ с ССД.

С помощью электромиографии выявляют снижение амплитуды и укорочение продолжительности биопотенциалов пораженных мышц, полифазность, иногда — спонтанную активность типа фибрилляций, псевдомиотонические нарушения и др. Для ДМ (ПМ) характерна следующая триада электромиографических изменений:

— спонтанная фибрилляция и положительные потенциалы, как при денервации мышц;

— появляющийся при произвольном сокращении мышцы полиморфный комплекс потенциалов, амплитуда которых значительно меньше, чем в норме;

— залпы высокочастотных потенциалов действия («псевдомиотония») после механического раздражения мышцы.

Данные электромиографии не являются строго специфичными для ДМ (ПМ), могут изменяться в течение заболевания и сами по себе не позволяют дифференцировать ДМ (ПМ) от ряда других миопатий, но в сочетании с клинической картиной и другими исследованиями достаточно широко используются для диагностики ДМ (ПМ).

При *биопсии мышц*, которую проводят в области поражения (мышцы плеча, бедра и др.), обычно обнаруживают выраженные изменения воспалительного и дегенеративного характера: клеточную инфильтрацию с преобладанием лимфоцитов, участием гистиоцитов и плазматических клеток между мышечными волокнами и вокруг мелких сосудов, некроз мышечных волокон с потерей поперечной исчерченности, дегенеративными изменениями, фагоцитозом и элементами регенерации. Как пра-

вило, отмечается сосудистая патология в виде сегментарных пролиферативных васкулитов, утолщения интимы и склероза стенки мелких сосудов, сужение просвета, тромбозы. Более выраженная васкулопатия свойственна ювенильному ДМ (ПМ).

Регенерация характеризуется наличием малых волокон с большими ядрами, везикулярными и нуклеоларными структурами.

При хроническом процессе увеличивается количество разнокалиберных волокон, возрастает число ядер внутри волокон, эндо- и перимизальный фиброз. Атрофия мышечных волокон (в основном перифасцикулярная) отчетливо преобладает над гипертрофией. Наряду с этим имеются отчетливые признаки интерстициального фиброза.

С помощью электронной микроскопии выявляют типичные изменения мышечных волокон с разрывом сарколеммы, нарушением структуры, порядка расположения миофибрилл, лизис, иногда тотальный некроз с инфильтрацией фагоцитами и пролиферацией фосфолипидных мембран в сферомембранозных тельцах, признаки регенерации и новообразования миофибрилл.

В коже при ДМ отмечаются васкулит и некроз сосудистых стенок, что особенно характерно для ювенильного или детского ДМ. В острых случаях дерма может быть отечна (особенно папиллярный слой), содержит лимфоцитоцитарные инфильтраты и другие компоненты воспалительного-дегенеративного характера. При хроническом течении возможны изменения, сходные с наблюдаемыми при СКВ. Характерна пойкилодермия с атрофией эпидермальных слоев, дегенерацией базально-клеточного слоя, сосудистой дилатацией. Иногда не находят собственно васкулярных изменений, но обнаруживают периваскулярную и интерстициальную воспалительную клеточную инфильтрацию наряду с тромбозом кожных капилляров. Различия в морфологической картине отражают клинический полиморфизм дерматологических проявлений ДМ. В случаях ПМ кожные изменения при морфологическом исследовании могут отсутствовать. Иммунофлуоресцентные исследования чаще дают негативный результат и могут быть использованы для дифференциальной диагностики с СКВ. Кальциноз (кристаллы представляют собой гидроксиап-патит) в участке биопсии выявляют с помощью морфологического исследования.

Выявляемая при биопсии кожи и мышц патология не имеет специфического характера и должна учитываться в диагностике и дифференциальной диагностике заболевания лишь в сочетании с клиническими и лабораторными признаками ДМ (ПМ).

Критерии диагностики.

Официально принятых международных критериев ДМ нет, но, исходя из наиболее часто используемых диагностических критериев A. Bohan и J. Peter (1975) и классификационных критериев T. Medsger и A. Masi (1985), можно выделить 7 основных диагностических критериев ДМ (ПМ):

1. Типичные кожные изменения.
2. Прогрессирующая слабость в симметричных отделах проксимальных мышц конечностей по данным анамнеза и при обследовании.
3. Повышение концентрации одного или более свороточных мышечных ферментов.
4. Миопатические изменения при электромиографии.
5. Типичная картина полимиозита при биопсии мышц.
6. Увеличение креатинурии.

7. Объективные признаки уменьшения мышечной слабости при лечении кортикостероидами.

По мнению A. Bohan и J. Peter (1975), предложивших первые пять критериев ДМ, при наличии *первого и любых трех из последующих четырех критериев* можно говорить об «*определенном*» диагнозе ДМ. При наличии *первого и любых двух из последующих четырех критериев* предлагается расценивать диагноз ДМ как «*вероятный*», а при наличии *первого и одного из последующих* — как «*возможный*». При ПМ наличие четырех критериев (2-го, 3-го, 4-го и 5-го) позволяет диагностировать «*определенный*», при наличии любых трех критериев из четырех — «*вероятный*», а любых двух из тех же четырех критериев — «*возможный*» ПМ.

Эти критерии пересмотрены и дополнены Tahimoto et al в 1995 г.

1. Изменения кожи:

а) телитропная кожная сыпь (светлофиолетовая эритема с отеком верхних век);

б) симптом Gottron (коллоидные пятна на тыльной стороне суставов пальцев кисти);

в) эритема на тыльной стороне суставов конечностей: слегка возвышающаяся, незначительно шелушащаяся, бледнофиолетовая эритема над локтевыми и коленными суставами.

2. Слабость проксимальных мышц (верхних или нижних конечностей и туловища).

3. Повышенный уровень сывороточной креатинфосфокиназы (КФК) или альдолазы.

4. Боль в мышцах при давлении или спонтанная.

5. Патологические изменения электромиограммы (короткие многофазовые потенциалы, фибрилляции и псевдомиотические разряды).

6. Обнаружение анти-Jo-1 (гистадил-tRNA синтетаза) антител.

7. Недеструктивный артрит или артралгия.

8. Признаки системного воспаления (лихорадка 37°C, увеличение СРВ или СОЭ 20 мм/ч по Вестергрену).

9. Миозит, обнаруженный в биопате мышцы (инфильтрация скелетной мышцы с воспалительными клетками и фокальной или экстенсивной дегенерацией мышечных волокон вплоть до некроза и регенеративных процессов с неравномерным замещением волокон фиброзом).

При наличии хотя бы одного кожного изменения и как минимум 4 критериев из последующих *дерматомиозит весьма вероятен* (чувствительность 94,1% и специфичность изменения кожи по сравнению с СКВ и ПСС 90,3%).

При наличии как минимум 4 критериев со 2-го по 9-й *весьма вероятен полимиозит* (чувствительность 98,9% и специфичность ПМ и ДМ по сравнению со всеми контрольными заболеваниями 95,2%).

Примерная формулировка диагноза:

1. Первичный идиопатический дерматомиозит, подострое течение, активность II.

2. Паранеопластический дерматомиозит, острое течение, активность III. Рак левого верхнедолевого бронха.

Дифференциальный диагноз. Несмотря на характерную клиническую картину болезни, диагностика ее, особенно в начале, представляет большие затруднения. Постановке диагноза ДМ (ПМ), как правило, пред-

шествуют ошибочные диагнозы, причем при кожной симптоматике преобладают «дерматологические», а при мышечной — «неврологические» диагнозы. Наиболее типичны среди них дерматит, аллергический отек, рожистое воспаление, нейродермит, эритродермия, инфекционный миозит, полиневрит, полиомиелит, псевдобульбарный синдром, myasthenia gravis и др. Нередки также диагнозы аллергических и инфекционных заболеваний, других системных заболеваний соединительной ткани, чаще — СКВ.

Важно не только установить диагноз ДМ (ПМ), но и определить его клиническую форму, провести нередко трудную дифференциальную диагностику первичного (идиопатического) и вторичного (опухолевого) ДМ (ПМ), дифференцировать и исключить другие состояния, сопровождающиеся распространенным поражением скелетных мышц.

Основные группы заболеваний с поражением мышц иного генеза, с которыми проводят дифференциальную диагностику при ДМ (ПМ) (W. Bradley, 1981):

- **Дегенерационные состояния:** спинальная мышечная атрофия, боковой амиотрофический склероз.

- **Поражение нейромышечного соединения:** синдром Итона—Ламберта, myasthenia gravis.

- **Генетическая мышечная дистрофия:** лицелопатчноплечевая (бедренная), дистальная, окулярная и др.

- **Миотонические заболевания:** миотоническая дистрофия, врожденная миотония.

- **Врожденные миопатии:** митохондриальная, центронукулярная и др.
- **Гликозеновые болезни:** мальтозо-дефицитная с началом во взрослом состоянии, болезнь Мак Ардла (мышечная форма гликозеноза).

- **Липидные болезни (нарушения липидного обмена):** карнитин-дефицит карнитин-пальмитин-трансферазный дефицит и др.

- **Периферический паралич.**

- **Осциллирующий миозит** — генерализованный и локальный.

- **Эндокринные миопатии:** гипотиреоз, тиреотоксикоз, акромегалия, болезнь Кушинга, болезнь Аддисона, гиперпаратиреоз, гипопаратиреоз, миопатия, обусловленная дефицитом витамина D, гипокалиемия, гипокальциемия.

- **Метаболические миопатии:** уремия, печеночная недостаточность.

- **Токсические миопатии:** острый и хронический алкоголизм; лекарственная миопатия (включая D-пеницилламин, хлорохин, эмитин и др.).

- **Миопатии нарушения питания:** дефицит витаминов E, нарушения всасывания и др.

- **Карциноматозная миопатия:** карциноматозная кахексия.

- **Проксимальная нейропатия:** синдром Гийена—Барре, острая интермиттирующая порфирия, диабетическая хроническая плексопатия, хроническая аутоиммунная полинейропатия.

- **Микроэмболизация атеромой или карциномой.**

- **Ревматическая полимиалгия.**

- **Другие заболевания соединительной ткани:** РА, ССД, СКВ, узелковый полиартерит.

• **Инфекционные заболевания:** острые вирусные, моноуклеоз, риккетсиозы, Коксаки-вирусные, краснуха и вакцинация против нее, острое бактериальное поражение.

• **Паразитарные заболевания,** включая токсоплазмоз, трихинеллез, шистосомоз, цистицеркоз и др.

• **Септический миозит,** включая стафилококковый, стрептококковый, лепрозный и др.

Этот перечень заболеваний может быть дополнен гранулематозным миозитом (саркоидоз), миопатиями при псориазе, панникулите, диффузном-фациите, стероидной терапии и др., однако и в представленном виде он иллюстрирует широкий диапазон поражения мышц воспалительной, дистрофической и иной природы.

Таким образом, диагностика и дифференциальная диагностика ДМ (ПМ) нередко сложна в связи с его вариабельностью и большим числом заболеваний, сопровождающихся поражением мышц или имеющих мышечную, нейромышечную патологию иного генеза. Актуальной является ранняя диагностика заболевания. При установленном диагнозе ДМ (ПМ) *жизненно важна для больного дифференциация первичного «идиопатического» и вторичного (опухалевого) ДМ,* определяющая тактику лечения и прогноз.

Лечение. Основной в лечении больных ДМ (ПМ) признана *кортикостероидная терапия.* Глюкокортикостероиды (ГКС) короткого действия (*преднизолон, метилпреднизолон*) остаются единственной группой препаратов, эффективность которых доказана в контролируемых исследованиях. По данным ряда авторов, полный или частичный ответ на ГКС в адекватной дозе удается достигнуть у 75–90% больных. В настоящее время доказано, что минимальная эффективная доза ГКС при ПМ/ДМ составляет около 1 мг/кг массы тела как для взрослых, так и детей. Причем, чем раньше начато лечение, тем более вероятно, что оно будет эффективным. В первые недели ГКС следует назначать в несколько приемов, а затем переводить больного на однократный прием всей дозы в утренние часы.

Улучшение состояния больных ПМ/ДМ при лечении высокими дозами ГКС происходит не так быстро, как при других диффузных болезнях соединительной ткани (в среднем через 2–4 мес). Отсутствие эффекта может быть констатировано только к 4-му месяцу монотерапии ГКС в дозе не менее 1 мг/кг.

Лечение кортикостероидами улучшает состояние практически каждого больного ДМ, радикально — при первичном ДМ и частично — при вторичном (паранеопластическом), где решающим остается эффективное оперативное вмешательство и иные виды терапии. Оказывая противовоспалительное и иммунодепрессивное действие, кортикостероиды в достаточно больших дозах способны подавить воспалительный и иммунный (аутоиммунный) процесс в мышечной ткани, препятствуя развитию некроза и последующих фиброзно-атрофических и дистрофических изменений. Для восстановления (регенерации) мышечных волокон необходим длительный период (не менее 6 мес), что следует учитывать при наблюдении за больными и общей оценке эффективности терапии. Возможна также альтернативная терапия с приемом кортикостероидов через день. При хронических формах ДМ рекомендуются значительно меньшие дозы преднизолона (20–30 мг/сут) с постепенным снижением их до поддерживающих (10–5 мг/сут) или кур-

совое лечение в период обострения заболевания. Эффективность лечения контролируют с помощью клинических и лабораторных тестов, включая исследования креатинфосфокиназы; используют электромиографические, иногда морфологические данные.

Нередко уже в первые недели лечения улучшается самочувствие больных, уменьшаются эритема, отеки, боли в мышцах или приостанавливается дальнейшее прогрессирование процесса. При отсутствии тенденции к улучшению первоначальная доза преднизолона должна быть увеличена. Через 1 1/2–2 мес адекватной терапии эффект лечения становится очевидным, после чего можно начать постепенное снижение дозы преднизолона. Наблюдения показали, что при остром и подостром ДМ эффективность терапии выше, если в течение всего первого года заболевания больной получает большие дозы преднизолона, которые снижают до 40 мг при остром и до 30 мг при подостром течении ДМ, а поддерживающие дозы (20–15–10–5 мг) «отрабатываются» уже во второй и последующие годы лечения. Такая дозировка сохраняется в течение ряда лет, подбирается индивидуально и должна увеличиваться при обострении, что делает необходимым тщательное диспансерное наблюдение больных. При форсированном снижении дозы кортикостероидов обычно наступает обострение процесса, и тогда неизбежно повышение дозы до исходной, а иногда и более высокой. Существуют различные схемы терапии и снижения доз препарата, которые можно учитывать, но решающим всегда остается индивидуальный подход с оценкой исходного состояния больного, контроля эффективности лечения, толерантности выбранного препарата(ов), осложнений и др. *Дозу преднизолона уменьшают всегда постепенно с сохранением общего правила: чем меньше доза, тем больше интервал перед следующим ступенчатым снижением ее.* Так, при дозе 100–80 мг преднизолона в день возможно снижение ее по 1/2 таблетки каждые 3–5 дней, при 70–40 мг — по 1/2 таблетки в 5–10 дней или по 1/4 таблетки в 3–4 дня, при 30 мг — по 1/4 таблетки в 7–10 дней, при 20 мг — по 1/4 таблетки в 3 нед; далее еще медленнее.

Таким образом, в процессе длительной терапии происходит подбор индивидуальной поддерживающей дозы, которую принимают годами, но при стойкой клинической ремиссии она может быть далее снижена и даже отменена. Больные ДМ обычно хорошо переносят высокие дозы преднизолона, но в процессе длительной терапии могут возникнуть *осложнения* — синдром Иценко-Кушинга (ожирение, стрии и др.), остеопороз и стероидная спондилопатия, иногда с компрессионным переломом позвоночника, стероидный диабет, желудочно-кишечные кровотечения, инфекционные осложнения, миокардиопатия и др. Иногда на фоне приема высоких доз кортикостероидов появляются сердцебиение, гастралгия, повышается АД, возбудимость, нарушается психика, что требует симптоматической терапии, а иногда снижения дозы и комбинации с другими препаратами (иммунодепрессантами, НПВП и др.).

Избежать или снизить опасность осложнений позволяет альтернативный вариант лечения (обычно прием однократной дозы кортикостероидов через день утром), который можно рекомендовать при достижении определенного эффекта на классической терапии и при появлении начальных признаков кушингоида, что иногда трактуется как дополнительный аргумент в пользу эффективности лечения.

Дополнительный прием кальция (0,5 г в день) и витамина D (5000 ЕД 1–2 раза в неделю), анаболических стероидов может замедлить развитие остеопороза. В период лечения высокими дозами кортикостероидов показаны препараты калия и антациды; при задержке жидкости — калийсберегающие диуретики, при склонности к гипертензии — гипотензивная терапия. При наличии очагов инфекции и туберкулезе в анамнезе рекомендуют антибиотики, нистатин, противотуберкулезные средства и т. д.

Существовавшие ранее попытки лечения ДМ отдельными курсами или сравнительно малыми дозами кортикостероидов не увенчались успехом: прогноз этих больных значительно хуже, чем при использовании высоких доз.

При высокой клинико-лабораторной активности процесса, наличии висцеральных проявлений, прогрессирующей миопатии используется пульс-терапия высокими дозами метилпреднизолона (по 1000 мг), вводимыми внутривенно капельно на 0,9% изотоническом растворе натрия хлорида (500 мл) или 5% растворе глюкозы медленно в течение трех дней подряд.

В целом кортикостероидная терапия сохраняет свое ведущее место в лечении больных ДМ (ПМ).

Эффективность ГКС терапии при различных клинико-иммунологических подтипах ИВМ представлена в табл. 9.7.

Таблица 9.7

Эффективность ГКС при различных подтипах идеопатических воспалительных миопатий (по Е. Л. Насонову и др., 1995)

Клинические подтипы	Клинические особенности	Тип антител	Эффективность ГКС
Антисинтезатозный синдром	Острый тяжелый ПМ или ДМ Феномен Рейно, «рука механика»	Антитела к аминокислотсинтезазу, тРНК	Умеренная (частые обострения) Обострения (уменьшенные дозы)
Анти-SRP-синдром	Острый тяжелый ПМ, миокардит	Антитела к частицам сигнального распознавания	Низкая
Анти-Mi-синдром	Классический ДМ	Антитела к ядерно-белковому комплексу (кД)	Высокая
Опухолевый ДМ	Связь со злокачественными новообразованиями	—	В начале умеренная, затем отсутствует
Миозит с включениями	Проксимальная и дистальная мышечная слабость, нередко асимметричная	—	Низкая
«Перекрестные» синдромы	Клинические проявления диффузного заболевания соединительной ткани	Антиядерные антитела и РФ	Высокая или умеренная

Вторая группа препаратов, активно используемых при ДМ — цитостатические препараты, которые применяют самостоятельно или в со-

четинении с кортикостероидами. Большинство клиницистов считают, что цитостатические препараты без адекватной терапии ГКС не в состоянии контролировать течение ПМ/ДМ. При сочетании применении с ГКС роль цитостатиков сводится к так называемому «стероидсберегающему» действию (возможность достигнуть клинический эффект в ответ на меньшую дозу ГКС). При ПМ/ДМ применяют метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид, хлорбутин. Показаниями для назначения цитостатиков являются:

- резистентные к максимально высоким дозам ГКС формы ПМ/ДМ;
- наличие сопутствующих заболеваний или побочных эффектов, ограничивающих возможность адекватной терапии ГКС;

- принадлежность больных ПМ/ДМ к определенным клинико-иммунологическим подтипам, особенностью которых является плохой ответ на ГКС.

Развитие стероидной резистентности, для преодоления которой приходится назначать цитостатические препараты, часто наблюдается у больных, которым не проводилась адекватная терапия ГКС в течение длительного времени (18 и более месяцев) от начала болезни.

Препаратом выбора, несомненно, является метотрексат, который обладает наименьшим спектром побочных эффектов и канцерогенности среди цитотоксических препаратов. На второе место можно поставить азатиоприн, в то время как алкилирующие агенты (циклофосфан, хлорбутин) целесообразно назначать только при неэффективности терапии метотрексатом и азатиоприном.

Метотрексат (MT). В целом эффективность MT варьирует от 50% до 75% и не зависит от пути его введения (перорально или внутривенно). Внутримышечное введение MT не рекомендуется, так как при этом может индуцироваться повышение уровня КФК и тем самым будет затруднена оценка эффективности лечения. Доза MT при пероральном приеме составляет от 7,5 мг/нед до 25–30 мг/нед. Лечение следует начинать с небольшой дозы, постепенно увеличивая ее (по 0,25 мг/нед до оптимальной). У больных, плохо переносящих пероральный прием MT можно вводить внутривенно. Внутривенное введение рекомендуется начинать с 0,2 мг/кг массы тела в неделю, увеличивая дозу по 0,2 мг/кг через каждые 7 дней. При повышении дозы MT токсичность оценивают через 6 дней после приема препарата, а при достижении кумулятивной дозы 1500 мг показана биопсия печени. Как и при лечении ГКС, дМТ следует снижать постепенно под контролем клинических показателей и уровня КФК. Существует 2 схемы отмены MT — по 1/4 от еженедельной дозы или путем увеличения интервалов между приемом препарата: сначала до 2 нед, затем до 4.

Азатиоприн (АЗ). Назначают в дозе 2–3 мг/кг массы тела. Лечебная доза составляет 100–150 мг/сут. Максимальный клинико-лабораторный эффект АЗ проявляется только через 6–9 мес. Поддерживающая доза препарата составляет 50 мг/сут; дозу снижают по 25 мг по той же схеме, что и метотрексат.

Алкилирующие производные. Циклофосфамид (ЦФ) редко эффективен при ДМ и ПМ, и его следует использовать у больных, резистентных к метотрексату и азатиоприну. В то же время S. Bombardieri и соавт. (1989) наблюдали клинический эффект у больных, резистентных к ГКС на фоне лечения ЦФ в дозе 500 мг 3 нед. Имеются единичные сообщения

от эффективности *хлорбутина* (10 мг/сут) у больных ПМ/ДМ, которые до этого последовательно получали высокие дозы ГКС, МТ, АЗ, пульс-терапию метилпреднизолоном без выраженного клинического эффекта.

Новое направление в фармакотерапии ПМ/ДМ связано с использованием *циклоспорина*. Имеются сведения об успешном применении циклоспорина у больных как ювенильным дерматомиозитом, так и ПМ/ДМ взрослых. Применяется циклоспорин в начальной дозе 5 мг/кг массы тела с последующим переводом на поддерживающую дозу 2–2,5 мг/кг. Показаниями является резистентность к комбинированной терапии преднизолоном и другими цитостатиками. На фоне лечения устойчивый клинико-лабораторный эффект достигается в среднем через 3 мес, что позволяет полностью отменить ГКС, либо снизить дозу ГКС на 50% и более.

Появилось сообщение об использовании для лечения ПМ/ДМ препарата *FK-506* — *макролидного антибиотика*, обладающего сходной с циклоспориним иммунологической активностью. FK-506 был применен у больных, резистентных к ГКС и комбинированной цитотоксической терапии. Во всех случаях в течение года наблюдения был достигнут хороший эффект (восстановление мышечной силы, нормализация уровня КФК и возможность существенного снижения дозы ГКС).

Согласно рекомендации A.Steinberg (1991), при неэффективности метотрексата и азатиоприна в отдельности можно попытаться провести комбинированное лечение двумя препаратами. Имеются единичные сообщения об эффективности сочетанной терапии МТ (7,5–15 мг/нед) и ЦФ (25–50 мг/сут), МТ (10 мг/нед) и хлорбутином (4–6 мг/сут) в течение 6 мес, приведшей к восстановлению мышечной силы и нормализации уровня КФК.

Аминоханолиновые препараты не имеют существенного значения в лечении мышечного синдрома и других системных проявлений ПМ/ДМ. Однако имеются данные об их эффективности относительно поражения кожи при дерматомиозите. Они могут быть использованы у больных при хроническом течении ДМ и ПМ с невысокой степенью активности для снижения дозы ГКС.

Внутривенное введение высоких доз **иммуноглобулина** рассматривают как один из наиболее перспективных методов лечения широкого спектра аутоиммунных заболеваний, в том числе ПМ/ДМ. Эффективность внутривенного иммуноглобулина при ПМ/ДМ у больных, не отвечающих на лечение ГКС, цитостатиками и плазмаферезом, достаточно высока. Применяется 2 схемы введения иммуноглобулина: по 1 г/кг массы тела в течение 2 дней и по 0,5 г/кг в течение 4 дней ежемесячно. Общая продолжительность лечения составляет 3–4 мес. Клиническое улучшение развивается, как правило, между 15-м и 30-м днем после введения иммуноглобулина, что совпадает со снижением уровня КФК на 50% и более и даже полной его нормализацией. После 2–3 курсов отмечается значительное улучшение, которое позволяет начать снижение дозы ГКС. На фоне лечения иногда развиваются диспепсии и головная боль. К сожалению, лечение внутривенным иммуноглобулином не лишено недостатков, к которым в первую очередь следует отнести достаточно кратковременный эффект, длящийся около 3 мес, что требует повторного введения препарата.

Сведения об эффективности **плазмафереза и лимфацифереза** у больных ПМ/ДМ противоречивы. Экстракорпоральное лечение, вероятно, показано больным тяжелым ПМ/ДМ, резистентным к другим методам терапии. Лечение обязательно необходимо сочетать с применением ГКС и цитотоксических препаратов. Существуют группы больных ИВМ, у которых имеются особые показания для проведения экстракорпоральных процедур. К ним можно отнести больных, у которых наряду с тяжелой мышечной патологией имеются выраженные системные проявления, в первую очередь васкулит, а также больных с разнообразными перекрестными синдромами. В последнем случае показанием для экстракорпоральных процедур является не столько поражение мышц, сколько системная патология.

Общее рентгеновское облучение было применено у единичных больных ПМ/ДМ с тяжелым миозитом, не поддающимся терапии высокими дозами ГКС и цитостатиками. Во всех случаях отмечено временное улучшение или даже ремиссия, развитие которых коррелировало с лимфопенией. После окончания процедур эффект сохранялся в течение 3–6 мес, после чего развивалось обострение. В качестве побочных эффектов следует отметить возможность развития тяжелых инфекционных осложнений.

НПВП при активном ДМ (ПМ) неэффективны и показаны лишь в качестве поддерживающей, дополнительной терапии при длительном лечении заболевания или как компонент комплексной терапии хронического ДМ (ПМ).

При появлении кальциатов проводят лечение *колхицином* по 0,65 мг 2–3 раза в день, внутривенно вводят *Na ЭДТА*, *трилон Б* местно, иногда рекомендуется удаление отдельных кальциатов.

В комплексное лечение больных ДМ также входят повторные курсы введения *АТФ*, *кокарбоксилазы*, *витамина Е*, *прозерин* (в восстановительный период), *анаболические стероиды* (неробол, ретаболил), особенно при длительном использовании кортикостероидов; симпоматическая терапия.

Больным ДМ показано полноценное питание с ограничением солевой нагрузки при использовании высоких доз кортикостероидов, специальные диеты используют лишь при наличии осложнений. Большого внимания требуют больные с нарушением глотания, при выраженной дисфагии и афагии кормление больных и введение необходимых лекарственных препаратов осуществляют через зонд.

При активном ДМ (остром, подостром) вначале двигательный режим ограничен, но уже вскоре при появлении на фоне лечения четких клинических и лабораторных сдвигов следует осторожно, а затем и более решительно включать в комплекс мероприятий лечебную физкультуру и упражнениями для мышц конечностей (во избежание контрактур), дыхательных и других пораженных групп мышц. Через 1 1/2–2 мес лечения возможно назначение массажа, но не глубокого и не травмирующего типа. При преобладании процессов атрофии и фиброза мышц с развитием контрактур лечебная гимнастика, массаж, физиотерапевтические процедуры (парафин, электрофорез гиаурионидазы и др.) являются ведущими в терапевтическом комплексе, возможно (при исключении активности) применение бальнеотерапии, курортного лечения.

В целом схема ведения больных ДМ и ПМ (Hardin J. et al 1992; Oddis C. et al, 1989) представлена на схеме 9.4.

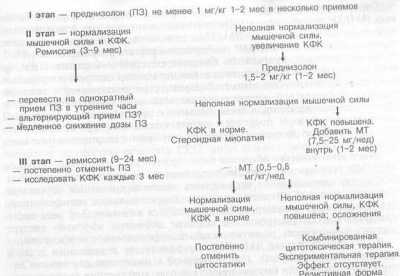


Схема 9.4. Алгоритм ведения больных ДМ/ПМ

Профилактика ДМ — в основном вторичная, предупреждающая обострения и дальнейшую генерализацию процесса. Она предусматривает возможно раннюю диагностику заболевания с исключением провоцирующих факторов, своевременное и активное лечение в стационаре, а затем в амбулаторных условиях, диспансерное наблюдение, адекватную поддерживающую терапию, перевод на инвалидность или трудоустройство с ограничением нагрузки и исключением аллергизирующих факторов. В процессе диспансерного наблюдения за больными решаются вопросы беременности, лечения очаговой и иной инфекции, профориентации (для подростков) и реперофилизации, проведение реабилитационных мероприятий. Следует учесть, что при рецидивирующих заболеваниях и оперативных вмешательствах кортикостероиды не должны отменяться.

В настоящее время длительные наблюдение и лечение больных ДМ (ПМ) при условии своевременной диагностики и адекватной терапии позволяют, согласно данным М. А. Жанузакова и соавт. (1986), получить стойкую ремиссию с сохранением трудоспособности у 40% и излечение — у 33,3% больных.

В случаях опухолевого ДМ решающим является своевременное выявление и радикальная терапия неоплазмы, причем ДМ не служит противопоказанием к оперативному вмешательству.

Прогноз ДМ (ПМ) ранее считался неблагоприятным. С началом использования в клинической практике кортикостероидных препаратов прогноз существенно улучшился. Наиболее благоприятен прогноз у лиц, заболевших в возрасте до 20 лет, наиболее низкая выживаемость отмечена

в старших возрастных группах. В старших возрастных группах (по началу адекватной терапии), ределяют также длительность болезни (до начала адекватной терапии), выраженности мышечных и висцеральных проявлений. Так, при наличии обездвиженности 5- и 10-летняя выживаемость составляет 77 и 69%, а при сохранении объема движений, необходимых для самообслуживания, — 95 и 88%. При опухолевом ДМ решающим является оперативное вмешательство в сочетании с лечением кортикостероидами. Такая тактика способствует сохранению выживаемости через 5 и 10 лет у этой категории больных на уровне 32 и 27%.

Причинами летальных исходов у больных идиопатическим ДМ (ПМ) нередко являются осложнения болезни (наиболее часто гипостатическая и аспирационная пневмония) или лечения, изменения общего состояния (кахексия, дистрофия) или внутренних органов (сердца с развитием сердечной недостаточности и др.). Нередко летальный исход связан с присоединением сопутствующего заболевания (инфекция и др.) на фоне общего тяжелого состояния больного.

При остром и подостром течении больных переводят на I или II группу инвалидности и лишь через год и более при достижении стойкого эффекта может обсуждаться вопрос о возобновлении учебы или работы (с указанными выше ограничениями). При хроническом течении ДМ (ПМ) возможно сохранение трудовой активности при условии врачебного контроля и проведения необходимой терапии.

При этом очень важно устранение аллергизирующих факторов, физических и психических перегрузок, охлаждения и других ситуаций, провоцирующих обострение, что входит в понятие *вторичной профилактики* ДМ (ПМ).

Помимо правильного трудоустройства, необходимо продолжать диспансерное наблюдение больных, осмотр не менее 2 раз в год при благоприятном течении и исходе.

Для *первичной профилактики* ДМ в детском возрасте целесообразно выделение и наблюдение группы детей, имеющих повышенную чувствительность к различным экзо- и эндогенным факторам. Вакцинация, как и введение гамма-глобулина, переливания плазмы, крови, лечение антибиотиками у этих детей должны исключаться или проводиться крайне осторожно. Ранняя диагностика заболевания, своевременная активная терапия и профилактика обострений, наряду с систематическим диспансерным наблюдением больных, несомненно, улучшает прогноз и исход ДМ.

СМЕШАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (Синдром Шарпа)

Диффузные болезни соединительной ткани (ДБСТ) имеют склонность к образованию перекрестных синдромов, возникает промежуточная клиническая картина, характеризующаяся сочетанием признаков двух или более заболеваний этой группы. Среди этих перекрестов выделяется один, который в настоящее время рассматривают как отдельное нозологическое

заболевание — синдром Шарпа и смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ).

Под этим термином подразумевается клинико-иммунологический синдром системного воспалительного поражения соединительной ткани, представляющий собой сочетание отдельных признаков системной склеродермии (ССД), полидерматомиозита (ДМ), системной красной волчанки (СКВ) и наличием у больных высоких титров антител (АТ) к ядерному рибонуклеопротеиду (РНП) в сыворотке крови.

У таких пациентов отсутствуют другие аутоантитела (ААТ), например, анти-Sm-, анти-SS-A-, анти-SS-B-антитела и АТ к двуспиральной ДНК. К термину «недифференцированное заболевание соединительной ткани» прибегают в том случае, когда у больного наблюдаются клинические проявления аутоиммунного заболевания и обнаруживаются неспецифические аутоантитела, но нет достаточной совокупности симптомов, позволяющих достоверно диагностировать конкретное заболевание соединительной ткани (например, у пациента выявляется артрит воспалительной этиологии и выявлены антинуклеарные АТ).

Несмотря на то, что это заболевание впервые описано еще в 1972 году G. G. Sharp и соавт. (1980), а в последующие годы были сообщения о подобных наблюдениях в разных странах, и в настоящее время продолжается дискуссия — самостоятельное это заболевание или своеобразный вариант течения одной из ДБСТ. Appel Soop and Kahn M. (1985) предложили использовать синдром Шарпа, подобно синдрому Шегрена, в двух аспектах: изолированного (болезнь) и ассоциированного с другими заболеваниями соединительной ткани (синдром).

Некоторые исследователи относят СЗСТ к «малой» или «неполной» форме ССД или другим заболеваниям соединительной ткани. Так, по данным Simelstein S. и соавт. (1980), у большинства больных, первоначально описанных G. Sharp, заболевание в дальнейшем приняло характерные черты ССД. Вероятно, эти данные послужили поводом к тому, что СЗСТ было включено в классификацию ССД [G. Rontan et al., 1979].

Недавно было доказано, что при смешанном заболевании соединительной ткани (СЗСТ) обнаруживаются антитела к полипептиду, связанному с U1 (богатый уридином) РНП, с одним из 6 малых РНП, т. е. был выявлен характерный иммунологический маркер, что позволило обсуждать вопрос о нозологической самостоятельности СЗСТ. По этой причине СЗСТ внесено в подкласс «системные поражения соединительной ткани» XIII класса классификации ВОЗ. По отечественной классификации ревматических болезней (ВНОР, 1985) СЗСТ относится ко II разделу — ДБСТ.

Распространение СЗСТ не изучено. По данным единственного эпидемиологического исследования, проведенного в Японии, СЗСТ составило лишь 2,7% в группе ДБСТ, в то время как СКВ — 20,9%, а ССД и полимиозит — 5,7 и 4,9% соответственно. СЗСТ встречается у больных от 4 до 80 лет, средний возраст — 37 лет, болеют преимущественно женщины (80%). Расовой или этнической предрасположенности к заболеванию не выявлено.

Этиология и патогенез изучены недостаточно. В основе патогенеза лежат иммунологические механизмы, приводящие к длительному и стой-

кому повышению антител к СЗСТ. В основе патогенеза, а также повышению циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Характерно, что у 66% больных U1 РНП-антитела ассоциируются с HLA-DR4 фенотипом в отличие от СКВ, при которой чаще обнаруживают HLA-D3. При этом обсуждается возможная протективная роль антител к РНП, их связь с антителами к ДНК и клиническими проявлениями заболевания. По данным D. Alarson-Segovia (1983), наблюдается пенетрация анти-U1 РНП-антител Т-лимфоцитов через Fc-рецепторы и разрушение их. Поскольку Fc-рецепторы локализованы преимущественно в Т-супрессорах, снижается супрессивная фракция Т-лимфоцитов, в результате чего наблюдается пролиферация аутореактивных Т-хелперов, что способствует развитию неуправляемого иммунного ответа и формированию иммуновоспалительного процесса.

M. Reichlin and A. Rudinger (1985) предложили генетическую концепцию патогенеза СЗСТ с выделением роли некоторых локусов в формировании различных перекрестных форм, в том числе и СЗСТ.

Патоморфология СЗСТ характеризуется пролиферативными изменениями во внутренней и средней оболочках крупных сосудов, что ведет к развитию васкулитов, легочной гипертензии и других сосудистых поражений. В стенках кровеносных сосудов мышц, клубочков почек и дермоэпителиальной границе дермы выделяются депозиты IgG, IgM и комплемента. В пораженных тканях выявляются плазмоклеточные и лимфоидные инфильтраты.

Клиническая картина. В клинической картине СЗСТ можно выделить ряд симптомов, характерных для наиболее часто встречаемых ДБСТ (ССД, ДМ и СКВ). Типичные клинические признаки СЗСТ включают полиартрит, синдром Рейно, припухлость рук или склеродактилию, поражение мышц, легких, пищевода. Лимфаденопатия, alopecia, высыпания на скрулах, серозит, поражение сердца и почек — менее частые признаки. Основные симптомы, встречаемые при СЗСТ, приведены в табл. 9.8.

Таблица 9.8

Распространенность основных клинических синдромов смешанного заболевания соединительной ткани, %

Клинические признаки	Sharp	Rosenthal	Farber	В. А. Насонова
Синдром Рейно	85	75	85	92
Артралгия (артрит)	100	95	85	96
Отек кистей	66	88	62	80
Миалгия	63	48	54	65
Лихорадка	33	55	31	—
Подагра	39	30	15	38
Синдром Шегрена	7	10	23	71
Поражение почек	5	10	15	50
Поражение пищевода	67	15	46	60
Поражение легких	67	—	—	53
Поражение нервной системы	10	13	8	11

Как видно из табл. 9.8, наиболее часто встречается *суставной синдром*. Он может быть представлен в виде артралгий или нестойкого мигрирующего полиартрита. У 3/4 больных отмечается явный артрит. В ряде случаев может наблюдаться артрит, напоминающий поражение суставов при ревматоидном артрите. Однако, в отличие от последнего, истинно прогрессирующее поражение суставного хряща и эпифизов костей наблюдается редко. Процесс, как правило, ограничивается единичными поверхностными эрозиями. Наиболее часто поражаются пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые и лучезапястные суставы. Чаще встречается плотная припухлость сгибателей пальцев рук, связанная с ладонным теносиновитом. Изредка могут наблюдаться аваскулярные некрозы головок бедренных костей, начальные признаки остеолита ногтей фаланг пальцев рук, а также при рентгенологическом исследовании — мелкие глыбки кальция в мягких тканях конечностей (синдром Тиберже-Вейсенбаха) — признаки, характерные для ССД.

Вторым по частоте и ранним признаком заболевания является синдром Рейно. Он может предшествовать другим проявлениям заболевания за несколько месяцев или лет. Лишь у половины больных он характеризуется типичными двух- или трехфазными изменениями цвета конечностей и сохраняется на всем протяжении болезни. В остальных случаях синдром Рейно протекает стерто и крайне редко ведет к развитию ишемических некрозов или язв. Возможно полное обратное его развитие через 2–4 года от начала заболевания.

Мышечный синдром протекает в виде как преходящих миозитов, так и в виде выраженного полимиозита с типичным поражением проксимальных мышечных групп, их спонтанной или пальпаторной болезненностью и слабостью, сопровождающимися повышением уровня креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы и альдолазы плазмы крови. Для мышечного синдрома характерно быстрое купирование его клинических и лабораторных проявлений при назначении глюкокортикостероидов. Электромиографическое исследование выявляет типичные для воспалительного миозита изменения. Биопсия выявляет дегенерацию мышечных волокон, периваскулярную и интерстициальную инфильтрацию плазматическими клетками и лимфоцитами. Даже при слабо выраженной мышечной слабости гистохимический и иммунологический анализ выявляет перифасциальную атрофию, отложения иммуноглобулинов в неизмененных сосудах, фибриллах, вокруг или в саркоплазматической мембране или в перимизальной сосудистой ткани. В результате длительного наблюдения за больными СЗСТ установлено, что почти у 40% больных полимиозит может быть причиной летального исхода.

Кожный синдром характеризуется полиморфизмом, сочетанием специфических и неспецифических признаков различных системных заболеваний. Почти у 2/3 больных СЗСТ наблюдается «отечность кистей рук», в результате чего пальцы часто имеют «сосискообразный» вид, кожа при этом напряжена и утолщена, что нередко служит поводом для постановки диагноза ССД. Однако, в отличие от последней, стадия диффузного отека при СЗСТ редко завершается индурацией и атрофией кожи со стойкими сгибательными контрактурами.

При биопсии кожи обнаруживаются изменения в виде выраженного отека и увеличенного содержания коллагена. В редких случаях встречаются изъязвления на кончиках пальцев рук или развитие гангрены концевых фаланг. У 40% больных наблюдают волчаночноподобные высыпания, включая высыпания на скулах, диффузную, не оставляющую рубцов эритематозную сыпь, а также хронические рубцующиеся дискоидные поражения. Из других кожных проявлений можно отметить алопецию области гипер- и гипопигментации, околоногтевые телеангиэктазии, телеангиэктазии на кистях рук и лице. У ряда больных может наблюдаться характерный для дерматомиозита периорбитальный отек с фиолетовой окраской век и эритематозные пятна над суставами рук, локтевыми коленными суставами. Тяжелые некротические и язвенные изменения кожи встречаются исключительно редко. У таких больных отмечают отложение иммуноглобулинов в дермально-эпидермальной зоне.

Поражения пищевода встречается часто при СЗСТ, однако в 80% случаев они носят характер дисфункции, и в 70% случаев не вызывают каких-либо жалоб. Эти дисфункции диагностируются с помощью рентгенологических или специальных методов (эзофагоманометрия). Обычно выявляют уменьшение амплитуды перистальтики в дистальных 2/3 пищевода и уменьшенное давление сфинктера пищевода. Рефлюкс-эзофагит иногда приводит к образованию язвы и стриктуры пищевода. Больные могут жаловаться на дисфагию и изжогу. Крайне редко в патологический процесс вовлекаются другие отделы желудочно-кишечного тракта. Поражение кишечника может проявляться гипокинезией, псевдодивертикулезом, дилатацией, секреторной диареей, склерозом. Как казуистик описаны синдром мальабсорбции и перфорации кишечника в связи с васкулитом, а также выраженные гастроинтестинальные изменения, схожие с таковыми при ССД.

На начальных этапах изучения СЗСТ *поражение почек* отмечалось частотой 5–10%. Однако длительное наблюдение выявило более частую почечную патологию (до 50%). Чаще отмечаются признаки гломеруло-нефрита и лишь изредка — почечная васкулопатия, как при ССД, минифистериовая злокачественной гипертензией. Клиническим проявлением нефрита является изолированный мочево-синдром, в ряде случаев преходящий, без тенденции к прогрессированию. Весьма редко присоединяется нефротический синдром. При нефробиопсии обнаруживаются обычно мезангиальные пролиферативные изменения или мембранозно-пролиферативный нефрит.

Поражение легких протекает обычно на ранних стадиях заболевания клинически бессимптомно и может не распознаваться без более детального обследования. Исследование функции внешнего дыхания выявляет снижение диффузионной способности у 73% больных, жизненной емкости легких у 33%, общей жизненной емкости легких у 41%. При рентгенологическом исследовании определяется усиление и деформация легочного рисунка, признаки интерстициальной пневмонии, экссудат в плевре плевральные спайки. Обычно эти изменения выражены незначительно. Однако при прогрессировании заболевания и поражении легких появляются жалобы на одышку, кашель; у отдельных больных они могут стать ведущими. Считают, что их основой является фиброзирующая

алъеволит или легочная гипертензия, которые могут стать причиной летального исхода.

Таким образом, поражение легких при СЗСТ имеет черты, сходные с таковыми при ССД. Дополнительное исследование ногтевого ложа (капидроскопия) выявляет тяжелые изменения капиллярной петли до того, как появляются симптомы поражения легких. У этих больных в дальнейшем развивается тяжелая сосудистая патология легких (легочная гипертензия).

Поражение сердца встречается реже, чем поражение легких. Наиболее часто встречается перикардит, в том числе экссудативный. Описаны случаи миокардита, аортальной недостаточности и пролапса митрального клапана. При электрокардиографическом исследовании отмечается экстрасистолия, нарушения проведения. При гистологическом исследовании сердца больных, не имевших при жизни признаков сердечной патологии, обнаруживали в ряде случаев участки некроза миокарда, интерстициальные и периваскулярные воспалительные инфильтраты, фиброз межочечной ткани, утолщение интимы и сужение просвета части мелких сосудов.

Значительно реже, чем при других ДБСТ, наблюдается поражение серозных оболочек, что проявляется адгезивным или выпотным плевритом и/или перикардитом.

Неврологические изменения отмечают у 10% больных СЗСТ. Наиболее часто встречается поражение тройничного нерва, полинейропатия. Редко диагностируют цереброваскулит, органические психические синдромы, «сосудистую» головную боль, асептический менингит, эпилепсию, энцефалопатию.

В развернутой стадии заболевания почти у половины больных встречается синдром Шегрена (паренхиматозный паротит с незначительной ксеростомией, реже сухой кератоконъюнктивит, протекающий в основном доброкачественно) и тиреоидит Хашимото.

Перечисленные синдромы у 1/3 больных могут протекать на фоне лихорадочной реакции и сопровождаться лимфаденопатией. Лимфатические узлы могут быть значительно увеличены, что требует исключения лимфомы, но биопсия выявляет только лимфоидную гиперплазию. Реже отмечается гепатомегалия и спленомегалия без тяжелых нарушений функции органов.

Лабораторные данные. Общеклинические лабораторные данные при СЗСТ неспецифичны. У 1/3 больных отмечается анемия или лейкопения. Тромбоцитопения встречается редко. У всех больных в активной фазе болезни увеличена СОЭ. Часто выявляется гипергаммаглобулинемия, РФ в средних или низких титрах. Серологические исследования выявляют характерное для больных повышение антинуклеарного фактора в достаточно высоком титре при крапчатом типе иммунофлуоресценции. Наиболее характерным для СЗСТ маркером считают антитела к U1-RNP в реакции иммунодиффузии. Эти аутоантитела имеют не только диагностическое, но и *прогностическое значение*, поскольку у анти-U-RNP положительных больных выживаемость при развитии миозита и фибризирующего альвеолита была вдвое выше, чем у больных с отрицательной реакцией. В отличие от СКВ при СЗСТ гемолитическая активность комплемента остается высокой или нормальной, не определяются анти-

тела к Sm-антигену и к нативной ДНК. Частота выявления некоторых лабораторных показателей при СЗСТ представлена в табл. 9.9.

Таблица 9.9

Частота выявления некоторых лабораторных показателей при смешанном заболевании соединительной ткани, %

Показатели	Sharp	Rosenthal	Farber	Насонова В. А.
Анемия	41	85	69	46
Лейкопения	35	68	19	46
Антинуклеарный фактор	97	100	100	76
Антитела к ДНК	12	13	31	84
ЛЕ-клетки	14	3	33	56
Гипокомplementемия	4	3	38	38
Антитела к и-RNP	100	100	100	78
Гипергаммаглобулинемия	73	95	91	92
Ревматоидный фактор	55	93	69	64

Течение СЗСТ характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. В раннем периоде заболевания преобладают «периферические» признаки, ассоциируемые с началом ССД (артралгии, артриты, синдром Рейно). В *развернутой стадии* значительное место занимает висцеральная патология, свойственная ССД (поражение пищевода, базальный пневмофиброз), СКВ (серозиты, пневмониты, поражение почек, ЦНС). Часто в этой стадии наблюдаются миозиты, слабость проксимальных мышечных групп. В конечной стадии на фоне регрессии симптомов воспалительного процесса преобладают склероподобные поражения кожи, синдром Рейно, а также суставной синдром.

Для диагностики СЗСТ можно пользоваться разработанными критериями.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СЗСТ

(Sharp et al., 1972)

1. Анти-ENA-антитела специфичности U1-nRNP.
 2. Характерные клинические проявления хотя бы двух системных заболеваний, например:
 - системная красная волчанка;
 - системная склеродермия;
 - миозит;
 - ревматоидный артрит.
 3. По крайней мере, три из следующих основных симптомов:
 - синдром Рейно;
 - склеродактилия;
 - диффузный отек кисти («одутловатые», припухшие пальцы);
 - проксимальная мышечная слабость (миозит — типичный признак);
 - синовит.
- Для диагноза необходимо наличие всех трех критериев.

В начальной стадии диагностика СЗСТ бывает затруднена из-за сочетания симптомов, свойственных различным ДБСТ. В таких случаях часто ставится диагноз того заболевания, чьи клинические симптомы преобладают. В табл. 9.10 приведена сравнительная частота основных симптомов при СЗСТ и ДБСТ.

Таблица 9.10

Дифференциальный диагноз смешанного заболевания соединительной ткани (по G. Sharp, 1981)					
Признаки	Заболевания				
	СЗСТ	СКВ	ССД	ПМ	РА
Синдром Рейно	++++	+	++++	+	+
Отек кистей рук	+++	Редко	+++	Редко	+
Миозит	+++	Редко	+	++++	Редко
Полиартрит	++++	+++	+	+	++++
Снижение перистальтики пищевода	+++	+	+++	+	+
Поражение легких	+++	+	++	+	+
Лимфаденопатия	++	+	Редко	Редко	+
Лейкопения	++	+++	Редко	Редко	Редко
Серозит	++	+++	+	Редко	+
Выраженные поражения почек	+	+++	++	Редко	+(амилоидоз)
Серьезные поражения ЦНС	+	+++	Редко	Редко	Редко
Диффузный склероз кожи	+	Редко	++++	+	0
Гипергаммаглобулинемия	++++	+++	+	+	+
Высокий титр антител к РНП	++++	+	Редко	0	+
Антитела к нативной ДНК	+	++++	+	Редко	+
Антитела к ядерному антигену	Редко	+++	0	0	+
LE-клетки	+	+++	+	Редко	+
Гипокомплементемия	+	+++	+	Редко	+

Как видно из табл. 9.10 СЗСТ отличается от СКВ высокой частотой синдрома Рейно, отечности кистей рук, миозита, снижения перистальтики пищевода, поражения легких, и, напротив, низкой частотой тяжелого поражения почек и центральной нервной системы, LE-клеток, антител к нативной ДНК и Sm, гипокомплементемии.

Основные отличия СЗСТ от ССД — значительная частота артритов, миозита, лимфаденопатии, лейкопении, гипергаммаглобулинемии и большая редкость диффузного склерозирования кожи.

По сравнению с полимиозитом СЗСТ в гораздо большей степени свойственны синдром Рейно, артрит, отек кистей рук, поражение легких, лимфаденопатия, лейкопения и гипергаммаглобулинемия.

Предположение о возможном СЗСТ должно быть обосновано в тех случаях, когда свойственные ему симптомы возникают у больных, заболевание которых трактовалось ранее как СКВ, ССД, полимиозит, синдром Шегрена, хронический активный гепатит, васкулит, вирусный перикардит, синдром Верльгофа.

СЗСТ должно быть заподозрено, если при наличии какого-то конкретного ДЗСТ появляются симптомы, не характерные для данного заболевания. Например, при СКВ, ССД или ДМ появление эрозивного артрита, сопровождающегося повышенным титром ревматоидного фактора, заставляет думать о перекрестном синдроме основного заболевания с РА. Возникновение на фоне СКВ или ДМ симптома Рейно, уплотнения кожи пальцев рук, поражения легких по типу базального пневмосклероза (СКВ + ССД, ДМ + ССД). Выраженный миозит с повышением уровня мышечных ферментов при СКВ или ССД будет свидетельствовать о сочетании этих заболеваний с полимиозитом. В таких ситуациях необходимо определение антител к РНП, наличие которых характерно для СЗСТ.

Лечение. Наиболее эффективными при лечении СЗСТ являются глюкокортикостероиды (ГКС), дозы которых варьируют в широком диапазоне и зависят от степени выраженности воспалительного процесса. При люпус-синдроме и выраженном полимиозите, явлениях цереброваскулита назначают преднизолон в подавляющей дозе 60 мг и более в сутки до снижения клинико-лабораторных параметров активности процесса до уровня I степени, при мозговой симптоматике — до уменьшения клинических признаков. При менее выраженном иммуновоспалительном процессе подавляющая активность доза преднизолона может быть уменьшена до 20–40 мг/сут с последующим переходом на поддерживающие дозы 5–10 мг/сут. Эффект глюкокортикоидов тем лучше, чем раньше начато лечение. Терапия преднизолоном в поддерживающей дозе продолжается длительно, годами.

При высокой активности воспалительного процесса, неэффективности монотерапии преднизолоном, присоединении выраженных висцеральных поражений рекомендуется сочетанное применение ГКС и цитостатических препаратов. Среди последних применяют азатиоприн 100–150–200 мг/сут, метотрексат — 5,0–7,5–10,0 мг/нед, циклофосфан — 100–200 мг/сут. В этих дозах препараты назначаются в течение 2–2,5 мес под контролем клинико-лабораторных показателей, а затем переходят на прием поддерживающих доз в течение многих месяцев и даже лет.

При преобладании в клинике заболевания склеродермоподобных признаков поражения внутренних органов важное место в лечении заболевания занимает D-пеницилламин, который назначается в дозах 600–900–1200 мг/сут в течение 2 мес, а затем при появлении клинического эффекта осуществляется перевод на поддерживающую дозу 300–450 мг/сут.

При СЗСТ широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (целебрекс, мовелис, нимесил, найз и др.), аминохинолиновые производные (делагил, плаквенил), а также фазгегранты, вазодилаторы, ангиопротекторы, системная энзимотерапия (вобизим).

В настоящее время рассматривают вопрос о применении при СЗСТ эффективных методов лечения, в частности, плазмафереза.

Первичная профилактика СЗСТ не разработана, так как еще не уточнены этиологические факторы при этом заболевании. К методам вторичной профилактики относится систематическое поэтапное лечение для предупреждения обострения заболевания.

Под динамическим наблюдением больные СЗСТ находятся пожизненно. Профилактические медицинские осмотры проводятся не реже 4 раз в год с привлечением оториноларинголога, офтальмолога, невропатолога, стоматолога не реже 1 раза в год.

Медико-социальная экспертиза проводится с учетом преобладания клинических проявлений одного из ДЗСТ или же их сочетания. При этом учитывают клинико-лабораторные данные, локализацию поражения различных органов и систем, активность патологического процесса, особенности течения, эффективность проведенного лечения, выраженность функциональных нарушений, а также возраст больного, особенности его профессии, вид трудовой деятельности.

Прогноз при СЗСТ относительно благоприятный и более благоприятный, чем при тех болезнях, из признаков которых складывается синдром. Часть больных может возвратиться к привычному труду в фазе стойкой ремиссии.

Рекомендуемая литература

Гусева Н. Г., Грицман Н. Н., Сысоев В. Ф. Патогенетические механизмы нарушений микроциркуляции при ревматических заболеваниях // Тер. арх. 1983. — № 7. — С. 7—11.

Гусева Н. Г. Локальная терапия системной склеродермии // Тер. арх. 1990. — № 5. — С. 110—111.

Гусева Н. Г. Системная склеродермия. — М.: Медицина, 1993. 270 с.
Гусева Н. Г. Современная стратегия патогенетической терапии при системной склеродермии // Тер. арх. — № 5. — С. 79—81.

Cohen J., Axon A. T., Snape W. J. et al. The gastrointestinal manifestation of scleroderma; pathogenesis and management // Gastroenterology. — 1980. — Vol. 79. — P. 155—166.

Maddison P. J., Sldmer R. P., Pereira P. S. et al. Antinuclear antibodies in the relatives and spouses of patients with systemic sclerosis // Ann. Rheum. Dis. — 1986. — Vol. 45. — P. 793—799.

Stupi A. M., Steen V. D., Owens G. R. et al. Pulmonary hypertension in the CREST syndrom variant of systemic sclerosis // Arthr. Rheum. — 1986. — Vol. 29. — P. 515—524.

Wade J. P., Sack B., Schw P. H. Anticentromere antibodies — clinical correlates // J. Rheumatol. — 1988. — Vol. 15. — № 12. — P. 1759—1763.

Глава 10 СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

Системные васкулиты (СВ) — это неоднородная группа болезней со сходным патогенезом, в основе которых лежит генерализованное поражение сосудов воспалительного характера со вторичным вовлечением в патологический процесс различных органов и тканей.

КЛАССИФИКАЦИЯ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ

Несмотря на то, что история изучения васкулитов насчитывает уже около 150 лет, единой общепринятой классификации СВ до настоящего времени не разработано. В основу существующих классификаций положены этиопатогенетический (табл. 10.1) и патоморфологический принципы. Сделаны попытки создания классификаций СВ на основе выделения ведущих иммунопатологических механизмов. Различают васкулиты по патоморфологическим признакам: типу и калибру пораженных сосудов, а также характеру воспалительного инфильтрата. Некоторые классификации первичных СВ ограничиваются простым перечислением их нозологических форм.

Таблица 10.1

Классификация системных васкулитов на основе ведущих механизмов развития (по В. Пауэсу, 1992)

1. Васкулиты, ассоциированные с иммунными комплексами	Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна—Геноха) Болезнь Бехчета Криоглобулинемическая пурпура Васкулит при РА и СКВ Сывороточная болезнь
2. Васкулиты, ассоциированные с органоспецифическими антителами	Синдром Гудпасчера Болезнь Кавасаки
3. Васкулиты, ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами	Гранулематоз Вегенера Микроскопический полиангит Синдром Чарга—Стросса Узелковый полиангрит (редко)
4. Клеточно-опосредованные	Болезнь Хортона Болезнь Такаюсу Гранулематоз Вегенера

I. Системные некротизирующие васкулиты.

A. Группа узелкового полиартериита (классический узелковый полиартериит, васкулиты при ревматоидном артрите и системной красной волчанке).

Б. Группа гранулематозных артериитов (гранулематоз Вегенера, синдром Чарга-Стросса).

II. Иммунный васкулит мелких сосудов (болезнь Шенлейна-Геноха, смешанный криоглобулинемия, васкулиты при РА и СКВ).

III. Артерииты крупных сосудов (гигантоклеточный височный артериит, артериит Такаюсу).

Классификация системных васкулитов (по J. T. Lie, 1994)

I. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов крупного и среднего калибра.

1. Артериит Такаюсу.

2. Гигантоклеточный (височный) артериит.

3. Изолированный ангиит центральной нервной системы.

II. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов среднего и мелкого калибра.

1. Узелковый полиартериит.

2. Синдром Чарга-Стросса.

3. Гранулематоз Вегенера.

III. Васкулиты с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра.

1. Микроскопический полиангиит.

2. Болезнь Шенлейна-Геноха.

3. Кожный лейкоцитокластический васкулит.

IV. Смешанные состояния.

1. Облитерирующий тромбангиит.

2. Болезнь Kawasaki.

Ведущим синдромом при поражении сосудов крупного калибра является ишемия, сочетающаяся с общевоспалительными реакциями в виде лихорадки, общей слабости, снижением массы тела. В зависимости от локализации воспалительного процесса в артериальном русле развиваются нарушения зрения, перемежающаяся хромота, головная боль, боли в мышцах.

Некротизирующие васкулиты с поражением преимущественно сосудов среднего и мелкого калибра протекают тяжело. Прогноз зависит от степени вовлечения в патологический процесс жизненно важных органов (почек, ЦНС, сердца, легких).

При так называемых васкулитах гиперчувствительности (гиперергические, аллергические ангииты) поражаются мелкие сосуды (капилляры, артериолы, вены), что клинически обязательно проявляется кожным синдромом (кожная пурпура).

Этиология и патогенез. Поскольку первые СВ представляют собой достаточно разнородную группу, сложно говорить о каких-то единственных причинах развития этих заболеваний. В большинстве случаев причина заболевания остается неизвестной и в дальнейшем не оказывает существенного влияния на течение патологического процесса.

Инфекционная теория происхождения васкулитов остается доминирующей. При ряде нозологических форм СВ имеется хронологическая связь с различными инфекционными агентами и процессами. Вместе с тем необходимо помнить, что наличие несанируемых очагов хронических инфекций, даже если не они послужили триггером СВ, может приводить к рецидивированию заболевания и развитию вторичных инфекционных осложнений, что затрудняет ведение больного. Предпосылкой к обездвижению роли вирусов как причине СВ послужили работы, в которых описывались случаи васкулита после перенесенного гепатита В с персистенированием вируса в крови, а иногда обнаружением иммунных комплексов, содержащих поверхностный антиген гепатита В в стенке пораженных артерий. Установлена определенная роль *herpes simplex*, а также цитомегаловируса при некоторых вариантах СВ.

Некоторые причины васкулитов известны давно (воздействие лекарств, сывороток). Роль лекарств в развитии СВ не вызывает сомнений. Признаки системного заболевания могут возникнуть непосредственно после реакции на лекарства или явиться результатом трансформации хронической лекарственной болезни. При установлении диагноза лекарственного СВ следует учитывать следующие факторы:

— непереносимость лекарств в прошлом;

— повышенную чувствительность к пищевым, бытовым, профессиональным воздействиям;

— предшествующие заболевания (бронхиальная астма, крапивница, полиноз и т. д.);

— указания в прошлом на лихорадку неясного происхождения, боли в суставах, мышцах;

— наличие семейной предрасположенности.

В настоящее время известно более 100 препаратов, прием которых приводит к развитию васкулита. Наиболее часто аллергические реакции возникают при применении сульфаниламидов, антибиотиков, препаратов йода, рентгенконтрастных веществ, витаминов группы В, анальгетиков, туберкулостатилов. Известны случаи СВ после применения аллопуринола, колхицина, индоцида, препаратов золота и др.

Нельзя исключить наследственную предрасположенность, что обусловлено дефектом иммунного ответа и измененной реактивностью стенки сосуда.

Выделяют различные механизмы повреждения сосудистой стенки:

— прямое воздействие химической субстанции или микроорганизма без участия иммунопатологических реакций, что подтверждается экспериментальными данными;

— формирование органоспецифических антител к различным структурам организма (к базальной мембране клубочков почек, эндотелию сосудов);

— участие иммунных комплексов, которые, оседая на стенках сосуда, вызывают их воспаление;

— наличие антигенофильных цитоплазматических антител (АНЦА), обладающих антиэндотелиальной активностью.

Основные клинические проявления системных васкулитов. Жалобы больных СВ разнообразны и зависят от локализации сосудистого поражения, фазы болезни и степени функциональных нарушений органов. Особое значение имеют последовательность и время появления симптомов болезни. Как правило, СВ имеют острое или подострое начало с первоначальными общими признаками воспалительного процесса и последующим развитием органной патологии. Среди первых симптомов СВ можно выделить общие неспецифические и локальные характерные синдромы, которые в сочетании определяют картину той или иной формы заболевания.

К **общим симптомам** относятся — лихорадка, снижение массы тела, головные боли, слабость, быстрая утомляемость и т. д. Характерна постоянная субфебрильная или фебрильная ($37\text{--}38^\circ\text{C}$) лихорадка, не снижающаяся на фоне приема антибиотиков. Температура тела может понижаться самостоятельно или при назначении глюкокортикостероидов (ГКС).

Похудание при некоторых вариантах СВ является классическим признаком, причем значительное снижение массы тела за короткий период времени имеет не только диагностическое значение, но и является свидетельством активности болезни.

Кожный синдром является наиболее ранним и наблюдается в 40–50% случаев. Чаше отмечаются узелки от единичных до множественных, как правило, болезненные при надавливании на них. Размер их может варьировать от 1 до нескольких сантиметров в диаметре. Кожа над узлами приобретает багрово-красную окраску, а затем по мере рассасывания становится пигментированной. Узлы могут располагаться на коже голени и бедер, предплечий и плеч и на туловище.

В некоторых случаях наблюдается кожная пурпура (рис. 10.1, см. вклейку). Сыпь локализуется преимущественно на конечностях, ягодицах, нижней половине туловища, носит симметричный характер, представляет собой геморрагические точки или пятна, возвышающиеся над поверхностью кожи. При надавливании элементы сыпи не исчезают. Появление новых высыпаний может сопровождаться незначительным зудом. Через несколько дней пурпура бледнеет, оставляя участки гиперпигментации.

В ряде случаев появляется сетчатый рисунок кожи по типу мраморного — сетчатого ливедо (рис. 10.2, см. вклейку). Причем интенсивность синюшной окраски может варьировать от умеренной до выраженной. Этот симптом объективно отражает поражение сосудов кожи.

Все перечисленные поражения кожи могут трансформироваться в язвенно-некротическую форму (рис. 10.3, см. вклейку). При этом образующиеся трофические язвы, как правило, безболезненные и имеют скудное отделяемое. Скорость их заживления зависит не столько от местной терапии, сколько от эффективности лечения самого системного васкулита.

Боли в мышцах (миалгии) встречаются более чем в 50% случаев и обусловлены нарушением кровообращения в мышцах или иных мышечных групп. Выраженный болевой синдром в мышцах может предшествовать развитию поражений периферических нервов, что выражается в нарушении чувствительности дистальных отделов пальцев кистей рук и стоп, появлении чувства онемения и зябкости.

Поражение суставов является частым признаком системных васкулитов и наблюдается более чем у половины больных. Типично поражение крупных суставов нижних и верхних конечностей — коленных, голеностопных, плечевых. Однако деформации суставов не наблюдается. Суставные проявления варьируют от преходящих умеренных болей до выраженного их воспаления с припуханием и покраснением кожи над суставами.

Поражение почек — один из самых частых и прогностически неблагоприятных признаков, встречается у 20–80% больных в зависимости от формы СВ. Поражение почек неуклонно прогрессирует, но темп развития хронической почечной недостаточности может быть различным.

Клинические симптомы поражения почек при СВ появляются в разгар заболевания и свидетельствуют уже о выраженных изменениях. Часто поражение почек сопровождается артериальной гипертензией.

При системных васкулитах часто наблюдаются **поражение желудочно-кишечного тракта**, обусловленное сосудистыми расстройствами и нарушением кровоснабжения органов брюшной полости. Их частота достигает 40%. Основные клинические проявления поражения желудочно-кишечного тракта при СВ включают боль, тошноту, рвоту, нарушение аппетита, образование язв слизистой оболочки желудка, тонкой и толстой кишки, кровотечения. Боль в животе носит постоянный разлитой характер, иногда она становится интенсивной. Длительность абдоминального болевого синдрома составляет от нескольких часов до нескольких недель.

Поражение сердца встречается достаточно часто, однако в большинстве случаев СВ проявления сердечной патологии скудные. В ряде случаев наблюдаются инфаркты миокарда, формируется сердечная недостаточность.

Возможны изменения **дыхательной системы** в варианте пневмонита, альвеолита, плеврита. При некоторых формах СВ поражение легких встречается в 100% случаев, причем оно может быть первым симптомом болезни. Больных беспокоит кашель, кровохарканье, одышка. В других случаях легочная патология выявляется достаточно редко и, как правило, на более поздних этапах развития заболевания.

Принципы диагностики системных васкулитов. Ранняя диагностика СВ необходима для своевременного начала терапии, поскольку чем позже установлен диагноз, тем вероятнее развитие необратимых процессов в различных органах и системах. В связи с отсутствием специфических лабораторных тестов основное место в диагностике должно быть уделено клиническим симптомам болезни, т.е. жалобам и изменениям, выявленным при осмотре и объективном обследовании больного. Определенное значение имеют пол больного, его возраст. Так, некоторыми формами СВ болеют преимущественно мужчины (облитерирующий тромбангиит

Бюргера), другими (неспецифический ортоаортит) — молодые девушки. Поражение височных артерий, как правило, развивается у лиц старше 50 лет. Геморрагический васкулит встречается преимущественно у детей или людей молодого возраста.

Биопсия органов и тканей достаточно широко используется в диагностике СВ. Гистологические исследования позволяют ответить на ряд вопросов: тип поражения сосудов, характер клеточного инфильтрата, локализация поражения (табл. 10.2). Обычно проводится биопсия кожного-мышечного лоскута, легкого, почки, слизистой оболочки верхних дыхательных путей и др.

Таблица 10.2

Сравнительная морфологическая характеристика некоторых системных васкулитов

Признаки	Узелковый полиартерит	Гранулематоз Вегенера	Болезнь Шенлейна-Геноха	Височный артерит	Болезнь Такасау
Тип пораженных сосудов	Средние и мелкие артерии мышечного типа и артериолы	Мелкие артерии и вены, иногда крупные кровеносные сосуды	Артериолы и вены	Кровеносные сосуды всех размеров мышечного типа	Преимущественно артерии эластического типа
Локализация	Висцеральные, церебральные и поверхностные сосуды	Сосуды верхних дыхательных путей и легких, часто почек, реже кожи, сердца, головного мозга	Преимущественно сосуды кожи, ЖКТ и синовиальных оболочек	Преимущественно височные артерии	Аорта и ее крупные стволы, часто легочные артерии
Характер воспалительного инфильтрата и тип васкулита	Смешанно-клеточный с единичными эозинофилами и некротизирующий	Полиморфно-клеточный и обычно с эозинофилами и некротизирующей или гранулематозной	Полиморфно-клеточный или лимфоцитарный с различным количеством клеток, редко только лимфоцитарный	Гранулематозный с различным количеством гигантских клеток в активной фазе и фиброз в хроническую	Гранулематозный с небольшим количеством гигантских клеток в активной фазе и фиброз в хроническую
Специфические черты	Сегментарность поражения	Наличие антинейтрофильных антител	Наличие депозитов IgA в сосудистой стенке	Поражаются экстракраниальные сосуды	Сегментарность поражения

При рассмотрении частных форм системных васкулитов использованы классификационные критерии, выработанные Американской коллегией ревматологов (American College of Rheumatology) в 1990 году, которой были проанализированы в течение 5 лет 1020 случаев заболевания в 48 центрах США, Канады и Мексики. Классификационные критерии позволяют выбрать те клинические симптомы, которые способствуют установлению диагноза, а также выделению данной нозологической формы из других заболеваний. Эти критерии не включают полный спектр про-

явлений данного заболевания, но они дают возможность привлечь внимание врача к характерным сочетаниям симптомов.

В 1993 году на Международной согласительной конференции в США были разработаны и предложены определения и номенклатура наиболее часто встречающихся в клинической практике нозологических форм СВ.

Общие положения по лечению системных васкулитов. Практически все СВ являются хроническими прогрессирующими заболеваниями, при этом периоды обострения сменяются ремиссией, которая достигается только целенаправленным лечением. В настоящее время в качестве основных препаратов для лечения СВ используются глюкокортикоиды и цитостатические средства, позволяющие ограничить или прервать процесс развития иммунного воспаления. Другим обязательным направлением лечения является коррекция микроциркуляторных нарушений, ведущих к вторичным ишемическим изменениям в органах и тканях.

Необходимо выделить следующие основные положения лечебной тактики СВ:

1. Возможно раннее и своевременное лечение.
 2. Комплексное лечение с учетом тяжести вторичных сосудистых изменений и уже возникших осложнений.
 3. Индивидуальный подбор препаратов, доз и сроков лечения в зависимости от остроты процесса, преобладающих клинических синдромов, переносимости препаратов и возможных осложнений.
 4. Длительное лечение с учетом прогрессирующего характера и возможности обострений болезни.
 5. Строгий контроль эффективности лечения и профилактики возможных осложнений.
 6. Проведение вторичной профилактики на всем протяжении терапии, направленной на предотвращение обострений.
- Основная фармакотерапия СВ заключается в первую очередь в использовании стероидных гормональных препаратов, которые позволили продлить жизнь или значительно улучшить качество жизни больных СВ. Главной задачей терапии СВ в активную фазу является ослабление воспаления сосудистой стенки с целью предотвращения развития необратимых изменений жизненно важных органов. Эта задача решается с помощью **глюкокортикоидов (ГКС)**, обладающих быстрым и наиболее мощным провоспалительным действием. Для выбора индивидуальной дозы ГКС следует руководствоваться следующими принципами:
- характер течения заболевания;
 - степень активности заболевания;
 - наличие органной патологии к началу терапии;
 - эффективность предыдущего лечения.

Как правило, начальная подавляющая доза ГКС составляет 60–80 мг/сут преднизолона внутрь. Продолжительность терапии ГКС в такой дозировке определяется скоростью снижения клинико-лабораторных показателей активности болезни. При недостаточной эффективности дозу можно увеличивать до 100–120 мг, возможен переход на альтернирующий прием препарата — через день. Если не удастся добиться контроля над болезнью то для достижения ремиссии используются высокие дозы (мегадозы)

ГКС, так называемая *пульс-терапия*, которая стала применяться в лечении подобных заболеваний с середины 1970-х годов. Пульс-терапия заключается в назначении по 1000 мг *метилпреднизолона* 3 дня подряд, препарат вводят внутривенно капельно в течение 30–40 мин на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Во время пульс-терапии и после нее продолжают прием ГКС внутрь в той же дозировке.

Основная терапия второго порядка осуществляется с помощью *цитостатических препаратов*, заимствованных из онкологической практики, к которым относятся такие препараты, как *циклофосфан*, *азатиоприн* (*имуран*), *лейкеран* (*хлорбутин*), *метотрексат* и некоторые другие. Доказано, что значительное улучшение прогноза для всего спектра системных васкулитов связано с использованием этих препаратов и *в первую очередь с циклофосфаном*.

Циклофосфан (*циклофосфамид*) является цитостатиком, выводится как для приема внутрь, так и для внутривенного или внутримышечного введения. Доза циклофосфана может варьировать в достаточно широких пределах, обычно первоначальная доза в период выраженных клинических проявлений заболевания составляет 2–3 мг/(кг·сут). При снижении активности болезни переходят на поддерживающие дозы (50–100 мг/сут) или по 200–400 мг/нед. При проведении цитостатической терапии следует иметь в виду, что улучшение состояния может наблюдаться лишь через 3–4 нед от начала терапии, а отчетливый клинический эффект только через 2–3 мес.

С целью дальнейшей интенсификации терапии СВ при тяжелом торпидном течении используют комбинацию высоких доз *метилпреднизолона* и *циклофосфана* (1000 мг внутривенно капельно) в первый день пульс-терапии, во второй и третий дни вводят по 1,0 г метилпреднизолона. Имеются различные протоколы пульс-терапии циклофосфаном в лечении ревматических болезней:

- частота каждые 1–2–3 мес;
каждые 3 нед;
еженедельно;
- в сочетании с малыми дозами ГКС;
с пульс-терапией ГКС;
с плазмаферезом;
- пульс-терапия: каждые 3 мес в течение года;
- в ремиссии: каждые 2 мес.

Остальные цитостатические препараты применяют в лечении СВ значительно реже, однако следует иметь в виду, что необходимо пытаться использовать любой из препаратов этой группы последовательно с целью достижения контроля над болезнью.

Нарушение микроциркуляции — один из важнейших факторов развития СВ. Возникновение данных нарушений не только определяет тяжесть заболевания, но и создает предпосылки для хронизации процесса, приводя к тяжелым дистрофическим изменениям в органах и тканях. С целью коррекции микроциркуляторных нарушений с учетом ведущего механизма, их вызвавшего, могут быть использованы следующие группы препаратов:

- антикоагулянты (прямые и непрямые) — *гепарин*, *фенилин*,

- метилксантины — *трентал*, *агапурип*;
- группа нестероидных противовоспалительных препаратов;
- сосудорасширяющие (периферические вазодилататоры) — *нитраты*, *папаверин*;
- антиферментные препараты — *контрикал*, *гордокс*.

Гепарин обладает универсальным антикоагулянтным действием, ингибирует тромбин, оказывает антитромбопластинный эффект, тормозит переход фибриногена в фибрин, а также в определенных условиях повышает фибринолиз. Наряду с этим гепарин способствует дезагрегации эритроцитов и ускорению кровотока. Ингибируя гиалуронидазу, гепарин обладает противовоспалительным действием, является также легким иммуносупрессантом, блокируя комплемент.

Эффективной следует считать дозу препарата, снижающую максимальную свертяющую активность в 1,5–2 раза по сравнению с нормой. Гепарин назначают подкожно не менее 4–х раз в сутки для поддержания постоянной концентрации в крови, более эффективно почасовое введение гепарина внутривенно. Продолжительность терапии зависит от клинико-лабораторных показателей, обычно курс лечения составляет не менее 1–1,5 мес.

Трентал (*агапурип*) — препарат, механизм действия которого связан с ингибцией фермента фосфодиэстеразы и вследствие этого с накоплением в тромбоцитах и эритроцитах *цАМФ*, обуславливающего дезагрегационный эффект. Вместе с тем трентал обладает сосудорасширяющим действием.

Курантил (*дипиридамол*) влияет на процесс превращения арахидоновой кислоты, вызывая также дезагрегационный эффект. Минимальной эффективной дозой считается 200 мг/сут. Препарат можно вводить внутривенно капельно по 2–4 мл 0,5% раствора.

Хорошим дезагрегационным эффектом обладают практически все препараты *группы НПВП*, механизм их действия заключается в необратимом ингибировании синтеза тромбксана А2. Наиболее мощным и продолжительным влиянием обладает *ацетилсалициловая кислота*. Препарат назначают в малых дозах по 0,5 г/сут.

В числе перспективных способов активной терапии рассматриваются в настоящее время методы *экстракорпоральной гемокоррекции* и прежде всего плазмаферез и его модификации — лимфоцитоплазмаферез, плазмосорбция, плазмаферез с гемоксигенацией.

Целесообразность этих методов связывают с детоксицирующей, иммунокорригирующей и реокорригирующей направленностью операций.

Плазмаферез, в основе которого лежит принцип выведения, приводит к следующим изменениям гемоостаза. Из системы циркуляции за сравнительно короткий период времени элиминируется значительная часть объема плазмы, содержащей высокомолекулярные белки, иммуноглобулины различных классов, ревматоидный фактор, циркулирующие ИК, факторы свертывающей системы крови, в частности, фибриноген и фактор Хагемана, медиаторы иммунных патологических реакций, компоненты системы комплемента, участвующие в поддержании воспалительного процесса, а также значительное количество биологически активных веществ, выделяемых в плазму тучными клетками, гранулоцитами, клетками сис-

темы моноклеилярных фагоцитов и тромбоцитами (гистамин, серотонин, протеолитические ферменты и многие другие). Естественно, что даже временная разгрузка организма от множества веществ, участвующих в образовании почечного круга и поддерживающих хронический иммуновоспалительный процесс, не говоря уже об истинных токсических продуктах обмена, дает возможность уменьшить многие клинические проявления заболевания.

Для достижения положительного клинического эффекта у больных СВ достаточно 3–5 сеансов плазмафереза с перерывом между ними 3–7 дней с удалением 40–50% объема циркулирующей плазмы за один сеанс и замещением ее растворами, не имеющими дополнительной антигенной нагрузки.

Проведение активной патогенетической терапии на всем протяжении заболевания позволяет не только продлить жизнь больным, но и вернуть некоторых из них к труду.

Диспансеризация больных с системными васкулитами. Диспансеризация больных СВ проводится ревматологом, а при его отсутствии — участковым терапевтом. Впервые выявленные больные с этой патологией должны госпитализироваться в специализированный ревматологический стационар для уточнения диагноза и подбора адекватной терапии. После выписки из стационара их ставят на диспансерный учет в ревматологическом отделении поликлиники. Больные с острым и подострым течением заболевания с поражением внутренних органов и находящиеся на поддерживающей терапии цитостатическими препаратами наблюдаются ревматологом не реже 1 раза в неделю в течение первого месяца; в последующие 2 мес — 1 раз в 2 нед. В ремиссии заболевания или при минимальной активности больные первые полгода осматриваются 1 раз в месяц, а затем — 1 раз в квартал.

При каждом обращении к врачу следует учитывать общее состояние больного, динамику основных симптомов и развернутый анализ крови с обязательным подсчетом числа тромбоцитов. Определение острофазовых показателей, исследование мочи проводят 1 раз в 3 мес. Остальные показатели (креатинин, мочевины, калий, натрий, сахар, уровень комплемента, иммуноглобулинов, ревматоидный фактор, антитела к ДНК и т. д.) определяют по показаниям, а при их повышении повторяют не реже двух раз в год. ЭКГ снимают 2 раза в год.

Врачи смежных специальностей (невропатолог, окулист, оториноларинголог, стоматолог, гинеколог) осматривают больных 2 раза в год.

Поскольку терапия ГКС и/или иммунодепрессантами нередко проводится непрерывно и длительно, основная задача ревматолога при лечении больного состоит в отработке минимальной поддерживающей дозы препаратов и своевременном обнаружении и предотвращении возможных нежелательных последствий длительного лечения. При улучшении состояния пациента допустимо постепенное снижение суточной дозы ГКС (примерно по 1/4 таблетки в неделю).

Вопрос о снижении или отмене дозы препаратов рассматривается каждые 3 мес после детального клинико-лабораторного обследования у специалиста.

Узелковый полиартериит — системный некротизирующий васкулит — заболевание артерий среднего и мелкого калибра с образованием аневризм и вторичным поражением органов и систем. Термин «панартериит» более соответствует сути болезни, поскольку поражаются все слои сосудистой стенки, а не только адвентиция. Термин «узелковый» отражает появление узелков по ходу пораженного сосуда, т. е. аневризм. Это далеко не обязательный признак, но если он наблюдается, то является патогномическим.

Впервые УП описан в 1866 г. Кюссмаулем и Майером. Из этиологических факторов важнейшими являются непереносимость лекарств и перестроивание вируса гепатита В.

Патоморфология. При УП поражаются преимущественно средние и мелкие артерии мышечного типа, реже артериолы и вены. Изменения артерий при УП часто имеют сегментарный характер и возникают в местах бифуркаций сосудов — признак, который часто подчеркивается в литературе, но на практике не имеет особой диагностической ценности. Последствиями тяжелого панваскулита могут быть инфаркты, кровоизлияние, рубцы. Вовлечение аорты или ее крупных ветвей и легочных артерий при УП не описано. Васкулит развивается волнообразно, что находит отражение в клиническом обострении болезни и морфологических изменениях в виде различных фаз воспаления. Фибриноидный некроз сосудистой стенки указывает на остроту процесса, наличие микроаневризм свидетельствует о длительном процессе. Некротизирующий васкулит часто протекает с тромбозами сосудов. Воспалительная инфильтрация захватывает все слои стенки сосуда, состав инфильтрата полиморфный (нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, моноклеилярные фагоциты). Участки абсолютно нормальной артерии могут располагаться рядом с поврежденным сегментом сосуда.

Клиническая картина. Классический УП встречается преимущественно у мужчин. Соотношение между мужчинами и женщинами составляет 2:1. Средний возраст 38–45 лет. Болезни предшествуют ОРЗ, охлаждения, инсоляции. Ряд больных связывают начало заболевания с длительными эмоциональными перегрузками. Связь болезни с приемом лекарств отмечена у 10–15% больных.

Клинические проявления УП отличаются значительным полиморфизмом.

Лихорадка наблюдается у 71–88% больных. Характерна постоянная фебрильная лихорадка, не снижающаяся под действием антибиотиков. Продолжительность лихорадки от нескольких недель до 3–4 мес. Температура тела может понижаться самостоятельно при появлении системных признаков болезни или при назначении глюкокортикостероидов (ГКС).

Похудание или прогрессирующая кахексия — классические признаки УП. Выраженное похудание за короткий период времени имеет не только диагностическое значение, но и является свидетельством активности болезни.

Миалгии встречаются в 31—58% случаев. Боли в мышцах обусловлены их ишемией на почве васкулита. Выраженный миалгический синдром предшествует развитию невритов.

Суставной синдром наблюдается более чем у половины больных. Типично поражение крупных суставов нижних конечностей. Суставные проявления варьируют от преходящих артралгий до артрита.

Поражение почек — самый частый и прогностически серьезный синдром — встречается у 70—80% больных. Патогенез поражения почек иммунокомплексный. Поражение почек по типу *хронического гломеруло-нефрита (мембранозно-пролиферативного)* имеет специфический характер. Поражение почек неуклонно прогрессирует, но темп развития хронической почечной недостаточности может быть различным.

Клинические симптомы поражения почек при УП появляются в разгар заболевания и свидетельствуют о выраженных морфологических изменениях. Примерно в 70% случаев *нефритоз при УП сопровождается артериальной гипертензией (АГ)*. Причина АГ чаще почечно-паренхиматозная или реже реноваскулярная. АГ является ангиотензинзависимой, что подтверждается эффективностью применения антагониста ангиотензина — каптоприла. АГ при УП стойкая и не исчезает в период ремиссии заболевания. В 10% случаев развивается злокачественная АГ с сопутствующей ретинопатией, резким снижением зрения вплоть до слепоты, эклампсическими судорогами, левожелудочковой недостаточностью. У части больных АГ не сопровождается изменениями в моче.

Чаще наблюдается *мочевой синдром с умеренной протеинурией* до 1 г/сут, микрогематурией, хотя возможна макрогематурия. Инфаркт почек при УП чаще протекает бессимптомно, т.е. без болей и гематурии. Несколько реже наблюдается нефротический синдром, к особенностям течения которого следует отнести сочетание со злокачественной АГ и мало выраженной гиперлипидемией.

К редким формам поражения почек при УП относятся *острые сосудистые катастрофы* (разрывы аневризм, некроз коры почек, артериит и тромбоз почечных сосудов, в том числе и вен), протекающие с острой почечной недостаточностью или без нее.

Показания к нефробиопсии ограничены из-за высокой АГ и возможности кровотечений. Из дополнительных методов исследования, предлагаемых для диагностики почечной патологии при УП, предпочтение следует отдать аортографии, выявляющей нарушения почечной гемодинамики, инфаркты, аневризмы ветвей почечных артерий.

Абдоминальный синдром — второй диагностически важный и прогностически серьезный признак, свидетельствующий о генерализации болезни. Он обусловлен сосудистыми расстройствами и ишемией органов брюшной полости. Частота его составляет 36—44%. При поражении селезеночной артерии могут наблюдаться инфаркты селезенки, реже поражается поджелудочная железа и желчный пузырь с клиническими признаками панкреатита и холестазита. Основные проявления васкулита желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — боль, диарея, тошнота, рвота, анорексия, перфорация язв, кровотечение.

Боль в животе постоянная, разлитая, иногда очень интенсивная. Длительность болевого синдрома от нескольких часов до нескольких

недель. В 10—13% при абдоминальном синдроме развиваются инфаркты брыжейки или кишки, перфорация язв, перитонит. В 6—7% отмечены желудочно-кишечные кровотечения.

Лабораторные методы исследования уточняют топическую диагностику и могут свидетельствовать о тяжести поражения печени и поджелудочной железы.

Поражение периферической нервной системы (третий классический признак УП) встречается в 50—60% случаев. *Периферические невриты* — сравнительно ранний симптом при УП; возникает в первые месяцы болезни. Развитие невритов связано с изменением *vasa vasorum* в результате васкулита. Могут присоединиться двигательные нарушения. Чаще поражается малоберцовый нерв, лучевой, реже локтевой и срединный. Для УП характерна асимметрия в виде множественных невритов, что проявляется выраженной атрофией мышц конечностей, парезами кистей и стоп, резким снижением сухожильных рефлексов.

Поражение ЦНС встречается у 10—20% больных и проявляется симптомами цереброваскулита в виде динамических нарушений мозгового кровообращения, эпилептических приступов, психических расстройств.

Поражение сердца отмечается в 36—58%. Прижизненно поражения сердца распознают реже, чем при патологоанатомическом исследовании (36%, 76% соответственно). Основной клинической синдром — коронарная недостаточность. Диагноз коронарита может быть установлен при динамическом ЭКГ наблюдении. Инфаркт миокарда встречается в 6—12%. Перикардит при УП редок, у половины больных связан с уремией.

Поражение легких при классическом УП встречается у 15% больных. В клинической картине легочного синдрома могут наблюдаться два типа изменений: легочный васкулит (сосудистая пневмония) и интерстициальная пневмония с развитием прогрессирующего фиброза. Малая эффективность антибиотиков при сосудистой пневмонии является дифференциально-диагностическим признаком данной патологии. Для легочного васкулита характерна быстрая динамика с обратным развитием патологических изменений под влиянием ГКС и цитостатиков.

Частота *поражения кожи* при УП составляет 41—43%. Наиболее часты следующие изменения кожи: узелки, сетчатое ливедо, геморрагическая пурпура и другие.

Течение УП может быть доброкачественным, медленно прогрессирующим и быстропрогрессирующим с продолжительностью жизни 5—12 мес.

Прогноз. При активной иммуносупрессивной терапии УП 5-летняя выживаемость составляет 60—90%, 5-летняя выживаемость у нелеченых больных составляет 13%. Причины смерти:

1. Половина больных погибают от ХПН.
2. Церебральные расстройства приводят к смерти в 10—12%.
3. Сердечная недостаточность — 13—15%.
4. Поражение желудочно-кишечного тракта — 12—15%.

Диагностика. Не существует специфических лабораторных тестов для диагностики УП. В основном лабораторные изменения отражают активность болезни (повышение острофазовых белков, лейкоцитоз, тромбоцитоз) и степень сосудистых повреждений в отдельных органах.

Большое значение придается морфологической диагностике УП. Однако, учитывая сегментарность поражения сосудов, следует проводить

биопсия большого количества тканей и органов (мышц, почек, печени, слизистой прямой кишки, кожи).

Критерии диагностики узелкового полиартериита представлены в табл. 10.3.

Таблица 10.3

Классификационные критерии узелкового полиартериита, принятые Американской коллегией ревматологов (1990)

Номер критерия	Критерий	Определение
1	Снижение массы тела более чем на 4 кг	Потеря 4 кг и более со времени начала заболевания, не связанное с диетой и другими факторами
2	Сетчатое ливедо	Наличие сетчатых участков на коже конечностей и туловища
3	Боль в яичках	Боль или болезненность в тестикулах, не связанные с инфекцией, травмой или другими причинами
4	Миалгии, слабость или болезненность конечностей	Диффузные миалгии (включая плечевой и тазовый пояса), мышечная слабость, болезненность мышц ног
5	Мононейропатия или полинейропатия	Развитие моно- или полинейропатии
6	Диастолическое артериальное давление > 90 мм рт.ст.	Развитие артериальной гипертензии с диастолическим давлением > 90 мм Hg
7	Повышение азота мочевины или креатинина	Повышение азота мочевины > 40 мг/дл или креатинина > 1,5 мг/дл, не связанное с дегидратацией или обструкцией почечных сосудов
8	Наличие вируса гепатита В	Обнаружение антител к вирусу гепатита В в сыворотке крови или антигена вируса гепатита В
9	Изменения, выявленные при ангиографии	Наличие аневризм или окклюзий висцеральных артерий, не связанные с артериосклерозом, фибромuscularной дисплазией и другими неинфекционными причинами
10	Обнаружение полиморфноядерных нейтрофилов в инфильтрате сосуда при биопсии мелких и средних артерий	Гистологические изменения с наличием гранулоцитов или мононуклеаров в стенке сосуда

Диагноз достоверный, если имеются 3 и более критериев из 10. Чувствительность 3-х и более критериев составляет 82,2%, специфичность — 86,6%. Добавление в качестве 11-го критерия абдоминального болевого синдрома или перфорации кишки увеличивает чувствительность критериев до 83,9%, но снижает специфичность до 84,9%.

Правильная формулировка диагноза сводится к точному нозологическому определению болезни, указанию всех клинических проявлений, течения, степени активности и развившихся осложнений.

Пример.

Узелковый полиартериит, подострое течение с поражением кожи (сетчатое ливедо), суставов (полиартрит), почек (мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит), активность II степени, хроническая почечная

недостаточность II стадии, интерстициальная гипертензия, недостаточность кровообращения I стадии.

Лечение. Наиболее эффективным является *сочетанная терапия цитостатиками и ГКС*. Назначение высоких доз ГКС оправдано только в начале заболевания, до появления стойких органичных нарушений и развития АГ, а также при высокой активности заболевания в период обострения. Цитостатики показаны при любом варианте УП, учитывающая частое вовлечение в патологический процесс почек. Предпочтение отдают циклофосфану, лечение начинают, как правило, с дозы 150–200 мг/сут до достижения контроля за болезнью. Затем переходят на поддерживающие дозы (примерно 200 мг/нед). В ремиссии заболевания возможна полная отмена ГКС.

Гранулематоз Вегенера (ГВ) — васкулит, поражающий мелкие сосуды верхних дыхательных путей, легких и почек. Первые сообщения о ГВ как о самостоятельном заболевании относятся к 1930 годам. Впервые заболевание описано в 1936 г.

ГВ болеют одинаково часто мужчины и женщины. Средний возраст составляет 45 лет, однако описаны случаи заболевания ГВ в возрасте от 8 до 80 лет.

Этиология заболевания остается неизвестной. Развитие ГВ связывают с механизмом иммунного воспаления. В 1985 г. появилось сообщение Van der Woude F. G. и соавт. об обнаружении аутоантител к цитоплазматическим структурам нейтрофилов и в меньшей степени моноцитов, которые оказались высокоспецифичными для ГВ, а количество их нарастало с повышением активности заболевания.

Патоморфология. При морфологическом исследовании находят деструктивно-продуктивные и продуктивные васкулиты, полиморфно-клеточные гранулемы с многоядерными гигантскими клетками и обычно с наличием эозинофилов.

Клиническая картина. Для ГВ характерна *классическая триада* — поражение верхних дыхательных путей, легких, почек.

К общим признакам заболевания относятся лихорадка, поражение суставов в виде артритов (у каждого второго больного), поражение кожи (буллезные, геморрагические и папулезные высыпания, язвы и некротические язвочки локализуются чаще всего на нижних конечностях, но могут наблюдаться и на верхних конечностях и даже на лице). Степень поражения кожи может быть различной — от единичных элементов до тотального язвенно-некротического процесса.

Поражение верхних дыхательных путей наблюдается у всех больных, у большинства он является первым признаком болезни. Длительность первого периода от нескольких недель до 1–2 лет. Возможны — стойкий насморк с гнойно-кровянистыми выделениями из носа, заложенность носа, сухие корки, носовые кровотечения, потеря обоняния. Больные предъявляют жалобы на головную боль, отеки в области спинки носа. В дальнейшем при прогрессировании процесса развиваются язвенно-некротические изменения слизистых оболочек с вовлечением глотки, гортани, трахеи, а также гайморовых пазух с разрушением хряща и костной ткани носовой перегородки верхнечелюстной пазухи и орбиты. У 10–20% больных наблюдается седловидный нос.

Учитывая то, что в дебюте заболевания чаще всего превалируют признаки поражения верхних дыхательных путей, больные ГВ попадают на лечение в ЛОР-стационары, где достаточно длительное время проводятся неоднократные хирургические вмешательства по поводу хронического гайморита, других синуситов, ринитов. Следует учитывать, что гнойный синусит может развиваться при присоединении вторичной инфекции.

Поражение легких встречается у 56–100% больных ГВ, причем у 1/4 пациентов оно может быть первым симптомом болезни. Больных беспокоит кашель, кровохарканье, одышка. Рентгенологически обнаруживают единичные или множественные округлые инфильтраты. Для ГВ типичен быстрый распад инфильтратов с образованием тонкостенных полостей, возможно появление в них уровня жидкости.

Нередко при ГВ выявляют нарушение бронхиальной проходимости. Обструкция бронхов может быть причиной формирования ателектазов.

Поражение органа слуха встречается у 1/3 больных. Возможно гранулематозное разрушение височных костей, в том числе сосцевидного отростка.

Органы зрения поражаются у 1/2 больных (экзофтальм — чаще односторонний, склерит, эписклерит, увеит, конъюнктивит, окклюзия центральной артерии сетчатой оболочки).

Поражение почек — третий классический признак ГВ. Вовлечение в процесс почек обычно не является первым признаком заболевания, но наблюдается в 85% случаев. Классические симптомы поражения почек появляются через несколько месяцев от начала заболевания, что подтверждает иммунный механизм их повреждения. Поражение почек характеризуется мочевым синдромом и прогрессирующей почечной недостаточностью, развивающейся у 50% больных. Артериальная гипертензия для ГВ не характерна.

К более редким симптомам ГВ относится **поражение сердца** (в 15–25% случаев). Возможно поражение всех оболочек сердца. У 50% больных с кардиальной патологией развивается коронарит.

У 20% больных поражается нервная система. Поражение **периферической нервной системы** находят у половины из них в виде симметричной полинейропатии или множественных мононевритов. У другой половины поражается центральная нервная система, включая II, V, VII, VIII, IX и XII пары черепных нервов, возможно поражение и мозговых оболочек.

Течение ГВ. Для **острого** ГВ характерны короткий период начальных проявлений (не более 1–2 мес), бурное прогрессирование заболевания. При отсутствии адекватного лечения больные умирают через 5–6 мес.

При **рецидивирующем** течении наблюдается более длительный период начальных проявлений (иногда до года и более), медленное развитие нефропатии, в легких отмечаются отдельные инфильтраты. При правильном лечении больные живут 7–10 лет.

Хроническое течение встречается значительно реже.

Диагностика. Характерными лабораторными признаками ГВ являются: нормохромная нормоцитарная анемия, умеренный лейкоцитоз без эозинофилии, повышение СОЭ, тромбоцитоз, гипергаммаглобулинемия. Острофазовые показатели соответствуют активности болезни. Может быть повышено содержание иммуноглобулинов, что в большей мере относится к IgA. Повышение уровня IgE отмечается достаточно редко. Ревматоидный фактор обнаруживается более чем у половины больных и наиболее часто

определяется в развернутой стадии при выраженной активности болезни. Общий комплемент и С3 фракция обычно в пределах нормы или умеренно повышены. Циркулирующие ИК определяются у 50% больных в активной фазе заболевания.

При данном варианте васкулита особое значение принадлежит морфологическому подтверждению диагноза, в связи с чем необходимо проводить биопсию пораженных органов. Вместе с тем отсутствие типичной морфологической картины ГВ не является основанием для снятия данного клинического диагноза.

Классификационные критерии гранулематоза Вегенера приведены в табл. 10.4.

Таблица 10.4

Классификационные критерии гранулематоза Вегенера, принятые Американской коллегией ревматологов (1990)

Номер критерия	Критерий	Определение
1	Воспаление носа или полости рта	Развитие болезненных или безболезненных язв в ротовой полости, гнойные или геморрагические выделения из носа
2	Патологические изменения в легких, выявленные при рентгенологическом исследовании	Наличие узелков, инфильтратов или каверн
3	Изменения в мочевом осадке	Микрогематурия (5 эритроцитов в поле зрения или их скопления)
4	Гранулематозное воспаление при биопсии органов и тканей	Гранулематозное воспаление в стенке артерий или артериолах, или в периваскулярных и экстраваскулярных зонах

Наличие 2 из 4 критериев свидетельствует о достоверном гранулематозе Вегенера. Чувствительность любых двух и более критериев составляет 88,2%, а специфичность — 92,0%.

Формулировка диагноза. Гранулематоз Вегенера, острое течение с поражением верхних дыхательных путей (двухсторонний гайморит), легких (легочные инфильтраты в S5–6 справа), почек (мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит), активность III степени, хроническая почечная недостаточность IIБ стадии, рецидивирующие носовые кровотечения, железодефицитная анемия средней степени тяжести.

Лечение. До 1960-х годов ГВ считался фатальным заболеванием. Хроническая почечная недостаточность была главной причиной смерти. Применение ГКС принесло улучшение в некоторых случаях, однако смертность существенно не снизилась. В настоящее время широко используют **цитостатические иммунодепрессанты** — **циклофосфан, азатиоприн, метотрексат, лейкеран**.

Все цитостатики оказывают определенный эффект, однако **препаратом выбора при ГВ считается циклофосфан**. Он используется в дозе 2–4 мг/(кг·сут). Азатиоприн применяют при непереносимости циклофосфана. При ограниченных формах ГВ есть наблюдения, свидетельствующие об эффективности **триметоприм-сульфаметоксазола**.

У пациентов с выраженными системными проявлениями **циклофосфан** назначают в сочетании с ГКС в дозе 1 мг/кг (в пересчете на преднизолон). При снижении активности болезни дозу ГКС уменьшают. Преднизолон может назначаться в альтернирующем режиме. Лечение циклофосфаном продолжают в течение 1 года после того, как достигается полный контроль над течением заболевания, затем дозу препарата постепенно снижают.

Гепаринотерапия показана во всех случаях, особенно при развитии ДВС-синдрома.

Больные с прогрессирующей ХПН требуют проведения **гемодиализа**. Контроль лейкоцитов проводят через каждые 7–10 дней при подборе дозы цитостатика. Уровень лейкоцитов не должен быть ниже $3 \cdot 10^9$ л.

Осложнения от использования цитостатических препаратов следующие: инфекционные и гематологические (тромбоцитопения, лейкопения). У 34% больных, у которых в лечении применяется циклофосфан, наблюдаются признаки геморрагического цистита.

Прогноз. Выживаемость нелеченых больных ГВ составляла 5 мес. Использование в лечении ГКС позволило увеличить продолжительность жизни в среднем до 12 мес. В настоящее время в связи с применением циклофосфана пятилетняя выживаемость больных ГВ, по данным ведущих ревматологических центров США и Европы, составляет около 80%.

Болезнь Чарга-Стросса (БЧС) — васкулит, проявляющийся высокой эозинофилией, наличием эозинофильных инфильтратов в различных органах, а также пристеночным эндокардитом. Чарг и Стросс впервые описали данное заболевание в 1951 году, указав на роль аллергии в индукции васкулита.

В 1968 г. W. Hardy и R. Anderson предложили термин «идиопатический гиперэозинофильный синдром». А в 1975 г. M. Chusid и соавт. разработали его критерии:

- персистирующая не менее 6 мес эозинофилия более $1,5 \cdot 10^9$ л или смерть пациента в течение 6 мес при наличии симптомов эозинофильного гранулематозного васкулита;

- отсутствие паразитарного, аллергического заболевания, злокачественного новообразования у больного;

- поражение различных органов и систем, которые нельзя объяснить никакими другими причинами, кроме как эозинофилией.

Длительное время БЧС рассматривали как астматический вариант узелкового полиартериита.

Патогенез связан с развитием реакций гиперчувствительности немедленного типа. Основное место в этой реакции принадлежит иммуноглобулинам класса E, которые, адсорбируясь на поверхности тучных клеток и базофилов, вызывают их дегрануляцию и выделение в кровь биологически активных веществ. Роль эозинофилов заключается в активном подавлении медиаторов тучных клеток и фагоцитозе их гранул. В гранулах самих эозинофилов содержатся вещества, способные повреждать слизистые оболочки, эндотелий сосудов и эндокард.

Патоморфология. При БЧС поражаются мелкие и средние кровеносные сосуды с образованием воспалительных инфильтратов в стенке сосудов. Инфильтрат представлен преимущественно мононуклеарными клетками.

Многие васкулиты, в тканях и органах находят многочисленные эозинофильные инфильтраты, которые завершаются фибрированием тканей.

Клиническая картина. Заболевание развивается в среднем возрасте (30 до 45 лет). Ряд авторов отмечают некоторое преобладание мужчин над женщинами. Первые период болезни характеризуется различными аллергическими проявлениями (аллергический ринит, синусит, поллиноз; а также типичными приступами бронхиальной астмы. В дальнейшем нарастании эозинофилии в периферической крови формируются симптомы СВ.

Наиболее часто при БЧС поражается **сердечно-сосудистая система** (90%). Характерным является поражение сердца с развитием эндокардиального фиброза, приводящего к появлению и прогрессированию сердечной недостаточности и тромбозомболических осложнений. Обычно у больных определяется увеличение размеров сердца, тахикардия, глухость тонов.

Неврологическая симптоматика наблюдается у 30–60% больных в виде очаговых или диффузных нарушений ЦНС, периферической нейропатии или множественных мононевритов.

Практически у каждого пациента наблюдается стойкий кожный зуд и сыпь (уртикарная, эритематозная).

Поражение легких характеризуется транзиторными (реже персистирующими) легочными инфильтратами, бронхообструктивными нарушениями (бронхоспазмом), эозинофильным экссудатом в плевральной полости.

Желудочно-кишечные расстройства проявляются диареей, тошнотой, болью в животе, кровотечениями и перфорациями кишечника. В кале могут обнаруживаться кристаллы Шарко-Лейдена.

У 1/3 больных выявляют увеличение печени, нередко со спленомегалией и лимфаденопатией.

Диагностика. Лабораторные данные неспецифичны и отражают в основном степень остроты воспалительного процесса. У всех пациентов определяется гиперэозинофилия и закономерное повышение IgE. В миелограмме повышено количество зрелых эозинофилов.

Критерии болезни Чарга-Стросса приведены в табл. 10.5.

Таблица 1

Классификационные критерии болезни Чарга-Стросса, принятые Американской коллегией ревматологов (1990)

Номер критерия	Критерий	Определение
1	Астма	Затруднение дыхания или диффузные хрипы
2	Эозинофилия	Эозинофилия 10% в лейкоцитарной формуле
3	Аллергия в анамнезе	Сезонная аллергия (аллергический ринит) или другие аллергические реакции (пищевая, контактная) за исключением лекарственной
4	Мононейропатия	Мононейропатия, множественная полинейропатия по типу перчаток (чулок)
5	Легочные инфильтраты	Мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты, обнаруженные при рентгенологическом обследовании
6	Поражение придаточных пазух носа	Боли в области придаточных пазух носа и рентгенологические изменения
7	Внесосудистые эозинофильные инфильтраты	Скопления эозинофилов во внесосудистом пространстве (по данным биопсии)

Формулировка диагноза: болезнь Чарга-Стросса, подострое течение с поражением сердца (фиброзирующий эндокардит), периферической нервной системы (полинейропатия), кожи (уртикарная сыпь), активность II степени, недостаточность кровообращения II А степени.

Лечение. Наличие системных проявлений требует применения ГКС в подавляющей дозе — не менее 60 мг/сут. Имеются указания на эффективность *зидроксимочевина* в дозе 0,5–1,0 г/сут. Возможно использование других цитостатических препаратов — *метотрексата* и *циклофосфана*. При снижении активности болезни и нормализации уровня эозинофилов в крови переходят на поддерживающие дозы ГКС в течение длительного срока. Имеются сообщения о применении наряду с ГКС и цитостатиками *антигистаминных препаратов (задитена)*.

Прогноз нелеченых больных неблагоприятный: только 20% пациентов живут более 2 лет. Применение агрессивной химиотерапии позволило добиться 10-летней выживаемости у 75% больных БЧС.

Микроскопический полиангиит — некротизирующий васкулит, при котором преимущественно поражаются сосуды мелкого калибра (артериолы, капилляры, венулы). Эта форма системного васкулита была выделена из УП в связи с особенностями клинической картины, морфологических и иммунных нарушений. Считается, что МПА встречается значительно чаще, чем классический УП.

Этиология МПА неизвестна. Однако в настоящее время доказана роль антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА) в патогенезе некоторых форм СВ, в том числе МПА. АНЦА, направленные против различных цитоплазматических ферментов нейтрофилов, вызывают их активацию и повреждение эндотелия.

Патоморфология. Некротизирующий васкулит носит генерализованный характер, наиболее выраженные изменения наблюдаются в сосудах микроциркуляции кожи, легких, почек. Артерии среднего калибра поражаются реже.

Клиническая картина. МПА развивается у людей среднего возраста, одинаково часто как у мужчин, так и у женщин. Заболевание дебютирует неспецифическими симптомами, наиболее часто наблюдаются лихорадка, общая слабость, недомогание, быстрая утомляемость, похуление и боли в мышцах. Артралгии крупных суставов отмечаются в большинстве случаев. Часто отмечается поражение кожи по типу пурпуры, язвенно-некротического васкулита.

На ранних этапах болезни в процессе вовлекаются *почки*. Мочевой синдром выявляется в 100% случаев. Позже он может трансформироваться в *нефротический синдром с массивной протеинурией*. Особенности гломерулонефрита при МПА являются быстрое развитие хронической почечной недостаточности. Вторичная артериальная гипертензия, как правило, не носит злокачественного характера, что отличает МПА от УП.

Признаки *поражения легких* наблюдаются у 30–50% больных. Беспокоит одышка смешанного характера, кровохарканье, боли в грудной клетке при дыхании. При рентгенологическом исследовании могут обнаруживаться инфильтраты часто с реакцией плевры, не подвергаясь

распаду как при гранулематозных васкулитах. При использовании ГКС инфильтраты в легких достаточно быстро исчезают.

При прогрессировании заболевания клиническая симптоматика МПА сходна с классическим УП.

Лабораторная диагностика. Выявляются гипохромная анемия, тенденция к лейкоцитозу, повышены острофазовые показатели. МПА не ассоциирован с вирусным гепатитом В, в связи с чем в крови не выявляются НВs-антиген или антитела к нему. Специфическим иммунологическим маркером МПА можно считать перинуклеарные АНЦА, направленные против миелопероксидазы, которые обнаруживаются почти в 80% случаев.

Диагноз основывается на клинических, морфологических и иммунологических данных. Классификационные критерии для МПА не разработаны. Дифференциальную диагностику проводят с другими некротизирующими васкулитами, при которых поражаются сосуды мелкого и среднего калибра: УП, ГВ, БЧС.

В лечении используют ГКС в сочетании с цитостатиками в дозировках, применяемых при лечении УП. Однако МПА отличается неуклонным прогрессированием прежде всего почечной патологии, что в ряде случаев требует проведения *программного гемодиализа*.

Прогноз при МПА несколько хуже, чем при УП. Пятилетняя выживаемость составляет в среднем 65%.

Неспецифический аortoартерит (болезнь Такаэсу) характеризуется воспалительными и деструктивными изменениями в стенке дуги аорты и ее основных крупных ветвей. Отдельные случаи НАА были описаны в 1856, 1872 и 1908 гг. В 1908 г. японский офтальмолог М. Такаэсу отметил изменение центральной артерии сетчатой оболочки и отсутствие пульса на плечевой артерии у женщины 21 года. НАА в литературе известно под рядом других названий: болезнь отсутствия пульса, синдром аортита, брахиоцефальный артерит.

НАА встречается повсеместно, но наибольшее количество сообщений представлено японскими авторами. Так, два крупных сообщения о большой группе больных с Дальнего Востока были сделаны в 1967 г. (Nasao K. et al.) и в 1978 г. (Ishikawa K.). В Америке заболеваемость составляет 2,6 случая на 1 млн населения.

Болезнь встречается преимущественно у молодых женщин (80–90%), средний возраст составляет от 10 до 30 лет.

Этиология заболевания остается неизвестной. Сочетание НАА с другими болезнями соединительной ткани (болезнь Стилла, болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом), повышение уровня глобулинов сыворотки крови, обнаружение антиаортальных антител позволяют предполагать аутоиммунный характер поражения. Большое значение придается изучению генетических факторов, в том числе увеличению частоты встречаемости HLA-Bw52 в Азии и HLA-DR 4 в Северной Америке при НАА.

Патоморфология. Типичная локализация патологического процесса — аорта и ее главные стволы, включая коронарные и почечные артерии, а также легочные артерии эластического типа. Гистологическая картина свидетельствует о преимущественном поражении меди и адвентиции.

воспалительный инфильтрат представлен в основном лимфоцитами и плазматическими клетками с различным количеством гигантских клеток. Процесс завершается склерозированием, дегенерацией меди и фиброзом адвентици. Примерно у 20% больных НАА формируется аневризма, которая может локализоваться в любом отделе сосуда, включая и аорту. Поражение сосудов носит сегментарный характер, что приводит к развитию ишемии ниже места поражения. В связи с медленным развитием болезни и сегментарным типом поражения обычно формируется хорошая коллатеральная сеть.

Клиническая картина. В дебюте заболевания преобладают общие симптомы: лихорадка неправильного типа, потухание, астения.

Поражение суставов в виде артралгий или умеренных артритов преимущественно средних и крупных суставов наблюдается более чем у половины больных.

Описаны **поражения кожи** в виде узловой эритемы или **панникулита** при НАА. Кожа лица при прогрессировании заболевания становится атрофичной. Возможно выпадение зубов и волос на голове, наличие язв на губах и крыльях носа.

Миалгии встречаются довольно часто, имеют неопределенный характер с локализацией в плечевом поясе.

Позднее развиваются признаки **сосудистой недостаточности**, проявляющейся в виде **ишемического синдрома**.

Наиболее часто поражаются ветви дуги аорты (примерно в 80% случаев). При локализации воспалительного процесса в сосудах верхних конечностей отмечается похолодание, онемение и слабость в руках с постепенным развитием гипотрофии мышц плечевого пояса. При объективном обследовании определяется ослабление или отсутствие пульса на одной или обеих руках, типична асимметрия поражения.

В связи с окклюзией сонных артерий появляются жалобы на головокружение, головные боли, возможно развитие синкопальных состояний, а также деменции.

При сужении нисходящего отдела аорты основным симптомом — различный уровень систолического АД на верхних и нижних конечностях.

Поражение сердца встречается у 50–75% больных НАА. Кардиальные симптомы проявляются инфарктом миокарда, недостаточностью клапанов аорты и сердечной недостаточностью.

АГ наблюдается более чем у 50% больных. Основным механизмом АГ является реноваскулярный, особенно НАА является стенозирование устья почечной артерии и более редкое развитие окклюзии сосуда на протяжении. В остальных случаях АГ вызвана сужением аорты, снижением эластичности ее стенок. В большинстве случаев АГ носит стойкий и злокачественный характер.

Поражение желудочно-кишечного тракта (10–25%) обусловлено абдоминальной ишемией. Характерно вовлечение в процесс нескольких ветвей брюшной аорты наряду с изменением самой аорты. Боль локализуется чаще в эпигастральной области или в мезогастрини и появляется примерно через 30 мин после приема пищи, продолжается около 2 ч и, как правило, стихает самостоятельно. Возможны неустойчивый стул, вздутие живота, склонность к поносам.

Поражение легких наблюдается у 10–30% больных и клинически выражается болью в грудной клетке, одышкой, кашлем, иногда кровохарканьем.

Нарушения зрения проявляются в виде быстро проходящей слепоты или снижения остроты зрения и могут быть как односторонними, так и двухсторонними.

Поражение бифуркации аорты часто сопровождается вовлечением в процесс подвздошных и бедренных артерий и клинически выражается в ишемии нижних конечностей с явлениями перемежающейся хромоты, отсутствию или резком ослаблении пульсации артерий, понижению АД на нижних конечностях, систолическом шуме над пораженными артериями.

В течения НАА можно выделить три варианта [Ishikawa K. и соавт., 1981]. При первом варианте наблюдаются минимальные поражения кровеносных сосудов без осложнений. Прогноз болезни благоприятный. У больных со вторым вариантом обычно наблюдается одно осложнение в виде АГ, ретинопатии или аортоартериальных аневризм. Наиболее тяжело протекает третий вариант, так как при нем развиваются множественные осложнения. Причинами смерти при НАА являются сердечная недостаточность, церебральные нарушения, инфаркт миокарда.

Диагностика. Специфических лабораторных тестов для диагностики НАА не существует. В активную фазу болезни отмечается повышение СОЭ, белков острой фазы, анемия, тромбоцитоз.

Для дифференциального диагноза большое значение имеет ангиография, которая должна выполняться у всех пациентов с подозрением на НАА.

Классификационные критерии НАА приведены в табл. 10.6.

Таблица 10.6

Классификационные критерии неспецифического аортоартериита, принятые Американской коллегией ревматологов (1990)

Номер критерия	Критерий	Определение
1	Возраст при появлении первых симптомов < 40 лет	Развитие первых признаков НАА у пациентов моложе 40 лет
2	Перемежающаяся хромота в конечностях	Развитие или усиление мышечной слабости или дискомфорта в одной или в обеих конечностях при движении
3	Ослабление пульсации на плечевых артериях	Ослабление пульсации на одной или обеих плечевых артериях
4	Развитие артериального давления > 10 мм Hg	Различия систолического давления на руках более 10 мм Hg
5	Сужение подключичной артерии или аорты	Сосудистый шум при auscultation одной или обеих подключичных артерий или аорты
6	Изменения при ангиографии	Сужение или окклюзия самой аорты или ее основных стволов, или крупных артерий в проксимальной части на верхних или нижних конечностях, не связанные с артериосклерозом; изменения обычно носят сегментарный характер

При наличии 3 и более критериев из 6 диагнозов можно считать достоверным. Чувствительность трех и более критериев составляет 90,5%, специфичность — 97,8%.

Формулировка диагноза. Неспецифический аортоартериит, хроническое течение с поражением дуги аорты (аневризма), стенозом левой внутренней сонной артерии (с частыми динамическими нарушениями мозгового кровообращения), активность I степени, симптоматическая артериальная гипертензия, миокардиодистрофия, недостаточность кровообращения II степени.

Лечение. При наличии системных проявлений наиболее эффективны ГКС. Известно, что глюкокортикоиды предотвращают стенозирование аорты. Начальная доза ГКС в пересчете на преднизолон должна составлять 45–60 мг/сут. После 2–4 недель обычно наступает значительное улучшение, и доза ГКС может быть снижена до минимума, хотя терапия продолжается до нормализации СОЭ и купирования основных синдромов заболевания.

Только длительная терапия ГКС предотвращает прогрессирование болезни. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что сочетанная терапия ГКС и цитостатиками не улучшает прогноз.

В лечении НАА широко используются *антикоагулянты* и *сосудорасширяющие препараты*, однако их эффективность не доказана.

Прогноз. Пятилетняя выживаемость регистрируется примерно у 85% больных НАА.

Гигантоклеточный (височный) артериит (болезнь Хортона) — гранулематозный артериит, возникающий у лиц старше 50 лет и характеризующийся своеобразной клинической картиной с обязательным поражением височных артерий, избирательным вовлечением ветвей глазничных артерий и частым сочетанием с ревматической полимиалгией.

В 1880 г. заболевание достаточно полно было описано J. Hatcherinson, наблюдавшим больного с головной болью и резким набуханием височных артерий. В 1932 г. В. Horton подробно описал клиническую картину заболевания, характеризующегося лихорадкой, похуданием в сочетании с болью в теменной области и изменением сосудов сетчатой оболочки. Им же было дано морфологическое описание гигантоклеточного гранулематозного артериита. С этого времени данное заболевание стало описываться в литературе по имени автора — болезнь Хортона (БХ).

Заболеваемость БХ, по данным эпидемиологических исследований, варьирует в широких пределах: от 0,49 до 15–30 на 100 тыс. населения в возрасте старше 50 лет, что объясняется использованием различных диагностических критериев, а также географическими факторами. Отмечается повышенная заболеваемость в северных широтах. Заболеваемость БХ на седьмом и восьмом десятилетии жизни почти в 3 раза выше, чем на шестом.

Несколько чаще болеют женщины. Этиология заболевания не известна. Предполагают наличие генетической предрасположенности в связи с тем, что заболевание связано с частым выявлением HLA-DR4. Резкое повышение заболеваемости у людей старше 50 лет и преобладание среди них женщин свидетельствует о связи возрастных и гормональных изменений.

Патоморфология. Патоморфология картина БХ характеризуется системностью поражения артериального русла, своеобразием локализации основных зон поражения и наличием гигантских клеток в составе инфильтрата. При БХ может быть поражен любой артериальный бассейн, но чаще всего (практически во всех случаях) находят изменения аорты и отходящих от нее крупных сосудов. С уменьшением калибра артерии признаки воспаления отмечаются реже (в коронарных артериях в 42%, в почечных в 32%, в абдоминальных в 40% случаев). Эту закономерность некоторые авторы объясняют убылью по мере уменьшения калибра артерии эластического каркаса кровеносных сосудов, который, по-видимому, является основным объектом поражения при БХ. Исключением может быть поражение у большинства больных височных и глазничных артерий. Причина этого остается неизвестной, хотя внутриорганные артерии поражаются редко при БХ.

Характерной гистологической картиной при БХ является: лимфоидная инфильтрация всех слоев стенки кровеносного сосуда, но прежде всего мышечной оболочки, фрагментация внутренней эластической мембраны, образование гранулем, содержащих лимфоциты и гистиоциты, наличие гигантских многоядерных клеток в составе инфильтратов. Первые два признака считаются обязательными для БХ, другие менее постоянны. При этом особенностью гистологических изменений является сегментарность, что требует изучения серийных «ступенчатых» срезов одного кровеносного сосуда.

Не вызывает сомнений иммунопатологическая характеристика изменений сосудов при БХ. Внутри- и внеклеточные отложения иммуноглобулинов и комплемента выявляются с большим постоянством в биоптатах височных артерий. Предполагается, что основной структурой, на которую направлена иммунопатологическая реакция, является эластиновое волокно артерии.

Клиническая картина. БХ складывается из различных сочетаний синдромов, перечисленных в соответствии с частотой встречаемости: синдром поражения артерий черепа и глаз, общие неспецифические признаки заболевания, ревматическая полимиалгия, синдром дуги аорты и синдром поражения артерий среднего калибра внечерепной локализации.

Классический вариант БХ включает **поражение артерий черепа**, главным образом височных артерий, а также артерий глаз. Типично острое или полострое начало. Как правило, в первые дни и недели заболевания преобладают общие симптомы, а появление локальных признаков болезни отмечается несколько позже. Боли развиваются в своде черепа, почти всегда захватывают височные области и носят постоянный и интенсивный характер, иногда становятся мучительными (44%). В ряде случаев они могут локализоваться также в области нижней челюсти и усиливаться при жевании (12%) и широком открывании рта, а также сопровождаться судорогами или ощущением стягивания жевательных мышц (эквивалент пережимающей хромоты) вследствие артериита лицевой артерии. Данные жалобы могут быть единственными проявлениями БХ, а их активному выявлению придают большое значение в диагностике заболевания. Пальпация зон, где локализуется головная боль, всегда болезненна.

Наиболее часто отмечается болезненность ствола височной артерии и ее фронтальной и париетальной ветвей. Они могут уплотняться и при этом отчетливо контурироваться над кожей. Боли в области черепа могут со временем самостоятельно проходить без лечения. Пульс на одной или обеих височных артериях становится слабым или полностью исчезает. Реже поражаются другие ветви наружной сонной артерии, что может приводить к появлению болей в полости рта и глотке, потере вкусовых ощущений и даже некрозу языка, сопровождающимся шумом в ушах или снижением слуха. Гистологические признаки артериита могут отмечаться и при внешне неизмененных височных артериях.

Поражение *органа зрения* встречается у 25–50% больных, первые симптомы появляются обычно через 2–4 нед от начала заболевания. Больные предъявляют жалобы на ухудшение зрения, боль в глазных яблоках, диплопию (12%). Могут наблюдаться ирит, конъюнктивит, склерит и др. Такое разнообразие зрительных расстройств обусловлено артериитом задней цилиарной артерии и отдельных ветвей глазничных артерий. Развитие внезапной односторонней необратимой слепоты считается специфическим симптомом БХ и наблюдается в среднем у 36% больных. Чаше всего слепота обусловлена окклюзией задних коротких ресничных артерий, питающих передний отрезок зрительного нерва. На глазном дне отмечаются отек и бледность диска зрительного нерва, признаки инфаркта всего диска или его сегментов, мелкие геморрагии в окологлазничной области; сетчатая же оболочка в основном не поражается. Реже причиной слепоты является окклюзия ее центральной артерии. В этих случаях диск зрительного нерва не изменен, а сетчатая оболочка становится бледной и мутной, артерии ее резко сужены. Потеря зрения может быть полной или частичной, центральной или сегментарной.

По клиническим данным, у 6,9–13,7% больных БХ наблюдается *поражение аорты* с формированием в ряде случаев аневризма и недостаточности аортального клапана, а также окклюзии крупных артериальных стволов конечностей и церебральных артерий как внутренних сонных, так и позвоночных. Данному процессу соответствуют такие симптомы, как отсутствие пульса, стеногические шумы, перемежающаяся хромота, парестии, синдром Рейно, церебральные инсульты. Частота сосудистых церебральных расстройств колеблется, по данным различных авторов, от 2,5 до 25%. В большинстве случаев одновременно могут наблюдаться клинические признаки поражения не более 2–4 артериальных бассейнов, включая височные и глазничные артерии.

Клинические признаки поражения висцеральных артерий среднего калибра и тем более мелких внутриорганных ветвей редко встречаются при БХ, что объясняет относительно благоприятное течение заболевания. Имеются наблюдения развития инфаркта миокарда вследствие коронарита, артериита дистальных отделов конечностей, в том числе с развитием гангрены, мезентериальных сосудов, приведших к некрозу кишечника и органов малого таза.

Примерно у 50% больных БХ отмечается *ревматическая полимиалгия*. Диагностические критерии ревматической полимиалгии следующие:

- боль и скованность мышц плечевого и тазового пояса;
- отсутствие мышечной слабости;

- утренняя скованность;
- возраст старше 60 лет;
- увеличение СОЭ более 50 мм/ч;
- отсутствие признаков полиартрита;
- эффективность ГКС-терапии.

Она может быть начальным симптомом или возникать одновременно с развитием других проявлений.

Общие неспецифические симптомы заболевания встречаются у каждого больного БХ. К ним относятся лихорадка, снижение массы тела, анорексия, артралгии, общая слабость, депрессия.

Лихорадка, достигающая 39° С, обычно является первым симптомом БХ или возникает в период рецидива. В ряде случаев она превалирует в клинической картине болезни в течение нескольких недель.

Течение БХ, как правило, благоприятное. Обострения наблюдаются редко. По мнению большинства исследователей, продолжительность жизни больных БХ не уменьшена по сравнению с пожилыми людьми, не страдающими данным заболеванием.

Диагностика. При БХ характерно резкое повышение СОЭ, показателей «острой фазы» воспаления, печеночных ферментов, антител к VIII фактору, наличие нормохромной нормоцитарной анемии, увеличение количества тромбоцитов. Величина СОЭ в подавляющем большинстве случаев соответствует выраженности патологического процесса и может быть использована для решения вопроса об адекватности глюкокортикоидной терапии. Однако в некоторых случаях БХ протекает на фоне нормальной СОЭ.

Особое значение придают морфологической диагностике височного артериита. Биопсия важна не только для подтверждения диагноза, но также для оценки активности процесса и корригирования лечения ГКС. Нередко диагноз БХ устанавливается на основании биопсии у пациентов, у которых отсутствуют классические симптомы заболевания. Поражение височных артерий может быть билатеральным и носит сегментарный характер, в связи с чем требуется иссечение как минимум 2–3 см сосуда в длину и исследование не менее 10 поперечных срезов артерии.

Классическая картина гигантоклеточного гранулематозного васкулита обнаруживается у 50% больных, у остальных 50% наблюдается панартериит со смешанноклеточной инфильтрацией, которая представлена преимущественно лимфоцитарно-макрофагальными клетками и содержит небольшое количество нейтрофилов и эозинофилов, при этом гигантские клетки отсутствуют.

Длительность заболевания, клиническая картина, СОЭ и другие лабораторные тесты не обязательно коррелируют с морфологическими проявлениями височного артериита. Предшествующее лечение ГКС не полностью изменяет морфологическую картину артериита, однако ее диагностическая ценность снижается примерно в половину, если ГКС были назначены за 1 нед до проведения биопсии.

Диагностические критерии височного артериита представлены в табл. 10.7.

Классификационные критерии височной артерии, принятые Американской коллегией ревматологов (1990)

Номер критерия	Критерий	Описание
1	Дебют болезни после 50 лет	Развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет
2	Новые головные боли	Новый тип и локализация головных болей
3	Поражение височных артерий	Боль при пальпации височных артерий или снижение пульсации, не связанные с артериосклерозом
4	Повышение СОЭ	Повышение СОЭ выше 50 мм/ч (по методу Westergren)
5	Гистологические изменения височной артерии	Васкулит, характеризующийся преимущественно инфильтрацией мононуклеарами, или гранулематозное воспаление обычно с наличием гигантских полинуклеотидных клеток

Наличие трех и более критериев из пяти соответствует височной артерии. Чувствительность трех и более критериев составляет 93,5%, специфичность — 91,2%.

Формулировка диагноза. Височный артериит в сочетании с ревматической полимиалгией, подострое течение с поражением левой височной артерии, левой центральной артерии сетчатой оболочки (склерит), синдромом Рейно, активность II степени.

Лечение. БХ считается абсолютным показанием для применения ГКС, при этом начальная доза должна быть не менее 50–60 мг преднизолона. Применение ГКС уменьшает риск развития фатальных артериальных осложнений, а также слепоты (частота потери зрения при БХ у неслепых больных составляла 25–50%, а в последние годы уменьшилась до 6–10%). Лечение ГКС значительно снижает риск развития слепоты на второй глаз, особенно высокий в течение первого месяца после развития первой катастрофы. Снижать первоначально назначенную дозу ГКС начинают не ранее чем через месяц после стихания клинических симптомов и снижения СОЭ. Постепенное снижение дозы ГКС препятствует рецидивированию БХ. Общая длительность терапии ГКС обычно должна составлять не менее 1,5 лет. Эффективность иммунодепрессантов при БХ не доказана.

Гиперергические васкулиты — группа васкулитов, отличительными чертами которых являются обязательное поражение мелких сосудов кожи и связь с аллергией к определенным антигенам. Гиперергические васкулиты, как правило, протекают доброкачественно. Однако может отмечаться истинная системность с тяжелым поражением внутренних органов, что требует проведения активной терапии. Гистологическая картина заболевания отражает поражение мелких сосудов с полиморфноклеточной инфильтрацией, локализацией пери- или экстравазкулярно и лейкоцито-пластической реакцией. Гиперергический васкулит может быть подразделен на нейтрофильный и лимфоцитарный подклассы. Первый часто сопровождается гипокплементемией, а второй нет.

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха) — типичный представитель группы гиперергических васкулитов, протекающий с поражением кожи, суставов и внутренних органов (преимущественно желудочно-кишечного тракта и почек).

Синдромы острой пурпуры и артрита у детей впервые были описаны J. L. Schonlein в 1837 г.; E. Henoch в 1874 г. дополнил клиническую картину заболевания кишечной коликой и нефритом.

Заболевание встречается преимущественно у детей в возрасте от 2 до 10 лет. Однако в настоящее время оно стало часто поражать и взрослых.

В начале 50-х годов XX в. P. M. Zeek опубликовала несколько сообщений об острой форме системного артериита у взрослых, который протекал с поражением кожи по типу пурпуры, артритом, острыми болями в животе, гломерулонефритом. В большинстве случаев заболевание развивалось на фоне приема сульфаниламидных препаратов или после вакцинации. Заболеваемость БШГ имеет сезонность, пик ее приходится на зимний период, что дало возможность ряду авторов высказать предположение о связи заболевания со стрептококковым фарингитом. Однако в настоящее время этот факт считается не столь очевидным.

Патоморфология. Отмечается острый васкулит с поражением артериол и венул в верхних слоях дермы и кишечнике. При иммунофлюоресцентном исследовании обнаруживаются депозиты иммуноглобулинов и комплекса в сосудах кожи и почек, причем IgA может быть единственным среди иммуноглобулинов. Спектр почечной патологии достаточно широк: от очагового фокального гломерулита до некротизирующего пролиферативного гломерулонефрита.

Клиническая картина. Принято выделять следующие основные синдромы БШГ: кожный, суставной, абдоминальный и почечный. Все перечисленные синдромы могут сочетаться между собой в разной степени выраженности, причем очередное обострение заболевания может проявляться новой симптоматикой, в том числе с вовлечением в патологический процесс новых органов (легких, сердца, центральной нервной системы).

Лихорадка и кожная пурпура — первые признаки болезни. Сыпь локализуется преимущественно на конечностях, ягодицах, нижней половине туловища, носит симметричный характер; она представляет собой геморрагические точки или пятна, возвышающиеся над поверхностью кожи. При надавливании элементы сыпи не исчезают. В некоторых случаях появление новых высыпаний сопровождается незначительным зудом. Через несколько дней пурпура бледнеет, оставляя после себя участки гиперпигментации. При длительном течении болезни типичная папулезно-геморрагическая сыпь может трансформироваться в язвенно-некротическую, чаще наблюдаемую у взрослых. Элементы сыпи никогда не появляются на коже лица.

Поражение суставов — такой же характерный признак БШГ, как и кожная пурпура. В подавляющем большинстве случаев появление геморрагической сыпи совпадает по времени с суставным синдромом, который может быть представлен от умеренных артралгий до артритов. Поражаются преимущественно крупные суставы нижних конечностей.

Абдоминальный синдром наблюдается более чем у половины больных БШГ, причем у детей несколько чаще, и обусловлен наличием геморрагий в стенку кишки, брыжейку, брышину. Боль в животе обычно возникает

остро, локализуется в окологлоточной области, носит постоянный характер, по интенсивности может быть настолько выраженной, что больные не находят себе места, лежат в постели в вынужденной позе с приведенными к животу ногами. Болевой синдром может рецидивировать и усиливаться после приема пищи, в дальнейшем боли приобретают тупой характер без четкой локализации. Как правило, при наличии массивных выпячиваний появляются симптомы раздражения брюшины (перитонизма). В данных случаях затруднительна диагностика возможных осложнений (внутреннего желудочно-кишечного кровотечения, динамической кишечной непроходимости).

Поражение почек — третий характерный синдром БШГ. Частота вовлечения почек в патологический процесс, по данным различных исследователей, колеблется от 20 до 70%, а в ряде наблюдений нефропатия выявляется у 85–100% больных. Поражение почек характеризуется развитием гломерулонефрита. Основным клиническим проявлением является гематурия, выраженность которой не свидетельствует о тяжести поражения органа. Гломерулонефрит при БШГ протекает относительно доброкачественно, однако в 10–20% случаев у детей старшего возраста и взрослых он прогрессирует и приобретает хроническое течение, несмотря на уменьшение других проявлений заболевания. Примерно у 10% больных развивается хроническая почечная недостаточность. Высокая вторичная артериальная гипертензия для БШГ не характерна и выявляется примерно в 17% случаев.

Поражение легких наблюдается достаточно редко. Обусловлено оно капилляритом межальвеолярных перегородок с кровоизлияниями внутрь альвеол. Легочный синдром проявляется себя кашлем со скудным количеством мокроты, иногда кровохарканьем, одышкой различной степени выраженности. Признаки дыхательной недостаточности быстро прогрессируют (в течение нескольких дней). При аускультации обращает внимание резкое ослабление дыхания, могут выслушиваться влажные незначительные хрипы, крепитации. При рентгенологическом исследовании обнаруживают множественные инфильтраты преимущественно в средних и нижних долях.

Поражения сердца редки и обусловлены развитием коронарита на фоне других системных проявлений БШГ. На ЭКГ наблюдаются признаки ишемии миокарда в соответствующих областях.

Поражение ЦНС отмечено у 1–8% больных. Степень выраженности неврологической симптоматики различна — от незначительных головных болей до развития геморагических инсультов и отека вещества головного мозга или мозговых оболочек с развитием менингеальных знаков и эпилептиформных припадков.

По течению выделяют следующие формы БШГ: молниеносную, острую, подострую или рецидивирующую и хроническую.

Молниеносная форма характеризуется острым началом с развитием всех основных клинических симптомов. Смерть больного наступает в течение нескольких дней в большинстве случаев от тромбгеморагических осложнений.

Острая форма БШГ отличается от молниеносной тем, что она в течение нескольких месяцев завершается выздоровлением, либо приобретает рецидивирующее течение.

При подостром течении системные проявления формируются в течение первого-второго года заболевания, отмечают повторные обострения различной степени активности. Такие обострения повторяются с различной частотой — от нескольких месяцев до полугода.

При хроническом течении наблюдаются длительные ремиссии, продолжающиеся по несколько лет.

Лабораторная диагностика может свидетельствовать лишь об остроте заболевания. Простая или кожно-суставная форма болезни может протекать без заметных изменений СОЭ и острофазовых показателей. О распространенности сосудистых повреждений может свидетельствовать такой показатель, как фактор Виллебранда, поскольку эндотелий сосудов является единственным местом его синтеза. Может отмечаться повышение циркулирующих иммунных комплексов в крови больных, однако соответствия между тяжестью болезни и степенью их повышения не выявляется.

Особое значение лабораторные тесты приобретают для диагностики ДВС-синдрома и подбора адекватной гепаринотерапии (антиромбин III, толерантность плазмы к гепарину).

Примерно 30% больных БШГ заболевают в возрасте 20 лет и старше, в этих случаях с диагностической целью у взрослых может оказаться полезной биопсия почек. По данным экспертов Американской коллегии ревматологов, у пациентов с кожной пурпурой в возрасте старше 20 лет данные нефробиопсии позволили в 50% случаев исключить БШГ. При нефробиопсии обнаруживают гранулоциты в стенке сосуда или периваскулярно. Вены поражаются более часто, чем артерии (35–50% и 27–41% соответственно). Моноуклеары и эозинофилы наблюдаются примерно в 14% случаев. Крупные сосуды в патологический процесс не вовлекаются.

Диагностические критерии геморагического васкулита представлены в табл. 10.8.

Таблица 10.8

Классификационные критерии геморагического васкулита, принятые Американской коллегией ревматологов (1990)

Номер критерия	Критерий	Определение
1	Кожная пурпура	Возвышающаяся над поверхностью кожи геморагическая пурпура, не связанная с тромбоцитопенией
2	Возраст пациента в дебюте заболевания не старше 20 лет	Возраст пациента при появлении первых симптомов болезни 20 лет или моложе
3	Кишечная «стенокардия» (колики)	Диффузные боли в животе, возникающие после еды, обычно сопровождающиеся поносом с кровью
4	Обнаружение гранулоцитов в стенке сосудов при биопсии	Обнаружение гранулоцитов в стенке артерий и венул

При наличии более 2 критериев диагноз геморагического васкулита можно считать достоверным. Чувствительность 2 и более критериев составляет 87,1%, специфичность — 87,7%.

Формулировка диагноза. Геморрагический васкулит, кожно-висцеральная форма с поражением кожи (кожная пурпура), суставов, почек (мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит), подострое течение, активность II степени.

Лечение. При выборе терапии следует учитывать то, что болезнь Шенлейна-Геноха относится к гиперергическим васкулитам, а следовательно, в некоторых случаях нет необходимости в применении активной терапии.

При всех вариантах БШГ проводят **гепаринотерапию**, которая может рассматриваться как базисный метод лечения. **Гепарин** назначают в начальной суточной дозе 300–400 ЕД/кг массы тела под кожу живота через каждые 6 ч для достижения устойчивой концентрации в крови. Адекватность гепаринотерапии оценивают по показателям аутокоагуляционного теста: необходимо достичь удвоения кефалин-каолинового времени (норма — 40 с). Часто при высокой активности заболевания начальная доза гепарина оказывается неэффективной, в связи с чем дозу препарата следует постепенно увеличивать по 100 ЕД/(кг · сут).

Если при достижении общей суточной дозы гепарина 800 ЕД/(кг · сут) не удается достичь управляемой гипокоагуляции, то это может быть связано с высоким содержанием белков острой фазы в крови и/или с дефицитом собственных физиологических антикоагулянтов, в частности антитромбина III, на долю которого приходится более 75% всей антикоагулянтной активности плазмы. В этих случаях дополнительно следует проводить ежедневные переливания свежемороженой плазмы по 250 мл в течение 3–5 дней.

С целью быстрого выведения острофазовых белков и криоглобулинов, которые могут связывать гепарин, проводят курс плазмафереза, состоящий из 3–5 сеансов. Операции проводят с интервалом 3–5 дней, за один сеанс удаляют 40–50% объема циркулирующей плазмы с адекватным замещением кристаллоидными растворами, обладающими наименьшей антигенной нагрузкой.

В острой фазе воспаления у взрослых требуется назначение *глюкокортикостероидов* в качестве наиболее мощного противовоспалительного средства с целью предотвращения прогрессирования нефрита. Вместе с тем следует иметь в виду, что ГКС не уменьшают частоту последующих рецидивов и не предупреждают развитие нефрита. В связи с чем использование ГКС целесообразно при высокой клинико-лабораторной активности болезни коротким курсом (5–7 дней) с последующей полной отменой. Доза ГКС должна быть достаточной для оказания противовоспалительного действия.

При остром течении с развитием системных проявлений заболевания, особенно прогрессировании нефрита, назначают цитостатические иммунодепрессанты: *циклофосфан (азатиоприн)* по 150–200 мг/сут.

Прогноз. В большинстве случаев у детей заболевание проходит самостоятельно в течение 6–16 недель. 5–10% больных БШГ выздоравливают. У взрослых прогноз определяется развитием и прогрессированием почечной патологии.

Смешанная криоглобулинемия (СКГ) — васкулит, характеризующийся поражением мелких сосудов кожи и прогрессирующим гломерулонефритом. СКГ как синдром был описан в 1960-х годах.

Болеют преимущественно женщины среднего возраста.

Этиология заболевания не известна. Поражение сосудов связано с иммунокомплексным процессом, в частности с фиксированием ИК в сосудах кожи и почек. Криоглобулины состоят из IgG и IgM, оба иммуноглобулина выпадают в криопреципитат, для формирования которого требуется инкубация при температуре 0°С в течение 48 ч и более. В некоторых случаях в крови больных определяется ревматоидный фактор (IgM-анти-IgG). Известно, что примерно 2/3 больных СКГ позитивны по НВс антигену.

Патоморфология. Гистологическая картина сходна с таковой при геморрагическом васкулите. Поражаются мелкие кровеносные сосуды кожи и почек, в стенках которых и на базальной мембране обнаруживаются депозиты иммунных комплексов, содержащие комплемент.

Клиническая картина. У больных СКГ периодически появляется пурпура, обычно располагающаяся на коже нижних конечностей, которая может сопровождаться зудом и жжением. Возможно развитие синдрома Рейно, причем усиление проявлений последнего вызывается переохлаждением. Обострение заболевания с кожным синдромом обычно сопровождается артралгиями и особенно миалгиями в области выпящений. В некоторых случаях заболевание ограничивается кожными проявлениями.

При объективном обследовании может выявляться гепатоспленомегалия (от незначительной до выраженной), лимфаденопатия. Поражается периферическая нервная система в виде множественных мононевритов. Нередко развивается диффузный гломерулонефрит с формированием хронической почечной недостаточности, течение которой определяет прогноз заболевания.

Лабораторная диагностика. Обнаруживается умеренная анемия, гипергаммаглобулинемия, гипокомплементемия, криоглобулинемия, ревматоидный фактор.

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями, при которых смешанная криоглобулинемия выявляется как синдром: во-первых, с группой лимфолипролиферативных заболеваний (лимфомы, миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема); во-вторых, с группой аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, синдром Шегрена, СКВ, хронический активный гепатит).

Лечение. При ограниченных формах используют *D-пеницилламин*, поскольку механизм действия этого препарата заключается в разрушении ИК путем разрыва дисульфидных связей между глобулиновыми цепями. Применение *D-пеницилламина* следует начинать с дозы 250 мг/сут. При недостаточном эффекте дозу можно повысить до 500 мг. При появлении выраженных системных проявлений назначают *преднизолон* в подавляющей дозе. При недостаточной эффективности ГКС-терапии к лечению добавляют *цитостатики*, обычно *циклофосфан* в дозе 100–150 мг/сут. С положительной стороны в качестве дополнительной терапии зарекомендовали себя методы экстракорпоральной гемокоррекции (плазмаферез,

криоплазмозорбция). При наличии стойкого кожного синдрома возможно применение системной энзимотерапии.

Синдром Гудпасчера (СГ) — системный васкулит с преимущественным поражением легких и почек по типу пневмонита и гломерулонефрита. Заболевание впервые описано E.W.Goodpasture в 1919 г., который наблюдал 18-летнего юношу с явлениями кровохарканья, анемией и двухсторонними легочными инфильтратами, развившимися после гриппа. Спустя 6 нед больной умер, и на аутопсии были обнаружены геморрагический альвеолит и пролиферативный нефрит.

СГ встречается чаще всего у молодых мужчин в возрасте 20 лет в среднем. По сведениям различных авторов, соотношение между мужчинами и женщинами составляет от 5:1 до 9:1.

Этиология и патогенез. Многие авторы считают, что существует связь с вирусной (вирусы гриппа), бактериальной (стрептококки типа А12 и другие) инфекциями. Заболевание имеет аутоиммунный генез, в качестве антигенов выступают базальные мембраны собственных альвеол и клубочков, против которых нарабатываются аутоантитела, что находит отражение в ряде иммунофлюоресцентных и электронно-микроскопических исследований.

Патоморфология. Основные морфологические изменения находят в почках и легких. Следует отметить отсутствие поражения артерий в обоих органах в отличие от некротизирующих ангиитов. Поражение почек соответствует пролиферативному или некротизирующему нефриту с образованием «полудуний» (экстракапиллярная пролиферация). В нефроблоптах выявляют типичные линейные депозиты антимембранных антител. При иммунофлюоресцентном исследовании обнаруживают IgG и IgM и некоторые фракции комплемента в клубочках.

Легкие поражаются по типу геморрагического некротизирующего альвеолита: альвеолы наполнены кровью и множеством сидерофагов, капилляры альвеолярных перегородок застойные. Процесс завершается телемисидерозом и фиброзом легких. Типичным является обнаружение антимембранных антител.

Клиническая картина. Начало заболевания, как правило, острое и выражается в первую очередь *легочной патологией* (в 75% случаев): рецидивирующим кровохарканьем (от единичных до массивных кровотечений), кашлем, одышкой на фоне общих симптомов (лихорадка, значительной утомляемости). При объективном обследовании определяется синдром уплотнения легочной ткани (притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, мелкопузырчатые влажные звучные хрипы).

Поражение почек развивается вслед за легочной патологией и характеризуется гематурией, олигурией и быстрым формированием почечной недостаточности. Следует отметить отсутствие выраженной артериальной гипертензии. В более поздних стадиях может развиваться нефротический синдром.

Анемия наступает рано и проявляется выраженной бледностью кожи и слизистых оболочек без наличия цианоза. Причиной анемии являются частые кровохарканья и геморрагии в легочные альвеолы на фоне хронической почечной недостаточности.

Гепато- и спленомегалия наблюдается достаточно редко.

Лабораторная диагностика. Выявляется гипохромная анемия, часто развивается ретикулоцитоз. Биохимические исследования отражают остро воспалительного процесса (повышение уровня С-реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена). LE-клетки не обнаруживаются. В моче постоянно находят белок в различных количествах, чаще протеинурия бывает слабо или умеренно выраженной. В осадке мочи, как правило, находят эритроциты, реже лейкоциты, зернистые и эритроцитарные цилиндры. С наступлением хронической почечной недостаточности наблюдаются характерные биохимические изменения и нарушение функции почек.

При иммунофлюоресцентном исследовании биоптатов почек находят антитела к базальной мембране клубочков.

В период выраженных клинических проявлений рентгенография легких дает диффузные двухсторонние облаковидные затенения, которые могут под влиянием терапии или спонтанно исчезать.

Диагностика СГ основывается на клинических данных (преимущественное поражение легких и почек) и обнаружении антител к базальным мембранам альвеол и клубочков почек.

Лечение проводят высокими дозами ГКС в расчете 1 мг/кг массы тела. Если получен положительный клинический эффект, дозу ГКС можно постепенно снижать до поддерживающей.

Цитостатики назначают одновременно с глюкокортикостероидной терапией. Предпочтение отдают *циклофосфану* и *азатиоприну* (150–200 мг/сут). При развитии тяжелой анемии производят гемотрансфузии отмытых эритроцитов. При развитии почечной недостаточности большого объема переводят на хронический гемодиализ.

Прогноз. Средняя продолжительность жизни при СГ составляет 1 год. Наиболее частой причиной смерти является почечная недостаточность и реже массивное легочное кровотечение.

Болезнь Kawasaki (слизисто-кожно-железистый синдром) — острое лихорадочное заболевание, поражающее преимущественно новорожденных и детей. Впервые описано T.Kawasaki в Японии в 1967 г.

Практически все описанные случаи даны японскими авторами. Средний возраст заболевших составляет 12 мес (от 6 мес до 8 лет). Заболевание несколько чаще наблюдается у мальчиков, очень редко — у взрослых.

Патоморфология. Из всех кровеносных сосудов чаще поражаются коронарные артерии, реже аорта, подвздошные, сонные, подчелюстные и легочные артерии. Инфильтрация распространяется на все слои сосудистой стенки и представлена гранулоцитами и мононуклеарами с развитием некроза и формированием аневризм. Можно выявить эндокардит и миокардит.

Этиология и патогенез. При БК обнаруживается большое количество разнообразных инфекционных агентов, включая риккетсии, вирус Эпштейна-Барра и др.). Иммунологические нарушения определяются в острую фазу заболевания и проявляются в виде Т-клеточной лимфопении, активации циркулирующих Т4+ и В-клеточной пролиферацией. Иммунологические нарушения с развитием васкулита можно объяснить инфекцией лимфотропными вирусами с аффинностью к эндотелиальным

клеткам. Предполагается генетическая предрасположенность в связи с частым обнаружением HLA-Bw 51.

Клиническая картина. Заболевание характеризуется острым началом с развитием лихорадки, конъюнктивита, иридоциклита, фарингита, глоссинита. Отмечается покраснение ладоней и подошв, которое может завершиться десквамацией в течение 2 нед. Распространенная эритема появляется через несколько дней после начала лихорадки и может мигрировать, захватывая новые области, в том числе лицо и туловище. Остро возникает шейный лимфаденит. У 50% больных развивается специфический кардит в первые дни заболевания. Аневризма коронарных артерий определяется в 20% случаев при использовании неинвазивных методов и в 60% — при ангиографии. Из других системных проявлений заболевания следует отметить диарею, артриты, поражение ЦНС (менингит, энцефалопатия).

Симптомы заболевания обычно спонтанно регрессируют к 4–6-му месяцу.

Лабораторная диагностика. Наблюдается лейкоцитоз, повышение СОЭ, умеренная анемия и тромбоцитоз, повышение уровня IgE в ранней стадии заболевания.

Лечение. В большинстве случаев заболевание проходит самостоятельно. Показано, что применение *аспирина* на ранней стадии дает регрессию аневризм и предотвращает тромбоз коронарных артерий. Доза аспирина должна составлять 30 мг/кг. Наряду с аспирином применяют *внутривенное введение гамма-глобулина*, назначение которого в острую фазу способствует уменьшению явлений коронарита. Гамма-глобулин вводят в дозе 400 мг/кг массы тела ежедневно в течение 4-х дней вместе с аспирином. Данные по использованию ГКС противоречивы.

Прогноз благоприятный. Смертность составляет 2%.

Болезнь Бехчета (ББ) характеризуется наличием своеобразной клинической триады следующих признаков — афтозный стоматит, язвенное поражение половых органов и глаз. В 1937 г. турецкий дерматолог описал заболевание с одновременным появлением на слизистой оболочке полости рта, глаз и половых органов ограниченной эритемы, на фоне которой образуются язвы или эрозии.

ББ встречается довольно редко и распространено преимущественно в странах восточного Средиземноморья и Японии (заболеваемость в Японии составляет 1:1000, в Северной Америке 1:16000). Среди заболевших преобладают женщины.

Этиология и патогенез. В настоящее время предполагается вирусная этиология заболевания, однако выделить какой-либо вирус пока не удалось. Не вызывают сомнений факты, свидетельствующие об участии в патогенезе гуморального и клеточного звеньев иммунитета (наличие антител к слизистой оболочке желудка, повышение иммуноглобулинов всех классов и комплемента и др.). Предполагается генетическая предрасположенность, что подтверждается частым обнаружением у больных ББ HLA-B-5.

Патоморфология. При поражении кожи в биоптатах обнаруживают признаки васкулита с периваскулярными лимфоноцитарными инфильтратами, иногда с выраженным некрозом сосудистой стенки.

Клиническая картина. Первый и обязательный признак заболевания — *рецидивирующий афтозный стоматит*. Язвы появляются на слизистой

оболочке губ, щек, глотки, языка и иногда распространяются по всему желудочно-кишечному тракту, крайне болезненные и обычно множественные. Размер язв в среднем составляет от 2 до 10 мм в диаметре.

Наличие афтозных язв в области половых органов (мошонки и половом члене у мужчин, влагалище и больших и малых половых губ у женщин) наблюдается у 3/4 больных ББ. Язвы напоминают афтозные язвы полости рта и рецидивируют, как правило, одновременно, могут быть единичными и множественными, обычно болезненные.

Увеиты развиваются через несколько лет от начала первых клинических проявлений заболевания и наблюдаются более чем у 50% больных.

У 50–60% больных ББ вместе с описанными тремя клиническими признаками развивается моно- или олигоартрит преимущественно крупных суставов.

Поражение кожи наблюдается примерно у 40% больных в виде узловой или многоморфной эритемы. Также возможно развитие тромбозов. Одним из важнейших диагностических признаков ББ некоторые авторы считают появление пустул на местах проколов кожи после инъекций.

Поражение нервной системы различной степени тяжести наблюдается у 30% больных. Серьезным проявлением заболевания является менингоэнцефалит, который возникает в период одного из обострений и может рецидивировать.

Лабораторная диагностика. Специфичных лабораторных тестов нет. Определяют повышение СОЭ, гипергаммаглобулинемию, анемию легкой степени.

Диагностика. Диагноз ББ клинический и считается достоверным при наличии 3 из 4 главных признаков (*афтозный стоматит, поражение глаз, половых органов и суставов*) или 2 главных и 2 дополнительных (*поражение ЦНС и ЖКТ*). При этом обязательным является наличие афтозного поражения слизистой оболочки полости рта.

Лечение до настоящего времени не разработано. Считается, что ГКС в сочетании с адекватной симптоматической терапией в ряде случаев могут привести к ремиссии ББ. Имеются сообщения о целесообразности применения *цитостатиков* при наличии системных проявлений заболевания.

Прогноз неблагоприятный и связан с развитием осложнений при поражении ЦНС и глаз.

Облитерирующий тромбангиит (облитерирующий эндартериит, болезнь Винивартера–Бюргера) — обструктивный васкулит средних и мелких артерий и вен с преимущественным поражением сосудов нижних конечностей. В настоящее время считается, что этим заболеванием обозначают все сужения сосудов, в основе которых лежит их воспаление, а не атеросклероз.

Подробное клиническое описание болезни дано L. Buerger в 1908 г. Ранее в 1879 г. F. Winiwarter впервые опубликовал работу о морфологических изменениях сосудов при спонтанной гангрене.

Эпидемиология не изучена. Болеют исключительно курящие мужчины (98%). Средний возраст составляет от 45 до 55 лет, хотя первые признаки заболевания могут появляться и в более раннем возрасте.

Этиология и патогенез. Среди возможных причин развития ОТ в первую очередь выделяют табакокурение, поскольку некоторые углеродные продукты могут оказывать аллергизирующее воздействие на сосудистую стенку. Предполагается аутоиммунный характер поражения сосудов, что связано с обнаружением антител к эластической мембране сосудов, повышением иммуноглобулинов в сыворотке крови больных (особенно IgA) примерно у 50% больных.

Считается, что определенное значение имеют генетические факторы, свидетельством чему является частое обнаружение HLA-A-9, HLA-B-5 и HLA-B-12.

Патоморфология. Морфологические изменения определяются в мелких артериях и венах в разных стадиях патологического процесса: от полиморфно-клеточной инфильтрации стенки сосуда с явлениями тромбоваскулита до окклюзии просвета сосудов. Характерно обнаружение микроабсцессов, содержащих сегментарные нейтрофилы, в тромботических массах, а также сегментарное поражение кровеносных сосудов.

Клиническая картина. Болезнь начинается чаще постепенно, в 40% случаев — с поражения нижних конечностей в виде похолодания, болей, язв или инфицирования пальцев ноги. У 25% больных первым симптомом служит мигрирующий флебит, у 5% ишемия верхних конечностей.

Ведущим и в большинстве случаев первым симптомом является *перемежающаяся хромота*. Характерно ощущение болей в икроножных мышцах, реже одновременно в области лодыжек и бедер. Типично полное исчезновение болей в покое и их возобновление при различной физической нагрузке. Боли отличаются особой интенсивностью в начале ходьбы.

На поздних стадиях болезни присоединяются изъязвление на больших пальцах ног и гангрена. Изъязвления при ишемии конечности глубокие с воспалением на дне и в окружности язвы. Боли часто за недели могут предшествовать появлению язв и сохраняться продолжительное время после их заживления. Гангрена развивается медленно. При объективном обследовании можно отметить появление бледности кожи при высоко поднятой конечности, которая сохраняется некоторое время при переводе ноги в нормальное положение. Определяется снижение пульсации на *a.dorsalis pedis* и *a.tibialis posterior* и снижение кожной температуры.

Синдром Рейно наблюдается у 50% больных ОТ.

Сопутствующий мигрирующий флебит — частое явление при болезни Бюргера. Поражаются преимущественно мелкие поверхностные вены на руках и ногах.

У ряда больных в патологический процесс вовлекаются коронарные и церебральные сосуды, однако при медленном, преимущественно продуктивном развитии воспаления в них трудно исключить атеросклеротический характер поражения.

В развитии ОТ выделяют три стадии. Для *I стадии — спастической* — характерны явления парестезий, зябкости конечностей, усталости, тяжести в ногах при ходьбе, перемежающейся хромоты.

Для *II стадии — ишемической* — свойственно наличие симптомов перемежающейся хромоты через 50–200 м, трофических расстройств, атрофии кожи, подкожной клетчатки, изменение тургора тканей, цвета и роста волос, ногтей; исчезновение пульса; признаков ишемического полиневрита.

В *III стадии — некротическо-гангренозной* — появляются язвы, гангрена конечностей с развитием симптомов общей интоксикации и сепсиса.

Различают периферическую, висцеральную и смешанную (висцерально-периферическую) формы ОТ.

При *периферической форме* отмечаются признаки артериальной ишемии нижних, реже верхних конечностей. Выявляется ослабление или отсутствие пульсации дистальных артерий — тыльной артерии стопы, задней большеберцовой, подколенной, лучевой. Положительны функциональные пробы Опеля (изменение окраски подошвы поднятой вверх конечности), Самозла (победнение стоп после быстрых сгибательных и разгибательных движений в голеностопных суставах), плантарной ишемии, статической нагрузки икроножной мышцы.

Висцеральная форма определяется локализацией и распространностью поражения сосудов в отдельных органах. При этой форме преобладает *кардиальный синдром*, характеризующийся поражением мышцы сердца (по типу дистрофии) или коронарных артерий с развитием коронарной недостаточности, повторных инфарктов миокарда, нарушением ритма и развитием недостаточности кровообращения. Реже встречаются поражения почек, легких, ЖКТ, обусловленные тромбозом сосудов и развитием инфаркта соответствующего органа.

Лабораторная диагностика. Редко имеется значительное повышение острофазовых показателей, включая СОЭ.

При ангиографии определяется симметричное сегментарное сужение сосудов. Реовазография помогает зарегистрировать снижение магистрального кровотока на нижних конечностях.

Лечение не выходит за рамки симптоматической терапии. Сосудорасширяющие (*никотиновая кислота, персантин, комламин*) и антитромботические (*курантил, трентал, агапурин, аспирин*) препараты назначаются курсами длительно. В настоящее время достаточно широко стали использоваться *методы экстракорпоральной гемокоррекции* с целью улучшения микроциркуляторных нарушений (плазмаферез в сочетании с гемоксигенацией и ультрафиолетовым облучением крови).

Рекомендуемая литература

- Насонов Е. Л., Баранов А. А., Шилкина Н. П. Васкулиты и васкулопатии. — Ярославль: Верхняя Волга, 1999. 616 с.
Насонов Е. Л., Шилкина Н. П., Баранов А. А. Лечение больных с системными васкулитами // Тер. архив. 1998. — № 7. — С. 15–18.
Семенкова Е. Н. Системные васкулиты. — М.: Медицина. — 296 с.
Bacon P. A. Vasculitis — then and now // The vasculitides / Ed. B. M. Absell et al. — London, 1996. — P. 4–20.

Глава 11

БОЛЕЗНЬ (синдром) ШЕГРЕНА

Болезнь Шегрена — первичный синдром Шегрена — системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся лимфоплазмноклеточной инфильтрацией секретирующих эпителиальных желез с наиболее частым поражением слюнных и слезных желез [Васильев В. И., 1997].

Исходя из патогенетических механизмов развития заболевания Moutsopoulos H. M. и Kordassis T. (1995) определили синдром Шегрена как аутоиммунный эпителиолит.

Кроме болезни Шегрена или первичного синдрома Шегрена, выделяют **вторичный синдром Шегрена**, который представляет собой поражение слезных и слюнных желез с развитием сухого кератоконъюнктивита и сиалоаденита, приводящего к ксеростомии на фоне аутоиммунных заболеваний, чаще всего на фоне диффузных болезней соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, полимиозит и др.), системных васкулитов, саркоидоза, аутоиммунных болезней печени, тиреоидита Хашимото, идиопатического фиброзирующего альвеолита и других.

Отдельные проявления заболевания были описаны в конце XIX века, а в 1933 году шведский офтальмолог Н. S. Sjogren подробно описал симптомокомплекс, включающий сухой кератоконъюнктивит и ксеростомию у больного полиартритом.

С тех пор заболевание носит его имя.

Распространенность болезни Шегрена в общей популяции не известна. По данным ВОЗ, синдром Шегрена развивается у 30% больных ревматоидным артритом, 20% больных системной склеродермией, 10% больных системной красной волчанкой и значительно реже — на фоне других аутоиммунных заболеваний. Распространенность сухого синдрома среди пожилых людей составляет 3–4%. Болезнь Шегрена поражает чаще женщин. Соотношение мужчин и женщин при этом заболевании составляет 1:10–1:25. Болеют женщины молодого (до 30 лет) и зрелого (в среднем 50 лет) возраста. Редко — дети.

Этиология. Причина развития болезни Шегрена не известна. В последние годы в качестве этиологического фактора чаще всего рассматривается вирусная инфекция. Изучается роль вируса Эпштейна—Барр (EBV), цитомегаловируса (CMV), вируса иммунодефицита человека (HIV-1), вируса гепатита В (HBV). Основанием для предположения этиологической роли EBV и CMV являются данные клинико-эпидемиологи-

ческих исследований, выявление ДНК вируса Эпштейна—Барр в малых слюнных железах, клетках крови, клетках слезных желез и слезах. При болезни Шегрена у части пациентов в сыворотке крови выявлены антитела к цитомегаловирусу (метод ИФА), однако сам вирус из биологических жидкостей выделен не был. Имеется достаточно косвенных данных о возможном участии ретровируса в возникновении болезни Шегрена. Так, у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, являющимся представителем ретровирусов, развиваются симптомы, схожие с клиническими проявлениями болезни Шегрена (сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия, увеличение околушных слюнных желез, лимфоцитарная инфильтрация слюнных желез, артралгии. Некоторые иммунные изменения, характерные для больных СПИДом, имеются и при болезни Шегрена: появление ревматоидного фактора и антиядерных антител, нарастание количества CD5-положительных В-лимфоцитов с их высокой функциональной активностью. С другой стороны, у больных болезнью Шегрена, не инфицированных вирусом иммунодефицита человека, обнаруживаются сывороточные антитела к ретровирусным белкам (p 24 of HIV-1), как правило, в отсутствие антител к (Ro)SS-A и (La)SS-B антигенам. Вирус СПИДа у больных при болезни Шегрена не обнаружен, но имеются данные о сочетании ретровирусной инфекции и аутоиммунных нарушений, основанные на изучении аутоиммунного диабета мышей и получения болезни Шегрена — подобной мышиной модели, сочетающейся с ретровирусами. Доказательством возможного участия вируса гепатита В в развитии болезни Шегрена служит частое выявление сывороточных факторов вируса гепатита В при этом заболевании, идентичность клинических симптомов и гистологических признаков у больных хроническим аутоиммунным гепатитом с синдромом Шегрена и больных болезнью Шегрена. Однако прямых доказательств вирусной этиологии болезни Шегрена пока не получено.

Кроме вирусной инфекции, в качестве фактора, провоцирующего дебют заболевания, рассматривают психоэмоциональный стресс.

Патогенез. Патогенетические механизмы болезни Шегрена до конца не известны. Важная роль отводится генетическим факторам. При болезни Шегрена выявлены гены главного комплекса гистосовместимости (HLA антигены), которые обуславливают предрасположенность больных к измененному иммунному ответу и образованию аутоантител. Допускается, что для возникновения болезни Шегрена требуется взаимодействие генов главного комплекса гистосовместимости и других генов с одним или несколькими вирусами. Среди пациентов с болезнью Шегрена отмечена большая частота носителей антигенов гистосовместимости HLA-B8, DRW3, Ia-715, Ia-35, что не характерно для вторичного синдрома Шегрена. Под влиянием неизвестного этиологического фактора у предрасположенных лиц происходит повреждение эпителиальных клеток экзокринных желез. Эти клетки приобретают необычные для них свойства: на их поверхности начинает экспрессироваться карбоангидраза II, являющаяся антигеном, способным инициировать клеточный и гуморальный иммунный ответ. Показано, что введение этого антигена экспериментальным мышам внутрикожно вызывает у них развитие аутоиммунного сиалоаденита. Кроме того, клетки поврежденного эпителия приобретают способность к экспрессии на своей поверхности HLA антигенов II класса и продуцировать провоспалительные цитокины — ИЛ1 и ИЛ6, что приводит

к привлечению в очаг поражения Т- и В-лимфоцитов, которые в свою очередь, вырабатывают провоспалительные и регуляторные цитокины, запуская весь каскад иммунологических реакций воспаления. В результате генетически детерминированного дефекта иммунного ответа возникает снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов и чрезмерной активации В-лимфоцитов. Гиперреактивность В-лимфоцитов проходит через три этапа.

1 этап — поликлональная активация, характеризующаяся выработкой большого количества разнообразных неспецифических аутоантител (ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор, антитела к кардиолипину, антитела к некоторым цитоплазматическим антигенам — миелопероксидазе и протениназе-3, некоторым внутриядерным антигенам — Ro/SS-A и La/SS-B) и органоспецифических аутоантител (к клеткам эпителия протоков слюнных и слезных желез, париетальным клеткам слизистой желудка, клеткам эпителия протоков поджелудочной железы, протоков печени, канальцев почек, бронхов, тиреоглобулину).

2 этап — олигоклональная активация, характеризующаяся уменьшением разнообразия клонов, вырабатываемых В-лимфоцитами аутоантител, но с появлением моноклональных криоглобулинов II типа, циркулирующих в плазме крови, или моноклональных легких цепей, экскретируемых с мочой (системный синдром Шегрена).

3 этап — моноклональная активация, характеризующаяся выработкой одного клона иммуноглобулинов, что является проявлением лимфоцитарной малигнизации, как результат хронической стимуляции В-лимфоцитов. Таким образом, развитие злокачественной лимфопрлиферации (злокачественная В-клеточная лимфома, макроглобулинемия Вальденстрема и др.) может являться проявлением третьего этапа стимуляции В-лимфоцитов. Риск развития лимфопрлиферативного заболевания при болезни Шегрена существенно (в 44 раза) выше, чем в популяции.

Большое количество аутоантител ведет к образованию значительного количества циркулирующих иммунных комплексов, которые играют ведущую роль в развитии системных проявлений болезни Шегрена.

Схематично патогенез болезни Шегрена можно представить следующим образом: вирус (как предполагаемый этиологический фактор) внедряется в эпителиальные клетки выводных протоков экзокринных желез, повреждая их. Поврежденные эпителиальные клетки приобретают необычные для них свойства иммунокомпетентных клеток (экспрессия HLA антигенов II класса гетеросовместимости, выработка провоспалительных цитокинов), что позволяет им выполнять роль антигенпредставляющих клеток и запускать иммунопатологический процесс. Из этого следует, что первоначальным звеном патогенеза является повреждение клеток эпителия, которые привлекают на себя лимфоциты. Активированные Т-лимфоциты продуцируют провоспалительные цитокины (ИЛ2, ИЛ6, ФНО- α и др.), формируют цитотоксические клетки, активируют В-лимфоциты и их трансформацию в плазматические клетки с выработкой огромного количества аутоантител с формированием циркулирующих иммунных комплексов. Все это обуславливает дальнейшее повреждение клеток эпителия, приводит к поражению сосудов и в целом создает клиническую картину болезни. Эти данные позволяют определить синдром Шегрена как «аутоиммунный эпителиолит». Такое определение

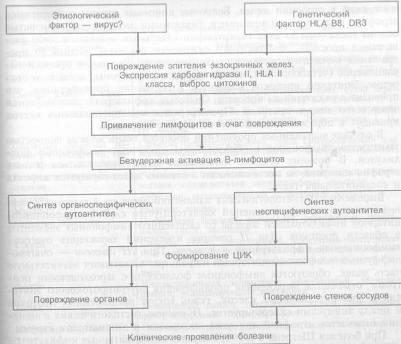


Схема 11.1 Патогенез болезни Шегрена

точно отражает патогенез патологического процесса и указывает клетки, которые его инициируют (схема 11.1).

Патоморфология. Для болезни Шегрена основным морфологическим признаком является лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация паренхимы экзокринных желез. Большинство лимфоидных клеток инфильтрата составляют Т-лимфоциты с высокой киллерной активностью, имеющий маркер CD4+. В-лимфоциты составляют около 1/3–1/4 всех встречающихся лимфоцитов, благодаря их высокой функциональной активности выявляется большое количество плазмочитов, продуцирующих иммуноглобулины преимущественно классов М и G, тогда как в норме слюнные железы содержат преимущественно иммуноглобулины класса А. Моноциты, макрофаги и натуральные киллеры очень мало представлены в инфильтрате (не более 5% всех клеток). Часто в условиях присоединения вторичной инфекции в инфильтрате отмечается примесь нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов и тканевых базофилов.

Строма желез обычно сохраняется, дольковая структура их не нарушена. Однако для болезни Шегрена имеются характерные особенности

Клинико-морфологическая и функциональная характеристика пораженных

Органы и системы	Характеристика поражений
Слюнные железы	Паренхиматозный сиалоаденит (решидвирующий), увеличение слюнных желез, гипофункция слюнных желез I, II, III степени
Слезные железы и глаза	Сухой конъюнктивит, блефароконъюнктивит, сухой кератоконъюнктивит (дистрофия эпителия конъюнктивы I, II степени и роговицы I, II, III степени, нитчатый кератит) глубокий керроз роговой оболочки, гипокератрия I, II, III степени
Слизистые оболочки полости рта, носоглотки, трахеи, бронхов, влагалища	Стоматит (решидвирующий), сухой субатрофический или атрофический ринофаринголарингит, сухой трахеобронхит, сухой колпит
Ретикулоэндотелиальная система	Регионарная (генерализованная) лимфаденопатия, гепато-металлия, спленомегалия, псевдолимфома, лимфома
Суставы	Артралгия, решидвирующий неэрозивный артрит
Мышцы	Миалгия, миозит
Серозные оболочки	Плевисерозит (плеврит, перикардит, периспленит, перигепатит), сухой, выпотной
Сосуды	Синдром Рейно, продуктивный, продуктивно-деструктивный васкулит, решидвирующая гипергаммаглобулинемическая пурпура, криоглобулинемическая и смешанная пурпура
Легкие	Интерстициальная пневмония, альвеолярный легочный фиброз, решидвирующая пневмония
Почки	Канальцевый ацидоз, иммунокомплексный гломерулонефрит, диффузный гломерулонефрит
Желудочно-кишечный тракт	Гипотония пищевода, атрофический гастрит с секреторной недостаточностью, панкреатит
Нервная система	Невриты тройничного и лицевого нерва, полинейропатия, полиневрит, миелополлирадикулоневрит, цереброваскулит

Выделяют два варианта течения болезни Шегрена.

Подострое течение характерно для большинства больных (60–70%) дебютом заболевания, как правило, в возрасте до 30 лет. Для этой формы болезни характерно вовлечение в процесс не только экзокринных желез но и других органов. Иначе эту форму болезни Шегрена называют **системной**. Началом болезни почти всегда бывает паротит с яркими клиническими проявлениями: боль, припухлость и покраснение в области околушной слюнной железы, высокая лихорадка в сочетании с конъюнктивитом, артралгиями. В анализе крови отмечается нормохромная анемия, лейкопения, гипергаммаглобулинемия, ревматоидный фактор антинуклеарный фактор, высокие значения циркулирующих иммунных комплексов. Для этого варианта течения характерна высокая лабораторная активность на протяжении всего периода заболевания и развитие системных проявлений в первые годы болезни.

Хронический вариант течения встречается у 30–40% больных, у которых болезнь дебютировала в зрелом возрасте (в среднем 50 лет). Эта форма заболевания характеризуется клиническими проявлениями со стороны экзокринных (преимущественно слюнных, слезных) желез и иначе называется железистой или локальной. При хроническом течении болезни Шегрена отмечается постепенное нарастание симптомов. Первыми при

изменений в строении желез. Белковые концевые отделы подвергаются атрофии, окружены утолщенными базальными мембранами, слизистые отделы увеличены за счет гипертрофии отдельных мукоцитов либо расширения просвета, заполненного слизистым секретом, вплоть до превращения концевого отдела в слизистую кисту. Выводные протоки неравномерно (четкообразно), иногда кистозно расширены, заполнены секретом. Эпителий протоков находится в состоянии пролиферации, что приводит к окклюзии их просвета. Очаговые инфильтраты располагаются чаще всего вокруг протоков. Пролiferация мезоэпителиальных клеток приводит к образованию мезоэпителиальных островков.

В случаях выраженных проявлений процесса ткань железы полностью замещается лимфоидной с образованием вторичных лимфоидных фолликулов. В поздних стадиях заболевания может наблюдаться полная атрофия ацинусов, на месте слюнных и слезных желез образуется жировая и соединительная ткань.

Выраженность гистологических изменений делят на 4 степени. **I степень** гистологических изменений характеризуется слабой лимфоплазматичарной инфильтрацией железы со скоплением лимфоидных элементов в области протоков. Для **II степени** изменений характерна очаговая лимфоцитарная инфильтрация в дольках. При **III степени** — очагово-диффузной лимфоплазматичарной инфильтрат захватывает значительную часть долек, образуются лимфоидные фолликулы с зародышевыми центрами, отмечается выраженная пролиферация внутрипротокового эпителия и мезоэпителиальных клеток, ткань вокруг расширенных протоков и между ацинусами склерозирована. **IV степень** гистологических изменений отличается атрофией ацинусов, склерозом и липоматозом стромы.

При болезни Шегрена в 1/3–1/4 случаев лимфоцитарные инфильтраты распространяются за пределы экзокринных желез и оказывают отрицательное влияние на паренхиматозные органы, такие как легкие, печень, почки, щитовидная железа. Гистологические изменения в этих органах напоминают изменения в экзокринных железах (фокальные инфильтраты вокруг бронхиальных желез, бронхиального эпителия, прилежащего к железам, в перибронхиальном пространстве печени, вокруг тубулярного эпителия почек с переходом инфильтрата на интерстиций пораженных органов). Эти изменения подтверждают первичность повреждения эпителия органов со вторичным иммунным ответом на это повреждение.

Классификация. Рабочая классификация болезни Шегрена разработана институтом ревматологии РАМН (табл. 11.1, 11.2) и полно отражает все разнообразие клинических проявлений заболевания, варианты течения, стадии развития и степени активности процесса.

Таблица 11.1

Классификация болезни Шегрена (Институт ревматологии РАМН)

Вариант течения	Стадия развития	Степень активности
Подострое	Начальная	Минимальная (I)
Хроническое	Выраженная	Умеренная (II)
	Поздняя	Высокая (III)

Знаками являются постепенное увеличение околушных слюнных желез, сухость слизистой оболочки полости рта и нарастающее пришеечное кариеса, рези в глазах, реже — артралгии. Лабораторные показатели изменяются мало, за исключением периодов обострения процесса, когда отмечается умеренное ускорение СОЭ (до 20–35 мм/час), незначительная гипергаммаглобулинемия (23–26%), низкие титры ревматоидного фактора. У пациентов практически отсутствуют признаки висцеральных проявлений. Однако функциональные нарушения слюнных и слезных желез выражены в значительно большей степени, чем при подостром варианте течения болезни.

* Активность заболевания оценивается по трем степеням. Для *минимальной (I) степени* активности характерны функциональные, дистрофические и склеротические изменения различных локализаций с развитием тяжелых проявлений сухого кератоконъюнктивита, керостомии, атрофического гастрита, что, как правило, коррелирует с поздней стадией развития болезни.

Умеренная (II) степень активности отличается деструкцией в секретирующих эпителиальных железах и сопровождается умеренно выраженными лабораторными тестами активности воспаления.

Высокая (III) степень активности отличается развитием рецидивирующих паротитов, стоматитов, кератоконъюнктивитов, незрозивных артритов и других общих признаков воспаления с преобладанием острых, подострых интерстициальных проявлений в виде рецидивирующей гипергаммаглобулинемической и криоглобулинемической пурпуры язвенно-некротического васкулита, гломерулонефрита, фиброзирующего альвеолита, генерализованной лимфаденопатии. Обычно высокая степень активности сопутствует выраженной стадии развития болезни Шегрена.

Примеры клинических диагнозов.

1. Болезнь Шегрена. Подострое течение. Паренхиматозный паротит. Гипофункция слюнных желез I степени. Керостомия. Сухой кератоконъюнктивит. Гиполакримия I степени. Артрит леззепястных и голеностопных суставов. Синдром Рейно. Начальная стадия. Активность II степени.

2. Болезнь Шегрена. Хроническое течение. Паренхиматозный сиалоаденит. Гипофункция слюнных желез III степени. Керостомия. Адентия. Сухой кератоконъюнктивит. Гиполакримия III степени. Фотобфия. Сухой трахеобронхит. Сухой колзынт. Поздняя стадия. Активность I степени.

Клиническая картина. Клинический спектр болезни Шегрена разнообразен. На одном его конце находится аутоиммунная экзокринопатия, на другом — системные нарушения.

Обязательным признаком экзокринопатии является **поражение слезных желез** в виде развития сухого кератоконъюнктивита в результате снижения слезопродукции. Основное проявление сухого кератоконъюнктивита — сухость слизистой оболочки глаз — керофтальмия. Больных беспокоит чувство рези, жжения, «инородного тела» и «песка» в глазах, появление «плача без слез». По мере прогрессирования заболевания постепенно развивается светобфия и снижается острота зрения. При осмотре выявляют утолщение и гиперемию краев век, инъецицию и отечность конъюнктивальной оболочки, белое отделяемое в уголках глаз, которое при его удалении представляет собой слизистые нити, образующиеся в ре-

зультате увеличения количества слущиваемых эпителиальных клеток, накопление «шлаков» и нитей муцина на поверхности роговой оболочки. Происходит истончение и прерывистость слезной пленки, изменяется белковый состав слезы, что приводит к снижению ее бактерицидности и развитию инфекционных осложнений. В зависимости от стадии болезни Шегрена клинические формы сухого кератоконъюнктивита можно подразделить на *начальную* (сухой хронический кератоконъюнктивит, сухой роговический блефароконъюнктивит, эпителиальная дистрофия роговой оболочки I степени), *выраженную* (эпителиальная дистрофия роговой оболочки II–III степени) и *позднюю* (нитчатый кератит, буллезно-нитчатый кератит, кероз роговой оболочки). Наиболее грозным осложнением сухого кератоконъюнктивита является перфорация роговой оболочки в результате истончения ее ткани.

Вторым компонентом экзокринопатии является **хронический паренхиматозный сиалоаденит**, к основным проявлениям которого относится сухость слизистой полости рта (в результате снижения выработки слюны) — керостомия, увеличение слюнных желез, рецидивы паротита. Больные предъявляют жалобы на сухость во рту, которая вначале появляется эпизодически на фоне эмоционального возбуждения, при разговоре, а в дальнейшем становится постоянной, у пациентов появляется жжение и боль слизистой оболочки рта при приеме пищи, затруднение глотания сухой пищи, потребность в постоянном смачивании рта, из-за сухости в нем ночной сон становится беспокойным. Важный симптом, подтверждающий керостомию, — рано развившийся, быстропрогрессирующий множественный пришеечный кариес, приводящий в конце концов к полной адентии. При осмотре выявляется сухость красной каймы губ, стоматит, ярко-розовый цвет, отечность слизистой оболочки полости рта, малое количество или отсутствие свободной слюны, гингивит, увеличение регионарных лимфатических узлов. Возможно обнаружение признаков стоматита (бактериального или микотического генеза), который часто осложняет течение основного заболевания.

Увеличение околушных слюнных желез у части больных развивается постепенно, а у части из них формируется после очередного рецидива паротита. В случае отсутствия вторичного инфицирования пальпация увеличенных околушных желез безболезненна. Но на фоне паротита, осложненного инфекцией, возникает резкое увеличение и припухлость околушных слюнных желез, покраснение кожи над пораженными железами, сильная боль и болезненность при пальпации, затруднение открывания рта. Обострение паротита сопровождается общими признаками воспаления (подъем температуры тела до фебрильных цифр, лабораторные признаки активности воспаления).

У 25–30% больных к симптомам экзокринопатии присоединяются симптомы поражения других органов и систем.

Поражение верхних дыхательных путей проявляется сухостью слизистой оболочки носа, появлением сухих корочек в носу. В результате атрофических изменений у больных в поздней стадии процесса могут появиться рецидивирующие носовые кровотечения. При распространении процесса на гортань и голосовые связки возникает осиплость голоса, нарушение глотания.

Нижние дыхательные пути (трахея, бронхи, легкие) также могут вовлекаться в патологический процесс (от 9 до 50%, по данным разных авторов). Больных беспокоит сухость в горле, дыхательный дискомфорт

от легкого ощущения инородного тела в гортани до изнуряющего сухого кашля, сопровождающегося рвотой, (*ксеротрахея*). Иногда появляется затруднение дыхания на выдохе (*ксеробронхит* с *бронхоспазмом*, развивающийся на фоне атрофии слизистой оболочки бронхов и ее гиперчувствительности и гиперреактивности). Распространение морфологических изменений на интерстиций легких ведет к возникновению симптомов пневмонита по типу интерстициального фиброза (одышка на вдохе, крепитация в нижних отделах легких при аускультации, усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента на рентгенограммах легких, рестриктивные изменения функциональных показателей). Интерстициальные изменения в легких выявляются у 52% больных первичным синдромом Шегрена с признаками системности. Но в отличие от таковых при других диффузных болезнях соединительной ткани (ССД), клинически является малозначимым, так как чаще всего протекает легко. В связи со снижением выработки бронхиального секрета пораженной слизистой при болезни Шегрена возможно развитие бактериальных заболеваний легких (пневмония), обусловленных снижением бактерицидных свойств бронхиального секрета.

Возможно вовлечение в процесс *апокринных желез наружных половых органов*. У больных развивается атрофический вагинит.

Иногда *поражаются потовые железы*, что вызывает сухость кожи. Однако ксеродерма никогда не бывает тотальной, так что в стрессовых ситуациях больные могут отмечать локальную потливость.

Органы пищеварения поражаются примерно у 1/3 больных. Развиваются атрофические изменения со стороны слизистых оболочек пищевода (дисфагия в виде невозможности употребления сухой пищи без воды), желудка (атрофический гастрит часто с гипо- или ахлоридией проявляется чувством тяжести и дискомфорта в эпигастральной области, тошноты, отрыжки). Важно отметить, что выраженность клинических и морфологических изменений пищевода и желудка коррелируют с тяжестью поражения слюнных желез.

Изменения *печени* чаще всего проявляются поражением гепатобилиарной системы, они сходны с таковыми при хроническом холецистите и хроническом гепатите. Больных беспокоит чувство тяжести, боль в правом подреберье, горечь во рту, тошнота.

Поражение *поджелудочной железы* встречается редко, протекает по типу субклинического хронического панкреатита (боль в животе, диспепсия). Возможно развитие признаков сахарного диабета (в случае поражения островков Лангерганса).

У 60% больных развиваются признаки поражения *кишечника*, хотя активно больные редко предъявляют жалобы на этот отдел желудочно-кишечного тракта. Чаще всего отмечается склонность к запорам. При инструментальном обследовании удается выявить признаки гипокинезии всех отделов кишечника, явления энтерита, колита.

Достаточно часто (у 1/3) системность поражений при болезни Шегрена проявляется *поражением почек*. Как правило, развивается тубулярная нефропатия (за счет лимфоплазмодитарной инфильтрации эпителия канальцев почек): канальцевый ацидоз, генерализованная аминоацидурия и фосфатурия. Исходом этого состояния может быть хроническая почечная недостаточность. Очень редко возможно развитие диффузного гломерулонефрита мембранозно-пролиферативного или мембранозного

типа иммунокомплексного характера. Тяжелые формы гломерулонефрита с развитием почечной недостаточности наблюдаются у больных с криоглобулинемией.

Поражение опорно-двигательного аппарата (75–85%) встречается в виде артралгий, небольшой скованности в суставах по утрам, изредка развиваются неэрозивные артриты мелких суставов кистей, стоп, лучезапястных, голеностопных или иных суставов. У 10–15% пациентов возможно поражение мышц. Чаще миозит протекает легко. Но иногда развивается тяжелый миозит с повышением уровня креатинфосфокиназы.

У большинства больных отмечается развитие *лимфаденопатии*. В 70% увеличиваются регионарные (подмышечные, шейные, затылочные, надключичные лимфоузлы), а у 30% больных развивается генерализованная лимфаденопатия, которая в 5–10% случаев сочетается с гепатоспленомегалией. У 5–8% больных развивается злокачественная лимфопролиферация (псевдолимфома, В-клеточная лимфома, макроглобулинемия Вальденстрема).

Утяжеляет течение болезни и отражает высокую степень активности процесса при болезни Шегрена поражение сосудов мелкого и среднего калибра. Наиболее частыми проявлениями васкулита являются поражения кожи. У 1/3 больных развивается синдром Рейно, носящий чаще всего abortивный характер. Однако на фоне криоглобулинемии синдром Рейно протекает в тяжелой форме. У 25% больных васкулит протекает в виде рецидивирующей гипергаммаглобулинемической или криоглобулинемической пурпуры или смешанной пурпуры. Гипергаммаглобулинемическая пурпура проявляется геморрагическими высыпаниями на коже голеней, бедер, иногда — передней стенки живота, сопровождающимися жжением, болезненностью, гипертермией пораженной кожи. В основе этих изменений лежит продуктивный васкулит. Более тяжелое течение характерно для рецидивирующей криоглобулинемической пурпуры, при которой возникают мелко- и крупноочаговые геморрагические высыпания и по типу пузырьков с геморрагическим содержимым развиваются язвенно-некротические высыпания на коже лица, туловища, конечностей с образованием незаживающих язв голеней. В основе криоглобулинемической пурпуры лежит некротизирующий или деструктивный васкулит.

Поражение периферической (полинейропатия сенсорная и сенсорно-моторная) и *центральной нервной системы* также являются проявлением васкулита и часто сочетается с его кожными формами.

Аутоиммунному поражению может также подвергнуться *щитовидная железа*. В рамках болезни Шегрена у 10–15% больных развивается аутоиммунный тиреоидит.

Для лиц, страдающих болезнью Шегрена, характерна переносимость многих лекарственных препаратов и пищевых продуктов (полиаллергия).

Лабораторная диагностика. Лабораторные показатели при болезни Шегрена выявляют признаки активного иммунного воспаления. В клиническом анализе крови, как правило, отмечается нормохромная железодефицитная анемия (анемия хронического воспаления), иногда может развиваться аутоиммунная анемия, лейкопения, ускоренная СОЭ. У части больных наблюдается эозинофилия, лимфоцитоз, моноцитоз. Очень характерна диспротеинемия за счет выраженной гипергаммаглобулинемии. Иммунологические изменения заключаются в обнаружении в сыворотке крови высоких титров ревматоидного фактора, антиядерного фактора

(преимущественно крапчатого свечения), антител к растворимым ядерным антигенам (Ro/SS-A, La/SS-B), криоглобулинов. Криоглобулины по составу иммуноглобулинов могут быть поли- или моноклональными. Моноклональная криоглобулинемия, особенно в сочетании со снижением уровня гаммаглобулинов в сыворотке крови, требует обследования на выявление лимфопролиферативного заболевания. В редких случаях при болезни Шегрена выявляются антитела к ДНК и LE-клетки.

Инструментальная диагностика. Все методы инструментального обследования больных направлены на выявление основных признаков заболевания; одновременное поражение слюнных и слезных желез.

Для подтверждения **сухого кератоконъюнктивита** используют следующие методы:

— **тест (проба) Ширмера.** Функциональная проба, косвенно характеризующая состояние суммарной слезопродукции. Она основана на свойствах полоски фильтровальной бумаги, одним концом помещенной в конъюнктивальную полость исследуемого глаза, стимулировать рефлекторную слезопродукцию и одновременно впитывать скопившуюся в ней ранее жидкость. Методика этой пробы состоит в следующем: из лабораторной фильтровальной бумаги вырезают полоску шириной 5 мм и длиной 40 мм, конец которой (около 5 мм) сгибают под углом 40–45°. Короткий загнутый конец вставляют за нижнее веко в латеральной трети глазной щели. После введения полосок в оба глаза включают секундомер. Пациента просят закрыть глаза и через 5 мин извлекают полоски и сразу измеряют длину увлажненной их части (от места перегиба). *В норме за 5 мин смачивается не менее 15 мм тестовой полоски.* При уменьшении этой цифры констатируют снижение слезопродукции. Если полоска вовсе не промокла, можно использовать стимулированный тест Ширмера, когда в период проведения теста стимулируют слезоотделение 10% раствором нашатырного спирта;

— **окрашивание эпителия конъюнктивальной и роговой оболочек бенгальским розовым (1% раствор) или флюоресцеином с последующей биомикроскопией.** Эта методика позволяет выявить тонкие изменения эпителия и роговой оболочки, так как окрашивание подвергается участки с измененным эпителием или лишенные эпителия. Положительная проба свидетельствует о том, что сухость достигла высокой степени и привела к повреждению ткани роговой оболочки. Область максимального окрашивания проходит параллельно глазной щели, где имеется наибольший контакт с окружающей средой и испарение влаги;

— **высокоскоростная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)** — современный метод диагностики, позволяющий анализировать микроколичества различных секретов и биологических жидкостей. При болезни Шегрена ВЭЖХ используют для анализа белкового состава слезы на разных стадиях развития болезни. В результате прогрессирования заболевания в слезе снижается доля белков, секретируемых железами (лактоферрин, лизоцим, «белок, мигрирующий быстрее, чем альбумин» — БМБА) на фоне повышения доли человеческого сывороточного альбумина (ЧСА). Изменение относительного содержания белков в слезе коррелирует со стадией развития болезни Шегрена.

Паренхиматозный паротит диагностируется с помощью следующих методик:

— **сиалография** — рентгенологическое исследование околоушных слюнных желез с их контрастированием путем введения рентгеноконтрастного вещества в околоушный проток. По сиалограммам оценивают состояние протоковой системы и паренхимы железы. В норме отмечается контрастирование протоков I–V порядков, формируется рентгеноконтрастная картина «дерева без листьев». При паренхиматозном сиалодените, развивающемся у больных болезнью Шегрена, на сиалограммах отмечают множественные полости различных размеров от точечных до 3–5 мм округлой или овальной формы, остаются незаполненными внутрижелезистые протоки V–I, V–II, V–III порядков. Оставшиеся протоки имеют нечеткие контуры. Формируется рентгеноконтрастная картина «дерево с листьями» (рис. 11.1);

— **ультразвуковое исследование (УЗИ)** околоушных слюнных желез является дополнительным неинвазивным методом диагностики сиалоаденита в стадии выраженных проявлений заболевания. Характерными УЗИ-признаками паренхиматозного сиалоаденита при болезни Шегрена являются неомогенность (неоднородность) паренхиматозного рисунка и пониженная (по сравнению с мышцами) эхогенность железы;

— **сиалометрия** выполняется для оценки функции слюнных желез. У здоровых людей нестимулированный ток слюны составляет более 1,5 мл в течение 15 мин. При болезни Шегрена этот показатель всегда снижен. Возможно оценивать стимулированный (витамин С, сок лимона и др.) ток слюны, который в норме должен превышать 2,5 мл за 5 мин;

— **радиосиалография** также позволяет оценить функцию слюнных желез в начальной и выраженной стадиях болезни. Для болезни Шегрена характерно снижение скорости накопления радиоактивности и процента максимального падения радиоактивности. В поздней стадии болезни Шегрена дифференцировать кривые радиосиалографии не удается;

— **сцинтиграфия слюнных желез** отражает захват и секретию ^{99m}Tc в течение 60 мин после его внутривенного введения, что характеризует скорость выделения слюны;

— **биопсия малых слюнных желез нижней губы** позволяет выявить лимфоцитарно-плазмозитарную инфильтрацию очагово-диффузного или диффузного характера. В поздней стадии выявляется замещение ткани железы соединительной и жировой тканью.

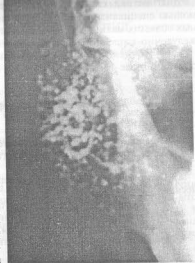


Рис. 11.1. Болезнь Шегрена. Сиалограмма околоушной слюнной железы. Определяется увеличение размеров железы, нечеткие контуры околоушного (стеноза) протока; крупные и средние протоки сужены, периферические протоки не контрастируются. Множественные сиалоэктазии от 0,1 до 2 мм в диаметре. Симптом «дерево с листьями».

Диагностика системных проявлений заболевания проводится с помощью специализированных методик, принятых в узкоспециализированных областях медицины в зависимости от локализации поражения (органы желудочно-кишечного тракта, система органов дыхания, почки и т. д.).

Для уточнения диагноза болезни Шегрена используются критерии, разработанные Moutsopoulos H. M. et al. в 1993 г.

Диагностические критерии синдрома Шегрена (Moutsopoulos H. M., 1993)

1. Офтальмологические симптомы.

Определение. Утвердительный ответ, по крайней мере, на 1 из 3 следующих вопросов:

а) Беспокоит ли вас сухость в глазах в течение последних 3 и более месяцев?

б) Беспокоит ли вас ощущение песка в глазах?

в) Используете ли вы искусственные слезы более 3 раз в день?

2. Стоматологические симптомы.

Определение: Утвердительный ответ, по крайней мере, на 1 из 3 следующих вопросов:

а) Беспокоит ли вас ощущение сухости во рту в течение последних 3 и более месяцев?

б) Отмечался ли у вас рецидивирующий или персистирующий отек слюнных желез во взрослом состоянии?

в) Часто ли вам приходится пить жидкость для смачивания сухой пищи?

3. Офтальмологические проявления.

Определение. Объективные признаки поражения глаз, установленные на основании положительных результатов одного из двух тестов:

а) Тест Ширмера (< 5 мм в течение 5 мин).

б) Счет при окраске Бенгальским розовым (< 4, в соответствии с системой счета Bijsterveld).

4. Гистопатологические признаки.

Определение. Очаговый счет 1 биоптата малых слюнных желез (очаг определяется как агломерация, по крайней мере, 50 мононуклеарных клеток; очаговый счет определяется, как количество очагов в 4 мм² glandулярной ткани).

5. Поражение слюнных желез.

Определение. Объективные признаки поражения слюнных желез, установленные на основе положительных результатов одного из трех тестов:

а) сцинтиграфия слюнных желез;

б) сialogрафия;

в) нестимулированного тока слюны (< 1,5 мл в течение 15 минут).

6. Аутоантитела.

Определение. Наличие, по крайней мере, одного из следующих типов аутоантител:

а) антитела к Ro/SS-A или La/SS-B антигенам;

б) антинуклеарные антитела;

в) ревматоидный фактор.

Присутствие 4 из 6 критериев обладает чувствительностью 93,3%, специфичностью 94%.

Критерии исключения: предшествующая лимфома, СПИД, саркоидоз, реакция трансплантат против хозина.

Институт ревматологии РАМН при постановке диагноза болезни Шегрена рекомендует основываться на следующих критериях:

1. Сухой кератоконъюнктивит.

2. Паренхиматозный сиалоалентит.

3. Лабораторные признаки системного аутоиммунного заболевания. Подтверждаются эти состояния с помощью перечисленных выше методов исследования.

Диагноз определенной болезни Шегрена может быть поставлен при наличии первых двух критериев и исключении диффузных болезней соединительной ткани, ревматоидного артрита и аутоиммунных гепатобилиарных заболеваний.

Диагноз вероятной болезни Шегрена может быть поставлен при наличии 3-го критерия и одного из первых двух критериев. Важно помнить, что при отсутствии одного из первых двух критериев в течение года в дальнейшем наиболее вероятно развитие вторичного синдрома Шегрена в сочетании с каким-то аутоиммунным процессом, симптомы которого появятся позже.

Дифференциальный диагноз. Болезнь Шегрена следует дифференцировать с аутоиммунными заболеваниями, на фоне которых возможно развитие вторичного синдрома Шегрена. Ключом к диагнозу в такой ситуации следует считать очередность появления симптомов.

Если болезнь началась с проявлений сухого синдрома (сухой кератоконъюнктивит, сиалоалентит), а системные проявления болезни присоединились через определенный промежуток времени, то вероятнее всего речь будет идти о *болезни Шегрена*.

Если же на фоне длительно существующего аутоиммунного заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, болезни гепатобилиарной системы и др.) появляются симптомы сухого синдрома, то в этом случае прежде всего следует думать о *вторичном синдроме Шегрена*.

Редкие случаи дебюта диффузных болезней соединительной ткани с симптомами синдрома Шегрена наиболее сложны для диагностики. В отличие от болезни Шегрена в таких ситуациях никогда не возникает одновременного поражения слюнных и слезных желез, и через определенный промежуток времени развиваются отчетливые симптомы основного заболевания.

Дифференциальный диагноз также следует проводить с состояниями, при которых происходит одновременное поражение слюнных и слезных желез. К таким болезням относятся *саркоидоз* и *болезнь Микиулича*.

Клинически отличить *саркоидное поражение желез* от такового при болезни Шегрена сложно. Следует обращать внимание на внежелезистые проявления болезни. У всех больных *саркоидозом* с поражением экзокринных желез имеется увеличение бронхопульмональных лимфатических узлов, определяемое рентгенологически. При сialogрафии отмечается хаотичность заполнения протоков и паренхимы контрастом. Наиболее четко провести дифференциальный диагноз позволяет морфологическое исследование биоптата малых слюнных желез нижней губы. Для сарко-

многоядерных клеток с астроидными и конхалидными включениями; заметное участие в процессе нейтрофильных лейкоцитов, развитие таких же изменений во внутри и внеклеточных лимфатических узлах, уменьшение в последних числа лимфоидных фолликулов и плазмочитов. Для *болезни Шегрена*, напротив, свойственна гиперплазия лимфоидной ткани с большим числом лимфоидных фолликулов и плазмочитов в слюнных железах и регионарных лимфатических узлах, несущественное участие нейтрофильных лейкоцитов в процессе, наличие миоэпителиальных островков во мюллеровых слюнных железах.

Болезнь Микулоча характеризуется значительным увеличением слюнных (околоушных, поднижнечелюстных и подъязычных) и слезных желез, увеличением количества и/или нормальным содержанием функционирующих слюнных желез в слизистой оболочке полости рта. Состояние слизистой оболочки полости рта и эмали зубов нормальное, достаточное количество прозрачной слюны, наблюдается интерстициальный паротит. Таким образом, несмотря на внешнюю схожесть изменений со стороны экзокринных желез, провести дифференциальный диагноз между болезнью Шегрена и болезнью Микулоча можно, опираясь на доброкачественное течение, своеобразие клинических, лабораторных и морфологических изменений при последней.

Кроме перечисленных выше заболеваний, с которыми приходится дифференцировать болезнь Шегрена, следует помнить, что увеличение слюнных желез может развиваться на фоне многих других заболеваний и состояний.

Так, *одностороннее увеличение слюнных желез* встречается при первичной злокачественной опухоли слюнной железы, бактериальной инфекции, хроническом сиаалодените, закупорке протока слюнной железы.

Двустороннее (асимметричное, со снижением функции) увеличение слюнных желез может быть обусловлено вирусной инфекцией (инфекционный паротит, цитомегаловирусная инфекция, грипп, Коксаки А), туберкулез, лепра, рецидивирующий детский паротит, ВИЧ-инфекция.

Двустороннее, симметричное (железы мягкой консистенции, безболезненное) поражение может быть идиопатическим, развиваться на фоне сахарного диабета, гиперлиппротеинемии, цирроза печени, анорексии/булимии, хронического панкреатита, акромегалии, гипофункции половых желез, приема фенилбутазона.

Сухость слизистой оболочки глаз, или так называемый синдром «сухого глаза», может быть обусловлен разными причинами, также требующими проведения дифференциального диагноза. Сухость глаз возможна при женском и мужском климаксе, наследственной комплексной дисфункции вегетативной нервной системы (синдром Райлан-Дэя), некоторых дисцифальных расстройств. Кроме того, снижение выработки слез может быть проявлением лимфомы, амилоидоза, гемохроматоза, инфекционных заболеваний (синдром диффузной инфильтративной лимфаденопатии, вызванной вирусом иммунодефицита человека, гепатит В и С, сифилис, туберкулез), а также аутоиммунного процесса отторжения трансплантата костного мозга, хронической лучевой болезни, приема лекарственных препаратов (антигистаминных, мочегонных, психотропных).

Лечение. Лечение болезни Шегрена проводят по правилам терапии аутоиммунных заболеваний. С целью подавления аутоиммунного воспа-

ления традиционно используют *глюкокортикоидные гормоны и цитостатики*. В начальной стадии болезни при отсутствии системных проявлений доза *преднизолона* не превышает 5–10 мг/сут длительно, годами. При высокой степени активности воспалительного процесса (по данным лабораторных исследований) уже на этой стадии возможно включение в комплекс лечения цитостатических препаратов (*хлорбутина* по 2 мг/день или через день).

На более поздних этапах развития болезни (выраженная и поздняя стадия) обязательно назначение комбинированной терапии *преднизолоном* (5–10 мг/сут) и *хлорбутином* (2–4 мг/сут) с последующим снижением дозы преднизолона до 5 мг/сут, а хлорбутина до 6–14 мг/нед.

Наличие системных проявлений болезни диктует необходимость назначения комбинированной базисной терапии в больших дозах. Суточная доза преднизолона может быть увеличена от 20 до 40 мг/сут (умеренный миоцит, иммунокомплексный нефрит, криоглобулинемическая пурпура, полинейропатия, фиброзирующий альвеолит) до 60–100 мг/сут (тяжелый острый, генерализованная лимфаденопатия, криоглобулинемический гломерулонефрит, язвенно-некротический васкулит, полиневрит, цереброваскулит, аутоиммунная гемолитическая анемия). Из цитостатических препаратов в этой ситуации целесообразно использовать *циклофосфан* внутримышечно по 200 мг 1–3 раза в неделю. При максимальной степени активности процесса используют *пульс-терапию преднизолоном* (по 1000 мг солюмедрола или *6-метилпреднизолона* внутривенно в течение трех последовательных дней подряд) и *циклофосфаном* (1000 мг внутривенно в первый день пульс-терапии). В последующие дни лечение продолжают приемом преднизолона внутрь в умеренных дозах (30–40 мг/сут) и введением циклофосфана по 200 мг внутримышечно 1–2 раза в неделю или хлорбутина по 4–6 мг/сут внутрь. Такую терапию проводят длительно с постепенным снижением доз до поддерживающих после снижения лабораторных признаков активности воспаления и уменьшения клинических проявлений заболевания.

В последние десятилетия в комплекс лечения диффузных болезней соединительной ткани внедряются *методы экстракорпоральной гемокоррекции* (гемосорбция, плазмаферез, двойная фильтрация плазмы). Их целесообразно включать в комплекс лечения болезни Шегрена при развитии васкулитов и поражении нервной системы.

Использование иммуносупрессорных средств требует осторожности. Их не следует назначать или необходимо отменить, если течение основного заболевания осложнилось инфекционным процессом. Для профилактики кандидоза слизистой оболочки полости рта необходимо одновременное назначение противогрибковых препаратов (*нистатин* по 2000000–3000000 ЕД в день в течение 7–10 дней и нистатиновая мазь).

Важное место в лечении болезни Шегрена занимает местная терапия кератофтальмии и кератостомии.

Лечение кератофтальмии.

1. *Заместительная терапия:* закапывание искусственных слез в конъюнктивальную полость по 1–2 капли от 3 до 10 раз в сутки (по необходимости). В качестве искусственных слез используют глазные капли на основе гидроксипропилцеллюлозы (*лакрисет, лакрил, тиарисол*), гидроксиметилцеллюлозы (*слез, литрис*) и гидроксиметилцеллюлозы (*лакрисин*,

красифици). Хороший эффект оказывают *гемодес, полиглокин, реополиглокин, лакривит*.

Для увлажнения конъюнктивы также можно применять гидрофильные контактные линзы. Для стабилизации слезной пленки используют средства, разжижающие муцины (*ацетилицистеин 5%* раствор, *лекомин* в виде раствора - 35 FihU в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида).

С целью улучшения метаболических процессов в конъюнктивальной, роговой оболочках применяют *цитраль 0,01%* раствор, официальные комбинированные препараты (*витабак, витафакол, тауфон* и др.), *периферические новокаиновые блокады* с 0,5% раствором новокаина по 2,0 мл с каждой стороны, на курс — 7–10 процедур, 2 курса в год. Эффект новокаиновых блокад увеличивается при сочетании применения подкожных инъекций 1% раствора *галантамина* по 1,0 мл ежедневно в течение 30 дней.

2. *Лечение инфекционных осложнений: левомицетин 0,25%* раствор, *альбуцид 10–20%* раствор, *фурацилин* раствор 1:5000.

3. *Сокращение испаряемости слезной пленки:* герметизирующие очки.

4. *Стимуляция слезопродукции:* чрезкожная электростимуляция с помощью прибора ЭСО-2 и электростимулятора ЭС-50-2. Методика заключается в накладывании на внутреннюю поверхность предплечья пластинчатого электрода площадью 50 см². Между электродом и кожей помещают марлевая салфетку, смоченную 0,9% раствором натрия хлорида. Активный шаровой электрод диаметром 2 мм поочередно устанавливаются на трех симметричных парах стимулируемых точек. Аппликация активного электрода сопровождается подачей на него серий отрицательных прямоугольных электрических импульсов, подаваемых в диапазоне частот 30–100 Гц в пачечном режиме с частотой следования пачек 2 Гц, длительностью импульса 8 мс, длительностью серии импульсов 60 с. Курс лечения состоит из 10–12 ежедневных процедур. В результате лечения отмечается увеличение суммарной слезопродукции, уменьшение или исчезновение дефектов эпителия роговой оболочки, улучшение биохимических свойств слезы.

5. *Создание условий для сокращения оттока слезной жидкости* — достигается оперативным путем в виде выполнения обтурации слезных канальцев коллагеновыми имплантатами. Такая операция носит палиативный характер.

Лечение ксеростомии.

1. *Заместительная терапия:* полоскание, смачивание слизистой оболочки полости рта искусственной слюной, водой, минеральной водой.

2. *Стимуляция саливации:* подкожные инъекции 0,5% раствора *галантамина* на курс 30 инъекций; растворимые таблетки, состоящие из аскорбиновой кислоты и натрия перкарбоната; декаминовая карамель; жевательные резинки, не содержащие углеводов, таблетированные формы пилокарпина.

3. *Улучшение регенерации эпителия слизистой оболочки полости рта:* *новокаиновые блокады околушных слюнных желез* (подкожное введение 0,5% раствора новокаина по 20–30 мл, 10–15 процедур на курс); мази с солкосерилом, метилурацилом, облепиховое масло, масло шиповника; растворы искусственной слюны с муцином или муцинкарбоксиметилцеллюлозой.

4. *Противовоспалительная терапия: ЭНКАД* (смесь продуктов ферментативного гидролиза дрожжей) по 150 мг/сут (50 мг препарата растворяют в 5,0 мл изотонического раствора натрия хлорида и используют для аппликаций 3 раза в день по 20 мин с последующим проглатыванием) курс лечения 2–4 нед, 10% раствор кальция глюконата внутримышечно или внутривенно 10–15 инъекций на курс, компрессы с 30% раствором *димексида* на область околушных и поднижнечелюстных слюнных желез в течение 30 мин на курс лечения — 15–20 процедур.

5. *Антибактериальная терапия* применяется в случае присоединения вторичной инфекции. Антибиотики вводят в протоки околушных слюнных желез, разводя их в 0,5% растворе новокаина или 1% растворе лидокаина (50000 ЕД на 1 мл). Обязательно следует проводить профилактику микозов слизистой оболочки полости рта. С этой целью назначают *нистатин, леворин*.

6. *Лечение быстро прогрессирующего кариеса* должно быть своевременным и сочетаться с протезированием зубов. Для предотвращения прогрессирования кариеса необходимо использовать препараты фтора в виде полосканий, аппликаций, таблеток.

При выраженной сухости трахеи и бронхов целесообразно использование бромгексина по 8–16 мг 4 раза в сут в течение 2–3 мес.

Рекомендуемая литература

- Афанасьев В. В.* Сиалоаденит (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). М., 1995.
- Бржецкий В. В., Сомов Е. Е.* Синдром «сухого глаза». СПб., 1998. 95 с.
- Варианты течения болезни Шегрена // *В. И. Васильев, З. Г. Кадагитдзе, М. В. Симонова и др.* // Тер. арх. 1990* — № 7. — С. 41–49.
- Сравнительные сонографические, рентгенологические и морфологические исследования слюнных желез при синдроме Шегрена / *А. И. Варшавский, К. И. Панченко, Губерская и др.* // Тер. арх. 1999. — № 5. — С. 61–67.
- Клинико-лабораторная характеристика больных болезнью Шегрена с началом заболевания в молодом возрасте / *В. И. Грачева, В. И. Васильев, М. В. Симонова и др.* // Тер. арх. 1998. — № 5. — С. 55–58.
- Клиника, диагностика и лечение болезни Шегрена: Метод. рекомендации / *Сост. В. И. Васильев и др.* // Ин-т ревматологии АМН СССР. М., 1989. 33 с.
- Ревматические болезни. Руководство по внутренним болезням / *Под ред. В. А. Насоновой и Н. В. Бунчука*: М., Медицина. 1997. — С. 196–210.
- Ромачева И. Ф., Юдин Л. А., Афанасьев В. В., Морозов А. Н.* Заболевания и повреждения слюнных желез. М., 1992.
- Homma M., Sugai S., Tojo T.* Sjogren's syndrome. Amsterdam, 1993.
- Moutsopoulos H. M., Kordassis T. K.* Sjogren's syndrome revisited Autoimmune epitheliolitis // *Brit. J. of Rheum.* 1996. — Vol. 35. — № 3. — P. 204–206.

Глава 12 ОСТЕОАРТРОЗ

Остеоартроз — хроническое прогрессирующее дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся дегенерацией суставного хряща с последующими изменениями субхондральной кости и развитием краевых остеофитов, а также явным или скрыто протекающим синовитом.

На долю остеоартроза (ОА) приходится 60–70% всех ревматических болезней. ОА болеют 10–12% обследованного населения США и Европы всех возрастных групп. Проблема ОА чрезвычайно актуальна и для России. Так, из 11 млн обращений пациентов в связи с ревматическими заболеваниями, зарегистрированными в 1996 году, по меньшей мере, 16% (примерно 1 млн 800 тыс.) были связаны с ОА. В Санкт-Петербурге насчитывается около 120 тыс больных ОА.

Отдельные случаи ОА встречаются уже в возрасте 16–25 лет, однако с возрастом частота заболевания увеличивается — у лиц старше 50 лет она составляет 27%, а в возрасте старше 60 лет достигает 97%.

Женщины болеют ОА почти в 2 раза чаще мужчин. Рядом исследователей показано, что частота ОА в семьях больных в 2 раза выше, чем в общей популяции, причем риск развития ОА у лиц с врожденными дефектами опорно-двигательного аппарата повышается в 7,7 раза.

Этиология. Истинная причина ОА до настоящего времени остается не выясненной. По современным представлениям, ОА является мультифакториальным заболеванием. В развитии дегенеративных изменений суставного хряща принимают участие сразу несколько факторов, среди которых можно выделить два основных — чрезмерную механическую и функциональную перегрузку хряща и снижение его резистентности к обычной физиологической нагрузке. Таким образом, основной предполагаемой причиной развития ОА является несоответствие между механической нагрузкой, падающей на суставную поверхность хряща, и его возможностями выдерживать эту нагрузку, в результате чего развивается дегенерация и деструкция хряща.

Патогенез. Вследствие воздействия различных этиологических факторов возникает нарушение обмена и синтетической активности хондроцитов, а также физико-химические повреждения матрикса суставного хряща.

Установлено, что в основе нарушения метаболизма хряща при ОА лежат количественные (уменьшение) и качественные изменения протео-

гликанов (ПГ) основного вещества хряща, обеспечивающие стабильность структуры коллагеновой сети.

В норме в суставном хряще уравновешены процессы его синтеза и дегградации. При формировании ОА обычно наблюдается недостаточное образование или усиленный катаболизм компонентов хрящевой ткани.

Характерным признаком деструкции хряща при ОА является потеря матриксом гликозамингликанов (ГАГ) — хондроитинсульфата, кератансульфата, гиалуроновой кислоты поверхностной, промежуточной и глубокой зонами. Кроме того, отмечается уменьшение молекулы ПГ, которая становится способной к выходу из матрикса хряща.

ПГ (измененные, мелкие) способны поглощать воду, но не способны прочно ее удерживать. Избыточная вода поглощается коллагеном, он набухает и разволокняется, что ведет к снижению резистентности хряща.

При повреждении хондроцитов наблюдается выработка ими несовместивных нормальной хрящевой ткани коллагена и ПГ (короткий коллаген, не образующий фибрилл, и низкомолекулярные мелкие ПГ), неспособных формировать агрегаты с гиалуроновой кислотой, что приводит к потере биохимических свойств матрикса хряща.

Определенную роль в патогенезе ОА имеет воспаление. Причина воспаления при ОА остается неясной: роль макромолекул-детритов хряща и кальцийсодержащих кристаллов является спорной. Механизмом, посредством которого воспаление может участвовать в дегградации хряща, является выработка провоспалительных цитокинов (интерлейкинов — ИЛ-1 β , ИЛ-6, фактора некроза опухоли — ФНО- α и др.), которые в свою очередь реализуют высвобождение повреждающих коллаген и ПГ ферментов — коллагеназ, стромелизина, а также простагландинов и активаторов плазминогена. Это играет важную роль в моделировании воспаления и восприятии боли. Некоторые продукты воспаления, такие как брадикинин и гистамин, способны сами стимулировать перичные афферентные нервные волокна, в то время как простагландины, лейкотриены и ИЛ-1 β , ИЛ-6 могут повышать чувствительность этих волокон к различным экзогенным раздражителям.

Однажды начавшееся высвобождение биологически активных веществ способствует поддержанию воспаления в тканях сустава при ОА, в результате происходит последующее повреждение синовиальной оболочки сустава с развитием реактивного синовита и повышением продукции провоспалительных цитокинов.

Освобождающиеся ПГ, продукты распада хондроцитов и коллагена, являясь антигенами, могут индуцировать образование ауоантител с формированием локального воспалительного процесса.

Суммируя приведенные данные, можно представить схему патогенеза ОА в следующем виде (схема 12.1).

Патоморфология. Наиболее ранние изменения хряща состоят в обеднении матрикса поверхностного слоя хряща ПГ, что сопровождается его гипергидратацией. Одновременно наблюдается некроз некоторых хондроцитов, дезорганизация и уплотнение фибрилл коллагена. В дальнейшем происходит разволокнение (дефибриляция) поверхностного слоя хряща. В более глубоких его слоях наряду с некрозом хондроцитов развиваются реактивные изменения — гиперплазия и пролиферация хондроцитов с

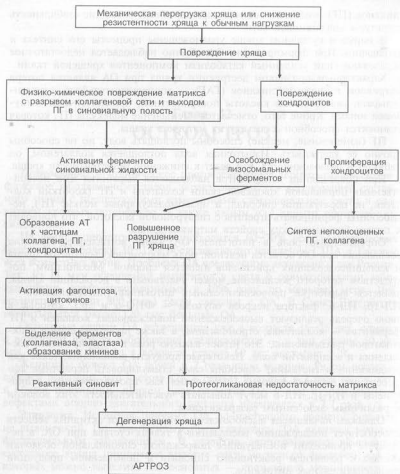


Схема 12.1. Схема патогенеза остеоартроза

увеличением их синтетической функции — повышением синтеза ПГ. Эти изменения предшествуют деструкции хряща и развиваются в зоне наибольшей нагрузки.

В развернутой стадии ОА гистологически определяются вертикальные трещины хряща, вплоть до субхондральной кости, более выраженное уменьшение ПГ и хондроцитов в поверхностных и глубоких слоях хряща.

Аналогичные изменения наблюдаются при вторичных артрозах, но при них изменения хряща имеют более диффузный характер, хотя явления вторичного реактивного синовита выражены слабее.

Остеоартроз.

Первичный (идиопатический).

Полиоартроз (генерализованный), олигоартроз, моноартроз (локальный ОА).

Спондилез, спондилоартроз.

Межпозвоночный остеохондроз.

Эндемический остеоартроз (болезнь Кашина—Бека).

Диффузный идиопатический гиперостоз скелета (болезнь Форестье).

Вторичный (вследствие дисплазий, артритов, травм, статических нарушений, гипермобильности и др.).

По Международной классификации болезней X пересмотра выделяют:

M15. Полиартроз. Включен артроз более чем одного сустава.

Исключено двустороннее поражение одних и тех же суставов (M16—M19).

M16. Коксартроз (артроз тазобедренного сустава).

M17. Гонартроз (артроз коленного сустава).

M18. Артроз первого запястно-пястного сустава.

M19. Другие артрозы.

Исключены: артроз позвоночника (M47), ригидный большой палец стопы (M20.2), полиартроз (M15).

В данной классификации предусматривается употребление терминов «остеоартроз» и «артроз».

Клиническая картина. ОА обычно начинается незаметно с появления кратковременных незначительных болей в тех суставах, которые испытывают наибольшую нагрузку. Это, прежде всего, суставы нижних конечностей — коленные, тазобедренные, плюснефаланговые суставы I пальца стопы. Из суставов верхних конечностей наиболее часто поражаются дистальные и проксимальные межфаланговые суставы, запястно-пястный сустав большого пальца кисти. Артроз чаще начинается как моноартрикулярное заболевание, но через некоторое время в процесс вовлекаются все новые суставы. Реже поражается сразу несколько суставов (полиостеоартроз).

Больные могут предъявлять жалобы на боли, крепитацию, тугоподвижность, припухлость, ограничение движений, деформацию суставов.

Основным клиническим симптомом ОА является боль в пораженных суставах механического характера, возникающая при нагрузке и обычно отсутствующая в покое.

Боли вначале возникают при больших нагрузках (длительная ходьба, подъем тяжестей), длительное вынужденное положение тела) и быстро проходят в покое или при устранении причины перегрузки сустава. Однако по мере прогрессирования ОА боли становятся более интенсивными, длительными, возникают при любых движениях, не исчезают в покое и могут беспокоить даже ночью. Следует отметить, что механизм возникновения болей при ОА сложен и до конца не ясен. Поскольку суставной хрящ не иннервируется и, следовательно, не чувствителен к боли, ее возникновение связывают с развитием патологических изменений в нехрящевых структурах сустава.

Выделяют несколько вариантов боли при ОА:

1. **Механические** — возникают при нагрузке на сустав, беспокоят больше к вечеру, стихают после ночного отдыха. Они связаны с постепенным увеличением давления на кость, при этом костные балки прогибаются и давят на рецепторы губчатой кости.

2. **Стартовые боли** — возникают при наличии реактивного синовита в начале ходьбы (нагрузки), затем быстро исчезают и возобновляются после продолжающейся физической нагрузки. Стартовые боли могут возникать при трении друг о друга пораженных хрящей, на поверхности которых попадает хрящевой дегрит (обломки некротизированного хряща). При первых шагах этот дегрит выталкивается в суставную полость, и боли прекращаются.

3. **Боли, связанные с наличием тендобурсита и периартрита**, — возникают только при движениях, в которых участвует пораженное сухожилие, а также при определенных положениях сустава во время движения.

4. **Боли, связанные с венозной гиперемией и стазом крови в субондральной кости на фоне энтурикостной гипертензии**, — обычно возникают ночью, носят тупой характер и исчезают утром при ходьбе.

5. **Рефлекторные боли** — возникают из-за реактивного синовита, который приводит к рефлекторному спазму близлежащих мышц и их гипоксии.

6. **Отраженные боли** — связаны с вовлечением в воспалительно-дегенеративный процесс капсулы сустава, что ведет к сдавлению нервных окончаний и появлению боли, усиливающейся при движении сустава (увеличивается растяжение капсулы). Они могут появляться и в области непораженного сустава, например, при поражении тазобедренного сустава боли могут ощущаться в коленном суставе (рефлекторная иррадиация болей).

7. **«Блокадная боль»** — возникает при периодическом «заклинивании» сустава в результате ущемления секвестра хряща (суставной «мышцы») между суставными поверхностями. Это обычно внезапная резкая боль, блокирующая движения в суставе, также внезапно исчезающая при определенном положении эпифизов, создающих условия к соскальзыванию «мышцы» с суставной поверхности.

8. **Боль, связанная с раздражением остеофитами синовиальной оболочки**. Чаще всего причинами болей при ОА является реактивный синовит, периартрит и спазм близлежащих мышц.

Уже в начальной стадии заболевания может отмечаться деформация сустава, связанная с синовиальным или периартикулярным отеком, а также наличием внутрисуставного выпота.

По мере прогрессирования заболевания артикулярная крепитация переходит в грубый хруст, сопровождающийся нарастающим болю, тугоподвижностью сустава, хотя она и не достигает такой степени, как при ревматоидном артрите. Отмечается также быстрая утомляемость около-суставных мышц.

Периодически возникает припухлость в области суставов, сопровождаемая повышением кожной температуры и усилением болевого синдрома и длительности утренней скованности (реактивный синовит). Часто синовит сопровождается явлениями тендобурсита с появлением небольшой

ограниченной припухлости и болезненными точками в области прикрепления сухожилия к суставу, а также болями при определенных движениях, связанных с сокращением пораженного сухожилия. В возникновении боли при синовите имеет значение растяжение синовиальной оболочки экссудатом и ущемление синовиальных ворсин.

Прогрессирование заболевания сопровождается ограничением движений в суставах, которое может быть обусловлено наличием болевого синдрома, рефлекторным спазмом мышц, образованием сухожильно-мышечных контрактур, развитием остеофитов, наличием суставных «мышей», возникновением подвывихов.

Следует отметить, что ограничение подвижности в пораженном суставе может формироваться только в определенных направлениях, в то время как по другим векторам объем движений не снижается.

Наличие свободных внутрисуставных тел, а также нарушение конгруэнтности сочленяющихся суставных поверхностей определяют появление симптома «щелчка» при движении в суставе.

Фиброз синови и суставной капсулы, растяжение связок, а также мышечная гипотония и атрофия способствуют возникновению подвывихов. Выраженные изменения сустава и периартикулярных тканей могут приводить к возникновению различных регионарных парестезий в виде чувства жжения, ползания мурашек, а также к сосудистым нарушениям, проявляющимся ощущением зябкости и похолодания конечности.

Постепенно возникает и нарастает деформация суставов в результате утолщения синовиальной оболочки и капсулы сустава, формирования остеофитов, разрушения хряща и кости с ремоделицией (изменением формы) суставных поверхностей и возникновением подвывихов. Выраженные изменения костно-хрящевых структур и мягких тканей сустава наряду с выраженным болевым синдромом могут сопровождаться значительным ограничением подвижности сустава и вынужденным положением конечности даже без костного анкилоза.

При пальпации пораженного сустава определяется болезненность, особенно по ходу суставной щели, обычно умеренно выраженная. При наличии синовита выявляется припухлость в области сустава и повышение кожной температуры. Иногда в полости сустава определяется небольшое количество жидкости. Синовит часто сопровождается тендобурситом, который проявляется ограниченной припухлостью, болезненностью при пальпации и энтезопатией. Синовит и тендобурсит при ОА никогда не достигают такой интенсивности, как при артритах, а боли довольно быстро затихают при соблюдении постельного режима и назначении нестероидных противовоспалительных препаратов. У больных нередко выявляется атрофия регионарных мышц. При деформации сустава иногда отмечаются дистрофические изменения кожных покровов в виде сухости и истонченности.

Характерным для ОА является ограничение подвижности сустава и вынужденное положение конечности, однако полного отсутствия движения в нем не наблюдается. При длительном течении заболевания выявляется отчетливая деформация суставов.

Лабораторные данные. Клинический анализ крови и мочи обычно нормальные. При синовите может быть ускорение СОЭ до 20–25

мм/ч. Биохимические и иммунологические показатели соответствуют норме. Увеличение СРБ, α_2 -глобулина и фибриногена, обычно отсутствующие при ОА, могут выявляться при наличии синовита, однако их повышение обычно незначительно.

При исследовании синовиальной жидкости определяется ее нормальная вязкость с хорошо формирующимся муциновым сгустком, количество клеток нормальное или слегка увеличено (не более $5 \cdot 10^6$). Количество нейтрофилов при развитии реактивного синовита обычно не превышает 50%.

При морфологическом исследовании биопсированной синовиальной оболочки наблюдается ее фиброзно-жировое перерождение без пролиферации покровных клеток, с атрофией ворсин и наличием небольшого количества сосудов. Увеличение количества сосудов, небольшая очаговая пролиферация покровных клеток, очаги слабо выраженной лимфоидной инфильтрации выявляются только при развитии синовита.

Рентгенография суставов является важным методом диагностики РА. Основные рентгенологические признаки ОА:

— **Остеофиты** — костные краевые разрастания, увеличивающие площадь соприкосновения, изменяющие конгруэнтность суставных поверхностей.

— **Сужение суставной щели** более выраженное в сегментах, испытывающих более выраженную нагрузку (в коленных суставах — в медиальных отделах, в тазобедренных — в латеральных отделах).

— **Субхондральный склероз** (уплотнение костной ткани).

Необязательными рентгенологическими признаками при ОА являются:

— Кисты (обычно расположены по оси наибольшей нагрузки).

— Подвывихи и вывихи.

— Эрозии.

Для определения рентгенологических изменений и степени выраженности ОА наиболее часто используется классификация J. Kellgren и J. Lawrence, оценивающая степень выраженности основных рентгенологических признаков ОА.

Стадии ОА по J. Kellgren и J. Lawrence:

0 — отсутствие рентгенологических признаков;

I — сомнительная;

II — минимальная;

III — средняя;

IV — выраженная.

Для более точной оценки рентгенологических изменений при ОА в 1987 году A. Larsen предложил усложненную методику, позволяющую количественно оценить степень ОА.

Рентгенологические критерии остеоартроза (Larsen, 1987)

0 — отсутствие рентгенологических признаков;

I — сужение суставной щели менее чем на 50%;

II — сужение суставной щели более чем на 50%;

III — слабая ремодуляция;

IV — средняя ремодуляция;

V — выраженная ремодуляция.

Следует учитывать, что динамика рентгенологических изменений при ОА отличается медленным темпом: скорость сужения суставной щели у больных гонартрозом составляет приблизительно 0,3 мм в год, поэтому в целях более точной диагностики, оценки динамики заболевания и эффективности лечения используются компьютерная томография, магнитно-ядерная томография, артросонография, остеосцинтиграфия и артроскопия. С помощью указанных методик можно оценивать толщину хряща и синовиальной оболочки, выявить наличие эрозий в хряще, определить характер и количество жидкости в различных отделах суставов. В последние годы артроскопию рассматривают как метод ранней диагностики ОА, поскольку она позволяет выявить отмеченные изменения хряща даже в случае отсутствия рентгенологических признаков болезни.

На рис. 12.1—12.4 представлены рентгенограммы больных ОА различной локализации.

Для постановки диагноза ОА можно пользоваться критериями, предложенными различными авторами.

Критерии диагноза остеоартроза (по Л. И. Беневоленской и др., 1993)

Клинические критерии	Рентгенологические критерии
1. Боли в суставах, возникающие в конце дня и/или в первую половину ночи 2. Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое 3. Деформации суставов за счет костных разрастаний (включая узелки Гебердена и Бушара)	1. Сужение суставной щели 2. Остеосклероз 3. Остеофитоз

Для постановки диагноза ОА наличие первых двух клинических и рентгенологических критериев обязательно.

Диагностика ОА в большинстве случаев, особенно в развернутой стадии заболевания, не представляет больших трудностей и основывается на клинико-рентгенологических проявлениях заболевания. Для постановки диагноза ОА целесообразно использовать вышеприведенные критерии заболевания.

Однако в ранней стадии ОА, когда отсутствуют характерные рентгенологические признаки заболевания, диагностика ОА может быть затруднена. В этих случаях должны учитываться клинические особенности болезни, такие как механический характер болей, медленное прогрессирование, локализация болей в тазобедренных или коленных суставах, анамнестические указания на перегрузку сустава.



Рис. 12.1. Остеоартроз. Рентгенограмма кистей.

Уплотнение и расширение околосуставных мягких тканей. Сужены все суставные щели. Выраженный субхондральный склероз и краевые костные разрастания суставных поверхностей преимущественно в МФС. Анкилоз ДМФС II пальца левой кисти. OA IV стадии



Рис. 12.2. Остеоартроз. Рентгенограмма стоп.

Уплотнены и расширены околосуставные мягкие ткани в области I плюсне-фаланговых суставов. Сужены суставные щели, субхондральный склероз и остеофиты суставных поверхностей плюсне-фаланговых суставов — OA III стадии

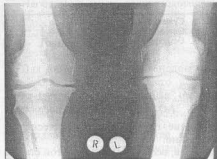


Рис. 12.3. Остеоартроз. Рентгенограмма коленных суставов.

Сужены суставные щели преимущественно в медиальных отделах. Варусная деформация. Выражен субхондральный склероз и остеофиты суставных поверхностей — OA II стадии



Рис. 12.4. Остеоартроз. Рентгенограмма левого ТБС.

Сужена суставная щель. Головка бедренной кости грибовидно деформирована. Субхондральный склероз и остеофиты суставных поверхностей. Кистозная перестройка в верхне-латеральных отделах суставных поверхностей — OA III стадии

В некоторых случаях находят рентгенологические изменения суставов, характерные для OA. У лиц с такими изменениями при отсутствии клинических проявлений заболевания диагноз OA не ставится.

Течение OA. Естественное течение OA весьма вариабельно. В ряде случаев, несмотря на прогрессирование рентгенологических проявлений заболевания, состояние больных остается стабильным в течение многих лет. Боли усиливаются постепенно на фоне развития деформации и тугоподвижности суставов. Ограничение движений в суставах длительное время остается не столь значительным. Периодически под воздействием провоцирующих факторов (охлаждение, респираторная инфекция) возникает реактивный синовит, рецидивы которого учащаются с длительностью течения болезни. При выраженном OA могут возникать «блокады» суставов.

Выделяют OA с быстрой генерализацией процесса и костно-суставной деструкцией (эрозивный артроз). Такое течение чаще наблюдается при подостеоартрозе с наличием узелков Гебердена и наследственной предрасположенности, а также у женщин в период менопаузы.

У мужчин, обладающих более мощным связочно-мышечным аппаратом, отмечается более легкое течение OA. У них чаще определяется так называемое «малое артрозное состояние» — эпизодические полиартралгии с незначительными и медленно прогрессирующими изменениями на рентгенограммах. Такая клиническая картина развивается при возникновении OA в пожилом возрасте, так как у пожилых людей наблюдается разряжение субхондральной кости и вследствие этого увеличение ее эластичности, что предохраняет хрящ от чрезмерной нагрузки.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА В ОТДЕЛЬНЫХ СУСТАВАХ

Остеоартроз тазобедренного сустава или коксартроз — наиболее тяжелая форма OA. Она составляет около 40% среди всех вариантов OA и обычно заканчивается прогрессирующим и выраженным нарушением функции этого сустава, вплоть до полной ее потери, вызывая инвалидизацию больного. У половины больных коксартроз возникает на фоне патологического климакса или предшествующего артрита.

Первичный коксартроз развивается обычно после 40 лет, одинаково часто у мужчин и женщин, но у женщин протекает более тяжело. Если коксартроз развивается в возрасте до 40 лет, то это обычно связано с дисплазией сустава.

Начало заболевания может протекать без болевого синдрома. Иногда отмечается уменьшение силы мышц бедра, их быстрая утомляемость при хождении и в положении стоя.

Клинические проявления заболевания имеют свои особенности:

— Боль в начале болезни ощущается не в тазобедренном суставе, а в паху, ягодичной или поясничной области, а также в бедре или коленном суставе. В дебюте заболевания боль не столь выражена, но затем становится почти постоянной. Обычно она возникает при ходьбе, стихает

в покое и возобновляется вновь при нагрузке на сустав. Нередко болезненные ощущения развиваются вследствие спазма ягодичных, поясничных или отводящих мышц бедра.

— Рано наступает ограничение движений в суставе, но не во всех направлениях сразу. Сначала нарушается внутренняя, затем наружная ротация, отведение и в последнюю очередь — сгибание и разгибание бедра.

— Боли часто сопровождаются прихрамыванием, вначале за счет спазма мышц, затем из-за деформации головки бедра, ее вдавливания в ямку подвздошной кости или на фоне подвывиха, что ведет к укорочению ноги.

При поражении двух тазобедренных суставов наблюдается «утинная походка» с переваливанием таза и туловища то в одну, то в другую сторону.

При объективном исследовании определяется локальная болезненность при пальпации или надавливании на сустав или головку бедра. При прогрессировании заболевания определяется атрофия бедра и ягодиц, а на поздних этапах — и голени. Часто определяется вынужденное положение конечности — небольшое сгибание в тазобедренном суставе, что сопровождается компенсаторным поясничным гиперлордозом или сколиозом. Эти изменения ведут к формированию болей в спине и пояснице. Возникающие нарушения осанки сопровождаются сдавлением бедренного, седалищного и запирательного нервов. При полной потере подвижности в тазобедренном суставе боли затихают.

Болевой синдром и раннее уменьшение подвижности тазобедренного сустава могут не сопровождаться рентгенологическими изменениями, так как могут быть обусловлены спазмом аддукторов, ягодичных и поясничных мышц.

При рентгенологическом исследовании определяется сужение суставной щели, субхондральный склероз, а в дальнейшем — точечные отложения солей кальция у наружного края вертлужной впадины (зачаток будущих остеофитов) и заострение краев ямки головки в области прикрепления круглой связки.

В развернутой стадии отмечается прогрессирующее сужение суставной щели и формирование остеофитов, которые появляются вначале по наружному, а затем и по внутреннему краю вертлужной впадины (рис. 12.6). Позже возникают остеофиты по периферии головки бедра, отчего она приобретает грибовидную форму. В средней части вертлужной впадины образуется клиновидный остеофит, обуславливающий латеральное смещение головки бедра и даже ее подвывих.

С развитием остеофитов происходит углубление вертлужной впадины. В дальнейшем происходит истончение тазовой (безымянной) кости и может произойти протрузия головки бедренной кости в полость таза. На рентгенограммах выявляется уплощение головки бедра в зоне опоры. С развитием остеопороза у пожилых может развиться деструкция головки бедренной кости.

Следующий признак коксартроза — *остеоэсклероз головки бедра и вертлужной впадины*, проявляющийся в первую очередь уплотнением верхнего края вертлужной впадины, а затем и контура головки. Остеосклероз

очень часто сочетается с образованием костных кист, главным образом, в верхней части вертлужной впадины и в зоне опоры головки бедра. Свободные внутрисуставные тела при коксартрозе выявляются редко.

При вторичном коксартрозе вследствие дисплазии бедра все описанные выше симптомы развиваются быстро и процесс может закончиться полным вывихом бедра.

Описан ишемический коксартроз, характеризующийся ночными псевдорадикальными болями, а также гомогенным сужением всей верхней части суставной щели, перестройкой костной ткани головки и шейки бедра, склеротическими изменениями с образованием множественных кист, но без значительного остеофитоза. Рентгенологическая картина данной формы коксартроза скорее напоминает коксит. Следует отметить, что при ишемическом коксартрозе достаточно быстро развивается деструкция головки бедренной кости.

Для постановки диагноза коксартроза можно использовать критерии диагностики R. D. Althman (1995).

Критерии диагностики коксартроза (Althman R. D., 1995):

Вариант 1:

Боль в тазобедренном суставе в течение более 2 нед прошедшего месяца и как минимум 2 из 3 критериев:

1. СОЭ 20 мм/ч.
2. Остеофиты головки бедренной кости и/или вертлужной впадины.
3. Сужение суставной щели.

Вариант 2:

Боль в области тазобедренного сустава в течение 2 нед и более и как минимум 3 из 4 признаков:

1. Уменьшение наружной ротации.
2. Боль при внутренней ротации бедра.
3. Утренняя скованность < 60 мин.
4. Возраст > 50 лет.

Тяжесть ОА тазобедренного сустава можно определить по индексу Лекена (см. приложение).

Остеоартроз коленного сустава (гонартроз) — наиболее частая локализация ОА. Обычно гонартроз протекает значительно легче, чем коксартроз, и реже приводит больных к инвалидности. Чаще он встречается у женщин в климактерическом периоде, а также у лиц, страдающих ожирением и варикозным расширением вен нижних конечностей.

Причинами гонартроза могут быть травмы, нарушение осанки, наличие О- и Х-образных ног. Чаще он бывает двусторонним, но длительно боли могут быть только в одном коленном суставе. В 38% случаев гонартроз является первичным.

Основной симптом — *боль механического типа с локализацией чаще по передней и внутренней поверхности сустава*. Боли возникают при ходьбе, длительном стоянии, подъеме и спуске по лестнице, реже — ночью. Боли могут иррадиировать в голень и бедро. В начальном периоде заболевания больные отмечают ограничение разгибания, а затем сгибания в пораженном коленном суставе.

При объективном исследовании определяется болезненность при пальпации по ходу суставной щели, уплотнение сумки сустава, хруст и

ограничение движений в суставе. Иногда обнаруживается интраартикулярный выпот. По мере прогрессирования заболевания возникает и усиливается деформация сустава и увеличение его в объеме. У 30–50% больных обнаруживается деформация коленных суставов (О- или Х-образные ноги — рис. 12.5, 12.6, см. вклейку), а также нестабильность сустава в результате ослабления боковых связок, проявляющаяся при латеральном движении сустава или симптомом «выдвижного ящика». Может выявляться атрофия мышц бедра и голени.

Чаше первые изменения обнаруживаются в надколенно-бедренном суставе (артроз надколенника), что связано с недостаточной эластичностью хряща надколенника и большой нагрузкой на него при ходьбе. Обычно появляется боль в передней части коленного сустава при разгибании, усиливающаяся при подъеме и спуске по лестнице, а также при поколачивании надколенника. В дальнейшем при поражении бедренно-большеберцового сустава появляются боли при пальпации чаще внутренней, реже — наружной суставной щели, особенно при согнутом колене.

При рентгенологическом исследовании признаки ОА надколенно-бедренного сустава хорошо видны в боковой проекции и характеризуются сужением суставной щели между надколенником и бедром, латеральными остеофитами надколенника и мышелка бедра, остеосклерозом надколенника. Надколенно-бедренный артроз почти всегда наружный, иногда — наружный и внутренний, очень редко — только внутренний.

При бедренно-большеберцовом артрозе первыми рентгенологическими симптомами обычно являются вытягивание и заострение межмышцелкового возвышения большеберцовой кости (места прикрепления большеберцовых связок. Затем появляется сужение суставной щели, заострение краев мышцелков бедра, чаще в области внутренней части сустава (больше нагружена), особенно при наличии *genu varum*, реже — в наружной части сустава или на обоих половинах суставных поверхностей одновременно.

При прогрессировании ОА нарастает сужение суставной щели, развивается субхондральный склероз, появляются обильные остеофиты в области задней части мышцелка бедра и большеберцовой кости, хорошо видимые на боковой рентгенограмме. Субхондральные кисты выявляются очень редко.

Наиболее частым осложнением гонартроза является вторичный реактивный синовит, который проявляется усилением болей, небольшой припухлостью, выпотом в полость сустава и повышением кожной температуры. Симптомы быстро проходят в покое, при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами, но иногда могут длиться несколько месяцев с образованием субателлярной или подколенной кисты Бейкера. К характерным осложнениям гонартроза относятся: блокада сустава, развитие остеонекроза мышцелка бедра с отделением костного сегмента, а также подвывих надколенника. Очень редким осложнением является спонтанный гемартроз неясного происхождения.

Наибольшая инвалидизация больных гонартрозом происходит при сочетании поражения надколенно-бедренного и бедренно-большеберцового суставов, особенно при наличии *genu varum*.

Тяжесть гонартроза можно оценить по индексу Лекена (см. приложение).

Остеоартроз дистальных межфаланговых суставов (ДМФС) — узелки Гебердена — составляет 20% от всех случаев ОА и развивается чаще у женщин с неблагоприятной наследственностью, а также в период менопаузы. Чаще он относится к особому варианту первичного ОА, но может формироваться и вторично на фоне хронического артрита и в посттравматическом периоде.

Начало заболевания может протекать бессимптомно. Постепенно появляется и нарастает тугоподвижность суставов, в дальнейшем образуется узловатая припухлость мягких тканей, локализующаяся чаще на тыльно-боковых участках с одной или двух сторон, иногда болезненная при пальпации. Через несколько месяцев или лет припухлость превращается в плотные, деформирующие сустав образования — узелки Гебердена (рис. 12.7, см. вклейку). Обычно они множественные, но чаще выявляются в межфаланговых суставах I–III пальцев кисти, плотные при пальпации. В период формирования узелков в этой области ощущается жжение, покалывание и чувство «ползания мурашек», исчезающие по мере образования узелков. В этот период наступает ограничение движений в ДМФС и формируется латеральная или медиальная девиация концевых фаланг. При прогрессировании ОА плотные костные образования могут пальпироваться вокруг всего сустава в виде кольца, обуславливая значительную деформацию пальцев. Наряду с умеренной тугоподвижностью ДМФС может наблюдаться и их боковая гиперподвижность при пассивных движениях.

Течение ОА ДМФС имеет свои особенности. Это, прежде всего, частые рецидивы реактивного синовита, возникающие без видимых причин и характеризующиеся покраснением, болезненностью и припухлостью мягких тканей в области суставов, а также болезненностью при сгибании и разгибании. Иногда в области узелков Гебердена появляются округлые образования величиной с горошину со студенистым содержимым, соприпадающиеся пульсирующими болями. После вскрытия этих пузырьков боли уменьшаются.

При рентгенологическом исследовании в развернутой стадии болезни выявляется выраженная узурация костных суставных поверхностей, причем образовавшиеся костные выступы с одной суставной поверхности могут вклиниваться в другую. Обычно узурь окружены зоной остеосклероза.

Остеоартроз проксимальных межфаланговых суставов (узелки Бушара) встречается у половины больных с узелками Гебердена, хотя редко развивается изолированно в одном или нескольких суставах. Протекая нередко без значительного болевого синдрома, ОА проксимальных межфаланговых суставов в конечном итоге приводит к выраженной деформации суставов и увеличению их объема. Узелки Бушара располагаются обычно только на боковой поверхности сустава. В результате деформации палец принимает веретенообразную форму. Движения в пораженном суставе становятся ограниченными. При развитии реактивного синовита клиническая картина напоминает поражение суставов при ревматоидном артрите.

Для постановки диагноза ОА кистей целесообразно использовать критерии диагностики R. D. Althman (1995).

Вариант 1.

Боль в мелких суставах кистей и утренняя скованность в них в течение более чем половины прошедшего месяца и значительное увеличение окружности (объема) более чем одного из межфаланговых суставов.

Вариант 2.

*Значительное увеличение в объеме двух суставов и более.

Отек пястно-фаланговых суставов в двух суставах и более и деформация более чем одного из 10 суставов.

Остеоартроз пястно-запястного сустава большого пальца кисти — в месте сочленения I пястной кости и трапецевидной кости запястья (*ризартроз*). Часто он наблюдается у больных, имеющих ОА межфаланговых суставов, особенно у женщин в период климакса. Проявляется болями по внутреннему краю запястья при движениях большого пальца, ограничением движений и хрустом. В выраженной стадии заболевания отмечается деформация кисти из-за развития остеофитов с резким ограничением подвижности кисти вплоть до потери трудоспособности.

Остеоартроз локтевого сустава — встречается значительно реже, чем другие формы ОА. Характеризуется значительными краевыми костными разрастаниями вокруг суставной поверхности локтевой кости, ограничивающими подвижность сустава. На рентгенограммах, кроме признаков артроза, могут выявляться множественные свободные костно-хрящевые тела (суставные «мышцы»).

При остеоартрозе плечевого сустава отмечается поражение субакромиального сочленения, что обуславливает болезненное ограничение отведения плеча. Артроз истинного плечевого сустава развивается весьма редко. Деформация сустава обычно не наблюдается. Иногда развивается умеренная атрофия близлежащих мышц. Довольно рано нарушается отведение. На рентгенограммах в ранней стадии определяют симптом кольца, характеризующийся усилением четкости изображения овальной контуры суставной впадины, в дальнейшем — остеосклероз суставной впадины и сужение суставной щели. Обычно остеоартроз плечевого сустава развивается на фоне хондрокальциноза, дисплазии головки плеча или связан с переломом, а также остеонекрозом головки плечевой кости.

Остеоартроз грудно-ключичного сочленения встречается часто и нередко сочетается с плечелопаточным периаартритом. Проявляется припухлостью, деформацией сустава и болями при движении. При рентгенологическом исследовании обнаруживаются сужение наружно-нижней части суставной щели и нижние остеофиты. Остеоартроз этого сустава чаще развивается вследствие перенесенного артрита.

Остеоартроз голеностопного сустава редко бывает первичным, чаще формируется у лиц, имевших в анамнезе травму. Его развитие довольно быстро ведет к ограничению двигательной активности и инвалидизации.

Остеоартроз I плюснефалангового сустава встречается часто и обычно связан с нарушением статики — поперечным или продольным

плоскостопием, травмой, профессионными факторами, теснотой обуви, ограничением подвижности I пальца стопы, затруднением при ходьбе. На фоне поперечного плоскостопия происходит отклонение I пальца в наружную сторону с формированием *hallux valgus* и бурсита I пальца, имеющего склонность к хроническому течению. При рентгенологическом исследовании определяется сужение суставной щели, рано выявляются кисты, остеосклероз, дорзальные остеофиты. Часто встречается подвывих и полный вывих головки I плюсневой кости.

Полиостеоартроз — частый вариант ОА с множественным поражением периферических и межпозвонковых суставов. В возникновении полиостеоартроза большое значение имеет наследственный фактор, гормональные нарушения (климакс), местное переохлаждение. Полиостеоартроз может быть первичным и вторичным. Первичный полиостеоартроз был описан в 1952 году Kellgren и Moore под названием «генерализованный остеоартроз». Это заболевание называют также «болезнь Келлгрена» или «артрозная болезнь».

Вторичный полиостеоартроз возникает главным образом у больных, имеющих метаболические полиартриты — подагру, пирофосфатную артропатию, охроноз и др.

Клиническая картина складывается из генерализованного артроза суставов, дископатий, множественных тендопатий. Обычно поражение суставов двустороннее, симметричное, при этом в первую очередь поражаются суставы, несущие большую нагрузку, — тазобедренные, коленные, а также дистальные межфаланговые суставы. Реже поражаются суставы большого пальца стопы и кисти, голеностопные суставы. Остальные суставы поражаются редко, хотя при рентгенологическом исследовании в них можно обнаружить незначительные артрозные изменения. У 65% больных в начале заболевания отмечается одновременное поражение многих суставов. У 75% больных на фоне полиостеоартроза отмечается остеохондроз шейного и поясничного отделов позвоночника. Часто развиваются периаартриты и тендовагиниты.

К группе ОА относятся и **дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника** — остеохондроз, спондилез и спондилоартроз, имеющие сходные с ОА этиологию и патогенез.

Основными проявлениями поражения позвоночника при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника является **остеохондроз** — дегенеративный процесс в межпозвонковом диске, при котором поражение начинается в пульпозном ядре, **спондилез** — вовлечение в процесс тел смежных позвонков и **спондилоартроз** — поражение межпозвонковых суставов.

Клинические проявления остеохондроза (ОХ) в зависимости от локализации проявляются спастическими, неврологическими и вегетативными расстройствами.

Эти синдромы часто сочетаются с соответствующей рентгенологической картиной, хотя параллелизма между ними нет.

При ОХ шейного отдела позвоночника техника дегенеративные изменения в диске чаще встречаются в наиболее подвижных нижнешейных отделах позвоночника — $C_5-C_6-C_7$.

Клиническая картина ОХ шейного отдела позвоночника зависит главным образом, от костных изменений и в меньшей степени от грыж межпозвоночных дисков.

Выделяют 3 основных синдрома при ОХ шейного отдела позвоночника — корешковый (нейродистрофический), спинальный и вегетативно-дистрофический (вегетативный).

Обычно у одного и того же больного в процессе заболевания имеется несколько синдромов, возникающих одновременно или последовательно.

Ведущим и постоянным проявлением корешковой компрессии является **болевой синдром**. Боли обычно острые, режущие, сопровождаются онемением прохождения электрического тока. Распространяются обычно сверху вниз от надплечья на область плеча, предплечья, кисти, чаще IV—V пальца, усиливаются при минимальной нагрузке на руку, при кашле, чихании, при наклоне головы в здоровую сторону и сопровождаются гиперестезией или парестезией в дистальных отделах кисти, пальцев в отличие от проксимальных отделов рук, где доминируют боли. Чувствительные и двигательные расстройства, а также изменения рефлексов наблюдаются реже. Иногда присоединяются двигательные расстройства, сопровождающиеся слабостью, гипотрофией или гипотонией. Гиперрефлексия чаще выявляется с одной, реже — с двух сторон.

Спинальные синдромы относительно редки по сравнению с другими синдромами, вызванными ОХ шейного отдела позвоночника, но протекают более тяжело и во многом напоминают боковой амиотрофический склероз, сирингомиелию или боли при компрессии экстрамедуллярной опухолью.

Вегетативно-дистрофические синдромы встречаются наиболее часто, с ними связаны 75% клинических форм ОХ шейного отдела позвоночника. Эти расстройства обычно локализуются в зоне шейной вегетативной иннервации (верхняя половина туловища, руки, голова — «квадратный синдром»). До установления этиологического фактора эти синдромы часто ошибочно диагностируются как периартрит, полиартрит, плексит, миалгия, невралгия и др.

Причина шейно-плечевых болей в этих случаях связана с поражением вегетативных, а не соматических нервных волокон, т. е. чаще это симпаталгия, а не радикулалия. При этом боли по своему характеру отличаются от корешковых, поскольку отсутствует четкая зона их зарождения, а иррадиация не соответствует ходу периферического нерва или сосуда. Особая болезненность определяется при надавливании в местах прикрепления сухожилий, фасций и связок. Эти участки с повышенной рабочей нагрузкой особенно богаты вегетативными рецепторами. Болезненность в области суставных концов концентрируется в периарткулярной области. Характерными являются довольно стойкие контрактуры и тугоподвижность при умеренно выраженном болевом синдроме, что связано с фиброзом периарткулярных тканей («замороженный» плечевой сустав). Зоны нарушения чувствительности у таких больных обычно нечеткие (по типу «полукуртки» и др.). Сосудистые расстройства, сочетаясь с

трофическими, выражаются в похолодании, цианозе и отечности тканей, гипертрихозе, нарушении потоотделения, остеопорозе или отложении солей. В отличие от миозита и полиартрита температура и СОЭ у больных остаются в пределах нормы.

Наиболее характерными вегетативно-дистрофическими синдромами ОХ шейного отдела позвоночника являются цервикальная дискалгия, синдром передней лестничной мышцы, черепно-мозговые и висцеральные нарушения.

Цервикальная дискалгия нередко является первым симптомом ОХ шейного отдела позвоночника и проявляется постоянными или приступообразными (шейными прострелами) болями в шее. Боли довольно интенсивные, глубокие, начинаются в основном после сна и усиливаются при повороте головы. При объективном исследовании определяется напряженность и тугоподвижность шейных мышц. Иногда движения сопровождаются хрустом. Подобно тому, как люмбаго предшествует ишиасу, цервикальная дискалгия предшествует брахиалгии. Отмечается сглаженность шейного лордоза, ограничение боковых наклонов, вынужденное положение головы, иногда с наклоном ее в сторону пораженного диска, напряжение шейной мускулатуры на стороне поражения, плечо на стороне поражения приподнято.

Причиной цервикальных дискалгий является раздражение рецепторов пораженного диска или дегенеративных изменений тканей позвоночника. У многих больных цервикальная дискалгия предшествует корешковому синдрому или сочетается с ним.

Синдром передней лестничной мышцы — характерны боли, распространяющиеся по типу брахиалгии по внутренней поверхности плеча, предплечья и кисти до IV—V пальцев. Иногда боли иррадируют в грудную клетку, симулируют стенокардию. Характерно напряжение шейных мышц, главным образом передней лестничной мышцы. Сосудистые расстройства, связанные с нарушением вазомоторной симпатической иннервации (а не сдавлением артерии), выражаются в похолодании конечности, цианозе, онемении, отечности, а иногда в исчезновении пульса при подъеме руки и наклоне головы в ту же сторону (проба Эдсона).

Плечелопаточный синдром (плечелопаточный периартрит) характеризуется отраженными болями, распространяющимися из шейного отдела позвоночника на верхней плечевой поясе или на всю руку (брахиалгия), не связанными с корешковым синдромом и сопровождающимися ограничением подвижности конечности. Боли в области плечевого сустава обычно ноющие, реже острые, беспокоят чаще ночью и иррадируют в руку или область шеи. В отличие от артрита при плечелопаточном синдроме затруднено только отведение из-за возникновения болей. Сгибание и разгибание до 45° не вызывает болей. Со временем нарастают атрофия мышц и «сморщивание» суставной сумки («замороженное плечо»). Активный подъем руки выше горизонтального уровня ведет к усилению болей. Плечелопаточному периартриту нередко сопутствуют корешковые и дискалгические синдромы.

Черепно-мозговые нарушения (синдром позвоночной артерии — синдром Барре-Льеу), впервые описанный в 1925 году. Синдром позвоночной артерии, точнее синдром симпатического сплетения позвоночной артерии,

может возникать не только после травмы, но и вследствие ОХ шейного отдела позвоночника. Кроме раздражения симпатического сплетения, стеноз и окклюзия артерий ведут к нарушению кровообращения в мозжечковых, стволовых и затылочных отделах головного мозга, что является клинической картиной вертебробазиллярной недостаточности.

Клинические проявления синдрома довольно разнообразны. Наиболее постоянными являются головные боли (цефалгия) и кохлеовестибулярные нарушения в виде головокружения, тошноты, рвоты, паракризы (субъективные ощущения шума в ушах) и звона в ушах, часто синхронного с пульсом. В отличие от болезни Меньера при синдроме позвоночной артерии отсутствуют нистагм и синдром Ромберга.

Наиболее простую пробу для выявления вегетативно-сосудистых изменений предложил Н. И. Богоделов, суть которой заключается в том, что выявляются различия в цвете вытнутых вперед рук, из которых одна была до этого опущена, а другая поднята вверх. В норме окраска обеих рук выравнивается через полминуты, при положительной пробе изменения в окраске сохраняются длительно.

Клиническая картина ОХ грудного отдела позвоночника чрезвычайно разнообразна, но ни один из симптомов не является строго специфичным. В основном они зависят от локализации процесса и степени его выраженности.

Основным симптомом является боль. Характерно, что боль с самого начала локализуется в позвоночнике и лишь со временем иррадирует в другие области. Однако боли новой локализации иногда бывают настолько сильными, что на них фиксируется основное внимание больного и врача. Иррадиация болей и вегетативные расстройства протекают по типу корешковых нарушений либо компрессионных или ишемических миелопатий.

Боли в грудном отделе позвоночника (основной симптом) отмечаются практически у всех больных. Они усиливаются после физических нагрузок или долгого пребывания в одном положении, при сотрясении или кашле. Характерной является межлопаточная симпаталгия (дорсалгия), проявляющаяся жгучими, ноющими или тупыми болями в области лопатки или межлопаточного пространства, чаще беспокоящими ночью в связи с исчезновением во сне рефлекторного напряжения мышц и связочного аппарата, что приводит к увеличению нагрузки на позвоночник. Некоторые авторы считают межлопаточную дорсалгию значимым клиническим признаком ОХ грудного отдела позвоночника. У больных ОХ грудного отдела позвоночника часто отмечается болезненность при перкусии остистых отростков, усиление болей при осевой нагрузке, ограничение подвижности позвоночника (в основном разгибания), но редко обнаруживается дефанс паравerteбральных мышц.

У данной категории больных более часто, чем при ОХ шейного и поясничного отделов позвоночника, выявляются нарушения чувствительности в виде гипестезии, реже гиперестезии. Парестезии отмечаются у них при сочетании ОХ грудного и шейного отделов позвоночника. При ОХ грудного отдела позвоночника выявляются изменения коленного и ахиллова сухожильных рефлексов, а также в связи со спазмом сосудов на фоне болевого синдрома формируются такие изменения на нижних

конечностях, как шелушение кожи, ломкость ногтей, зябкость, снижение кожной температуры. Реже встречается торакальная миелопатия, обусловленная задними грыжами дисков или радикуломиелопатия при одновременном сдавлении корешков, проявляющаяся болями, двигательными, чувствительными и тазовыми нарушениями.

Висцеральные синдромы.

1. Кардиальный или псевдоангинозный синдром обычно характеризуется болями в области сердца, возникающими одновременно с болями в позвоночнике, иногда после поднятия тяжести (прострел), при неудобном положении тела, усиливающимися при кашле, чихании и при резких движениях. Боль может быть давящей, сжимающей, опоясывающей, локализоваться загрудинно и в области сердца, иррадиировать в левый плечевой пояс, нередко сопровождается сердцебиением и головными болями. Она не снимается нитроглицерином и валидолом, хотя ее интенсивность может уменьшаться через 15–20 мин после приема препаратов, но нередко держится в течение нескольких суток, и после ее исчезновения остается болезненность в левой руке и II–V межреберьях. Боль может усиливаться или возникать вновь при надавливании на остистые отростки T₂–T₇. Если боли начинаются с прострела, появляется ощущение скованности всей грудной клетки, дыхание при этом становится учащенным и поверхностным. На ЭКГ изменений не обнаруживается.

2. Абдоминальный синдром развивается при ОХ нижнегрудной локализации и проявляется болями в эпигастральной области, правом подреберье, мучительной изжогой и запорами. Болевой синдром может быть настолько выражен, что больные иногда могут быть оперированы по поводу острого живота. Боли в области пупка и спины («солитарный гвоздь») обычно связаны с раздражением солнечного сплетения. При абдоминальном синдроме возможно развитие печочной колики, дизурических расстройств, снижение половой функции.

Следует отметить, что нередко в клинической практике встречается гипердиагностика ОХ грудного отдела позвоночника у больных с патологией органов грудной и брюшной полостей, у которых в возрасте 40–50 лет нередко встречаются изменения позвоночника по типу спондилеза.

Клинические проявления ОХ поясничного отдела позвоночника.

1. Болевой синдром может быть только в пояснично-крестцовой области (*люмбагия*), в пояснично-крестцовой области с иррадиацией в ногу (*люмбашиалгия*) или только в ноге (*ишиалгия*). Боли начинаются в пояснично-крестцовом отделе, но со временем, примерно через 1–3 года, начинают иррадиировать в ногу, чаще с одной стороны. Они обычно разлитые, тупые или ноющие, усиливаются при резких движениях, перемене положения туловища, при длительном пребывании в одном положении, но в горизонтальном положении уменьшаются.

Корешковые (ираддирующие) боли имеют преимущественно колющий характер, длительно могут локализоваться только в ягодичной области или на уровне крестцово-подвздошного сочленения, реже сразу возникают в области бедра, голени и стопы. В большинстве случаев эти боли односторонние, усиливающиеся при кашле, чихании и особенно при тряске. В ряде случаев они уменьшаются в положении лежа на

спине, согнувшись на здоровом боку, на четверенках, с подушкой под животом и др.

У половины больных заболевание начинается поясничным прострелом (люмбаго или «острый диск»), который возникает внезапно при попытке поднять тяжесть, в момент резкого наклона или разгибания туловища, и продолжается в течение нескольких суток. Боли настолько сильны, что больные не могут пошевелиться. Мышцы спины резко напряжены. При дискографии всегда имеется разрыв задних отделов фиброзного кольца, а нередко и грыжевые выпячивания.

* 2. **Нарушение чувствительности** наблюдается у половины больных. Более характерно снижение болевой и тактильной чувствительности (гипестезия), часто в сочетании с парестезиями.

3. **Симптомы натяжения.**

Симптом Ласега — появление боли при поднятии выпрямленной ноги. Если в этот момент согнуть ногу в колене, боли исчезают. Выраженный симптом Ласега (возникает при подъеме ноги до 30–40°) связан с поражением диска.

Симптом Бехтерева (перекрестный симптом Ласега) — возникновение болей на стороне поражения при подъеме здоровой ноги. Причина этого симптома в дополнительном смещении раздраженного корешка. Выраженный симптом Ласега (возникает при подъеме ноги до 30–40°) связан с поражением диска.

Симптом Брагарда — боли усиливаются, если при положительном симптоме Ласега сделать дополнительное тыльное сгибание стопы (нажать на подушечки пальцев стопы).

Симптом Нери — появление люмбашиалгических болей при сгибании головы.

Симптом Дежерина — появление или усиление болей в поясничной области при кашле, чихании, любом физическом напряжении (связано с повышением ликворного давления).

Симптом Вассермана (при поражении бедренного нерва) — появление болей при разгибании ноги в тазобедренном суставе (больной лежит на животе).

Симптом Мацкевича — боли появляются при сгибании ноги в коленном суставе (больной лежит на животе).

4. **Атрофия и парезы мышц** — наблюдаются у половины больных. Атрофия более заметна на голени, менее выражена на ягодицах и бедрах.

5. **Нарушение сухожильных рефлексов** — коленного, ахиллова.

6. **Вегетативные нарушения** — характерны жгучие, колющие, зудящие боли, усиливающиеся в связи с изменениями погоды, охлаждением, часто носят симпаталгический характер. Трофические расстройства — цианоз, нарушение потоотделения, сухость и шелушение кожи. Вазомоторные нарушения — зябкость ног, понижение температуры кожи, сосудистые спазмы, редко — исчезновение пульса.

7. **Статические нарушения** — слабость или полное отсутствие поясничного лордоза (симптом плоской спины) вплоть до поясничного кифоза — приспособительная реакция, приводящая к уменьшению объема заднего грыжевого выпячивания диска, что ведет к ослаблению давления на корешок.

Ишиаггический скелоз (скелоз поясничного отдела позвоночника) — рефлекторная реакция организма, направленная на уменьшение болей.

Ограничение подвижности позвоночника — вынужденное положение туловища, при котором тяжесть переносится на здоровую ногу.

Ограничение сгибания в позвоночнике (больной при сгибании туловища может коснуться пальцами только колен или голени и т. д.). Проба важна в динамике.

Ограничение разгибания и боковых движений. Ротация обычно не нарушена.

Боли возникают при перкуссии остистых отростков L₄, L₅, S₁ и в паравертебральных пространствах (точки Валле) (обычно на больной стороне).

В диагностике ОХ позвоночника важное значение имеет **рентгенологическое исследование**. Рентгенограммы шейного отдела позвоночника выполняют в двух взаимно-перпендикулярных проекциях — прямой и боковой, а при необходимости — в двух косых проекциях.

К рентгенологическим признакам ОХ позвоночника относятся:

1. Уменьшение высоты диска.
 2. Субхондральный склероз.
 3. Краевые остеофиты на передних и задних поверхностях тел позвонков.
 4. Деформация унковертебральных отростков, суставных отростков.
 5. Подвывихи тел позвонков.
 6. Изменение статики позвоночника.
 7. Обызвествление выпавшего пульпозного ядра диска.
- На рис. 12.8–12.10 представлены рентгенограммы больных ОХ различных отделов позвоночника.

При рентгенологическом исследовании шейного отдела позвоночника, помимо обычных признаков ОХ, у многих больных определяется симптом сужения межпозвоночного отверстия, особенно в полубоковых проекциях.

Диагностика спинальных симптомов при ОХ шейного отдела позвоночника нередко вызывает большие затруднения, поскольку на рентгенограммах обнаруживаются обычные изменения, характерные для ОХ, однако чаще, чем у больных с другими синдромами, выявляются задние экзостозы и уменьшенный диаметр позвоночного канала. В диагностике помогает контрастное исследование, а также компьютерная и магнитно-резонансная томография позвоночника.

Для диагностики сосудистых (вегетативных) нарушений важную роль играют электроэнцефалография, реографическое и доплерографическое исследования.

Задние и заднебоковые грыжи шейных дисков встречаются крайне редко и могут быть обнаружены только специальными (контрастными) исследованиями. Типичные грыжи Шморля, проникающие в тело позвонка, в шейном отделе выявляются у 2% больных.

Большинство рентгенологических признаков ОХ шейного отдела позвоночника сочетается. Наиболее часто встречается уменьшение высоты диска, склероз замыкательных пластинок, статические изменения, остеофиты, унковертебральный артроз. Чаще всего поражение охватывает два смежных сегмента.



Рис. 12.8. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника и боковой проекции. Выпрямлен лордоз, снижена высота межпозвоночных дисков C5–C6–C7. Выражен субондальный склероз замыкательных пластинок, передние и задние остеофиты C5–C6–C7. Небольшое смещение кзади C5. Остеохондроз C5–C6–C7

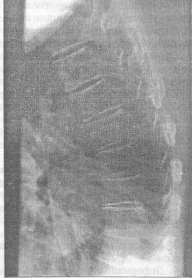


Рис. 12.9. Рентгенограмма грудного отдела позвоночника.

В боковой проекции определяется снижение высоты межпозвоночных дисков практически на всех уровнях. Выражен субондальный склероз замыкательных пластинок, небольшие передние остеофиты тел позвонков — распространенный остеохондроз грудного отдела позвоночника

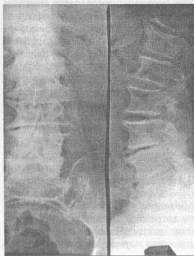


Рис. 12.10. Рентгенограмма поясничного отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях.

Выражен сколиоз выпуклостью влево на уровне L1–L5. Снижена высота межпозвоночных дисков. Выражен субондальный склероз замыкательных пластинок, передние и боковые остеофиты всех позвонков — распространенный остеохондроз и спондилез поясничного отдела позвоночника

При рентгенологическом исследовании грудного отдела позвоночника из-за проекционных искажений, связанных с наличием ребер и физиологического кифоза, спондилограммы в прямой и боковой проекциях снимают во время вдоха, раздельно для верхнего и средненижнего грудного отдела позвоночника. У большинства больных с ОХ грудного отдела позвоночника можно обнаружить рентгенологические признаки, связанные с дегенерацией диска или с изменениями в самих позвонках.

Наиболее часто встречаются — уменьшение высоты диска, склероз замыкательных пластинок, передние и боковые остеофиты. Реже встречаются сколиоз, хрящевые вдавления в тела позвонков, обызвествления дисков, увеличение физиологического кифоза. При ОХ грудного отдела позвоночника эти изменения захватывают большее количество сегментов. Незначительные статические изменения в грудном отделе позвоночника, по-видимому, обусловлены его малой подвижностью. Грыжи Шморля, встречающиеся примерно у половины больных, лучше выявляются при томографическом исследовании.

Для рентгенодиагностики ОХ поясничного отдела позвоночника производят рентгенограммы пояснично-крестцового отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях. Межпозвоночные щели наиболее отчетливо обнаруживаются в средней части поясничного отдела. В верхней и нижней частях поясничного отдела они перекрываются краями тел позвонков.

Рентгенологические симптомы ОХ поясничного отдела позвоночника можно разделить на 2 группы: нарушение статики позвоночника (выпрямление лордоза, сколиоз, нестабильность) и локальные симптомы. У части больных (15%) может быть нормальная спондилограмма в отличие от больных с ОХ шейного отдела позвоночника.

Наиболее часто встречается выпрямление поясничного лордоза, нередко сопровождаемое и клинически определяемой сглаженностью поясничного лордоза. У некоторых больных (20%) может быть поясничный кифоз. У 70% больных выявляется поясничный сколиоз, причем у половины из них — резко выраженный. Клинически сколиоз обнаруживается еще чаще, поскольку рентгенограммы поясничного отдела позвоночника делают в лежачем положении, при котором статические нарушения уменьшаются.

Статические нарушения часто сочетаются с сужением межпозвоночной щели. Даже максимальное сужение не ведет к костному анкилозированию. Триада Бара (сколиоз, исчезновение лордоза и снижение высоты диска) является достоверным признаком грыжи диска. Оценка сужения L5–L1 затруднена, так как в норме оно уже соседнего. Сужение имеет значение, когда одновременно существует склероз замыкательных пластинок или смещение тела L5. Часто наблюдается склероз замыкательных пластинок, обычно на двух уровнях либо захватывает отдельные участки тел позвонка.

Из-за патологической подвижности разрушенного диска при ОХ поясничного отдела позвоночника остеофиты обычно не срываются, характерного для спондилеза костного блока тел позвонков в виде слившихся мостиков, скоб не наблюдается. Передние остеофиты встречаются значительно чаще.

Узелки Шморля рентгенологически обнаруживаются нечасто, так как их можно определить только тогда, когда внедрившееся в губчатое ве-

ство позвонка выпячивание окружается склеротической зоной. Чаще они располагаются на нескольких уровнях.

Обызвествление диска — единственный прямой симптом его дегенерации — встречается чрезвычайно редко. При обызвествлении только центральной части диска симптомов ОХ обычно не бывает.

Характерный признак ОХ — смещение тела смежного позвонка при отсутствии дефекта дужек (дегенеративный псевдоспондилолистез) встречается нечасто, чаще смещение заднее.

Признаки спондилоартроза встречаются нечасто.

При сочетании рентгенологических признаков остеохондроза и спондилеза при наличии соответствующей клинической картины целесообразно ставить диагноз остеохондроза, который должен включать следующие данные:

— локализация очагов поражения с обозначением отдела позвоночника (шейный, грудной, поясничный, распространенный) и пораженных сегментов (например, С5—С6);

— отображение основного клинического синдрома (корешковый, дискокалгический, висцеральный и др.);

— клиническую фазу заболевания (обострение, ремиссия);

— дополнительные клинико-рентгенологические данные (грыжа диска, спондилолистез, спондилоартроз и др.).

Примеры формулировки диагнозов:

1. Первичный моноартроз правого коленного сустава (гонартроз), медленно прогрессирующее течение, стадия II, реактивный синовит, ФНС I степени.

2. Полиостеоартроз, стадия III, медленно прогрессирующее течение, реактивный синовит левого коленного сустава, ФНС II степени.

Лечение ОА должно быть комплексным и проводиться с учетом возможных этиопатогенетических факторов, которых у каждого конкретного больного может быть несколько. Эффективность терапии зависит от стадии заболевания. Важное значение в выборе терапии имеет наличие или отсутствие реактивного синовита, а также вариант течения заболевания и сопутствующая патология. Важным принципом лечения ОА, который часто не соблюдается, является длительность и систематичность.

Лечение ОА должно проводиться с учетом основных задач, которые стоят перед врачом:

— предотвращение прогрессирования дегенеративного процесса в суставе хряще и субхондральной кости;

— уменьшение болей и признаков реактивного синовита;

— улучшение функции сустава.

Для выполнения первой задачи используются противовоспалительные препараты, которые называют хондропротективными или «базисными» препаратами.

Механизм действия хондропротективных препаратов:

— регуляция метаболизма хондроцитов (увеличение синтеза гликозаминогликанов и протеогликанов);

— увеличение резистентности хондроцитов к воздействию ферментов, повреждающих суставной хрящ;

— активация анаболических процессов матрикса хряща;
— подавление энзимов, вызывающих дегенерацию суставного хряща. Основным действующим компонентом препаратов с патогенетическим действием являются гликозамингликаны. Вводимые извне препараты обладают способностью накапливаться в суставном хряще.

Хотя такие хондропротективные препараты, как *артестарон*, *румалон*, *мукартин*, *мукосат*, используются достаточно давно, недостатком их применения является парентеральный путь введения. Парентерально вводятся и менее известный, применяемый лишь в последние годы, препарат *алфлутоп*.

Предпочтительные инъекционных препаратов являются препараты, называемые *per os*. Однако в России они появились недавно. К препаратам этой группы относятся *структум* и *дона*.

Структум (*хондроитин сульфат*) — является высокомолекулярным полисахаридом, участвующим в построении основного вещества хрящевой ткани.

Структум выпускают в капсулах, содержащих 250 мг хондроитин сульфата натрия, в упаковке 60 капсул.

Режим дозирования: 3 капсулы 2 раза в день в течение первых 3 нед, затем по 2 капсулы 2 раза в день в последующие недели и месяцы.

Вторым хондропротективным препаратом, принимаемым *per os*, является *дона* (*глюкозамин сульфат*).

Противопоказаниями к использованию *дона* являются фенилкетонурия и повышенная чувствительность к глюкозамину.

Выпускается в пакетиках, содержащих 1,5 г глюкозамин сульфата. Содержимое пакетика растворяют в стакане воды, принимают 1 раз в сутки в течение 6 нед, при необходимости — более длительно. Курсы лечения можно повторять с 2-месячным перерывом.

Румалон (сульфатированный гликозаминогликан-пептидный комплекс) — экстракт из хрящевой ткани и костного мозга телят.

Препарат выпускается в ампулах по 1,0 и 2,0 мл. Из-за наличия биологически активных веществ вводят только парентерально (иначе расщепляется протеазами и амилазой).

Румалон вводят внутримышечно по 0,3–0,5 мл с интервалом 2 дня, затем при хорошей переносимости — по 1,0–2,0 мл 2–3 раза в нед, на курс 25–30 мл. Повторные курсы проводят через 6–8 мес от начала лечения (1–2 курса в год) длительно.

Побочные эффекты составляют менее 1% и включают аллергические реакции, тошноту, артралгии, головокружение, головную боль, чувство жара.

Противопоказания к назначению румалона — повышенная чувствительность к препарату, опухоли и предопухолевые заболевания (стимулирует их рост), ревматоидный артрит и другие воспалительные заболевания суставов, поскольку препарат обладает антигенными свойствами и может вызвать активацию и генерализацию процесса.

Мукартин — органопрепарат, содержащий сульфат мукополисахарида.

Вводится по 1,0 мл внутримышечно через день 3—4 инъекции, затем по 1,0 мл 2 раза в неделю в течение 3 нед, затем по 1,0 мл 1 раз в неделю. На курс 25—30 инъекций.

Показания и противопоказания к назначению, как у румалона.

Мукосат (артрон) — первый отечественный противоартрозный препарат, представляет собой 10% раствор нативного хондроитинсульфата А и С, получаемого из трахей крупного рогатого скота.

Выпускается в ампулах по 2,0 мл, вводят в указанной дозе внутримышечно через день (на курс 25 инъекций).

Основным показанием для назначения артрона является ОА I—II стадии по Kellgren при длительности заболевания до 5 лет.

Побочные эффекты — аллергические реакции.

Противопоказаниями к назначению мукосата являются повышенная чувствительность к препарату и сопутствующие заболевания с повышенной кровоточивостью.

Следует отметить, что структур, дона, артепарон и мукосат обладают противовоспалительным действием, возможно, за счет подавления ИЛ-1 β и других провоспалительных цитокинов, а также положительного действия на состояние периартикулярных тканей.

Алфлутоп — представляет собой экстракт 4 видов морских рыб (1,0 мл препарата содержит 10 мг экстракта).

Лечение алфлутопом проводят по двум схемам. **Первая схема:** начинают введение препарата внутрисуставно по 2,0 мл через 3—4 дня (2 раза в неделю) 5 инъекций с дальнейшим переходом на внутримышечное введение по 1,0 мл в день ежедневно в течение 3 нед. **Вторая схема** заключается во введении препарата по 1,0 мл внутримышечно в течение 3 нед. Повторные курсы рекомендуют проводить через 3 мес.

Лучший эффект был получен при использовании I-й схемы. Клинические признаки улучшения течения заболевания наблюдались у 80—90% больных.

Алфлутоп выпускается также в виде крема, который может быть использован для массажа пораженного сустава 2 раза в день в сочетании с парентеральным введением препарата, что усиливает эффективность лечения.

Большим остеохондрозом препарат можно вводить паравerteбрально (улучшение — уменьшение болевого синдрома и увеличение подвижности в позвоночнике отмечено у 80% больных).

Побочные эффекты встречаются редко и связаны в основном с повышенной чувствительностью к препарату.

Противоартрозные препараты структур, дона и алфлутоп используют неважно, и их клиническая эффективность требует дальнейшего изучения.

Для выполнения второй задачи лечения ОА — уменьшение болей и признаков реактивного синовита используются медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. Основными лекарственными средствами, используемыми с этой целью, являются **нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)**. Воздействуя на различные патогенетические звенья воспаления, НПВП уменьшают его интенсивность и обладают анальгетическим эффектом. Устранение болей и синовита со-

провождается устранением рефлекторного спазма мышц, улучшением кровоснабжения и подвижности суставов.

В настоящее время насчитывается несколько десятков НПВП. Они отличаются друг от друга по фармакокинетическим свойствам, способности проникать в пораженные структуры, периодом полувыведения, частотой побочных эффектов.

НПВП при ОА назначают в терапевтических дозах, достаточных для уменьшения болевого синдрома и проявлений синовита (обычно они меньше, чем при лечении ревматоидного артрита). При выборе препарата необходимо учитывать возраст больных, сопутствующие заболевания, побочные эффекты, в первую очередь возникновение лекарственных гастропатий, а также отсутствие отрицательного действия препарата на метаболизм хряща. Поэтому круг рекомендуемых к назначению при ОА НПВП ограничен. К таким препаратам относятся *вольтарен, мовалис, целебрекс, нимесил, найз, ибупрофен*.

Вольтарен используется обычно в дозе 75—100 мг/сут, *мовалис* — 7,5, реже 15 мг/сут, *целебрекс* — 100—200 мг/сут, *ибупрофен* — 600—800 мг, *нимесил* — 100—200 мг/сут, *найз* — 100—200 мг/сут.

Для уменьшения болевого синдрома и дозы принимаемых перорально НПВП местно используют противовоспалительные мази (*индометациновая, перклязоновая, бутадионовая, троксевазиновая, крем долгит, фастум-гель*); отвлекающие мази (*випратокс, випраксин, випросал*) и согревающие мази (*феназон*), а также аппликации *диметилсульфоксида с анестетиками* или НПВП.

Для уменьшения болевого синдрома и синовита можно использовать внутрисуставное введение антиферментов — *контрикала или гордокса* по 25 тыс.ед. один раз в неделю, на курс до 5 инъекций.

В ряде случаев для защиты хряща от повреждения может быть использовано внутрисуставное введение *оргометина* по 4—16 мг 1 раз в неделю 4—6 инъекций, *поливинилпирилоидона* 12% раствор по 5,0 мл внутрисуставно 1 раз в неделю.

При реактивных синовитах, особенно рецидивирующих, показано назначение *хинолиновых препаратов*, которые обладают противовоспалительным, легким иммуносупрессивным действием, а также улучшают метаболизм в хрящевой ткани.

Для улучшения внутрикостного кровообращения используют *блокаторы кальциевых каналов, теоникол, венорутол, троксевазин, никотиан*, а также препараты, улучшающие микроциркуляцию — *курантил и трентал*.

При болевом синдроме, связанном со спазмом мышц, используют миорелаксанты — *баклофен, мидокалм, скуталил С, сирдалуд*. При наличии реактивного синовита, тендинита или тендовагинита, когда назначение НПВП затруднено или невозможно, целесообразно использовать внутрисуставное или периартикулярное введение глюкокортикоидов — *метилпреднизолона, кеналоза или дипроспана*. Однако число внутрисуставных инъекций должно быть ограничено ввиду отрицательного влияния глюкокортикоидов на метаболизм артрозного хряща.

Для решения третьей задачи терапии ОА — улучшение функции сустава помимо хондропротективных и НПВП используют **физиотерапевтические методы лечения, массаж и лечебную физкультуру**.

В период обострения ОА при наличии синовита могут быть использованы электромагнитное поле ультравысокой частоты (ЭМП УВЧ), магнитотерапия, ультрафиолетовое облучение (УФО) эритемными дозами.

В период умеренного обострения ОА используют микроволны дециметрового диапазона (ДМВ-терапия) и импульсные токи низкой частоты: диадинамические (ДДТ) и синусоидальные модулированные (СМТ) токи. ДМВ-терапия оказывает выраженный противовоспалительный эффект, который обусловлен их влиянием на микроциркуляцию и медиаторы воспаления. ДМВ-терапию применяют при умеренных проявлениях реактивного синовита, протекающего с выраженным болевым синдромом.

При выраженном болевом синдроме эффективно также введение лекарств с помощью ультразвука. Можно использовать анальгин, баралгин, ДМСО, мазь долгит. Ультразвуковая терапия противопоказана при выраженном обострении процесса, при плохой переносимости лекарственных веществ или постоянного тока и при наличии патологии со стороны сердечно-сосудистой системы.

Выраженный анальгезирующий эффект можно получить, используя для электрофореза импульсные токи (ДДТ и СМТ).

В фазе ремиссии, когда явления реактивного синовита отсутствуют или слабо выражены, для активации метаболизма и микроциркуляции в тканях сустава, стимуляции обменных процессов в организме могут быть назначены индуктотермия, микроволны сантиметрового диапазона, лазеротерапия, массаж и пелоидотерапия.

Достаточно высокой эффективностью при лечении больных ОА обладает лазеротерапия, оказывающая обезболивающее действие, улучшающая микроциркуляцию и регенераторные процессы, а также обладающая противовоспалительным действием.

Для стимуляции обменных процессов в хрящевой ткани используют электрофорез цинка, лития, серы и кобальта.

Эффективен электрофорез ихтиола, содержащего серу, которая входит в состав белков и других биологически активных соединений. Следует отметить, что он обладает противовоспалительным и местноанестезирующим действием.

При наступивших дегенеративных изменениях в суставах целесообразно назначение электрофореза препаратов гиалуронидазы — фермента, вызывающего деполаризацию гиалуроновой кислоты.

Показан электрофорез ингибиторов протеолитических ферментов: *трасила, контрикала и пантрипина*.

Эффективным методом лечения больных ОА является массаж, который благоприятно влияет на нервно-мышечный аппарат, активирует периферическое кровообращение, улучшает трофику тканей сустава, способствует укреплению мышц. Обычно массаж назначают на область пораженной конечности или позвоночника. При этом следует щадить пораженный сустав. Классический массаж тазобедренных и коленных суставов показан больным ОА I—III стадии без явлений реактивного

синовита, при гипотрофии мышц, значительной болезненности четырехглавой и икроножных мышц, паравертебральных точек и остистых отростков пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Противопоказанием для классического массажа является наличие вторичного синовита у больных II—III стадии заболевания.

В ранних стадиях ОА (I и II) благоприятное влияние на обменные процессы, метаболизм хряща, периферическую гемодинамику и микроциркуляцию оказывает бальнеотерапия: сульфидные, радоновые, йодобромные ванны. Они оказывают положительное влияние на основные системы организма человека — нервную, сердечно-сосудистую и эндокринную, создавая благоприятные условия для формирования компенсаторно-приспособительных реакций.

Сульфидные, радоновые и скипидарные ванны не показаны при заболеваниях печени и почек.

В фазу ремиссии у больных ОА эффективно применение лечебных грязей (иловые, торфяные) и других теплоносителей (парафин, озокерит).

Противопоказаниями к теплолечению являются реактивный синовит, ОА III стадии, сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь, гипертоническая болезнь II и III стадии) и заболевания почек.

Больным ОА показана лечебная физкультура, которая способствует укреплению мышц, улучшает питание хрящевой ткани, предотвращает развитие контрактур. Она должна проводиться в облегченном положении — лежа, сидя, в воде.

Для больных ОА *эффективно санаторно-курортное лечение*, при котором используются естественные минеральные источники или лечебные грязи. Лечение лучше проводить ежегодно. Могут быть использованы курорты Пятигорска, Евпатории, Сочи, Саки, Хислово, Старой Руссы, Сестрорецка, Белокурихи. Не показано санаторно-курортное лечение больным ОА III стадии с выраженным синовитом.

Важное значение в комплексном лечении ОА имеет разгрузка пораженных суставов. Больным с выраженным ОА суставов нижних конечностей не рекомендуется ходьба на большие расстояния, длительное стояние на ногах, ношение тяжелых, частые подъемы и спуски по лестнице. При развитии реактивного синовита следует ходить с помощью палки или костылей. При начальных стадиях ОА рекомендуется через 40 мин ходьбы отдыхать 5—10 мин, а если больной долго сидит, то каждые 40 мин он должен в течение 10 мин ходить. При ожирении необходимо лечение, направленное на снижение массы тела, что ведет к уменьшению нагрузки на пораженные суставы.

При резко выраженном болевом синдроме и/или резко выраженном ограничении функции сустава, сопровождающихся значительными изменениями при рентгенологическом исследовании, больные должны быть направлены на консультацию к хирургу-ортопеду для решения вопроса о хирургическом лечении.

Схемы лечения больных ОА приведены в табл. 12.1.

Активность	Задачи терапии		
	Предотвращение прогрессирования дегенерации в суставном хряще	Уменьшение болевого синдрома и признаков реактивного синовита	Улучшение функции суставов
Выраженное обострение, реактивный синовит	Разгрузка пораженных суставов	НПВП в терапевтических дозах. Противовоспалительные мази. Апликации ДМСО с анальгетиками или НПВП. Внутрисуставно контрактил или гидролок, оргогени, ГК. Делалил или плаквенил. Сосудистые препараты. Миорелаксанты. Препараты, улучшающие микроциркуляцию	ЭМП УВЧ, магнитотерапия, УФЧ эритемными дозами
Умеренное и незначительное обострение	Разгрузка пораженных суставов. Хондропротективные препараты	НПВП в меньших дозах. Противовоспалительные мази. Апликации ДМСО с анальгетиками или НПВП. Делалил или плаквенил. Сосудистые препараты. Миорелаксанты. Препараты, улучшающие микроциркуляцию	ДМВ-терапия, ДДТ, СМТ, фонофорез с НПВП, анальгетиков, ДМСО
Ремиссия	Разгрузка пораженных суставов. Хондропротективные препараты	НПВП в минимальных дозах. Противовоспалительные мази. Делалил или плаквенил. Сосудистые препараты. Миорелаксанты. Препараты, улучшающие микроциркуляцию	Индуктотермия, СМВ, лазеротерапия, массаж, бальнеотерапия, грязелечение, теплотечение, электрофорез цинка, лития, серы, кобальта, иохнола. Санаторно-курортное лечение

Лечение остеохондроза позвоночника. Консервативная терапия включает режим, применение медикаментозных средств, блокады, ортопедические, физиотерапевтические и курортные методы.

Лечение должно быть направлено на:

- разгрузку позвоночника;
- устранение болевого синдрома;
- уменьшение мышечных контрактур мышц и других рефлекторных проявлений ОХ;
- борьбу с реактивными изменениями периферических нервов и других мягких тканей, окружающих позвоночник.

В период обострения ОХ больному нужен максимальный покой с целью обеспечения разгрузки пораженного сегмента, уменьшения внутридискового давления, травматизации корешков и реактивного отека, что может быть обеспечено в условиях стационара. Больного укладывают на шит на 6–8–10 дней. При ОХ шейного отдела позвоночника голова больного должна лежать на небольшой подушке, а под шею

кладут мешочек с теплым песком или специально сшитый валик с углублением. Для иммобилизации шейного отдела позвоночника можно применять гипсовый шейник или мягкий воротник Шанца, полужесткий стеганый воротник-ошейник, при ОХ грудного отдела позвоночника — корсеты.

При всех видах ОХ используют вытяжение (правильнее — растяжение).

При ОХ шейного отдела позвоночника большой сидит на расстоянии стула, вытяжение проводят в вертикальном направлении вверх. Наиболее простой способ при ОХ поясничного отдела позвоночника — вытяжение по наклонной плоскости массой собственного тела с приподнятым головным концом кровати и фиксацией мягкими кольцами за подмышечные впадины. Однако большие легче переносят дозированное вытяжение грузами в горизонтальной плоскости. Грузы крепят к специальному тазовому поясу. При ОХ грудного отдела позвоночника вытяжение используют реже, так как вследствие фиксации грудных позвонков вытяжение не позволяет достичь необходимой разгрузки.

Более эффективным при всех видах ОХ является подводное вытяжение, которое может быть вертикальным и горизонтальным. Первый метод применяется у больных в хронической и подострой стадиях заболевания, когда они могут самостоятельно передвигаться, второй — в острой стадии и при обострениях.

Для устранения болевого синдрома, контрактуры мышц и других рефлекторных проявлений и реактивных изменений периферических нервов применяют ту же терапию, что и при лечении ОА (НПВП, сосудистые препараты, миорелаксанты). Эффект НПВП и анальгетиков усиливается при их сочетании с десенсибилизирующими и нейроплегическими средствами, такими как *димедрол*, *пипольфен*, *аминазин*, способствующих уменьшению отека нервного корешка. Для уменьшения отека нервного корешка также применяют мочегонные средства. Кроме того, для уменьшения болевого синдрома используются *новокаиновые*, *спирт-новокаиновые блокады* (передней лестничной мышцы, паравerteбральные и пр.) и более эффективные *периуральные блокады*. Определенной обезболивающим эффектом обладают обкалывания наиболее болезненной области позвоночника раствором *новокаина*, *випратокса*, *внутривенное введение новокаина в нарастающей дозе от 1,0 до 10,0 мл*.

При сочетанных синдромах, сопровождающихся хронической сосудистой недостаточностью, показано применение сосудистых препаратов типа *папаверина*, *но-шпы*, *никотиновой кислоты* в комбинации с ганглиоблокаторами (*пентамин*, *санглерон*). Для улучшения нервно-мышечной проводимости при снижении функции нервного корешка (слабость в отдельных мышечных группах, снижение чувствительности) больным в течение 15–20 дней следует назначать прозерин, галантамин, комплекс витаминов группы В: В₁₂ — ежедневно по 500 мкг, 5% раствор В₁ — по 1 мл, В₆ — по 0,02 г 3 раза в день, В₂ — по 0,1 г 3 раза в день, никитинговую кислоту — по 0,025 г 3 раза в день.

При уменьшении болевого синдрома и уменьшении прогрессирования дегенеративного процесса в межпозвоночном диске назначается базисная терапия хондропротективными препаратами по тем же схемам, что и при лечении ОА.

Так же как и при лечении ОА, при лечении ОХ позвоночника эффективны *массажи и лечебная физкультура (ЛФК)*. Целью массажа являются поддержание нормального тонуса мышц и уменьшение мышечных контрактур. Благоприятные результаты дает подводный массаж.

ЛФК улучшает лимфо- и кровообращение, нормализует тонус мышц, укрепляет мышцы шеи, спины, брюшного пресса и конечностей, устраняет нарушения осанки. Массаж и ЛФК противопоказаны в остром периоде из-за опасности обострения процесса.

Для лечения ОХ позвоночника широко используют *физиотерапию*. В остром периоде заболевания предпочтительнее применять токи Бернара, кварц, ЭМП УВЧ или УФО. По миновании острого периода можно применять электрофорез новокаина, ультразвук, индуктотермию, эффективно применение гидротерапии (соленые, хвойные и радоновые ванны).

Длительность лечения в стационаре при ОХ поясничного отдела позвоночника составляет обычно 1–1,5 мес.

При исчезновении болевого синдрома в стадии ремиссии показано санаторно-курортное лечение не менее 3 лет подряд с широким использованием бальнеологических факторов — сероводородных, радоновых ванн в сочетании с подводным вытяжением.

Часто эффект консервативной терапии оказывается нестойким. Длительность ремиссии более 2 лет наблюдается примерно у ¼ больных, у половины обострения наблюдаются через год, у 20% — в течение первого года (особенно при ОХ поясничного отдела позвоночника).

Профилактика ОА. *Первичная профилактика ОА* должна начинаться еще в детском возрасте. Необходимо следить за осанкой детей и правильной позой за школьной партой во избежание развития юношеского сколиоза, проводить коррекцию плоскостопия, заниматься физкультурой для укрепления мышц и связок.

Взрослым необходимо следить за весом, правильным чередованием нагрузки и разгрузки суставов. Во время работы следует избегать фиксированных поз, чередовать сидение за столом с ходьбой.

Вторичная профилактика заключается в соблюдении мероприятий, препятствующих рецидивированию реактивного синовита — дозированная ходьба, облегченный труд, ходьба с опорой и другие мероприятия, разгружающие суставы, а также постоянное применение базисной терапии артроза.

Рекомендуются общеукрепляющие мероприятия, приводящие к улучшению общего кровообращения и улучшению обмена веществ.

Прогноз. Первичный ОА редко приводит к полной потере трудоспособности, хотя при наличии реактивного синовита больные становятся временно нетрудоспособными, а иногда вынуждены сменить профессию. При поражении тазобедренного сустава (особенно при вторичном коксартрозе) прогноз менее благоприятен вследствие быстро прогрессирующего течения заболевания с развитием значительного нарушения функции сустава. В таких случаях полная инвалидизация больных может наступить в течение нескольких лет болезни.

Алексеева Л. И. Новые подходы к этиологии артроза // Медицинский курьер. 1998. — № 3–4. — С. 41–43.

Астапенко М. Г. и др. Клинические формы и варианты течения первичного деформирующего остеоартроза // Ревматология. 1986. — № 4 — С. 10–13.

Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1993 г. // Здравоохранение РФ. 1995. — № 4. — С. 8–10.
Махлей. Остеоартрит: генетические, биомеханические аспекты и факторы окружающей среды // Клини. ревматология. 1996. — № 4. — С. 23–27.

Моисеев В. С. Остеоартроз: спорные вопросы лечения // Клини. фарм. и терапия. 1998. — № 2. — С. 86–87.

Насонова В. А., Бунчук Н. В. Ревматические болезни. — М.: Медицина, 1997. — 520 с.

Структум (хондроитинсульфат) — новое средство для лечения остеоартроза // Л. И. Алексеева, Л. И. Беневоленская, Е. Л. Насонов и др. // Тер. архив. 1999. — № 5. — С. 51–53.

Brooks P. M., March L. A. New insights into osteoarthritis // Med. Aust. 1995. — Vol. 183. — P. 367–369.

Creamer P., Hochberg M. C. Osteoarthritis // Lancet. 1997. — Vol. 350. — P. 503–509.

Глава 13

ОСТЕОХОНДРОПАТИИ

Остеохондропатии — группа заболеваний суставов, встречающихся преимущественно в детском и юношеском возрасте и проявляющихся асептическим некрозом субхондрально расположенных, наиболее нагружаемых фрагментов суставного аппарата.

Среди всей патологии органов опорно-двигательного аппарата остеохондропатии составляют около 2,7%, при этом асептический некроз костно-хрящевых тканей тазобедренного сустава развивается в 34% случаев, лучезапястного сустава и запястья — в 14,9%, коленного сустава — в 8,5%, локтевого — в 14,9%. Поражение суставов верхних конечностей наблюдается у 57,5% больных, нижней конечности — в 42,5% случаев.

Классификация. Остеохондропатии условно принято разделять на четыре группы:

1. **Остеохондропатии эпифизов трубчатых костей** — плечевой (болезнь Хасса), пястных костей и фаланг пальцев кисти (болезнь Тиманна), головки бедренной кости (болезнь Легга—Кальве—Пертеса), головки II, реже III плюсневой кости (болезнь Келера).

2. **Остеохондропатии губчатых костей** — тел позвонков (болезнь Кальве), полулунной кости (болезнь Кинбека), ладьевидной кости кисти (болезнь Прайзера), ладьевидной кости стопы.

3. **Остеохондропатии апофизов (апофизиты)** — юношеский апофизит позвонков (болезнь Шейермана—Мау), апофизит газовых костей, большеберцовой кости (болезнь Осгуда—Шлалтера), надколенника (болезнь Ларсена—Юхансона), пяточной кости (болезнь Хаглунда—Шинца), апофизит плюсневой кости (болезнь Излена).

4. **Частичные клиновидные некрозы суставных концов костей** (рассекающий остеондроз) головки плечевой кости, дистального эпифиза плечевой кости, дистального эпифиза бедренной кости (болезнь Кенинга), тела таранной кости (болезнь Хаглунда—Севера).

Этиология и патогенез. Причины и механизмы развития остеохондропатий окончательно не установлены. Вместе с тем имеется ряд факторов, которые играют важную роль в развитии заболевания. Так, доказана врожденная или семейная предрасположенность к развитию болезни. Нередко остеохондропатии встречаются у детей с дисгормональными нарушениями, в частности, страдающих адипозогенитальной дистрофией.

Подтверждением важной роли эндокринной системы в патогенезе остеохондропатий является и высокая частота данной формы патологии у больных акромегалией и гипотиреозом. Отмечается также связь между остеохондропатиями и инфекционными заболеваниями.

Определенное значение в патогенезе остеохондропатий играют сосудистые расстройства: облитерирующий эндартериит, жировая эмболия, нервно-рефлекторный ангиоспазм, вызванный травмой или длительной микротравматизацией конечных ветвей сосудов. Развитию остеохондропатии способствуют длительные давящие нагрузки на губчатые кости, что приводит к нарушению микроциркуляции и облитерации сосудов. После устранения этиологического фактора возможна пролиферация остеоцитов и восстановление структуры кости.

В развитии остеохондропатий выделяют пять стадий:

- I стадия асептического некроза в результате сосудистых расстройств;
- II стадия компрессионного перелома;
- III стадия фрагментирования, характеризующаяся развитием соединительной ткани в участках, подвергшихся некрозу;
- IV продуктивная стадия с интенсивными восстановительными процессами;
- V стадия восстановления (реконструкция костной ткани).

ОСТЕОХОНДРОПАТИЯ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Остеохондропатия головки бедренной кости как самостоятельная нозологическая форма была выделена из группы «благоприятно текущего» туберкулезного коксита в 1910 году. Заболевание имеет еще одно распространенное название — болезнь Легга—Кальве—Пертеса. Оно обычно встречается у детей в возрасте от 4 до 12 лет, причем мальчики болеют в 5 раз чаще, чем девочки.

В развитии заболевания условно можно выделить две стадии: I — стадия формирующейся деформации головки бедра с нарушением структуры вертлужной впадины (развивается в течение 10—12 мес) и II — стадия восстановления (протекает в течение 2 и более лет).

Этиология и патогенез. Болезнь Легга—Кальве—Пертеса следует относить к болезням ускоренного роста бедренной кости у подвижных детей на фоне физиологической перестройки сосудистой системы эпифиза. Функциональные перегрузки, микротравмы, переохлаждения и инфекции играют роль провоцирующих факторов в развитии заболевания.

Опережающее развитие мягких тканей по отношению к темпам роста проксимального метаэпифиза вызывает механическое растяжение капсулы сустава и проходящих в ней сосудов, сдавление их фиброзными элементами капсулы, а также натяжение магистральных сосудов и нервов, что приводит к рефлекторному нарушению микроциркуляции. Эти функциональные изменения сопровождаются той или иной степенью выраженности гипоксии костной ткани и ведут к снижению функции остеоцитов.

Основные клинические проявления болезни:

— боли в нижней конечности без определенной локализации, появляющиеся на фоне быстрого роста у детей в возрасте до 10 лет при

функциональных перегрузках (интенсивные занятия физкультурой и спортом);

- непостоянная хромота, усиливающаяся при длительной ходьбе и беге;
- боли при пальпации в области шейки бедра;
- развивающаяся наружно-ротационная и сгибательно-приводящая контрактура бедра;
- ограничение внутренней ротации бедра.

Приведенные симптомы при ускоренном росте ребенка, его повышенной двигательной активности, отсутствии увеличения общей и местной температуры, лимфоаденопатии, нормальных показателях «острофазовых» реакций, отрицательных туберкулиновых, ревматических и других специфических пробах являются основанием для проведения дифференциального диагноза с болезнью Легга–Кальве–Пертеса. Основные диагностические признаки заболевания представлены в табл. 13.1.

Решающее значение для ранней диагностики остеохондропатии головки бедренной кости имеют **рентгенологические данные**:

- расширение фигуры «слезы» — следствие несимметричной укладки нижних конечностей за счет приведения больной ноги;
- утолщение мягких тканей тазобедренного сустава;
- отстояние эпифиза от фигуры «слезы» — расширение медиального пространства суставной щели (снимок делается в положении максимального разведения бедер при согнутых в тазобедренных суставах конечностях);

- очаг разрежения в субхондральном участке шейки бедра, обращенный основанием к ростковому хрящу (симптом «трофической ленты»);
- околосуставной отек в положении по Лаунштейну (бедро согнуто и отведено на 130° при наружной ротации 30°);
- уплотнение головки бедренной кости;
- серповидное просветление эпифиза бедренной кости (симптом «тающего снега»).

Из дополнительных **инструментальных методов** обследования рекомендуется выполнение флебографии, по результатам которой можно диагностировать нарушение венозного оттока в области тазобедренного сустава, а также радиометрию, позволяющую установить нарушение минерального обмена в головке бедра.

Все более широко в диагностических целях используется денситометрия. При развитии заболевания отмечается уменьшение скорости прохождения ультразвуковой волны по пораженной кости от 5% до 16%. Данные изменения выявляются в первые месяцы болезни и нарастают по мере ее прогрессирования.

Дифференциальный диагноз остеохондропатии головки бедренной кости проводится с туберкулезным кокситом, эпифизарным остеомиелитом и начальной стадией дистрофической и юношеской варусной деформации шейки бедра.

Туберкулезный коксит протекает с явлениями интоксикации, проявляющейся немотивированной общей слабостью, недомоганием, снижением аппетита, развитием анемии, повышением общей и местной температуры, выраженной потливостью, увеличением паховых лимфатических узлов и др. Боли в тазобедренном суставе обычно постоянные и

иррадируют в колленный сустав. Большой хромоте, не может наступать на кончики пальцев; боли усиливаются при надавливании на головку и шейку бедра при осевой нагрузке на тазобедренный сустав. Развивающиеся мышечные контрактуры приводят к вынужденному положению бедра в положении сгибания, приведения и внутренней ротации.

Таблица 13.1

Клинические стадии болезни Легга–Кальве–Пертеса

Стадия	Проявления болезни			предрасполагающие факторы
	морфологические	клинические	рентгенологические	
Коксалгия роста	Механическое растяжение капсулы сустава, магистральных сосудов и нервных стволов, венозный застой, уменьшение прочности костных блоков, их импрессионные переломы, нарушение микроциркуляции в области эпифиза	Боли в здоровом или тазобедренном суставах, наружно-ротационная, сгибательно-приводящая контрактура	Асимметрия фигуры «слезы», расширение медиальных отделов суставной щели, утолщение капсулы, остеопороз, нарушение сферичности эпифиза	Высокая подвижность ребенка
Импрессионный перелом	Боли, хромота, стойкая сгибательно-приводящая и наружно-ротационная контрактура, атрофия мышц бедра	Снижение высоты эпифиза, утолщение его за счет суперпозиции сместившихся костных блоков, децентрация сустава	Время суммарной осевой нагрузки превышает время, нужное для компенсаторной (физиологической) ретенции остеоцитов эпифиза	—
Фрагментация	Эвакуация продуктов остеолизиса, пролиферация остеоцитов	То же без лечения, при лечении — регресс контрактуры; ограничение движений в тазобедренном суставе	Секвестроподобные тени, кистовидная перестройка эпифиза и шейки бедренной кости, ее утолщение, деформация; усиление децентрации сустава	—
Восстановление	Реваскуляризация сустава, формирование новых костных блоков	Зависит от применяемого метода и эффективности лечения; используются ЛФК, физиотерапия, хондропротекторы	Остаточные явления остеолизиса, реосификация	—
Исход	Восстановление структуры костной ткани, реформы эпифиза бедра	Зависит от степени восстановления эпифиза; активные движения способствуют лучшему прогнозу	Головка бедра круглая, грибовидная, плоская. Возможна децентрация сустава	—

При объективном исследовании определяется воспалительный инфильтрат мягких тканей в области пораженного сустава (абсцесс, флегмона), иногда с образованием свищей. Развиваются трофические изменения кожи, гипотония и атрофия мышц бедра, ягодиц и голени. В анализах крови выявляются лейкоцитоз, лимфоцитоз, ускорение СОЭ, положительные специфические пробы на туберкулез.

При туберкулезном поражении очаги деструкции располагаются преимущественно в стенке вертлужной впадины или шейке бедренной кости с тенденцией к распространению на эпифиз и суставной хрящ. Уже в начальном периоде заболевания выявляется остеопороз костей, образующих тазобедренный сустав, отмечается сужение суставной щели, при этом она становится неровной.

Исключение составляют только синовиальные формы туберкулезного коксита, когда суставная щель расширяется из-за отека суставного хряща и синовиального выпота. Деструкция костной ткани шейки и головки бедренной кости, а также стенки вертлужной впадины при неадекватной терапии может привести к их полному разрушению. Остеопороз и атрофия костей выявляются не только в активной стадии заболевания, но и еще длительное время после полной ликвидации местного туберкулезного очага.

Эпифизарная форма *остеомиелита* наиболее часто развивается в детском возрасте, нередко связана с применением антибиотиков и характеризуется торпидным течением. Патологический процесс в эпифизе в некоторых случаях может осложниться обширным некрозом спонгиозного слоя головки бедренной кости. Начало заболевания, как правило, острое, характеризуется повышением температуры тела и появлением болей в пораженном участке кости. По мере прогрессирования патологического процесса развиваются мышечные контрактуры, которые носят рефлекторный характер и протекают с реактивным отеком окружающих тканей и увеличением паховых лимфатических узлов. Нагрузка на конечность вызывает усиление болей в суставе, в связи с чем хромота носит «боязливый характер». Дренаж воспалительного очага с исследованием костной ткани, секвестров и гнойного отделяемого дает возможность подтвердить диагноз остеомиелита.

При *асептическом некрозе* головки бедренной кости очаги деструкции, определяемые рентгенологически, локализируются, как правило, в верхне-наружных отделах, на которые приходится максимальная нагрузка. Относительно редко очаги поражения распространяются на всю головку и шейку бедра. Изменения костной структуры в прилежащих к очагам деструкции участках бедренной кости и вертлужной впадины происходят достаточно медленно (в течение 1,5–2 лет).

Лечение. В целях повышения эффективности терапии и проведения медико-социальной реабилитации больных детей целесообразно направлять в специализированные санатории, где им обеспечивается наиболее благоприятный режим, рациональное питание и возможность продолжения учебы.

Основным методом лечения данной формы патологии считается ограничение физических нагрузок на сустав. Однако в настоящее время обязательное исключение осевой нагрузки с ограничением или исключением ходьбы требуется лишь в *I стадии* заболевания.

Во *II стадии* — стадии компрессионного перелома — целью лечебных мероприятий заключается в стимуляции ревазуляризации тканей сустава поэтому гипсовую повязку, как правило, не накладывают. Основой лечения в этой стадии остается двигательная активность на фоне терапии спазмолитиками, препаратами, улучшающими микроциркуляцию, а так физиотерапевтического лечения. Больным показаны тепловые процедуры на область пораженного сустава — УВЧ (12–15 сеансов на курс), ультрафиолетовое облучение в эритемных дозах, диатермия и др.

В *III стадии* — стадии фрагментации — лечение направлено на васкуляризацию эпифиза. Назначается ультрафиолетовое облучение пораженной области (по 0,3–0,5 Вт на 1 см² в течение 3–5 мин, 10 сеансов на курс); электрофорез калия йодид, лидазы; парафиновые или озокеритовые аппликации; грязелечение.

В *IV стадии* болезни назначают лечебную физкультуру (интенсивно моделирующие движения в суставе без осевой нагрузки) и медикаментозную терапию (препараты кальция, активные формы витаминов группы В).

Важное место для нормализации трофики костной и мышечной ткани имеет лечебная гимнастика и массаж. При повышенном тоне мышц показан расслабляющий массаж, при гипотонусе — тонизирующий. *V стадия* физическая нагрузка должна быть постепенной и дозированной. Интенсивная функциональная терапия позволяет сократить средние сроки пребывания ребенка в специализированном лечебном учреждении в среднем с 25–30 до 12–18 мес.

По завершении периода реабилитации при любом клинико-рентгенологическом исходе больным рекомендовано занятие физкультурой — ездой на велосипеде, плавание и т.д.

Показанием к хирургическому лечению является отсутствие эффекта от проведения комплексной консервативной терапии, а также наличие значительной деформации шейки бедра. Оперативные методы лечения проводятся примерно у 5–15% больных.

При своевременном и систематическом лечении может наблюдаться полное выздоровление, головка бедра вновь приобретает нормальную форму, подвижность сустава восстанавливается. Однако во многих случаях сохраняются ограничения движений в суставе различной степени выраженности, главным образом отведения бедра. Они, как правило, функционально малозначимы, и больные полностью сохраняют работоспособность.

БОЛЕЗНЬ КИНБЕКА

Остеохондропатия полулунной кости впервые была описана австрийским рентгенологом Робертом Кинбеком в 1910 году. Заболевание высокой частотой встречается у лиц мужского пола, занимающихся физическим трудом (столяры, каменщики, маляры), в возрасте от 20 до 40 лет.

Избирательное поражение полулунной кости объясняется ее центральной расположением, что ведет к функциональной перегрузке, а также частой травматизацией по сравнению с другими костями запястья. П

желе полудунной кости правосторонне наблюдается значительно чаще, чем левой.

Клиническая картина. В начальной стадии заболевание проявляется умеренными болями в области лучезапястного сустава при обычных нагрузках. В последующем боли усиливаются и принимают постоянный характер, в области запястья появляется припухлость. Резкую боль вызывает надавливание на полудунную кость в области тыла кисти. Поколачивание по головке III пястной кости при сжатой в кулак кисти также вызывает усиление болей. При динамометрии отмечается снижение мышечной силы пораженной кисти.

Несмотря на выраженные функциональные нарушения кисти, клиническая картина заболевания лишена патогномоничных симптомов. Решающее значение в диагностике болезни Кинбека, как и других остеохондропатий, имеет рентгенологический метод исследования. Так, через 2—3 мес от начала заболевания на рентгенограмме можно определить характерные изменения формы и структуры полудунной кости. Тень ее приобретает неправильную треугольную форму, высота снижается, контуры кости становятся неровными и волнистыми. В стадии фрагментации кость делится на различные по размерам, форме и плотности фрагменты, каждый из которых имеет неровные очертания. В III и IV стадиях полудунная кость становится сплошной, прилежащие отделы суставной щели расширяются. В дальнейшем при проведении адекватной терапии возможно постепенное неполное восстановление структуры и формы полудунной кости.

Дифференциальный диагноз проводят со стенозирующим лигаментитом, повреждением полудунно-ладьевидной связки, подвывихом полудунной кости, фиброзно-кистозным дефектом. Кроме того, болезнь Кинбека дифференцируют с изолированным поражением полудунной кости туберкулезного, опухолевого или воспалительного происхождения. В частности, при туберкулезном остите и ревматоидном артрите полудунная кость деформируется и уменьшается в размерах за счет деструктивных процессов. Воспалительный процесс при туберкулезном поражении характеризуется остеолитическими изменениями с разрежением костной структуры, тогда как при болезни Кинбека плотность костной ткани повышена.

Лечение болезни Кинбека консервативное. Применяется иммобилизация кисти и физиотерапевтические методы лечения. При выраженной костной деструкции используются различные виды протезирования полудунной кости.

ОСТЕОХОНДРОПАТИЯ БУГРИСТОСТИ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ (БОЛЕЗнь ОСГУДА—ШЛАТТЕРА)

Первые описания остеохондропатии бугристыости большеберцовой кости относятся к 1903 году. Болезнь Осгуда—Шлаттера встречается преимущественно у мальчиков крепкого телосложения 13—16 лет, занимающихся спортом, хореографией. В отличие от других видов

остеохондропатий, при данной патологии наблюдается симметричное поражение бугристыости большеберцовых костей, хотя возможен и односторонний процесс.

Ведущим фактором патогенеза является патологическая перестройка бугристыости и проксимального метафиза большеберцовой кости. Заболевание возникает без видимых причин, однако многие специалисты признают важную роль хронической травмы. У некоторых больных наблюдается сочетание болезни Осгуда—Шлаттера с изменениями в позвоночнике.

Клиническая картина. У больных обычно появляются припухлость, отечность и утолщение мягких тканей в области бугристыости большеберцовой кости, локальная болезненность при пальпации, а также при опоре на коленный сустав. Температура и окраска кожи в области поражения не изменена.

Вначале боли носят периодический характер, однако затем становятся более стойкими, усиливаются при беге, ходьбе и приседании. Максимальная выраженность болевого синдрома наблюдается в положении стоя на коленях. В покое боли уменьшаются или проходят совсем. Умеренная деформация переднепроксимальной части голени за счет припухлости бугристыости большеберцовой кости лучше видна сбоку при согнутой в коленном суставе конечности. Бугристыость имеет эластическую консистенцию или почти костную плотность, поверхность ее может быть сглажена. Лабораторные показатели остаются в пределах нормы.

Ранними рентгенологическими признаками болезни Осгуда—Шлаттера являются:

- изменение структуры бугристыости большеберцовой кости — светлые участки чередуются с более темными и бесструктурными;
- изменение контуров бугристыости большеберцовой кости за счет формирования краевой полости;
- фрагментация бугристыости большеберцовой кости за счет наличия секвестроподобных теней, при этом костные фрагменты могут смещаться проксимально и несколько кпереди (рис. 13.1, 13.2);
- деформация дистальной части бугристыости большеберцовой кости (она приобретает округлую или каплевидную форму). Характерными также являются изменения в метафизе кости и хрящевой метафизарной зоне, проявляющиеся увеличением размеров большеберцовой кости в передне-заднем направлении.

Дифференциальную диагностику следует проводить с остеомиелитом, опухолью хрящевой ткани и отрывным переломом бугристыости большеберцовой кости. Отрыв бугристыости предшествует травма, при этом имеется линия перелома, а костный отломок сохраняет типичную костную структуру и значительно смещается кверху. При остеомиелите первично поражается корковое и губчатое вещество большеберцовой кости.

Лечение. В период обострения применяется временная иммобилизация конечностей с последующим ограничением сгибательных дви-



Рис. 13.1. Болезнь Остуда-Шлаттера. Рентгенограмма



Рис. 13.2. Болезнь Остуда-Шлаттера. Рентгенограмма

жений в коленных суставах. Шалящий режим сочетается с активным физиотерапевтическим лечением: назначается СВЧ-поле, магнитолазеротерапия, парафиновые или озокеритовые аппликации и др. Хирургическое лечение применяется редко в связи с возможным повреждением ростковой зоны и ранним развитием синостоза.

Прогноз при болезни Остуда-Шлаттера благоприятный, к концу периода роста ребенка обычно наблюдается восстановление костной структуры бугристости большеберцовой кости, однако иногда остается ее деформация.

БОЛЕЗНЬ ШЕЙЕРМАНА-МАУ (ОСТЕОХОНДРОПАТИЯ ПОЗВОНОЧНИКА, ЮНОШЕСКИЙ КИФОЗ, АПОФИЗИТ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ)

Заболевание характеризуется поражением дисков и тел грудных позвонков (преимущественно с VII по X), а также замыкательных пластинок. Юношеский кифоз в основном встречается у мальчиков 11–18 лет.

Этиология болезни Шейермана-Мау до конца не изучена, определенные значение имеют травматические повреждения, гормональные расстройства, а также местные нарушения микроциркуляции. Под воздействием этиологических факторов развиваются дистрофические и некротические изменения в хрящевой замыкательной пластинке, а также в костной ткани позвонка. В результате образуются выпячивание хряща, который проникает в губчатое вещество позвонка, формируя грыжу Шморля.

Клиническая картина. Заболевание начинается медленно, клинические проявления зависят от стадии процесса. В начальном периоде у больных появляется повышенная утомляемость мышц спины и их асимметрия, мышечная гипотония, неинтенсивные болевые ощущения в области позвоночника, которые обычно носят диффузный характер, исчезая после

ночного отдыха. По мере прогрессирования заболевания, особенно в период бурного роста ребенка, болевой синдром усиливается, появляются периодические локальные боли в области остистых отростков. Дугообразная деформация позвоночника ниже седьмой грудной позвонка заметно усиливается, смещаясь своей вершиной к X грудному позвонку. Изменения в позвоночнике часто сочетаются с варусной деформацией голени, воронкообразной деформацией грудины, уплощением грудной клетки.

При тяжелом течении появляются неврологические расстройства по типу корешкового синдрома, выраженность которого зависит от уровня компрессии. Так, если при поражении поясничного отдела позвоночника больные могут и не предъявлять жалоб, то при патологии шейных позвонков наклон головы вперед невозможен из-за появления острых болей в межлопаточной области. Ограничение движений в позвоночнике обусловлено также развивающейся контрактурой прямых мышц спины, изменением конфигурации позвоночника со сглаженностью физиологического лордоза, снижением высоты межпозвонковых дисков. Окончательное определение степени деформации позвонков возможно только после окончания роста позвоночника пациента.

Для болезни Шейермана-Мау характерна следующая рентгенологическая картина:

- клиновидная форма нижних грудных позвонков;
- неровность, волнистость и зазубренность суставных поверхностей позвонков;
- снижение высоты межпозвонковых дисков;
- смещение физиологического кифоза книзу;
- увеличение дорсовентрального размера позвонков на вершине кифоза;
- грыжи Шморля.

Дифференциальный диагноз проводят с компрессионными переломами тел позвонков, остеомиелитом, спондилоэпифизарной дисплазией, болезнью Кальве. Последняя диагностируется, как правило, у детей раннего возраста и характеризуется поражением только одного позвонка, тогда как при юношеском кифозе может быть вовлечено в патологический процесс до восьми и более позвонков, чаще всего грудного отдела позвоночника.

Лечение заболевания консервативное. Целью терапии является устранение болевого синдрома, восстановление подвижности позвоночника и осанки, а также профилактика остеохондроза. Назначается вытяжение на жесткой постели в сочетании с подводным вытяжением. Медикаментозное лечение включает применение нестероидных противовоспалительных препаратов, препаратов системной энзимотерапии, витаминов группы В, сосудистых препаратов, прозерина. Для профилактики остеохондроза назначаются донна, структур, алфлутоп. Активно используют физиотерапию (электрофорез ионокальция, кальция и магния), игло-рефлексотерапию, массаж и лечебную физкультуру.

Прогноз при данном заболевании благоприятный.

Болезнь Кенига представляет собой субхондральный асептический некроз небольшого участка суставной поверхности эпифиза кости. Заболевание впервые описал Франц Кениг в 1888 году.

В отличие от других остеохондропатий, при болезни Кенига поражается только ограниченный участок суставной поверхности кости, который затем отторгается и в последующем замещается соединительной тканью. В 85–95% случаев патологический процесс локализуется в коленном суставе (более чем в 2/3 случаев отмечается двусторонний процесс), значительно реже в локтевом, голеностопном, плечевом или тазобедренном суставах. Наиболее часто субхондральный асептический некроз встречается в возрасте 18–38 лет.

Этиология заболевания, как и большинства остеохондропатий, не установлена. Основными предрасполагающими факторами являются существующие сосудистые нарушения и микротравматизация.

Клинически выделяют 3 стадии заболевания:

— *I стадия* — формирование очага остеонекроза в области суставной поверхности кости, что проявляется непостоянным болевым синдромом, умеренным синовитом; рентгенологически определяется уплотнение кости на ограниченном участке суставной поверхности с узким ограничивающим ободком;

— *II стадия* — отграничение костно-суставного фрагмента, что проявляется усилением болевого синдрома, особенно при ходьбе, развитием синовита, болезненности при пальпации сустава; на рентгенограмме определяется отграничение уплотненного костно-хрящевого фрагмента с широкой зоной просветления;

— *III стадия* — отторжение костно-хрящевого фрагмента с выходом его в полость сустава и образованием так называемой «суставной мышцы»; при этом резко усиливается болевой синдром, обусловленный блокадой сустава суставной мышью; функция сустава в момент блокады резко нарушена, на рентгенограмме определяются костные дефекты полуовальной формы.

Дифференциальный диагноз следует проводить с остеомиелитом, остеоартрозом и с туберкулезным поражением сустава.

Лечение болезни Кенига зависит от стадии и возраста больных. В I и II стадиях проводится иммобилизация пораженной кости лонгетой длительностью до 10–12 дней, затем назначают физиопроцедуры (фонофорез гидрокортизона, парафиновые или озокеритные аппликации и др.), массаж и лечебную физкультуру. При выраженном синовите выполняется пункция сустава с последующим введением дипроспана. Показано назначение алфлутопа (20 инъекций на курс), ретаболила (три инъекции с интервалом в 7 дней).

В III стадии наряду с медикаментозной терапией иногда необходимо проведение оперативного лечения, которое заключается в удалении свободного костно-хрящевого тела («суставной мышцы»).

Глава 14

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Диспансеризация больных ревматическими заболеваниями проводится ревматологом, а при его отсутствии — участковым терапевтом. Впервые выявленные больные с острой ревматической лихорадкой, патологией суставов, диффузными болезнями соединительной ткани должны госпитализироваться в специализированный ревматологический стационар для уточнения диагноза и подбора адекватной терапии. После стационарного лечения они берутся на диспансерный учет в ревматологическом отделении поликлиники.

Ревматизм (острая ревматическая лихорадка)

Диспансерное динамическое наблюдение больных *ревматизмом* осуществляется через сеть ревматологических учреждений. Больных ставят на учет на основании обращения и результатов профилактических осмотров населения. На учет берут не только больных ревматизмом, но и лиц, угрожаемых по этому заболеванию. К категории «угрожаемых» по ревматизму относятся кровные родственники больных ревматизмом, часто болеющие острыми носоглоточными инфекциями стрептококковой этиологии (ангина, фарингит), острыми респираторными заболеваниями, а также лица, имеющие частые обострения хронических очагов инфекции. Лица, перенесшие ангину, находятся под диспансерным наблюдением в течение 1 мес, по окончании которого они выполняют общеклинические анализы крови и мочи и ЭКГ.

Больные ревматизмом в течение полугодя после излечения осматриваются врачом *ежемесячно*, во втором полугодии — *один раз в 2 мес*, а

на второй год, в случае благополучных результатов, один раз в квартал, затем — два раза в год.

При диспансерном осмотре больным назначают исследование клинического анализа крови и мочи, биохимических показателей активности воспалительного процесса (общий белок и фракции, С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген), титра антистрептококковых антител, ЭКГ, эхокардиографию, по показаниям — консультации специалистов (оториноларинголог, гинеколог, стоматолог и др.) для выявления и санации очагов хронической инфекции, кардиохирурга для решения вопроса о целесообразности хирургической коррекции сформировавшегося порока сердца. После хирургического лечения ревматических пороков сердца больные подлежат диспансерному наблюдению в течение длительного времени.

Ревматоидный артрит

Больные ревматоидным артритом должны находиться под постоянным диспансерным динамическим наблюдением ревматолога или участкового терапевта. От его правильной организации во многом зависит как физическая активность больных, так и прогноз заболевания. Необходимо помнить, что больные с РА, предостереженные самим себе, становятся инвалидами уже через 3–5 лет болезни.

Больные, у которых РА диагностирован впервые, нуждаются в госпитализации в специализированный стационар для уточнения диагноза и подбора базисной терапии. После выписки из лечебного учреждения ревматологом определяется диспансерная группа больного в зависимости от тяжести состояния, а также разрабатывается индивидуальный план наблюдения и амбулаторного лечения. При этом производится группирование диспансерных больных в зависимости от нуждаемости в лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятиях. Все больные с РА, находящиеся под динамическим диспансерным наблюдением, распределяются на четыре группы.

1-ю группу составляют больные с типичными формами заболевания. Классический РА без висцеритов (суставная форма) характеризуется хроническим прогрессирующим течением с множественным поражением суставов, преимущественно кистей и стоп. Периодические обострения заболевания сменяются улучшением состояния, число обострений бывает от 1 до 2–3 в год. Без лечения инвалидизация больных наступает в течение 2–3 лет.

Больным этой группы обязательно назначают базисную терапию (кризанол, D-пеницилламин, далагил), осуществляют подбор НПВП, для воздействия на местный воспалительный процесс используют аппликации димексидом, а также физиотерапевтические процедуры. При упорном течении артритов больным производят внутрисуставное введение кортикостероидов, наиболее эффективным из которых является дипроспан. Большое внимание уделяют лечебной гимнастике.

2-ю группу составляют больные с РА системно-висцеральной и псевдосептической формами заболевания. При этих вариантах течения наряду с суставным синдромом диагностируются и поражения внутренних ор-

ганов. Тяжесть клинических проявлений зависит от выраженности васкулита, а также вовлечения в патологический процесс сердца, почек, легких, нервной системы и других внутренних органов. Значительно отягощает прогноз развитие амилоидоза почек.

Больным этой группы при высокой активности иммуновоспалительного процесса назначают глюкокортикостероиды *per os* (преднизолон) по 40–60 мг/сут с постепенным снижением дозы) или в варианте пульс-терапии (1000 мг метилпреднизолона внутривенно трехкратно). Из базисных средств часто используют иммунодепрессанты (метотрекат, азатиоприн, хлорбутин, циклофосфан). При наличии у больных амилоидоза внутренних органов гормональную терапию не назначают, а увеличивают дозу аминохинолиновых препаратов в 2–3 раза. Больным этой группы показаны также анаболические гормоны (неробол, ретаболил).

К 3-й диспансерной группе относят больных с медленной эволюцией РА. У таких больных нередко поражаются только 2–3 сустава, отмечается малопрогрессирующее течение заболевания и хороший ответ на проводимую комплексную терапию. Рентгенологические изменения прогрессируют медленно, деструктивные процессы в хрящевой ткани (узурь) могут появляться только спустя 5–10 лет от начала заболевания. Больные с таким течением артрита долгое время остаются трудоспособными и часто не принимают лекарственных препаратов. Однако результаты проспективных наблюдений свидетельствуют о том, что у больных с «доброчастственным» течением РА нередко развивается генерализация процесса, в связи с чем они подлежат постоянному врачебному наблюдению с проведением терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение неблагоприятной эволюции заболевания.

Наиболее часто лечение больных этой группы проводят аминохинолиновыми препаратами, кризанолом или D-пеницилламином в сочетании с НПВП. При моно- или олигоартритах применяют местную терапию (аппликации с димексидом, внутрисуставное введение лекарственных препаратов, физиопроцедуры).

В 4-ю диспансерную группу входят больные с неуточненным диагнозом. Это, как правило, больные с жалобами на боли и припухлость суставов, которые развились после перенесенной ангины, кишечной инфекции или простудных заболеваний. К этой группе также относятся больные, которым при стационарном обследовании был выставлен «ревматоидный артрит» как этапный диагноз. Они находятся под динамическим наблюдением и обследуются стационарно по мере необходимости.

На каждого диспансерного больного заполняют контрольную карту динамического наблюдения, которая хранится в картотеке. Правильное ведение картотеки является фактором, дисциплинирующим работу врача, организующим его клиническую деятельность и контролирующим правильное диспансерное наблюдение.

При постановке на учет в индивидуальной карте каждого больного заполняют графу «первичный эпикриз», в котором отражают давность заболевания, количество пораженных суставов, наличие утренней скованности, системных проявлений РА, сопутствующие заболевания, основные лабораторные показатели, данные рентгенологического исследо-

вания суставов, развернутый диагноз заболевания, а также план лечебных мероприятий и дату контрольных осмотров.

В процессе наблюдения каждые 12 мес на диспансерного больного заполняют этапный эпикриз, содержащий следующие данные:

- диагноз больного;
- группа диспансерного наблюдения;
- клинко-рентгенологическая динамика заболевания, число обострений за прошедший год и количество дней нетрудоспособности;
- проводимая медикаментозная терапия и ее эффективность;
- санаторно-курортное лечение.

Вывод об эффективности диспансеризации больных РА делают на основании показателей прогрессирования заболевания, а также результатов лечения, представленных в табл. 14.1.

Таблица 14.1

Оценка результатов лечения больных с ревматоидным артритом
(по М. Г. Астапенко)

Результат	Оценка
Отличный	Активность суставного процесса и прогрессирование заболевания отсутствуют
Хороший	Степень активности I или снижение на одну-две ступени, прогрессирование отсутствует
Удовлетворительный	Активность суставного процесса снизилась на одну ступень, прогрессирование умеренное
Отсутствует	Активность суставного процесса та же или увеличилась на одну-две ступени, прогрессирование заболевания выраженное

Врач-специалист обязан знать также конкретные условия трудовой деятельности больных, находящихся на диспансерном учете, и своевременно рекомендовать рациональное трудоустройство. К профилактическим мероприятиям относят и рекомендации по направлению наблюдаемых больных на санаторно-курортное лечение, в дома отдыха, санатории-профилактории и т. д.

Реактивные артриты

После выписки из стационара больные реактивным артритом должны находиться под динамическим диспансерным наблюдением ревматолога (участкового терапевта) в течение 1 года при острой форме заболевания и более длительно при хронических вариантах течения. Клинико-лабораторный контроль за активностью иммуновоспалительного процесса с выполнением общеклинического исследования крови и мочи, биохимического анализа крови (показатели «острофазовых» реакций) проводится каждые 3 мес. При затяжных и рецидивирующих вариантах течения РеА один раз в 3 мес проводятся контрольные исследования на хламидийную

инфекцию и при положительных результатах назначают антибактериальную терапию.

В случае, если больной получает цитостатические препараты, лабораторный контроль за показателями крови (количеством лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов) проводится 1 раз в месяц. При хронических формах РеА больные нередко нуждаются в длительной реабилитационной терапии.

Диффузные болезни соединительной ткани

Диспансеризация больных диффузными болезнями соединительной ткани проводится ревматологом или участковым врачом-терапевтом. Если заболевание диагностировано впервые, больной проходит обязательно стационарное обследование в условиях специализированного ревматологического отделения, где ему назначают медикаментозную терапию.

В дальнейшем больные периодически осматриваются ревматологом или участковым терапевтом не реже одного раза в квартал. Если проводят цитостатическую терапию, то кратность врачебных осмотров должна составлять один раз в месяц с обязательным общеклиническим исследованием крови и мочи. При хронических вариантах течения заболевания частота осмотров составляет не реже одного раза в 3 мес. Оценку изменения в состоянии больных проводят по следующим критериям: стойкая ремиссия, улучшение, без изменения, ухудшение.

Больным диффузными болезнями соединительной ткани противопоказана работа, где есть контакт с вредными химическими веществами, а также связанная с инсоляцией, пребыванием в сырых и холодных помещениях, физическим и нервно-психическим перенапряжением.

Системные васкулиты

Все больные с впервые установленным диагнозом СВ при остром и подостром течении процесса являются временно нетрудоспособными и нуждаются в комплексном лечении в условиях стационара в течение 1,5–2 мес, а затем в амбулаторных условиях до 3–4 мес. После выписки из стационара больные с острым и подострым течением системного васкулита с поражением внутренних органов и находящиеся на поддерживающей терапии иммуносупрессивными цитостатическими препаратами осматриваются ревматологом не реже одного раза в неделю в течение первого месяца, в последующие два месяца — один раз в 2 нед. При достижении ремиссии заболевания или при минимальной активности больные первые 6 мес после выписки из стационара осматриваются ревматологом один раз в месяц, а затем — один раз в квартал.

Общеклиническое исследование крови с обязательным подсчетом числа тромбоцитов и ретикулоцитов, биохимических показателей (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген, общий белок и фракции), исследование мочи проводится один раз в 3 мес. Другие биохимические и иммунологические показатели (креатинин, калий, натрий,

глюкоза, уровень комплемента, содержание циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов, РФ, АНЦА, антитела к ДНК и т. д.) определяют по показаниям, при необходимости повторяют не реже 2 раз в год. ЭКГ выполняют 2 раза в год. Врачи смежных специальностей (невропатолог, окулист, оториноларинголог, стоматолог, гинеколог) осматривают больных 2 раза в год.

Поскольку терапия глюкокортикоидами и/или цитостатическими препаратами нередко проводится непрерывно и длительно, основная задача ревматолога на амбулаторном этапе состоит в подборе минимальной поддерживающей дозы препаратов, контролирующей течение заболевания, и своевременном предупреждении и диагностике возможных нежелательных последствий длительного лечения. Вопрос о снижении или отмене дозы используемых препаратов рассматривают каждые 3 мес после детального клинико-лабораторного обследования пациента.

Если в работе больных СВ имеют место противопоказанные факторы, они подлежат трудовому устройству по заключению ВКК лечебно-профилактического учреждения. В случае невозможности трудового устройства таких больных без снижения квалификации или уменьшения объема производственной деятельности они должны быть направлены в бюро медико-социальной экспертизы для определения группы инвалидности.

Остеоартроз

Диспансерному динамическому наблюдению подлежат больные остеоартрозом с поражением крупных суставов, в основном коленных и тазобедренных, начиная с ранних стадий заболевания. Плановый осмотр ревматологом осуществляется 2-3 раза в год в зависимости от выраженности суставного синдрома, терапевтом — один раз в год, ортопедом — 2 раза в год. При выраженных деформациях суставов решается вопрос о проведении хирургического лечения (артропластика, эндопротезирование крупных суставов).

ЭКСПЕРТИЗА ВРЕМЕННОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Ревматизм (острая ревматическая лихорадка)

Длительность временной нетрудоспособности больных ревматизмом определяется сроком пребывания больного в лечебном учреждении и продолжительностью последующего амбулаторного лечения, которое, в свою очередь, зависит от формы заболевания и наличия сердечно-

сосудистой недостаточности. Стационарное лечение обычно продолжается от 1,5 до 4 мес (в среднем 2 мес).

Длительность временной нетрудоспособности больных колеблется в значительных пределах и может достигать 8 и более месяцев. При сомнительном или неблагоприятном прогнозе больные направляются на ВТЭК для решения экспертных вопросов. При появлении стойких и выраженных функциональных нарушений, препятствующих выполнению профессиональных обязанностей, решают вопрос о степени и длительности утраты трудоспособности, назначают срок переосвидетельствования и определяют вид и условия труда.

Лицам призывного возраста, перенесшим острую ревматическую лихорадку без признаков поражения сердца или других внутренних органов и систем, предоставляется отсрочка от призыва на военную службу на срок до одного года.

Артриты

Медицинскими критериями *медико-социальной экспертизы (МСЭ) и экспертизы временной нетрудоспособности (ЭВН)* являются:

- стадия и активность заболевания;
- частота и тяжесть обострений;
- степень нарушения функции суставов, других органов и систем;
- осложнения;
- сопутствующие заболевания.

К социальным факторам относятся: характер трудовой деятельности (вид и условия труда), квалификация, образование, трудовая направленность, социально-бытовой статус.

Трудоспособными являются больные с заболеваниями суставов в стадии клинико-лабораторной ремиссии, у которых наблюдается отсутствие болевого синдрома; исчезновение или резкое уменьшение экссудативных явлений в суставах; отсутствие или минимальное нарушение их функций; нормализация или стабильное снижение до уровня, соответствующего I-II степени активности, биохимических показателей крови; отсутствие висцеритов либо стойких и выраженных нарушений функций пораженных органов; работающие в непротивопоказанных условиях.

Критерии временной утраты трудоспособности (ВУТ):

- обострение заболевания (любой степени);
- появление или усиление суставного синдрома или усиление суставного синдрома с нарушением функции сустава;
- появление или усиление экссудативных проявлений;
- повышение степени активности процесса; появление висцеритов или нарастающих нарушений функций пораженных органов, осложнений, в том числе обусловленных проводимой терапией.

Длительность временной нетрудоспособности зависит от характера течения заболевания, степени активности, тяжести висцеральных поражений и нарушения функций различных органов и систем, эффективности лечения и т. д.

Ориентировочные сроки временной утраты трудоспособности.

При обострении медленно прогрессирующего ревматоидного артрита (РА), анкилозирующего спондилоартрита (АС), реактивных артритов (РеА) длительность ВУТ составляет 4–6 нед. Листок временной нетрудоспособности продлевают при благоприятном клиническом трудовом прогнозе до полного восстановления трудоспособности с периодами освидетельствования больного не реже, чем через 30 дней.

При наличии стойкой высокой (II–III степени) клинико-лабораторной активности заболевания и низкой эффективности терапии, висцеральных поражений с выраженными нарушениями функций внутренних органов больных целесообразно направлять на МСЭК для признания инвалидами, не увеличивая сроки ВУТ.

Больные анкилозирующим спондилоартритом с выраженными неврологическими осложнениями (парезами, спинальными расстройством) даже при умеренной активности заболевания, но с низкой эффективностью терапии и неясным клинико-трудовым прогнозом также направляются на МСЭК для признания их инвалидами, не удлинняя сроки ВУТ.

При рецидивирующем течении РеА длительность ВУТ составляет 5–10 мес. Отсутствие тяжелых осложнений, значительных изменений функций внутренних органов при благоприятном клиническом прогнозе и работе в непротивопоказанных видах и условиях труда делает целесообразным после 10 мес ВУТ направлять больного на МСЭК для санкционирования продления больничного листа.

Критерии восстановления трудоспособности.

Показателями восстановления трудоспособности после ее временной утраты являются:

- клинические признаки ремиссии артрита или уменьшение его активности до I степени;
- восстановление объема движений при возможном сохранении болей в небольшом количестве суставов;
- отсутствие или нерезкое нарушение функций пораженных органов и систем при наличии висцеритов, достигнутое в результате адекватной патогенетической терапии.

Восстанавливают трудоспособность после временной ее утраты больные РА, АС и РеА при стихании острого воспалительного процесса в суставах, работающие в доступных видах и условиях труда.

Противопоказанные виды и условия труда.

Больным, страдающим артритом или перенесшим артрит, противопоказаны следующие виды работ:

- тяжелый и средней тяжести физический труд, даже эпизодический, связанный с перегрузкой пораженных суставов, а при наличии висцеритов — пораженных систем и органов. При поражении суставов верхних конечностей — работа, требующая выполнения точных и мелких движений, при поражении суставов нижних конечностей — работа, связанная с ходьбой на дальние расстояния, длительным пребыванием на ногах;
- умственный труд с выраженным нервно-психическим напряжением;
- работа с вынужденным длительным однообразным положением тела, фиксированными позами; вибрацией, сотрясением тела;

— работа, требующая точных и мелких движений, значительных усилий мышц кистей при поражении мелких суставов рук (хирург, стоматолог, доярка, вышивальщица, кулинар и др.);

— работа, требующая подъема и удержания предметов при поражении плечевых суставов (малляр, штукатур, стропаальщик и др.);

— работа, связанная с частыми наклонами туловища при значительном нарушении функции позвоночника со стойким корешковым синдромом;

— работа, требующая напряжения зрения при сопутствующих поражениях глаз (программисты, корректоры, редакторы);

— работа в неблагоприятных метеорологических и микроклиматических условиях на открытом воздухе, в неблагоприятных санитарно-гигиенических условиях (высокая и низкая температура, резкие перепады температуры или давления, значительная относительная влажность в помещениях и др.);

— работа в контакте с алергизирующими веществами, профессиональными вредностями.

Показания для направления больных в бюро медико-социальной экспертизы (БМСЭ).

Направлению в БМСЭ подлежат больные:

— требующие санкции на продление больничного листа свыше 10 мес при благоприятном клинико-трудовом прогнозе (с остаточными явлениями артрита и положительной динамикой процесса при отсутствии тяжелых висцеритов);

— с противопоказанными видами и условиями труда для признания их инвалидами на период рационального трудоустройства или переобучения;

— при частых (4–6 раз в год), но кратковременных (по 15–20 дней) или при редких (2 раза в год), но продолжительных (по 50–60 дней) обострениях РА, АС и РеА;

— с длительным рецидивирующим течением РеА, развившимся после уrogenитальной или кишечной инфекции, с высокой активностью иммуно-воспалительного процесса, вовлечением в процесс позвоночника, системными проявлениями (кератодермия, афтозный стоматит, энцефаломиелит с неясным клинико-трудовым прогнозом);

— при очевидном неблагоприятном клиническом и трудовом прогнозе при тяжелом течении заболевания с высокой активностью, быстрым прогрессированием и склонностью к генерализации процесса с поражением сердечно-сосудистой и дыхательной системы, почек, сопровождающимся выраженным нарушением функций, поражением локомоторного аппарата со значительным нарушением функций;

— при отсутствии необходимого эффекта от лечения с использованием современных средств и методов, что приводит к ограничению жизнедеятельности (полная или частичная утрата больным способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, обучаться или заниматься трудовой деятельностью), и необходимости осуществления мер социальной защиты.

Стандарты обследования при направлении в БМСЭ.

При направлении в БМСЭ больных с артритом обязательными исследованиями являются:

- облеклическое исследование крови и мочи;
- биохимическое исследование крови: С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген, общий белок и белковые фракции крови, креатинин, мочевая кислота (при подагрическом артрите);
- иммунологическое исследование крови: ревматоидные факторы, содержание циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов, компонентов комплемента;

- рентгенография суставов.

Критерии инвалидности.

II группа инвалидности определяется больным с медленно прогрессирующим течением РА, РеА и АС с редкими и непродолжительными обострениями, с активностью не выше I или II степени, без выраженных органических поражений и значительных нарушений функций пораженных суставов (I—II степени), работающих в профессиях среднего и тяжелого физического труда, либо умственного труда с высоким нервно-психическим напряжением и нуждающихся в переводе на работу по другой профессии, более низкой квалификации или уменьшении объема производственной деятельности в прежней профессии (ограничение способности к трудовой деятельности первой степени).

Критерием для определения III группы инвалидности в случае развития социальной недостаточности, которая требует социальной защиты или помощи, является также резко выраженное ограничение одной из следующих категорий жизнедеятельности или их сочетание:

- способность к самообслуживанию первой степени (способность к самообслуживанию с использованием вспомогательных средств);
- способность к передвижению первой степени (способность к самостоятельному передвижению при более длительной затрате времени, дробности выполнения и сокращения расстояния);
- способность к обучению первой степени (способность к обучению в учебных заведениях общего типа при соблюдении специального режима учебного процесса и/или с использованием вспомогательных средств, с помощью других лиц, кроме обучающего персонала).

Ограничение способности к обучению первой степени может быть основанием для установления III группы инвалидности при сочетании с ограничениями одной или нескольких других категорий жизнедеятельности.

II группа инвалидности устанавливается больным быстропрогрессирующим РА с частыми рецидивами и высокой активностью, при выраженном нарушении функции суставов, при вовлечении в процесс легких, сердечно-сосудистой системы, почек и т. д. с выраженными и нарастающими функциональными нарушениями, отсутствием эффекта от проводимой терапии; больным АС преимущественно периферической, скандинавской формы с быстропрогрессирующим течением, II—III степенью активности, выраженными изменениями шейного и грудного отделов позвоночника, поражением периферических суставов и висцеральными проявлениями, а также при осложнении стойким шейно-грудным или пояснично-крестцовым радикулитом; больным РеА с длительным рецидивирующим течением заболевания, высокой активностью иммуновоспалительного процесса, стойкими энтезопатиями (подпяточный бурсит,

подошвенный фасцит, ахиллобурсит), наличием пораженных внутренних органов (миокардит, А-V блокада, полиневрит, менингоэнцефалит) при неясном клинко-трудовом прогнозе; нуждающимся в социальной защите или помощи, у которых выявляется выраженное ограничение одной из следующих категорий жизнедеятельности либо их сочетание:

- способность к самообслуживанию второй степени (способность к самообслуживанию с использованием вспомогательных средств и/или с помощью других лиц);
- способность к самостоятельному передвижению второй степени (способность к самостоятельному передвижению с использованием вспомогательных средств и/или помощью других лиц);
- способность к трудовой деятельности третьей, второй степени (способность к трудовой деятельности в специально созданных условиях или на дому — изготовление мелких изделий, наглядных пособий, муляжей, картонажные и машинописные работы и т. п., с использованием вспомогательных средств и/или специально оборудованного рабочего места (с помощью других лиц); неспособность к трудовой деятельности;
- способность к обучению третьей, второй степени (способность к обучению только в специальных учебных заведениях или по специальным программам в домашних условиях); неспособность к обучению.

Ограничение способности к обучению второй и третьей степеней может быть основанием для определения второй группы инвалидности при сочетании с ограничением одной или нескольких других категорий жизнедеятельности за исключением учащихся, у которых ограничение только способности к обучению второй, третьей степени может обусловить необходимость установления второй группы инвалидности.

I группа инвалидности устанавливается больным с РА с тяжелым поражением суставов с развитием в них костных анкилозов и фиксацией в функционально невыгодном положении, с тяжелыми нарушениями функций внутренних органов, что приводит к резкому ограничению (III степени) таких категорий жизнедеятельности, как способность к самообслуживанию и самостоятельному передвижению и полная зависимость от других лиц, к социальной недостаточности, требующей социальной защиты или помощи; больным АС с III степенью активности, резким нарушением функций тазобедренных суставов, ригидностью позвоночника, осложненной параличами, спинальными расстройствами, амилоидозом и хронической почечной недостаточностью II—III стадии, дистрофическими изменениями внутренних органов, что сопровождается невозможностью самообслуживания и приводит к необходимости постоянного постороннего ухода.

Возможности реабилитации больных и инвалидов.

Наиболее существенной мерой социально-трудовой реабилитации больных воспалительными заболеваниями суставов является рациональное трудоустройство. Общим критерием при рекомендациях является соответствие функциональных возможностей больного требованиям, предъявляемым профессией. Наиболее целесообразно проведение реабилитации по индивидуальной программе с учетом патогенеза заболевания, его осложнений, образовательного уровня и возраста пациента.

Трудной прогноз при артрите во многом зависит от тупонравленности. В то же время регулярная трудовая деятельность существенно влияет на течение заболевания, так как во время движений улучшается кровоснабжение суставов, замедляется процесс анкилозирования, предотвращается атрофия мышц.

В молодом возрасте возможно овладение такими профессиями, как экономист, бухгалтер, программист, ремонтник телевизоров, холодильников. В возрасте старше 50 лет часто приходится рекомендовать работу, ограничивающую объем производственной деятельности, используя при этом трудовые навыки и склонности больного. Рекомендуется работа контролера, лаборанта, нормировщика, станочника, слесаря по ремонту и наладке небольших приборов. В сельской местности больные могут выполнять работу оператора и лаборанта в цехах водозабора и фильтрации, диспетчера. На предприятиях по переработке овощей и фруктов больные с преимущественным поражением нижних конечностей и позвоночника могут работать закатчиками на автоматических и полуавтоматических установках, штемпелевщиками этикеток. В случаях поражений верхних конечностей доступна работа машиниста протирочных, разливочно-наливочных машин. Больным РА, АС и РеА при наличии синдрома утренней скованности целесообразно начинать трудовую деятельность после 10–11 ч утра.

Больные воспалительными заболеваниями суставов, признанные инвалидами I и II групп, по заключению территориальных органов здравоохранения могут быть направлены в учреждения социальной защиты населения для временного или постоянного проживания (в дома-интернаты, дома сестринского ухода и др.).

ДИФFUЗНЫЕ БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

Медицинскими критериями *медико-социальной экспертизы (МСЭ) и экспертизы временной нетрудоспособности (ЭВН)* являются:

- форма, характер течения и степень активности иммуновоспалительного процесса;
- частота и тяжесть обострений;
- степень нарушения функции суставов, других органов и систем;
- эффективность проводимой терапии;
- сопутствующие заболевания.

Ориентировочные сроки временной утраты трудоспособности (ВУТ).

При остром течении диффузных болезней соединительной ткани (ДБСТ) и системных васкулитов (СВ) длительность ВУТ колеблется от 3 до 6 мес. Листок временной нетрудоспособности продлевают при снижении клинико-лабораторной активности процесса, благоприятном клиническом и трудовом прогнозе с периодами освидетельствования больного не реже чем через 30 дней.

При стойко высокой (II–III степени) активности заболевания и низкой эффективности проводимой терапии, выраженных функциональных нарушений подвижности суставов, висцеритах со значительным нарушением функции пораженных органов больных направляют в БМСЭ, не учитывая срока ВУТ.

Критерии восстановления трудоспособности.

Показателями восстановления трудоспособности после ее временной утраты являются:

- клинические признаки снижения активности (до I степени) или развитие ремиссии заболевания;
- исчезновение серозитов, миозитов, кожных поражений, экссудативных изменений суставов при возможном сохранении болей в небольшом количестве суставов без выраженного уменьшения объема движений в них;
- отсутствие анемии, лейкопении и тромбоцитопении в анализах крови, нормализация «острофазовых» показателей;
- нормализация иммунологических показателей (титров антител, уровня ЦИК, иммуноглобулинов, РА, АНА, АНЦА и др.).

Полностью восстанавливают трудоспособность после временной утраты больные в период ремиссии или при I степени активности иммуновоспалительного процесса с незначительным нарушением функции пораженных органов, а также больные ДБСТ или СВ, работающие в доступных по состоянию здоровья видах и условиях труда. Трудоспособными признаются больные при благоприятном хроническом течении заболевания в фазе ремиссии, без нарушения функции висцеральных органов при отсутствии в выполняемой работе противопоказанных факторов.

Противопоказанные виды и условия труда.

- Больным с ДБСТ и СВ противопоказаны следующие виды работ:
- в неблагоприятных метеорологических и микроклиматических условиях (инсоляция, высокая и низкая температура, резкие перепады температуры и давления, значительная относительная влажность, запыленность, загазованность и др.);
 - при наличии контакта с аллергизирующими и токсическими веществами, резкими запахами, токсичными препаратами;
 - при наличии профессиональных вредностей (воздействие УФО, ВЧВ, коротковолновых и лучевых установок, воздействие общей и местной вибрации, в условиях гипоксии (подземные и подводные работы);
 - работа, связанная с вынужденным положением тела, фиксированными позами;
 - труд со значительным нервно-психическим и физическим перенапряжением;
 - работа, связанная с воздействием влажного холода;
 - работа, требующая напряжения зрения.

Показания для направления больных в бюро медико-социальной экспертизы (БМСЭ).

- Направлению в БМСЭ подлежат больные:
- при остром и подостром течении СКВ, ССД, ДМ и СВ с высокой (II–III степень) активностью, перемежающимся синдромом Рейно, миг-

пришумением флебитом, трофическими расстройствами кожи конечностей, поражением сосудов внутренних органов;

— при наличии множественных висцеральных поражений с нарушением функции пораженных органов и низкой эффективности проводимой патогенетической терапии;

— с хроническим течением ДБСТ и СВ, умеренными изменениями опорно-двигательного аппарата и внутренних органов; работающих в противопоказанных видах и условиях труда.

Стандарты обследования при направлении в БМСЭ.

При направлении в БМСЭ больных ДБСТ и СВ обязательными исследованиями являются:

— общеклиническое исследование крови и мочи;

— биохимическое исследование крови: С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген, общий белок и белковые фракции крови, креатинин, АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ;

— иммунологическое исследование крови: РФ, АНА, LE-клетки, АНЦА, содержание циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов, компонентов комплемента;

— рентгенография суставов, органов грудной клетки;

— ЭКГ, эхокардиография.

Медико-социальная экспертиза больных ДБСТ и СВ.

Клинический и трудовой прогноз больных ДБСТ и СВ определяется характером течения заболевания, активностью процесса, функциональным состоянием пораженных органов, а также социальными факторами (образование, профессия, характер и условия труда, трудовая направленность больного, возможность рационального трудового устройства). Комплексная оценка этих факторов позволяет вынести обоснованное экспертное решение о состоянии трудоспособности и показанных видах труда.

1. При остром течении, II—III степени активности, начальной или выраженной степени функциональных нарушений пораженных органов противопоказаны все виды профессионального труда. На протяжении острого периода (до 4 мес) определяется временная нетрудоспособность. Затем в зависимости от течения заболевания БМСЭ решает вопрос о *продлении листа нетрудоспособности до стабилизации процесса* либо о признании больного инвалидом II группы на 1—2 года.

2. При подостром течении, I—II степени активности, любой степени нарушения функционального состояния пораженных органов противопоказаны все виды профессионального труда, имеется стойкая утрата трудоспособности, определяется II группа инвалидности на период *активного лечения*.

3. При тяжелом хроническом течении с частыми обострениями, II—III степени активности в период обострения, умеренных или выраженных функциональных нарушений пораженных органов противопоказаны все виды профессионального труда. Больным доступны некоторые виды легкого труда на дому или в условиях специальных цехов и мастерских. Устанавливается II группа инвалидности на период *активного лечения*.

4. При легком хроническом течении с нечастыми обострениями, I степени активности, нарушении функции пораженных органов I степени противопоказаны тяжелый физический труд, труд с повышенными нерв-

но-психическими перегрузками, работы, связанные с ненормированным рабочим днем, ночными сменами, контакты с химическими веществами, длительная инсоляция, работа в неблагоприятных метеорологических условиях. Доступны легкие физические работы в благоприятных профессиональных условиях. Рабочие и служащие ограниченно трудоспособны (III группа инвалидности).

5. В период ремиссии, при отсутствии признаков активности воспалительного процесса и нарушении функционального состояния пораженных органов противопоказаны тяжелый физический труд, нервно-психические перегрузки, ненормированный рабочий день, работа в ночные смены, контакты с химическими веществами, длительная инсоляция, неблагоприятные метеорологические факторы. *Доступны все виды труда, больные трудоспособны в профессиях с учетом противопоказаний.*

Критерии инвалидности.

III группа инвалидности определяется больным ДБСТ и СВ при хроническом течении заболевания и отсутствии активности процесса, поражении висцеральных органов без выраженного нарушения их функции, если в работе имеются противопоказанные факторы, а рекомендуемое трудовое устройство приводит к снижению квалификации или связано со значительным уменьшением объема производственной деятельности, а также при ограничении возможности трудового устройства у лиц с низким уровнем образования.

II группа инвалидности устанавливается при выраженных нарушениях функций отдельных органов, когда выполнение любого труда противопоказано или недоступно больному, либо он может выполнять работу лишь в специально созданных условиях при:

— подостром течении заболевания с склонностью к продолжительным рецидивам;

— недостаточности функций отдельных органов и систем организма;

— поражении сердечно-сосудистой системы с наличием коронарной недостаточности II степени, рецидивирующих инфарктах миокарда или недостаточности кровообращения II степени;

— поражении почек с синдромом стойкой выраженной артериальной гипертензии или хронической почечной недостаточности II степени;

— поражении центральной нервной системы с последствиями нарушений мозгового кровообращения, с выраженными парезами конечностей, повторными частыми динамическими нарушениями мозгового кровообращения;

— поражении периферической нервной системы — полиневрите с двигательными нарушениями (парезы конечностей с выраженным болевым синдромом);

— абдоминальном синдроме с частыми болевыми приступами, хроническом панкреатите с резко выраженным болевым синдромом и нарушением функции поджелудочной железы, рецидивирующих желудочных кровотечениях, выраженных функциональных нарушениях в результате постречеционного синдрома;

— поражении легких, сопровождающихся дыхательной недостаточностью II степени с наличием бронхоспастического компонента;

язв. Тяжелые поражения кожи, наличие длительно незаживающих язв.

1 группа инвалидности устанавливается при наличии значительно выраженных функциональных нарушений со стороны отдельных органов или систем:

— больным СКВ со стойко высокой (III степени) активностью с выраженными серозитами, поражением внутренних органов, нуждающимся в постоянном постороннем уходе;

— больным ССД с развившейся хронической почечной недостаточностью, выраженными склеротическими изменениями кожи, кахексией, резким ограничением подвижности и с выраженными склеротическострофическими изменениями сердца, легких, органов пищеварения, вследствие чего больные требуют постоянного постороннего ухода;

— больным ДМ с резко выраженной атрофией мышц, формированием мышечных контрактур, выраженной сердечной и дыхательной недостаточностью, сопровождающимися невозможностью самообслуживания и требующими постоянного ухода и надзора;

— больным с тяжелыми формами СВ с парезами и изменениями психики после повторных нарушений мозгового кровообращения с гемиплегией, тотальной моторной афазией; с тяжелыми поражениями сердца, недостаточностью кровообращения III степени или коронарной недостаточностью III степени; с поражениями почек и развитием хронической почечной недостаточности III степени; с острым течением заболевания, множественными органами проявлениями; прогрессирующей кахексией, что требует постоянного постороннего ухода.

Возможности реабилитации больных и инвалидов.

Решающее значение в реабилитации больных ДБСТ и СВ имеют длительное диспансерное наблюдение, адекватная терапия и рациональное трудовое устройство.

Для профилактики более тяжелой инвалидизации больных ДБСТ и СВ с I степенью активности и хроническим течением, работающих в противопоказанных видах и условиях труда, целесообразно признавать инвалидами III группы на период рационального трудоустройства или переобучения.

Пациентов молодого возраста целесообразно направлять на переобучение в техникумы или профессионально-технические училища для овладения профессиями счетно-канцелярского труда, товароведа, ремонтника электробытовых приборов, радиомеханика, портного, сапожника и др. В старших возрастах в связи с затруднением при переобучении приходится рекомендовать работу с учетом трудовых навыков и склонностей больного. Они могут выполнять работу лаборантов, лифтеров, контролеров ОТК, изготовителей кожгалантереи, мягких игрушек, декоративных украшений, выжигать по дереву и др. В сельской местности больные могут работать в подсобных цехах по ремонту одежды, сборке небольших изделий из древесины, калибровке семян, вязанию на спицах трикотажных изделий, вышиванию и др.

Поскольку трудовая деятельность является лечебным фактором, предупреждающим атрофию мышц и развитие контрактур, то целесообразно даже инвалидам II группы рекомендовать работу на дому. Больным может

быть рекомендован также умеренный труд I—II категории направленного и физического труда I—II категории тяжести в обычных производственных условиях при отсутствии противопоказанных факторов или в специально созданных условиях.

Инвалиды I и II групп с последствиями нарушений мозгового кровообращения, после ампутации конечности по заключению территориальных органов здравоохранения могут быть направлены на проживание в учреждения социальной защиты населения.

ОСТЕОАРТРОЗ

Критерии временной утраты трудоспособности.

ВУТ при остеоартрозах обусловлена:

— обострением болей в пораженных суставах;

— осложнением остеоартроза реактивным синовитом, периартритом, корешковым синдромом и/или спинальными расстройствами.

Ориентировочные сроки ВУТ.

При обострении неосложненного первичного остеоартроза длительность ВУТ составляет в среднем 5—10 дней, при наличии клинических проявлений корешкового синдрома ВУТ составляет 14—30 дней.

При осложнении заболевания реактивным синовитом или периартритом (бурсит, тендовагинит) продолжительность больничного листа составляет 6—8 нед. При благоприятном клинико-трудовом прогнозе длительность временной нетрудоспособности продлевается с периодами перерыва деятельности больного не реже, чем через 30 дней.

При выраженном обострении остеоартроза тазобедренного или коленного суставов ВУТ составляет 30—60 дней. В случае низкой эффективности терапии и необходимости проведения хирургического лечения, неясно клинико-трудовом прогнозе больных целесообразно направлять в БМС для признания инвалидами, не увеличивая сроки ВУТ.

Критерии восстановления трудоспособности.

Показателями восстановления трудоспособности после ее временной утраты являются:

— исчезновение болевого суставного синдрома при отсутствии значительного ограничения объема движений в пораженных суставах;

— ликвидация симптомов реактивного синовита или периартрита;

— купирование корешковых болей, отсутствие тяжелых неврологических расстройств.

Трудоспособными признаются больные остеоартрозом при умеренно выраженной процесса в наиболее важных в функциональном отношении суставах, при отсутствии значительного ограничения объема движений в них, стойких тяжелых осложнений, инвалидизирующих сопутствующих заболеваний, работающие в доступных по состоянию здоровья видах условий труда.

Противопоказанные виды и условия труда.

Больным ОА противопоказаны следующие виды работ:

кой, особенно с перерукой наиболее пораженных суставов;
— с вынужденным длительным однообразным положением тела и фиксированными позами;

— в неблагоприятных метеорологических и санитарно-гигиенических условиях (высокая или низкая температура, резкие перепады температуры и давления, значительная влажность, местное воздействие холода на суставы, в том числе контакт с охлаждающими жидкостями);

— в условиях гипоксии, при воздействии вибрации, длительного УВЧ-излучения;

— с выраженным напряжением кисти при одновременном воздействии влажного холода (раздельщики туш и рыбы, повара и др.);

— требующие сложных координированных движений пальцами, значительного усилия мышц кистей при преимущественном поражении мелких суставов (резчик, гравер, часовой мастер, ювелир, радиомонтажник и др.);

— связанные с большой амплитудой движений при наличии бурситов, тендовагинитов, поражении плечевых и локтевых суставов, требующие вертикального подъема и перемещения предметов, обхватавания и удержания их (водители транспорта, станочники с тяжелыми рычагами управления, слесари-сантехники, электросварщики, столяры).

При выраженном поражении тазобедренных и коленных суставов с рецидивирующими бурситами, нарушением статики противопоказана ходьба на дальние расстояния, а также работы, выполняемые стоя или с длительной локальной нагрузкой на эти суставы (почтальон, токар, фрезеровщик, парикмахер, продавец, каменщик, лесник, формовщик и др.).

Значительные нарушения функции позвоночника, сопровождающиеся стойким болевым синдромом, ограничивают выполнение работ с частыми наклонами туловища, а также с большим количеством быстрых однообразных движений верхними конечностями.

Показание для направления больных в бюро медико-социальной экспертизы (БМСЭ).

Направлению в БМСЭ подлежат больные:

— с противопоказанными видами и условиями труда для признания их инвалидами на период рационального трудоустройства или переобучения;

— при декомпенсированном остеоартрозе с поражением тазобедренных и коленных суставов с нарушением статики и наличием противопоказаний для хирургической коррекции;

— с наличием осложнений (рецидивирующий бурсит, реактивный синовит, корешковый синдром и др.).

Стандарты обследования при направлении в БМСЭ.

При направлении в БМСЭ больных ОА обязательными исследованиями являются:

— общеклиническое исследование крови и мочи;

— биохимическое исследование крови: С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген, общий белок и белковые фракции крови;

— рентгенография суставов.

III группа инвалидности определяется:

— большим ОА при частых и длительных обострениях заболевания, развитии стойких, но умеренно выраженных осложнений в виде перипартрита, реактивного синовита, корешкового синдрома; работающим в противопоказанных по состоянию здоровья видах и условиях труда, если перевод на доступную им по состоянию здоровья работу сопровождается снижением квалификации, ограничением объема производственной деятельности, а также при затруднении трудоустройства лиц, занятых квалифицированным трудом или ранее не работавших;

— большим ОА с умеренно выраженными изменениями в наиболее важных в функциональном отношении суставах при наличии противопоказаний к выполняемой работе на период рационального трудоустройства или переобучения.

IV группа инвалидности определяется:

— большим ОА при наличии выраженных деформаций костно-суставного аппарата (IV стадия заболевания), подвывихов суставов, варусной (вальгусной) деформации коленных суставов, с ульнарной девиацией кисти, нарушением функции захвата и удержания предметов с резким расстройством статики, передвижения больного, а также при развитии тяжелых осложнений со стороны других органов и систем.

I группа инвалидности определяется:

— большим ОА при резко выраженном нарушении функции суставов, значительных расстройствах статики и существенном ограничении возможности передвижения вследствие поражения тазобедренных суставов или развития параличей после нарушения мозгового кровообращения в результате спинальных расстройств, сопровождающихся невозможностью самообслуживания, что приводит к необходимости постоянного ухода и надзора за такими больными.

Возможности реабилитации больных и инвалидов.

Наиболее существенной мерой социально-трудовой реабилитации больных ОА является рациональное трудоустройство. Несмотря на значительное количество противопоказаний, круг доступных профессий для больных этим заболеванием довольно обширен. К ним относятся, прежде всего, многие профессии умственного труда, не связанные с работой в экстремальных условиях (инженерно-технические и медицинские работники, юристы, административно-хозяйственный персонал с небольшим объемом работы, библиотекари, лаборанты, корректоры, редакторы, методисты, большинство счетно-канцелярских профессий).

Для лиц физического труда, как квалифицированного, так и неквалифицированного, доступными являются профессии, связанные с незначительным или умеренным напряжением. К ним относится труд станочников по металлообработке в условиях мелкосерийного производства, слесарей по сборке, ремонту и наладке небольших приборов, электромонтеров при работе в мастерских, монтажников и наладчиков электронной аппаратуры; доступны легкие столярные работы, труд брошюровщиков, швей-ручниц, изготовителей бумажной тары. Возможны работы в сфере обслуживания (мастера по ремонту электробытовых приборов металлоизделий, счетной техники, одежды, обуви, приемщицы в ателье)

сельскохозяйственным производством, доступными работами по укладке досок, фруктов, пикниров растений, весовщика, рабочих в подсобных цехах, по изготовлению тары, в ремонтных мастерских.

Поскольку доступный по состоянию здоровья труд при ОА, как правило, является лечебным фактором, даже инвалидам II группы желателен рекомендация работать в специально созданных условиях, преимущественно на дому.

Своевременное снабжение больных ОА ортопедическими аппаратами, обувью и корсетами также приводит к сохранению трудоспособности, отодвигает сроки наступления инвалидности. Реабилитации больных ОА, профилактике прогрессирования инвалидности способствует своевременное освидетельствование больных, признание их инвалидами III группы на период обучения (переобучения).

Больные ОА, признанные инвалидами I и II группы, по заключению территориальных органов здравоохранения могут быть направлены в учреждения социальной защиты населения для временного или постоянного проживания (дома-интернаты, дома сестринского ухода и др.).

ОСТЕОХОНДРОПАТИИ

Критерии временной утраты трудоспособности.

ВУТ при остеохондропатиях обусловлена:

- болевым синдромом в пораженном отделе костно-суставной системы;
- осложнениями заболевания (сгибательно-приводящая контрактура, реактивный синовит, корешковый синдром и др.);
- необходимостью консервативного (медикаментозное, физиотерапевтическое, вытяжение, иммобилизация) или хирургического (ортопедического) лечения;
- лечением дисфункции эндокринных желез.

Ориентировочные сроки ВУТ.

При остеохондропатии полулунной кости, асептическом некрозе головки бедренной кости после хирургического лечения и иммобилизации длительность ВУТ составляет от 3 до 12 мес. Листок временной нетрудоспособности продлевается при благоприятном клиническом и трудовом прогнозе до полного восстановления трудоспособности с периодами освидетельствования больного не реже, чем через 30 дней.

При остеохондропатии позвоночника с резко выраженным корешковым синдромом, необходимостью периодического вытяжения длительность ВУТ составляет 4–8 нед. Однако при развитии выраженных неврологических расстройств, плохо поддающихся консервативной терапии, неясном клинико-трудовом прогнозе больные направляются в БМСЭ для определения им группы инвалидности.

Критерии восстановления трудоспособности.

Показателями восстановления трудоспособности после ее временной утраты являются:

- исчезновение тендицитов, восстановление мышечной силы при болезни Кинбека после консервативного лечения или протезирования;
- купирование болевого синдрома и восстановление структуры бурристы большеберцовой кости при болезни Осгуда—Шлаттера;
- купирование корешкового синдрома при остеохондропатии позвоночника.

Противопоказанные виды и условия труда.

Больным, страдающим остеохондропатиями или их последствиями, противопоказаны:

- работа с постоянной или эпизодической осевой нагрузкой, перегрузкой пораженных суставов;
- работа, связанная с профессиональными вредностями (контакт с токсическими веществами, воздействие УВЧ, общей и местной вибрации, в условиях гипоксии и др.);
- при поражении суставов нижних конечностей (болезнь Пертеа—Осгуда—Шлаттера, Кенига) длительная ходьба, а также работы, выполняемые стоя или с длительной нагрузкой на эти суставы (курьер, токарь, швея-машинистка, шофер и др.);
- при поражении суставов кисти (болезнь Кинбека) противопоказан труд со значительным усилением мышц кистей (столяр, плотник, каменщик, маляр);
- при осложнении заболевания корешковым синдромом (болезнь Шейермана—Мау) противопоказан труд с частыми наклонами туловища.

Показание для направления больных в бюро медико-социальной экспертизы (БМСЭ).

Направлению в БМСЭ подлежат больные:

- с противопоказанными видами и условиями труда для признания их инвалидами на период рационального трудоустройства или переобучения;
- при осложнении заболевания стойким реактивным синовитом, контрактурами, корешковым синдромом, остеоартрозом, существенно ограничивающими трудоспособность больных.

Стандарты обследования при направлении в БМСЭ.

При направлении в БМСЭ больных остеохондропатиями обязательными исследованиями являются:

- общеклиническое исследование крови и мочи;
- биохимическое исследование крови: С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген, общий белок и белковые фракции крови;
- рентгенография суставов;
- результаты обследования эндокринной системы при ее патологии.

Критерии инвалидности.

III группа инвалидности определяется:

- большим остеохондропатиями при осложнении умеренно выраженным корешковым синдромом, тендинитами, сгибательно-приводящей контрактурой, а также после хирургического лечения (эндопротезирования) с существенным ограничением объема производственной деятельности либо затрудняющих трудоустройство лиц, занятых неквалифицированным трудом или ранее не работавших;

Вид и объем движений в различных суставах

Сустав	Сгибание	Разгибание	Ротация		Отведение	Приведение	Супинация	Пронация
			внутренняя	наружная				
Плечевой	90° (рука вперед) 150° (с участием ключицы и лопатки); 180° (с участием позвоночника)	30-40°	90°	90°; 180° (с участием ключицы и лопатки)	90°	90°	90°	20-25
Локтевой		0°				90°	90°	
Лучезапястный	70°	70°			45-60° в локтевую сторону 90°	90°	90°	
Пястно-фаланговый I палец кисти		10°			30-40°			
II-V палцы кисти	90°	30°						
Межфаланговые суставы кисти	80-90°	20-35°						
I палец	100-120°	10°						
II-V палцы	45-90°	30°						
Проксимальные	90° при выпрямленной ноге; 120° (при 130-150° ноге)	20-15°	45° (при согнутой ноге)	30° (при согнутой ноге)	40-50°			
Дистальные		до 15°						
Тазобедренные	20-30°	30-40°						
Коленный								
Голеностопный								
Суставы стопы:								
таранно-предплюсневый								
таранно-пяточно-ладьевидный								
таранно-пяточный								
Плюснефаланговый	40°	40°						
I палец стопы	35°	80°						
II-V палцы стопы	50°	0°						
Межфаланговый	40-50°	30°						
I палец стопы								
проксимальный								
дистальный								
II-V палцы								
дистальный								

Основные показатели, характеризующие суставной синдром

Ф.И.О. _____ число _____
№ исследования _____

1. Общая оценка больным выраженности болей в суставах:
Боли отсутствуют — 0 Умеренно выражены — 2
Слабо выражены — 1 Сильно выражены — 3

2. Оценка счета боли (СБ), суставного индекса (СИ), индекса припухлости (ИП) по трехбалльной системе (0-3) для каждого указанного сустава слева и справа по Ричи (Р) и по Лансбурри (Л).
Боли отсутствуют — 0 Умеренно выражены — 2
Слабо выражены — 1 Сильно выражены — 3

Суставы	Справа						Слева					
	СБ		СИ		ИП		СБ		СИ		ИП	
	Р	Л	Р	Л	Р	Л	Р	Л	Р	Л	Р	Л
1. Височночелюстной (2)												
2. Грудноключичный (4)												
3. Ключично-акромиальный (4)												
4. Плечевой (12)												
5. Локтевой (12)												
6. Лучезапястный (4)												
7. Пястно-фаланговый 1(1)												
8. Пястно-фаланговый 2(1)												
9. Пястно-фаланговый 3(1)												
10. Пястно-фаланговый 4(1)												
11. Пястно-фаланговый 5(1)												
12. Проксимальный межфаланговый 1(1)												
13. Проксимальный межфаланговый 2(1)												
14. Проксимальный межфаланговый 3(1)												
15. Проксимальный межфаланговый 4(1)												
16. Проксимальный межфаланговый 5(1)												
17. Дистальный межфаланговый 2(1)												
18. Дистальный межфаланговый 3(1)												
19. Дистальный межфаланговый 4(1)												
20. Дистальный межфаланговый 5(1)												
21. Тазобедренный (24)												
22. Коленный (24)												
23. Голеностопный (8)												
24. Таранно-пяточный (4)												
25. Плюснефаланговый 1(1)												
26. Плюснефаланговый 2(1)												
27. Плюснефаланговый 3(1)												
28. Плюснефаланговый 4(1)												
29. Плюснефаланговый 5(1)												