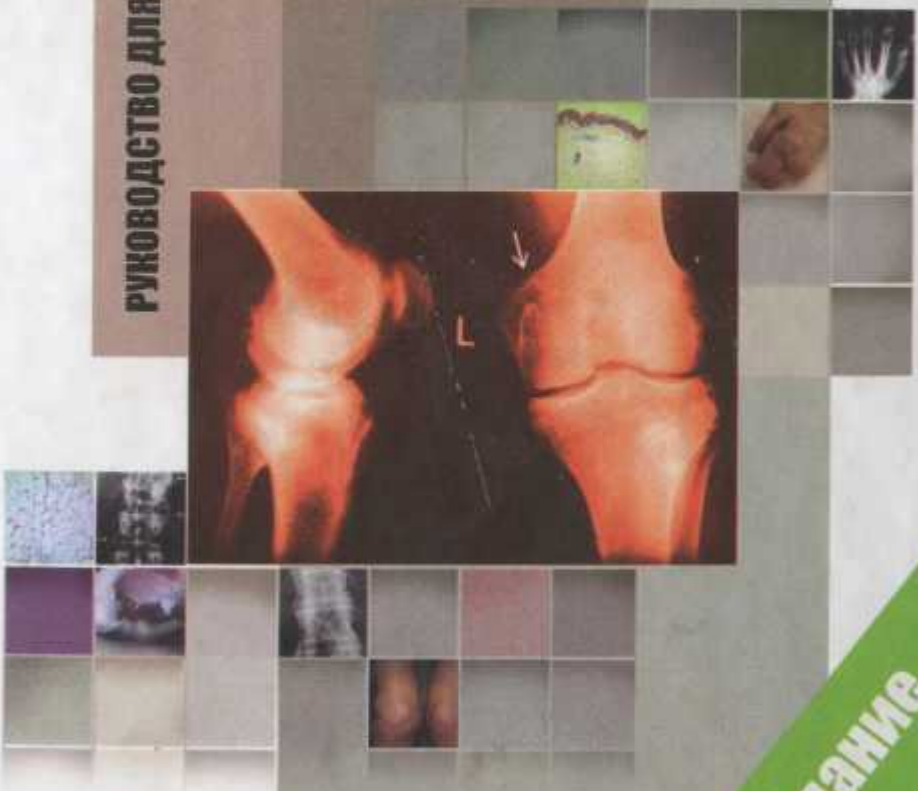
843731

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Р.И. Стрюк, Л.М. Ермолина

2-е издание

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

2-е издание

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Р.И. Стрюк, Л.М. Ермолина

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI KUTUBXONASI № 41649

ILMIY-TIBIY ADABIYOTLAR

Издательство БИНОМ
Москва
2014

УДК 616.72-002.77
ББК 55.5
С 87

В работе над руководством принимали участие:

Берис Светлана Александровна — д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета МГМСУ.

Ермолин Александр Эдуардович — канд. мед. наук, доцент Государственного института усовершенствования врачей МО РФ.

Журавлев Алексей Петрович — врач патолого-анатомической лаборатории МО РФ.

Лабинская Ариадна Семеновна — канд. мед. наук, консультант микробиолог.

Ушаков Александр Александрович — заслуженный врач России, член-корреспондент Академии медико-технических наук, руководитель физиотерапевтического отделения Главного военного госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко.

Филиппов Александр Васильевич — канд. мед. наук, начальник отделения ревматологии ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко

Стрюк Р.И., Ермолина Л.М.

С 87 Ревматические болезни. Руководство для врачей. — М.: Издательство БИНОМ, 2014. — 592 с. ил.

ISBN 978-5-9518-0547-8

Данная книга является переработанным и дополненным, изданным ранее (в 2010 и 2012 гг.) в двух томах, руководством для врачей по ревматологии, болезням суставов и наиболее распространенным заболеваниям соединительной ткани, в котором были представлены современные данные по острой ревматической лихорадке, хронической ревматической болезни сердца, в том числе у беременных, а также суставной патологии и диффузным заболеваниям соединительной ткани. Данное издание объединило два предыдущих, авторы переработали и дополнили некоторые разделы с позиций современной медицины, вместе с тем оставив уникальные собственные данные, полученные в процессе работы в ревматологическом отделении, в котором находились на лечении и пациенты из закрытых коллективов (военнослужащие). Все главы руководства иллюстрированы клиническими примерами, оригинальными морфологическими препаратами, снимками, а также данными отдаленных наблюдений. Книга предназначена для врачей различных специальностей, работающих в амбулаторно-поликлинической сети и стационарах, а также для преподавателей, аспирантов, ординаторов и интернов.

УДК 616.72-002.77
ББК 55.5

ISBN 978-5-9518-0547-8

© Стрюк Р.И., Ермолина Л.М., 2013
© Издательство «Бином», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие 5

Список сокращений 7

Глава 1. Строение и функции соединительной ткани 11

Глава 2. Ревматическая лихорадка 17

2.1. Патогенез 41

2.2. Патоморфология 52

2.3. Диагностические критерии ревматической лихорадки . . . 60

2.4. Особенности клинического течения ревматической лихорадки у больных различного возраста 74

2.5. Особенности клинических проявлений и течения ревматической лихорадки у больных зрелого и среднего возраста 96

2.6. Особенности клинических проявлений и течения ревматической лихорадки у больных пожилого возраста 113

2.7. Лабораторная диагностика ревматической лихорадки . . 124

2.8. Дифференциальный диагноз 134

2.9. Лечение 136

2.10. Профилактика ревматической лихорадки 140

2.11. Прогноз 145

Глава 3. Серонегативные спондилоартриты 151

3.1 Анкилозирующий спондилит 152

3.2. Реактивные артриты 194

3.3. Псориатический артрит 233

3.4. Подагрический артрит 256

Глава 4. Артриты, связанные с инфекцией 301
4.1. Артриты бактериальные 305
4.2. Артриты вирусные 320

Глава 5. Паранеопластические артропатии и артриты при заболеваниях кроветворной системы 326
5.1. Паранеопластические артропатии 326
5.2. Артропатии при миеломной болезни 331
5.3. Артриты при геморрагическом васкулите 334
5.4. Артрит при гемофилии 338

Глава 6. Остеоартроз 343

Глава 7. Остеохондроз позвоночника 364

Глава 8. Ревматоидный артрит 396

Глава 9. Диффузные болезни соединительной ткани 451
9.1. Системная Красная Волчанка 453
9.2. Системная Склеродермия 486
9.3. Дерматомиозит И Полиомизит 524

Глава 10. Физиотерапевтические методы лечения больных ревматическими заболеваниями 545

ПРЕДИСЛОВИЕ

Ревматология — одна из социально-значимых областей медицины, которая охватывает более 120 ревматических заболеваний, поражающих людей различных возрастных групп. По причинам обращаемости хронические неинфекционные заболевания, входящие в рубрику XIII по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), занимают одно из первых мест и проявляются как поражением опорно-двигательного аппарата, так и хроническим генерализованным воспалением органов и систем, приводя к стойкой утрате трудоспособности и ранней инвалидизации пациентов. За последние десятилетия в изучении многих аспектов ревматических заболеваний достигнуты значительные успехи, прежде всего в раскрытии механизмов их развития, в разработке и внедрении в практику стандартизованных критериев диагностики, оценки активности воспалительного процесса, эффективности проводимой терапии, а также в применении новых подходов к фармакотерапии, в том числе с использованием нанотехнологий. Вместе с тем в ряде случаев практическому врачу трудно разобраться во всем многообразии клинических проявлений данной группы заболеваний, что затрудняет своевременную диагностику и, соответственно, назначение адекватной терапии. Именно поэтому создание руководства, предназначенного не только ревматологам, но и врачам широкого профиля, включающего современные сведения касательно наиболее распространенных ревматических заболеваний, является актуальным и своевременным.

Данная книга является переработанным и дополненным, изданным ранее (в 2010 и 2012 гг.) в двух томах, руководством для врачей по ревматологии, болезням суставов и наиболее распространенным заболеваниям соединительной ткани, в котором были представлены современные данные по острой ревматической лихорадке, хронической ревматической болезни сердца, в том числе у беременных, а также суставной патологии и диффузным заболеваниям соединительной ткани. Авторы переработали и дополнили некоторые разделы руководства с позиций современной медицины, вместе с тем

оставив уникальные собственные данные по острой ревматической лихорадке, полученные профессором Л.М. Ермолиной в процессе ее работы в ревматологическом отделении, в котором находились на лечении и пациенты из закрытых коллективов (военнослужащие). Авторы, используя личный опыт, главы руководства иллюстрировали клиническими примерами, оригинальными морфологическими препаратами, снимками, а также данными отдаленных наблюдений.

Руководство предназначено врачам различных специальностей, работающим в амбулаторно-поликлинической сети и стационарах, а также преподавателям, аспирантам, ординаторам и интернам.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление
АКШ — аортокоронарное шунтирование
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АНФ — антинуклеарный фактор
АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АС — анкилозирующий спондилит
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АСГ — антистрептогиалуронидаза
АСК — антистрептокиназа
АСЛ-О — антистрептолизин-О
АТА — антитопоизомеразные антитела
АТ — антитела
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АЦА — антицентромерные антитела
АЦЦП — антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
АФС — антифосфолипидный синдром
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
БАТ — биологически активные точки
БГСА — бета-гемолитический стрептококк группы А
ББИМ — безболевая ишемия миокарда
БПВП — базисные противовоспалительные препараты
ВАШ — визуальная аналоговая шкала
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ГБО — гипербарическая оксигенация
ГВКГ — Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко

ГГ — глюкозамин гидрохлорид
ГК — глюкокортикоиды
ДБСТ — диффузные болезни соединительной ткани
ДДЗП — дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника
ДДЗС — дегенеративно-дистрофические заболевания суставов
ДК — дендритные клетки
ДМ — дерматомиозит
ДМСО — диметилсульфоксид
ДМФС — дистальные межфаланговые суставы
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИА — инфекционный артрит
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИЛ — интерлейкины
ИП — исходная поза
ИПП — ингибиторы протонной помпы
ИФ — интерферон
ИЭ — инфекционный эндокардит
КС — коленный сустав
КТ — компьютерная томография
КФК — креатинфосфокиназа
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛЗС — лучезапястный сустав
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ЛФК — лечебная физкультура
МКБ — Международная классификация болезней
МНО — международное нормализованное отношение
МПКТ — минеральная плотность костной ткани
МРТ — магнитно-резонансная томография
МУН — моноурат натрия
НК — недостаточность кровообращения
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
ОА — остеоартроз

ОРЗ — острые респираторные заболевания
ОРЛ — острая ревматическая лихорадка
ОХ — остеохондроз
ОХП — остеохондроз позвоночника
ОПН — острая почечная недостаточность
ПА — псориатический артрит
ПАП — пирофосфáтная артропатия
ПдА — подагра
ПГ — протеогликаны
ПМ — полимиозит
ПМФС — проксимальные межфаланговые суставы
ПЗФ — показатель завершенности фагоцитоза
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РА — ревматоидный артрит
РеА — реактивные артриты
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РИФ — реакция иммунофлюоресценции
РЛ — ревматическая лихорадка
РНК — рибонуклеиновая кислота
РПС — ревматический порок сердца
РСК — реакция связывания комплемента
РФ — ревматоидный фактор
РФП — радиофармацевтический препарат
РПС — ревматический порок сердца
ССД — системная склеродермия
СКВ — системная красная волчанка
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СРБ — С-реактивный белок
СТ — соединительная ткань
ТГ — триглицериды
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФАЛ — фагоцитарная активность лейкоцитов
ФВД — функция внешнего дыхания

ФИЛ — фагоцитарный индекс лейкоцитов
ФИК — фиксированные иммунные комплексы
ФК — функциональный класс
ФН — функциональная недостаточность
ФНО — фактор некроза опухоли
ФНС — функциональная недостаточность суставов
ФТЛ — физиотерапевтическое лечение
ХЛН — хроническая легочная недостаточность
ХМТ — холтеровское мониторирование
ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ХС — холестерин
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ЧПЭС — чреспищеводная электростимуляция
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭГК — экскурсия грудной клетки
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭНМГ — электронейромиограмма
ЭУВТ — экстракорпоральная ударно-волновая терапия
ЭхоКГ — эхокардиография
ЭФ — эозинофильный фасциит
ЮХА — ювенильный хронический артрит
EULAR — Европейская ассоциация ревматологов
HLA — человеческий лейкоцитарный антиген
HP — *Helicobacter pylori*
Ig — иммуноглобулины
LE — волчаночные клетки
NYHA — классификация недостаточности кровообращения, принятая Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов

Глава 1

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Соединительная ткань (СТ) представляет собой комплекс мезенхимальных производных, состоящих из клеточных структур и межклеточного вещества (волокнистых структур и аморфного вещества), участвующих в поддержании гомеостаза внутренней среды. Соединительная ткань отличается от других тканей меньшей потребностью в аэробных окислительных процессах. Соединительная ткань составляет более 50% массы тела и участвует в формировании стромы органов, прослоек между другими тканями, дермы кожи, скелета. Полифункциональный характер СТ определяется сложностью её состава и организации. Главными компонентами СТ являются производные клеток — волокнистые структуры коллагенового и эластического типов, основное (аморфное) вещество и клеточные элементы.

Рыхлая волокнистая СТ обнаруживается во всех органах, так как она сопровождает кровеносные и лимфатические сосуды и образует строму многих органов. Несмотря на наличие органных особенностей, строение рыхлой волокнистой СТ в различных органах имеет сходство. Она состоит из клеток и межклеточного вещества.

Клеточные элементы

Основными клетками СТ являются *фибробласты, макрофаги, тучные клетки, адвентициальные* и *плазматические клетки, перициты, жировые клетки*, а также *лейкоциты*, мигрирующие из крови; иногда *пигментные клетки*.

Фибробласты (от лат. *fibra* — волокно, греч. *blastos* — росток, зачаток) и их специализированные виды в различных тканях

(хондробласты, хондроциты, остеоциты, остеобласты, кератобласты, синовиоциты и другие) осуществляют продукцию углеводно-белковых компонентов основного вещества; формирование из них коллагеновых, эластических, ретикулярных волокон и цитоархитектоники ткани в целом.

Макрофаги (греч. *macros* — большой, длинный, *fagos* — пожирающий) представляют собой гетерогенную специализированную клеточную популяцию защитной системы организма. Различают две группы макрофагов — свободные и фиксированные. К свободным макрофагам относятся макрофаги рыхлой соединительной ткани (гистиоциты), а также макрофаги серозных полостей, воспалительных инфильтратов, альвеолярные макрофаги лёгких. Фиксированными макрофагами являются макрофаги костного мозга и костной ткани (остеокласты), селезёнки, лимфатических узлов, внутриэпидермальные макрофаги (клетки Лангерганса), макрофаги ворсин плаценты, ЦНС. Макрофаги вырабатывают хемотаксические факторы для лейкоцитов. Секретируемый макрофагами ИЛ-1 повышает адгезию лейкоцитов к эндотелию, увеличивает секрецию лизосомальных ферментов нейтрофилами и их цитотоксичность, активирует синтез ДНК в лимфоцитах. Кроме этого, макрофаги вырабатывают факторы, активирующие выработку иммуноглобулинов В-лимфоцитами, дифференцировку Т- и В-лимфоцитов, а также цитолитические противоопухолевые факторы и факторы роста, влияющие на размножение и дифференцировку клеток собственной популяции, стимулируют функцию фибробластов.

Тучные клетки (тканевые базофилы, лаброциты) являются регуляторами местного гомеостаза соединительной ткани. Они обнаруживаются всюду, где имеются прослойки рыхлой волокнистой СТ: в стенке органов ЖКТ, матке, молочных железах, тимусе, миндалинах, вокруг кровеносных сосудов микроциркуляторного русла — капилляров, венул и мелких лимфатических сосудов. Гранулы тучных клеток содержат гепарин, хондроитинсерные кислоты типа А и С, гиалуроновую кислоту, гистамин, различные ферменты: гистидиндекарбоксилазу, с помощью которой осуществляется синтез гистамина из гистидина, а также протеазы, липазы, кислую

и щелочную фосфатазу, пероксидазу, цитохромоксидазу, АТФазу и другие. Дегрануляция тучных клеток может происходить в ответ на любое изменение физиологических условий и под воздействием патогенных факторов. Они принимают активное участие в иммунокомплексных реакциях организма.

Плазматические клетки (плазмоциты) образуются в лимфоидных органах из В-лимфоцитов и обычно встречаются в рыхлой волокнистой СТ собственного слоя слизистых оболочек полых органов, сальнике, интерстициальной СТ молочных, слюнных и других желез, лимфатических узлах, селезёнке, костном мозге. Плазмоциты обеспечивают выработку антител — γ-глобулинов при появлении в организме антигена. Для плазматических клеток характерна высокая скорость синтеза и секреции антител — несколько тысяч молекул иммуноглобулинов в секунду. Количество плазмоцитов возрастает при инфекционно-аллергических и иммунокомплексных воспалительных заболеваниях.

Межклеточное вещество *(substantia intercellularis)* состоит из коллагеновых и эластических волокон, а также из основного (аморфного) вещества.

Коллагеновые волокна в составе разных видов СТ определяют их прочность. В рыхлой неоформленной волокнистой СТ они располагаются в различных направлениях в виде волнообразно изогнутых, спиралевидно скрученных, округлых или уплощенных в сечении тяжей толщиной 1–3 мкм и более. Внутренняя структура коллагенового волокна определяется фибриллярным белком — коллагеном, который синтезируется фибробластами. Различают 14 типов коллагена, отличающихся молекулярной организацией, органной и тканевой принадлежностью. Более изученными являются коллагены I–V типов.

Коллаген I типа встречается главным образом в СТ кожи, сухожилиях кости, роговице глаза, склере, стенке артерий и других органах. Коллаген II типа входит в состав гиалиновых и фиброзных хрящей, стекловидного тела, роговицы. Коллаген III типа находится в дерме кожи плода, в стенках крупных кровеносных сосудов, в ретикулярных волокнах органов кроветворения; IV тип коллагена —

в базальных мембранах, капсуле хрусталика; V тип коллагена — в хорионе, амнионе, вокруг клеток (фибробластов, эндотелиальных, гладкомышечных), синтезирующих коллаген.

Ретикулярные волокна являются разновидностью коллагеновых волокон. В состав ретикулярных волокон входит коллаген III типа и повышенное количество углеводов, которые синтезируются ретикулярными клетками органов кроветворения. Они формируют каркас кроветворных органов, окружают тонкой сеточкой капилляры, мышечные волокна, жировые клетки.

Эластические волокна представляют собой лентовидные структуры, центральная часть которых заполнена эластином, периферия состоит из гликопротеиновых микрофибрилл. Обладая гибкостью и эластичностью, они способны легко растягиваться, сохраняют высокую прочность на разрыв.

Аморфный компонент межклеточного вещества (межклеточный матрикс) — гелеобразная субстанция, которая представляет собой метаболическую, интегративно-буферную многокомпонентную среду, окружающую клеточные и волокнистые структуры СТ, нервы и сосуды. В состав межклеточного матрикса входят белки плазмы крови, вода, неорганические ионы, продукты метаболизма паренхиматозных клеток, растворимые предшественники коллагена и эластина, протеогликаны, гликопротеины и комплексы, образованные ими. Все эти вещества постоянно находятся в движении и обновлении (рис. 1).

Протеогликаны представляют собой белково-углеводные соединения, содержащие 90–95% углеводов.

Гликозаминогликаны (ГАГ) — полисахаридные соединения, содержащие гексуроновую кислоту с аминосахарами. ГАГ участвуют в формировании волокнистых структур СТ и их механических свойств, а также в репаративных процессах СТ, в регуляции роста и дифференцировке клеток. Среди этих соединений наиболее распространены в СТ гиалуроновая кислота, хондроитинсульфаты (в хряще, роговице, коже), дерматансульфат (в коже, сухожилиях, в стенке кровеносных сосудов), кератансульфат, гепаринсульфат (в стенке многих базальных мембран).



Рис. 1. Коллагеновые и эластические волокна в межклеточном матриксе. Электронная микроскопия

Гепарин — гликозаминогликан, состоящий из глюкуроновой кислоты и гликозамина. В организме человека и животных он вырабатывается тучными клетками, является естественным противосвёртывающим фактором крови.

Гликопротеины — класс соединений белков с олигосахарами, играют большую роль в формировании структуры межклеточного вещества СТ и определяют его функциональные особенности.

Фибронектин в межклеточном веществе связан с интерстициальным коллагеном и обусловливает липкость, подвижность, рост и специализацию клеток.

Фибриллин формирует миофибриллы, усиливает связь между внеклеточными компонентами.

Плотные волокнистые соединительные ткани характеризуются относительно большим количеством плотно расположенных волокон, незначительным количеством клеточных элементов и межклеточного основного аморфного вещества. Плотная волокнистая СТ представлена в сухожилиях, фасциях, апоневрозах, капсулах

некоторых внутренних органов, твёрдой мозговой оболочке, надкостнице, склере, белковой оболочке яичника и яичек.

Функции соединительной ткани в организме многообразны. СТ выполняет: трофическую, защитную, опорную, пластическую, морфогенетическую функции.

Трофическая (метаболическая) функция СТ связана с регуляцией питания различных тканевых структур, с участием в обмене веществ и поддержании гомеостаза внутренней среды организма.

Защитная (барьерная) функция СТ заключается в предохранении организма от механических повреждений, обезвреживании чужеродных веществ, поступающих извне или образующихся внутри организма. Это обеспечивается костной тканью, фагоцитарной деятельностью макрофагов и иммунокомпетентными клетками, участвующими в реакциях клеточного и гуморального иммунитета.

Опорная (биомеханическая) функция СТ обеспечивается коллагеновыми и эластическими волокнами, образующими волокнистые основы всех органов, составом и физико-химическими свойствами межклеточного вещества скелетных тканей (минерализацией). Чем плотнее межклеточное вещество, тем значительнее опорная, биомеханическая функция.

Пластическая функция СТ выражается в адаптации к меняющимся условиям существования, регенерации, участии в замещении дефектов органов при их повреждении.

Структурообразовательная (морфометрическая) функция СТ проявляется в формировании тканевых комплексов и обеспечении общей структурной организации органов (образование капсул, внутриорганных перегородок), регулирующем влиянии некоторых её компонентов на пролиферацию и дифференцировку клеток различных тканей.

Все перечисленные функции всегда выполняются клеточными и внеклеточными компонентами СТ, которые находятся во взаимосвязи и взаимозависимости.

Глава 2

РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

Острая ревматическая лихорадка — постинфекционное осложнение острого тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА), в виде системного воспаления соединительной ткани с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы, суставов, мозга и кожи, развивающегося у предрасположенных лиц, главным образом детского, юношеского и молодого возраста, в связи с перекрестной реактивностью антигенов стрептококка и схожими с ними антигенами тканей человека.

Подчеркивая необходимость многогранного изучения ревматической лихорадки, А.И. Нестеров писал: «Ревматизм не принадлежит к числу заболеваний, которые проносятся ураганом эпидемий. Он не поражает воображение статистикой смертельных катастроф, как инфаркт миокарда и гипертоническая болезнь. Эти обстоятельства, трудности диагностики и несовершенство современного учета приводят к недооценке действительной опасности и тяжелейших последствий ревматизма для здоровья народа».

Ревматическая лихорадка относится к антропогенным заболеваниям, на возникновение и течение которых оказывают влияние эпидемиологические (по стрептококку), социально-экономические, экологические, генетические, эмоционально-психологические и другие факторы. Наглядным примером этому служат показатели распространенности ОРЛ и ХРБС в послереволюционные и послевоенные годы. Согласно данным Н.Н. Кузьминой, распространенность ревматизма среди детского населения г. Москвы после Великой Отечественной войны (в 40–50-х годах) достигала 15 случаев на 1000 детей, первичная заболеваемость — 1,5 на 1000 детей и выше. Такая же

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI KUTUBXONASI № 41649

ILMIY-TIBIY ADABIYOTLAR

картина наблюдалась и в других странах. С середины 50-х годов и в последующие годы заболеваемость РЛ снижалась, уменьшилась тяжесть течения болезни. ВОЗ (1989) в 90-х годах зарегистрировано 5 случаев заболевания на 100000 населения, исключение составляли некоторые страны Средиземноморья и Тихого океана, в которых заболеваемость составляла от 27 до 116 на 100000. Однако в США и в других странах периодически случались вспышки ОРЛ даже среди обеспеченных слоев населения, и в половине случаев заболевание характеризовалось атипичным, моносиндромным течением.

В нашей стране в 60-х годах заболеваемость ОРЛ составляла 0,58, а в 90-х годах — 0,08 случаев на 1000 населения, значительно увеличилась продолжительность жизни больных, а летальность достигала 2%. Следует подчеркнуть, что хотя заболеваемость ОРЛ продолжала снижаться, но ее распространенность сохранялась на прежнем уровне.

Анализ динамики показателей общей заболеваемости РПС на 100000 взрослого населения выявил уменьшение заболевших: в 1993 г заболело 232, в 2006 г. — 175 больных. В тоже время среди детей эти показатели увеличились: в 1993 г заболело 8,3, в 2006 г. — 12,5 на 100000 детского населения.

Показатели первичной заболеваемости РПС возросли: в 1993 г. они составляли 4,6, в 2006 — 8,8 на 100000 взрослого населения. Среди детей эти показатели фактически не изменились (в 1993 г. заболело 2,0, в 2006 г. — 2,5 на 100000 детского населения).

Очень пестрая картина показателей заболеваемости РПС на 100000 взрослого населения в Российской Федерации. Наименьшие показатели (от 75,3 до 96,7) в Калининградской области, Сахалине, Камчатке, Ставропольском крае, Приморье, Магадане, Еврейской автономной области. Наиболее высокие показатели (от 212 до 456,2) — в Белгородской, Воронежской, Владимирской, Смоленской, Новгородской области, Республике Татарстан, Республике Саха, Чувашии (рис. 2, 3).

По данным официальной статистики, в РФ в 2011 г. частота ОРЛ составила 2,7 случаев на 100 000 населения, РПС — 7,64 случая на 100 000 населения. Отмечено также, что мужчины и женщины



Рис. 2. Острая ревматическая лихорадка (на 100 000 населения), впервые выявленная в 2006 году

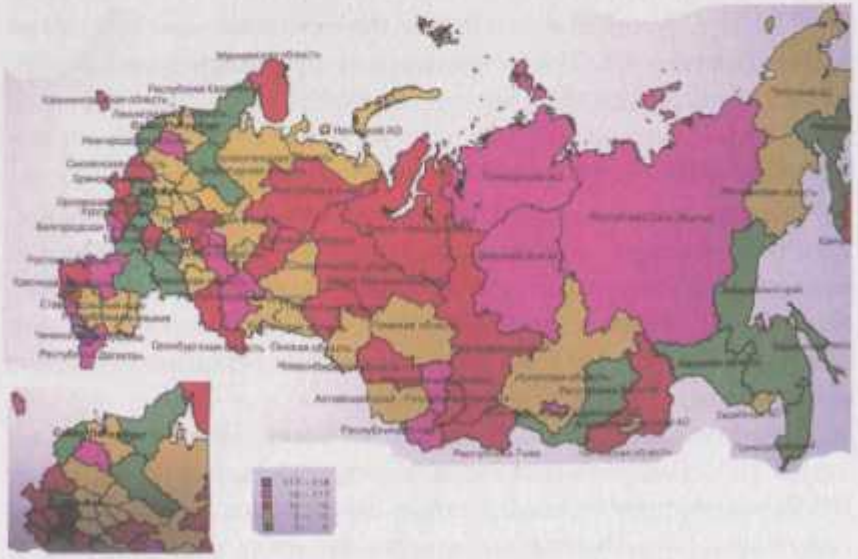


Рис. 3. Хронические ревматические болезни сердца (на 100 000 населения), впервые выявленная в 2006 году

заболевают с одинаковой частотой, преимущественно в возрасте 7–15 лет.

На протяжении XX столетия в экономически развитых странах отмечалось закономерное снижение среднестатистических показателей заболеваемости РЛ. Это обусловлено прежде всего тем, что больным острым тонзиллитом проводится активная антибактериальная терапия. Заболевание утратило классические черты ОРЛ: острое начало, высокая лихорадка, острый «летучий» полиартрит, панкардит. В настоящее время преобладают больные с вялым, латентным течением ревматической лихорадки и прогрессирующими пороками сердца — основной причиной инвалидизации лиц молодого и среднего возраста. Ранняя диагностика и активная комплексная терапия ОРЛ способствуют выздоровлению большинства больных без формирования у них ревматического порока сердца; трансформация же острого первичного ревмокардита в хронический, характеризующийся затяжным течением, рецидивами, ухудшает прогноз заболевания.

Классификации

С 2003 г. Минздравсоцразвития РФ рекомендовало при оформлении диагноза использовать номенклатуру Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Острая ревматическая лихорадка (100–102)

100 Ревматическая лихорадка без упоминания о вовлечении сердца.
101 Ревматическая лихорадка с вовлечением сердца. 101.0 Острый ревматический перикардит. 101.1 Острый ревматический эндокардит. 101.2 Острый ревматический миокардит. 101.8 Другие острые ревматические болезни сердца. 101.9 Острая ревматическая болезнь сердца неуточненная.
102 Ревматическая хорея. 102.0 Ревматическая хорея с вовлечением сердца. 102.9 Ревматическая хорея без вовлечения сердца.
105 Ревматические болезни митрального клапана. 105.0 Митральный стеноз. 105.1 Ревматическая недостаточность митрального клапана. 105.2 Митральный стеноз с недостаточностью. 105.8. Другие

болезни митрального клапана. 105.9 Болезнь митрального клапана неуточненная.

106 Ревматические болезни аортального клапана. 106.0 Ревматический аортальный стеноз. 106.1 Ревматическая недостаточность аортального клапана. 106.2 Ревматический аортальный стеноз с недостаточностью. 106.8 Другие ревматические болезни аортального клапана. 106.9 Ревматическая болезнь аортального клапана неуточненная.

107 Ревматические болезни трехстворчатого клапана. 107.0 Трикуспидальный стеноз. 107.1 Трикуспидальная недостаточность. 107.2 Трикуспидальный стеноз с недостаточностью. 107.8 Другие болезни трехстворчатого клапана. 107.9 Болезнь трехстворчатого клапана неуточненная.

108. Поражение нескольких клапанов. 108.0 Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов. 108.1 Сочетанное поражение митрального и трехстворчатого клапанов. 108.2 Сочетанное поражение аортального и трехстворчатого клапанов. 108.3 Сочетанное поражение митрального, аортального и трехстворчатого клапанов. 108.8 Другие множественные болезни клапанов. 108.9 Множественное поражение клапанов неуточненное.

109 Другие ревматические болезни сердца. 109.0 Ревматический миокардит. 109.1 Ревматические болезни эндокарда, клапан не уточнен. 109.2 Хронический ревматический перикардит. 109.8 Другие уточненные ревматические болезни сердца. 109.9 Ревматические болезни сердца неуточненные.

До настоящего времени не утратила своего значения клиническая классификация ревматизма, предложенная А.И. Нестеровым, утвержденная на специальном симпозиуме Всесоюзного антиревматического комитета в 1964 г. Данная классификация объединила все клинические проявления — от мигрирующего полиартрита и ревмокардита до пороков сердца — в одно понятие «ревматизм» — болезнь многоликую, склонную к рецидивам, прогрессированию кардиальной патологии. Ни одна классификация до этого не обобщала начало и исходы болезни. Вот почему эта классификация не потеряла своего значения до настоящего времени (табл. 1).

Таблица 1. Рабочая классификация и номенклатура ревматизма (1964 г.)

Фаза и степень активности Ревматизма	Клинико-анатомическая характеристика поражения сердца, других систем и органов		Характер течения	Состояние кровообращения
Активная	Ревмокардит первичный без порока клапанов	Полиартрит, серозиты (плеврит, перитонит, абдоминальный синдром)	Острое, подострое	НК-0
Активность I, II, III степени	Ревмокардит возвратный с пороком клапана Ревматизм без явных сердечных изменений	хорея, энцефалит, менингоэнцефалит, церебральный васкулит, нервно-психические расстройства, васкулиты, нефриты, гепатиты, пневмония, поражения кожи, ирит, иридоциклит, тиреоидит	Затяжное, непрерывно рецидивирующее, латентное	НК-I НК-IIА НК-IIБ
Неактивная	Миокардиосклероз ревматический Порок сердца	Последствия и остаточные явления перенесенных внесердечных поражений		НК-III

Данная классификация составлена с учетом:

1. Фазы болезни (активная и неактивная) с уточнением степени активности патологического процесса (I, II, III). В основу оценки степени активности патологического процесса положена характеристика клинических, функциональных и лабораторных показателей, причем выраженность морфологических изменений в соединительной ткани пропорциональна величине этих показателей. Для максимальной активности процесса, сопровождающейся выраженным экссудативным компонентом воспаления, характерны яркие клинико-лабораторные проявления заболевания. Минимальная степень активности, проявляющаяся пролиферативными изменениями в соединительной ткани (в основном в сердце), сопровождается слабовыраженными клинико-лабораторными проявлениями ревмокардита.

2. Клинико-анатомической характеристики поражения сердца и других органов в активной фазе: первичный ревмокардит (может закончиться без развития клапанного порока), возвратный ревмокардит на фоне порока клапанов, перечисляются возможные поражения других органов и систем.

3. Характера течения ревматизма (учитывают временную характеристику процесса и комплекс клинических проявлений болезни).

4. Стадии недостаточности кровообращения по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935).

Основные показатели активности острой ревматической лихорадки

I степень активности

1. Клинические синдромы:

а) затяжной или латентный ревмокардит. При рецидивирующем ревмокардите на фоне ранее сформировавшегося порока сердца могут наблюдаться недостаточность кровообращения разной степени выраженности, артралгии или слабо выраженный артрит;

б) связь развития РЛ с предшествующей носоглоточной инфекцией, переохлаждением, физическим переутомлением;

в) общие проявления заболевания — слабость, недомогание при сохраненной или сниженной трудоспособности.

2. Изменения лабораторно-инструментальных показателей:

а) при рентгенологическом и ЭхоКГ-исследованиях — нормальные или несколько увеличенные размеры сердца. При рецидивирующих ревмокардитах на фоне ранее развившегося порока сердца наблюдается расширение или изменение конфигурации сердечной тени;

б) на ЭКГ могут отмечаться изменения, характеризующие постмиокардитический кардиосклероз, различного рода нарушения ритма и проводимости, с трудом уменьшающиеся после проведения антиревматической терапии;

в) изменения в крови: СОЭ слегка увеличена (если отсутствует недостаточность кровообращения) или нормальная. С-реактивный белок — 1 ед. или отсутствует, процент глобулиновой фракции слегка увеличен или в пределах верхней границы нормы;

г) серологические показатели в пределах верхней границы нормы, но в ряде случаев могут оставаться на исходных уровнях;

д) выделение БГСА из зева (до назначения антибиотиков);

е) уровень сывороточных иммуноглобулинов может быть в пределах нормы, ниже нормы или наблюдается повышение одного класса;

ж) уровень сывороточных ферментов (АСТ, АЛТ, ЛДГ, КФК и др.) не повышен.

3. Повышение проницаемости капилляров I степени или норма.

II степень активности

1. Клинические синдромы:

а) умеренно выраженный ревмокардит, недостаточность кровообращения I–II степени, рецидивирующий ревмокардит в сочетании с пороком сердца, полиартрит, артралгии;

б) связь развития РЛ с предшествующей носоглоточной инфекцией;

в) общие проявления интоксикации: повышение температуры тела до 38°С, слабость, потливость, головная боль и др.

2. Изменения показателей, устанавливаемых с помощью инструментальных и лабораторных методов исследования:

а) при рентгенологическом и ЭхоКГ-исследованиях — увеличение размеров сердца, плевроперикардиальные спайки, подвергающиеся обратному развитию под влиянием антиревматической терапии;

б) ЭКГ-симптоматика: удлинение интервала P-R, другие нарушения проводимости и ритма, характеризующиеся динамичностью и исчезающие под влиянием антиревматической терапии;

в) изменения в крови: нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ в пределах 20–30 мм/ч, С-реактивный белок — 1–3 ед., уровень α_2-глобулина в пределах 12–16%, γ-глобулина 21–25%;

г) серологические тесты: повышение титров АСЛ-О и АСГ в 1,5 раза;

д) выделение БГСА из зева (до назначения антибиотиков);

е) повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов, ЦИК и других показателей клеточного и гуморального иммунитета;

ж) повышение уровня сывороточных ферментов: АСТ, АЛТ, ЛДГ, КФК и др.

3. Повышение проницаемости капилляров II степени.

III степень активности

1. Клинические синдромы:

а) поражение сердца (панкардит, острый диффузный миокардит, подострый ревмокардит с выраженной недостаточностью кровообращения), острый полиартрит, ревматические узелки, кольце-

видная эритема, хорея и другие проявления ревматизма в сочетании или без ревмокардита;

б) связь развития РЛ с предшествующей носоглоточной инфекцией с интервалом в 2–3 недели;

в) общие проявления интоксикации: повышение температуры до 39 °С, лихорадка, потливость, слабость, головная боль и др.

2. Изменение показателей, устанавливаемых с помощью инструментальных методов и лабораторных данных:

а) увеличение размеров сердца, снижение сократительной функции миокарда, плевроперикардиальные спайки (по результатам рентгенологического и ЭхоКГ-исследований);

б) ЭКГ-симптоматика: динамические нарушения ритма и проводимости, удлинение интервала P-R, изменяющиеся и нормализующиеся под влиянием лечения;

в) изменения в крови: нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ выше 30 мм/ч, С-реактивный белок — 3–4 ед., уровень фибриногена выше 9–10 г/л, α_2-глобулина более 17%, γ-глобулина 23–25% и др.;

г) серологические показатели (АСЛ-О, АСГ, АСК) в 3–5 раз выше нормы (в норме эти показатели не выше 250 МЕ/мл);

д) выделение БГСА из зева (до назначения антибиотиков);

е) иммунологические показатели: значительное повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов, ЦИК и другие изменения клеточного и гуморального иммунитета;

ж) повышение уровня сывороточных ферментов: АСТ, АЛТ, ЛДГ, КФК и др;

3. Повышение проницаемости капилляров II–III степени.

Варианты течения острой ревматической лихорадки

Острое, подострое течение характеризуется бурным началом атаки, яркими, часто полисиндромными клиническими проявлениями. Антиревматическая терапия у таких больных дает быстрый эффект. Клиническое выздоровление наступает, как правило, через 1,5–2 мес. от начала заболевания.

Затяжное течение может проявляться отсутствием выраженного подъема и спада активности ревматического процесса (чаще

II степени) до 6 мес. и более. Такое течение заболевания часто наблюдается у больных возвратным ревмокардитом на фоне сформированного клапанного порока сердца. Возможны повторные рецидивы ОРЛ с появлением новых вспышек активности на фоне еще не затухшего процесса. К этому же варианту течения болезни относят случаи, когда более или менее бурные рецидивы заболевания возникают с короткими интервалами на протяжении нескольких месяцев.

Непрерывно-рецидивирующее течение ОРЛ характеризуется появлением новых вспышек активности на фоне еще не затухшего ревматического процесса или настоящих рецидивов болезни на протяжении нескольких месяцев.

Латентное течение заболевания отличается отсутствием одномоментно обнаруживаемых клинических, лабораторных и инструментальных проявлений активности заболевания. В клинической картине нет субъективных и объективных симптомов кардита. Известными диагностическими методами латентно текущий ревмокардит не выявляется. Диагноз устанавливается ретроспективно на основании признаков формирования или прогрессирования клапанного порока сердца, а также при хирургическом лечении порока на основании результатов гистоморфологических исследований.

В последней графе классификации приводится характеристика функционального состояния сердечно-сосудистой системы в соответствии с классификацией недостаточности кровообращения Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (1935).

С 90-х годов XX века отечественными ревматологами были подготовлены проекты нескольких новых классификаций РЛ. Основные изменения коснулись группировки ревмокардита без порока сердца. Подчеркивалась возможность полного излечения больного, перенесшего первичную ревматическую лихорадку, изменения клинико-морфологической характеристики пораженных органов и систем. В рубрике «характер течения ревматизма» предлагали изъять «подострое» и «непрерывно рецидивирующее» течение, объединив их в одно «рецидивирующее» с учетом выделения первичного и возвратного ревматизма. Однако в связи с большим количеством

замечаний эти классификации были отклонены, но в мае 2003 г. в г. Саратове на Всероссийском конгрессе ревматологов была предложена и принята следующая классификация ОРЛ:

I. Клинический вариант (острая ревматическая лихорадка, повторная ревматическая лихорадка).

II. Клинические проявления:

А. Основные: кардит, артрит, хорея, кольцевидная эритема, ревматические узелки.

Б. Дополнительные: лихорадка, артралгия, абдоминальный синдром, серозиты.

III. Исходы:

А. Выздоровление.

Б. Хроническая ревматическая болезнь сердца:

- без порока сердца;
- с пороком сердца.

IV. Недостаточность кровообращения:

А. По классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко выделяют следующие стадии — 0, I, IIA, IIБ и III.

Однако в этой классификации рассматривается один эпизод заболевания — ОРЛ, и допущены неточности. В частности, в разделе I пропущено затяжное и латентное течение заболевания, несмотря на то что исследовательская группа ВОЗ признает латентный или поздний кардит. Такое течение ревматической лихорадки известно практическим врачам, которые выявляют ХРБС у больных без эпизодов ОРЛ в анамнезе. Не выделена также степень активности ревматического процесса (хотя это крайне важно для клинициста, так как определяет лечебную тактику).

Исход заболевания должен быть уточнен. Когда врач правомочен выставить заключение — «выздоровление», после перенесенной ОРЛ? После выписки из стационара через 1,5–2 мес. врач не может точно прогнозировать течение ревматического процесса, а отдаленные результаты указывают на формирование порока сердца у больных через несколько лет, даже без повторного эпизода ОРЛ.

Не отражено поражение других органов: почек, щитовидной железы, легких, а они встречаются у больных значительно чаще,

чем такие основные критерии, как ревматические узелки и кольцевая эритема.

Отсутствие этих положений не может ориентировать врача при выборе лечебной тактики, дает ему право снять больного с диспансерного наблюдения, прекратить профилактические мероприятия, что ухудшает прогноз и искажает статистические показатели данного заболевания. Оптимальным вариантом является изменение термина «ревматизм» в классификации, предложенной академиком А.И. Нестеровым, на термин «ревматическая лихорадка», остальные критерии ревматического процесса остаются актуальными, адекватно отражающими все варианты течения данного патологического процесса.

Этиология

Первое обоснованное заявление о роли стрептококка при развитии ревматического эндокардита и миокардита сделал С.П. Боткин в 1879 году, а Г.М. Малков в 1900 г. сообщил о том, что посевы крови и тканей органов умершего от ревматизма больного позволили получить чистую культуру стрептококка. Кроме того, он высказал предположение о связи ревматической лихорадки с воспалением глоточных миндалин, которые могут служить очагом для новых вспышек болезни. Н.Д. Стражеско в 1934 г. впервые опубликовал результаты серии исследований, которые свидетельствовали о персистенции стрептококка в эндокарде, ушках предсердий, тканях митрального клапана больных, умерших от ревматизма. По его данным, стрептококковая инфекция предшествовала развитию ревматизма и сопутствовала ему в период обострений и осложнений.

Стрептококк представлен в природе более 80 штаммами, отличающимися в основном по М-протеину — важному фактору вирулентности. В иностранной литературе имеются данные, согласно которым при эпидемии ОРЛ наиболее часто встречались серотипы М1, М3, М5, М6, М14, М18, М19, М24. Эти штаммы имели большую гиалуроновую капсулу, продуцирующую мукоидные колонии на поверхности кровяного агара, содержали больше М-протеина при выращивании в бульонных культурах и характеризовались очень



Рис. 4. Схема развития ревматической лихорадки у больного, перенесшего ангину

короткими цепями. Важной особенностью этих штаммов являлась высокая контагиозность. А.С. Лабинская при изучении внутрибольничной стрептококковой инфекции выделила от больных рецидивирующей РЛ 16 серотипов стрептококка группы А, в основном циркулирующих в соответствующий период времени в популяции местного населения. Развитие РЛ возможно только при длительном персистировании возбудителя в инфицированном организме с образованием высоких титров АСЛ-О.

Этим требованиям более всего отвечает носоглоточная локализация стрептококковой инфекции, особенностью которой является наличие между глоточной тканью и сердцем прямой лимфатической связи, создающей условия для распространения (персистенции) живых стрептококков и продуктов их жизнедеятельности из очага воспаления (рис. 4) в органы-мишени (сосуды, сердце, синовию, мозг и другие).

Середина 40-х годов XX столетия ознаменовалась введением в практическую медицину первого антибиотика — пенициллина, к которому стрептококки оказались высокочувствительными и при этом не приобретали резистентность. Препараты пенициллина были эффективны при лечении острых стрептококковых инфекций: ангины, фарингита, скарлатины, стрептококкового сепсиса,

существенно снижали инфицированность глотки стрептококком у больных РЛ, но купировать активность воспалительного процесса они не могли. Было отмечено учащение случаев субклинического и латентного течения ревматического кардита, особенно после того, как академик АМН СССР А.И. Нестеров добился решения о принятии Правительственной программы по проведению бесплатной бициллинопрофилактики отечественным препаратом «Бициллин-1», а затем «Бициллин-5», обеспечивающей круглогодичную профилактику ревматизма и его рецидивов. Изменились микробиологические и серологические показатели. Титры стрептококковых антител (АСЛ-О, АСГ, АСК) у подавляющего большинства больных определялись на уровне верхней границы нормы или незначительно превышали ее.

Несмотря на положительные результаты бициллинопрофилактики ОРЛ и ее рецидивов, у 10–13% больных она не дала ожидаемого эффекта. Причина рецидивов заболевания у части больных, возможно, крылась в сохранении жизнеспособной популяции стрептококков в их организме. Большое значение в решении этого вопроса имели результаты эпидемиологических исследований, констатирующие закономерность хронологической последовательности развития глоточных стрептококковых инфекций и первичной РЛ. Так, в закрытых и полузакрытых коллективах среди лиц подросткового и юношеского возраста периодически возникают эпидемические вспышки глоточных стрептококковых инфекций с последующим развитием у некоторых переболевших РЛ.

Существует мнение, что стрептококк как этиологический фактор играет только «пусковую роль» в развитии ОРЛ. Однако частое обнаружение стрептококков на слизистой оболочке носоглотки, содержание его антигенов в крови, волнообразное повышение титров стрептококковых антител, совпадающее с отрицательной динамикой клинического течения ОРЛ, позволяют предположить, что стрептококковая инфекция не только предшествует, но и сопутствует ревматическому процессу. Иными словами, в основе хронизации ревматического процесса лежит длительное персистирование различных форм стрептококка в организме. Это подтверждает

иммуноферментный анализ, основанный на определении антител к компонентам клеточной стенки стрептококков (группоспецифическому полисахариду, липотейхоевой кислоте и др.). С.Е. Мясоедова с соавт., исследуя только АСЛ-О, установили связь со стрептококковой инфекцией у 63,7% больных, при определении титра АСЛ-О и антител к липотейхоевой кислоте — у 90,9%, а при исследовании АСЛ-О, антител к липотейхоевой кислоте и А-полисахариду — у 100% больных.

В процессе эволюции микроб приспособился к воздействию внешних факторов, в частности к широкому применению антибиотиков (часто назначаемых в неадекватно малых дозах). В организме больных могли возникнуть условия для перехода бактериальных форм стрептококка А в L-формы — близкие к ним варианты с дефектом клеточной стенки, измененной структурой антигенного аппарата, нарушенной функцией продуцирования АСЛ-О и АСГ. Они не содержат группоспецифического полисахарида, и это обусловливает снижение вирулентности микроба при сохранении им патогенности. В таком виде эти формы стрептококка существуют в организме, чаще в макрофаге или тканях различных органов. Установлено наличие антител к L-формам стрептококка. При этом выраженных воспалительных процессов в организме не возникает. При неблагоприятных для организма ситуациях они способны превращаться в ревертант с восстановлением вирулентности, правда, в значительно меньшей степени, чем неповрежденная бактериальная клетка. Персистирование этих форм, нечувствительных к препаратам пенициллина, в организме больных с прогрессирующим течением заболевания подтверждается многими исследователями. Так, при электронно-микроскопических исследованиях крови больных ОРЛ, наряду с обычными формами стрептококка, выявлены L-формы в стадиях спонтанной L-трансформации и L-репродукции по типу образования дочерних шаров и отпочковывания. Персистировавшие в организме больных микробы сохраняли жизнеспособность, продуцировали М-протеин и АСЛ-О, однако в меньшей концентрации, чем нормальные бактериальные клетки.

Персистирующую стрептококковую инфекцию с применением реакции иммунофлюоресценции (РИФ) изучали у больных РЛ в разные стадии заболевания: у юношей 18–20 лет, находившихся в условиях закрытого коллектива, заболевших ОРЛ (первой атакой) после ангины, у больных ХРБС и РПС с разными вариантами течения. В работе использовали три вида иммунной сыворотки: к бактериальным формам стрептококка, стабильным L-формам стрептококка группы А и стрептококкам с дефектами клеточной стенки. Сыворотки позволяли выявить в организме больных бактерии стрептококка, переходящие в L-форму или ревертирующие из L-формы в исходную бактериальную форму.

С первых дней возникновения ОРЛ и рецидива ХРБС у трети больных, по данным одноразового исследования крови в РИФ, была обнаружена бактериемия, получившая подтверждение в виде гемокультур стрептококка у 12% из них. Среди больных с длительным ревматическим анамнезом и тяжелыми клапанными поражениями сердца, у которых в период обследования не отмечено клинико-лабораторных признаков активности, стрептококковая бактериемия выявлена у 22%. При каждодневном исследовании стрептококковая бактериемия в РИФ определялась у большинства больных РЛ (88,2%), как бактериальными клетками, так и формами с дефектом клеточной стенки. У лиц контрольной группы (практически здоровые и больные неревматическим миокардитом) РИФ давала отрицательные результаты. Бактериальные формы характеризовались периферическим свечением равномерных по величине и одинаковых по форме кокков, соединенных в цепочки разной длины, и находились в свободном состоянии между форменными элементами крови или были фиксированы на мембранах эритроцитов (рис. 5).

Стрептококки с частично измененной клеточной стенкой представляли собой клетки разной величины, большей частью неправильной формы, расположенные попарно, цепочками или небольшими беспорядочно разбросанными скоплениями, с периферическим или диффузным свечением в зависимости от выраженности дефекта клеточной стенки (рис. 6).



Рис. 5. Длинные цепочки кокков в нативном мазке крови, состоящие из диффузно-прокрашенных кокков, выявленные при обработке мазков А-сывороткой (9-й день после возникновения рецидива). Об. 30. ок. 7

Больной Ш., 20 лет. Диагноз: Хроническая ревматическая болезнь сердца (2-й рецидив), III степень активности, острое течение; умеренно выраженный ревмокардит; митрально-аортальный порок сердца; НК I стадия.

Лечение: индометацин — 150 мг, пенициллин — 1 500 000 ЕД (10 дней), бицил-лин-5 — 1 500 000 ЕД/сут.

Бесклеточные варианты (L-формы) характеризовались диффузным свечением и выраженным полиморфизмом, содержали множество светящихся гранул и темных сферических тел, окаймленных светящимися ободками. С первых дней заболевания или возникновения его рецидива в крови больных появлялись варианты стрептококка, частично или полностью утратившие клеточную стенку, которые с одинаковой степенью вероятности могли находиться как на стадии трансформации стрептококка в L-формы, так и на стадии реверсии L-форм в бактериальные формы. У больных первичным ревмокардитом, особенно в первые дни болезни, бесклеточные варианты L-форм выявлялись реже (рис. 7).

Персистенция в крови L-форм стрептококка наиболее характерна для больных ревматической лихорадкой с продолжительным ревматическим анамнезом, длительно без особого клинического

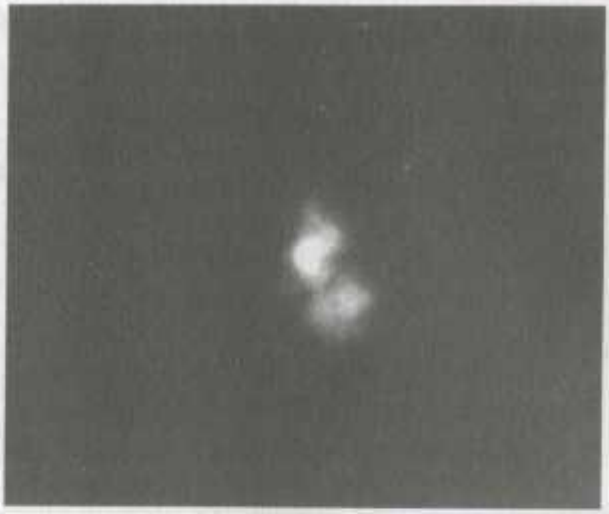


Рис. 6. Гемокультура зеленящего стрептококка в жидкой питательной среде. Скопление кокков, выявленных при обработке мазков крови Р-сывороткой. Об. 90, ок. 7

Больная К., 31 год. Диагноз: Хроническая ревматическая болезнь сердца III рецидив, I степень активности, затяжное течение; ревмокардит умеренно выраженный; митрально-аортально-трикуспидальный порок сердца; НК II стадии. Результаты обследования через 23 года после развития ревматической лихорадки и 4 мес. от начала последнего рецидива.

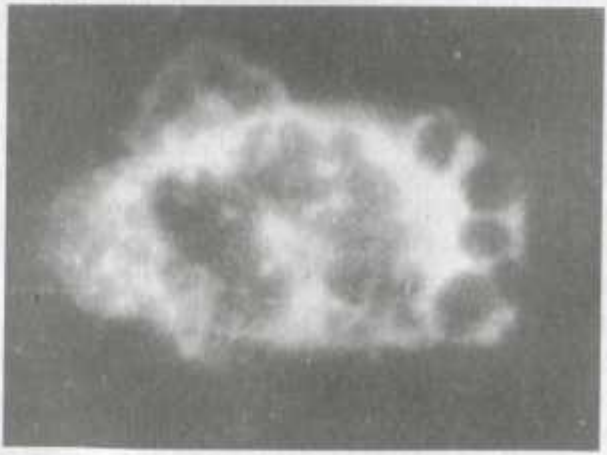


Рис. 7. Структурные образования, выявленные в нативном препарате крови при обработке Л-сывороткой к L-формам стрептококка А. Об. 90, ок. 7

эффекта получавших превентивно препараты пенициллина пролонгированного действия, что подтверждается клиническим примером.

Больной О., 20 лет, поступил в клинику с жалобами на острую боль и припухлость в голеностопных, коленных суставах и мелких суставах кистей. Заболел в первых числах декабря: появились насморк, небольшой кашель, боль в горле при глотании, исчезнувшие через несколько дней. 12 декабря возникла боль в голеностопных и коленных суставах. 20 декабря переведен в ревматологическое отделение, где после обследования поставлен диагноз: первичная ревматическая лихорадка (III степень активности, острое течение); умеренно выраженный ревмокардит; полиартрит.

Лечение: вольтарен 150 мг/сут (45 дней); пенициллин 2 000 000 ЕД/сут внутримышечно (14 дней); на 15-й день инъекция бициллина-5 в дозе 1 500 000 ЕД/сут; панангин; поливитамины; симптоматические средства.

Изучение стрептококковой инфекции начато с 10-го дня болезни (до назначения курса лечения). В посевах слизи из носоглотки при поступлении больного в стационар — обильный рост зеленящих стрептококков, единичные колонии слабогемолитических стрептококков, не реагирующих в реакции преципитации с А-групповой сывороткой.

В нативных мазках периферической крови при иммунофлюоресцентном исследовании во многих полях зрения между форменными элементами крови — свободно лежащие цепочки стрептококков с периферическим свечением клеток при обработке препаратов А-сывороткой (рис. 8).

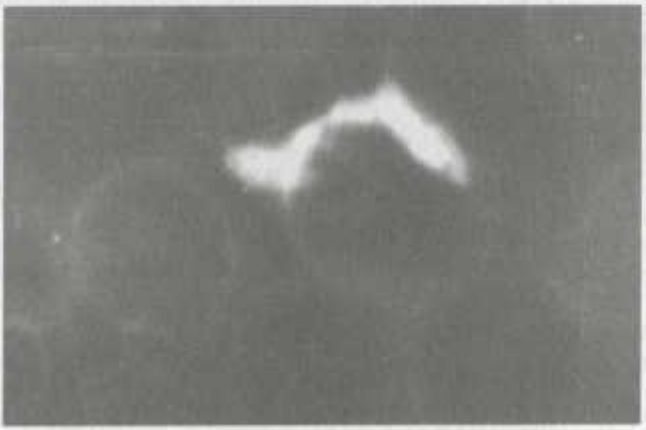


Рис. 8. Цепочки стрептококков с периферическим свечением клеток, обработанные А-сывороткой, свободно лежащие между форменными элементами крови. Об. 90, ок. 7

В 3 последующих исследованиях (проведенных с интервалами 2–3 дня) в посевах слизи из носоглотки БГСА отсутствовали; результаты иммунофлюоресцентной микроскопии нативных препаратов крови отрицательные. Однако на 22-й день заболевания, несмотря на положительные изменения в клинической картине болезни и удовлетворительное самочувствие, у больного на фоне лечения противоревматическими препаратами и внутримышечно введенным бициллином-5 вновь возникла бактериемия. В мазках крови обнаружено большое количество коротких цепочек из грубых, неодинаковой формы и величины кокков с ярким периферическим или диффузным свечением клеток при окраске Р-сывороткой. Большая часть стрептококков в мазках крови была фиксирована к мембране эритроцитов (рис. 9, 10).



Рис. 9. Стрептококки (указаны стрелкой), фиксированные к мембране эритроцитов. Об. 90, ок. 7



Рис. 10. Короткая цепочка из грубых, неодинаковой формы и величины кокков с ярким периферическим или диффузным свечением клеток при окраске Р-сывороткой. Об. 9, ок. 7

Во многих нейтрофильных лейкоцитах при обработке Р-сывороткой определялось диффузное свечение цитоплазмы, а при обработке Л-сывороткой выявлялись светящиеся гранулы (рис. 11).



Рис. 11. Нейтрофильный лейкоцит при обработке Р- и Л-сыворотками: диффузное свечение цитоплазмы, светящиеся гранулы. Об. 90, ок. 7

Из иммунограммы, полученной соответственно времени выполнения иммунофлюоресцентных исследований, видно, что у больного были отчетливо выражены серологические признаки инфицированности стрептококками. В день госпитализации в сыворотке крови определялись высокая концентрация бактериальных стрептококковых антигенов и высокие титры стрептококковых антител (АСЛ-О, АСГ, АСК), нормализовавшиеся только к концу пребывания больного в стационаре. Антигены L-формы и антитела к стабильным L-формам БГСА не были обнаружены в течение всего наблюдения. Фагоцитарная функция нейтрофильных лейкоцитов в отношении БГСА существенно отличалась от установленных норм. У больного наблюдались повышение ФАЛ примерно в 2 раза и снижение ПЗФ более чем в 2,5 раза. ФИЛ, в отличие от положительной динамики лабораторных показателей и улучшения самочувствия больного, непрерывно (в пределах периода наблюдения) снижался.

Через 5 мес. от начала заболевания больной повторно поступил в клинику.

Клинический диагноз: Острая ревматическая лихорадка (I степень активности, затяжное течение); ревмокардит; полиартралгия.

Лечение, проведенное в клинике: вольтарен 150 мг/сут (40 дней); бициллин-5 в дозе 1500000 ЕД/сут внутримышечно; панангин; поливитамины.

В посевах слизи из носоглотки обнаружен рост чистой культуры зеленящего стрептококка.

В нативных мазках крови, исследованных в РИФ после обработки Р-сывороткой, выявлены короткие цепочки, состоявшие из диффузно-окрашенных, различных по величине и форме кокков, а при обработке препаратов крови Л-сывороткой найдены структурные образования, представлявшие собой скопления светящихся гранул, и большое количество нейтрофильных лейкоцитов в каждом поле зрения с диффузно окрашенной цитоплазмой (рис. 12).

В серологических исследованиях признаков инфицированности стрептококками не выявлено. Результаты двухразового обследования: реакция на бактериальные антигены стрептококка отрицательная, титры АСЛ-О и АСГ в пределах нормы, антигены L-форм стрептококка и антитела к L-формам стрептококка не обнаружены.



Рис. 12. Нейтрофильные лейкоциты с диффузно окрашенной цитоплазмой после обработки препаратов крови Л-сывороткой. Об. 90, ок. 7

Таким образом, в приведенном выше клиническом примере с использованием иммунофлюоресцентного и серологического методов исследования показано участие стрептококка в развитии РЛ, выявлены стрептококки с дефектами клеточной стенки, прослежена персистенция их в организме больного в течение активной фазы болезни.

Следует подчеркнуть, что отмеченная трансформация стрептококка группы А протекала на фоне выраженного нарушения (в сравнении с установленной нормой) фагоцитарной функции

нейтрофильных лейкоцитов: значительного повышения ФАЛ, очевидно, компенсаторного характера, снижения более чем в 2,5 раза ПЗФ и неуклонного снижения, в пределах периода наблюдения, ФИЛ.

Во время болезни при обработке препаратов крови Р- и Л-сыворотками в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов постоянно в большом количестве обнаруживали клетки с диффузным свечением цитоплазмы, а также клетки, содержавшие в цитоплазме ярко светившиеся гранулы. Очевидно, свечение лейкоцитов является следствием накопления в их цитоплазме антигена фагоцитированных стрептококков, находящихся в различных стадиях фаголизиса.

Результаты проведенных в дальнейшем исследований показали, что персистирование стрептококка в организме больных РЛ отмечалось не только в активной фазе болезни. Подтверждением могут служить результаты обследования больных в возрасте от 32 до 55 лет, у которых в анамнезе наблюдались частые рецидивы РЛ. К моменту обследования, соответствовавшего поступлению больных в кардиохирургическое отделение для лечения порока сердца, клинико-лабораторные признаки активности процесса не определялись. Перед операцией у этих больных исследовали кровь на стрептококковую бактериемию. Положительные результаты в РИФ с Р-сывороткой получены у 15% больных. Во время операции у больных с ревматическими пороками сердца в тканях ушек левого предсердия, левой папиллярной мышцы, лимфатических узлов средостения и тимуса были обнаружены популяции стрептококка при исследовании в РИФ на персистирование стрептококков. В отпечатках биоптатов, приготовленных из соответствующих тканей, антигены L-форм стрептококка и клетки стрептококков в РИФ были обнаружены в 31% наблюдений. При этом наиболее устойчивыми формами стрептококков, способными к длительному сохранению в пораженных тканях, как и при хроническом течении стрептококковой экспериментальной инфекции, являлись бесклеточные формы и формы с дефектами клеточной стенки. После обработки отпечатка биоптата папиллярной мышцы сердца Р-сывороткой при микроскопии выявлено периферическое свечение в группе кокков (рис. 13).

При посеве гомогената папиллярной мышцы выделена культура зеленящего стрептококка, при обработке которой Р-сывороткой выявлено периферическое свечение цитоплазмы в группе кокков (рис. 14).



Рис. 13. Отпечаток биоптата папиллярной мышцы после обработки Р-сывороткой: периферическое свечение в группе кокков. Об. 90, ок. 7

Больной Т., 57 лет. Диагноз: Хроническая ревматическая болезнь сердца. Митрально-аортальный порок сердца; ХСН — ст. IIБ. ФК III (NYHA); протезирование аортального клапана, митральная комиссуротомия.

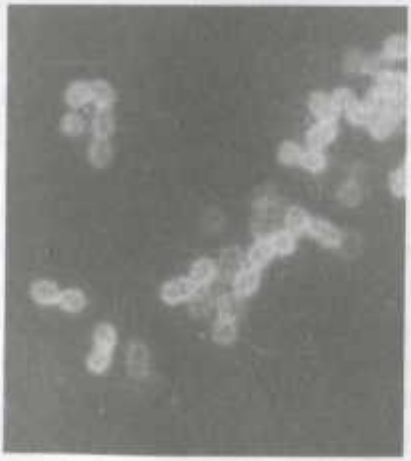


Рис. 14. Культура зеленящего стрептококка после обработки Р-сывороткой. Об. 90, ок. 7

Таким образом, доказана способность БГСА к L-трансформации *in vivo*, длительно его переживание, цитопатическое действие в культуре ткани и склонность к внутриклеточному паразитизму, при этом обычными лабораторными методами выделить его не представляется возможным. Факт реверсии исходных бактериальных форм высокой вирулентности и выделения их из организма свидетельствует о роли этих форм при длительно протекающем ревмокардите, особенно при наличии очагов хронической инфекции, прежде всего хронического тонзиллита.

2.1. ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез первичной ОРЛ и ее рецидивов сложен и до настоящего времени интенсивно исследуется учеными всего мира. Академик А.И. Нестеров еще в 1965 г. писал: «Особенности взаимоотношения стрептококковой инфекции и реактивности человеческого организма при ревматизме, то есть основные вопросы патогенеза этой болезни, вырисовываются как своеобразный сфинкс теоретической и клинической медицины..., вероятно, трудно найти еще другую столь же важную научную проблему, в которой так же глубоко и интимно интегрируют социальные и биологические аспекты современной медицины».

В настоящее время существуют две тесно переплетающиеся концепции патогенеза РЛ: токсическая, основанная на особенностях строения БГСА, и иммунная, предполагающая несостоятельность всех звеньев иммунологической защиты (врожденной или приобретенной): снижение ферментативной активности макрофагов, уменьшение количества Т-лимфоцитов, в том числе супрессоров, и увеличение количества В-лимфоцитов. БГСА оказывает многогранное неблагоприятное воздействие на организм человека, однако патогенетические механизмы, приводящие к возникновению РЛ, окончательно не выяснены. Глоточное лимфатическое кольцо является первым барьером на пути распространения инфекции. Слизистая оболочка обладает комплексом факторов неспецифической

и специфической иммунной защиты, обеспечивающих в большинстве случаев надежный барьер на пути патогенов. Однако, несмотря на сложную организацию и совершенство защитных механизмов слизистых оболочек, БГСА нередко преодолевает все барьеры и проникает во внутреннюю среду организма. Этому способствуют различные внешние и внутренние факторы, оказывающие неблагоприятное воздействие на защитные механизмы слизистой оболочки (рис. 15).

К ***внешним неблагоприятным факторам*** относят многочисленные вредные вещества, содержащиеся в воздухе, его высокую влажность и холод. Последние являются причиной выраженной зимней сезонности острых респираторных заболеваний.

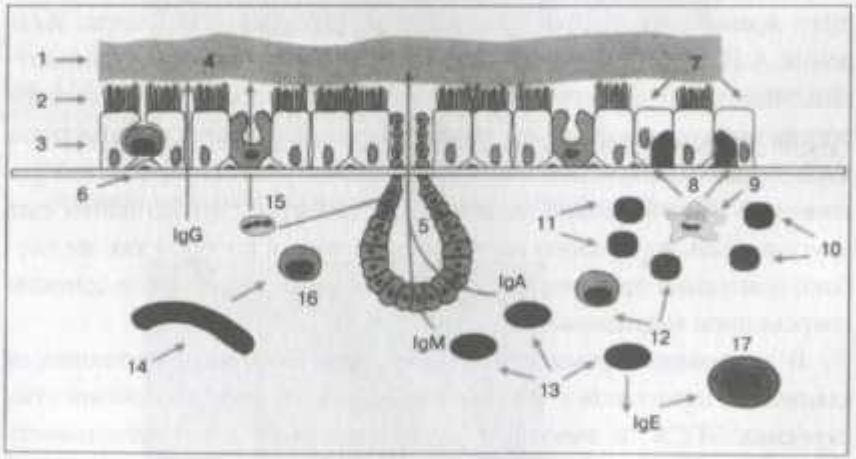


Рис. 15. Общая схема защитных реакций слизистых оболочек [Научный обзор. Solvay pharma, 2003]:
1 — слой слизи; 2 — реснички; 3 — эпителиоциты; 4 — бокаловидные клетки; 5 — мелкие железы слизистой оболочки; 6 — антигенпрезентирующие клетки в пределах эпителиального пласта; 7 — клетки, переносящие антиген с поверхности слизистой оболочки; 8 — лимфатические фолликулы в пределах эпителиального пласта; 9 — дендритная клетка; 10 — цитотоксические В+Т-лимфоциты; 11 — М+Т-хелперы; 12 — активированные и неактивированные В-лимфоциты; 13 — плазматические клетки, секретирующие антитела; 14 — кровеносный сосуд; 15 — мигрирующие из сосуда нейтрофилы; 16 — мигрирующие из сосуда моноциты/макрофаги; 17 — тучная клетка

Внутренние факторы — целостность слизистой оболочки, состав слюны (содержание лизоцима, лактоферрина, нейтрофилов, секреторных IgA), различные ферменты (амилаза, кислая фосфатаза, эстераза, альдолаза, глюкоронидаза, карбоангидраза), факторы общего иммунитета полости рта.

Проникнув через слизистую оболочку верхних дыхательных путей, БГСА вызывает воспалительный процесс в носоглотке, который рассматривают как защитную реакцию организма, направленную на ликвидацию инфекта и сенсибилизацию организма.

С самого начала развития ревматического процесса система иммуногенеза активно включается в патогенетическую цепь, возникают сложные защитные механизмы, которые последовательно или совместно представляют собой звенья единого процесса, направленного на сохранение постоянства внутренней среды организма.

Неспецифические иммунные реакции осуществляются в основном полиморфно-ядерными нейтрофилами и макрофагами. Макрофаги продуцируют некоторые факторы гемотаксиса для воспалительного процесса (интерлейкин-1, лейкотриены, свободные радикалы и др.). Полиморфноядерные нейтрофилы способствуют развитию окислительно-восстановительных реакций и вызывают гибель захваченных фагоцитами чужеродных клеток. При этом обостряется местный воспалительный процесс, вызванный агрессивным влиянием свободных радикалов на клеточные мембраны слизистой оболочки. Т-хелперы (CD4) производят интерферон Y — активный воспалительный агент, способствующий образованию на мембранах антигенов гистосовместимости класса II (необходим для взаимодействия иммунокомпетентных клеток системы HLA), интерлейкин-2, являющийся стимулятором местного иммунного ответа, воздействующий на В- и Т-лимфоциты, и цитокины (многократно усиливают местные клеточные защитные реакции).

Специфический иммунитет осуществляется лимфоидной тканью, в миндалинах (нёбных и язычных), с классической структурой лимфатических фолликулов, состоящих из перифолликулярных В- и Т-клеток и лимфатических узлов, расположенных за пределами полости рта. Т-лимфоциты способны или многократно усилить

местный иммунный ответ на появление чужеродного агента, или уничтожить его. Плазмоциты (В-лимфоциты) секретируют иммуноглобулины. Гиперсекреция IgA в слюне является самым важным фактором местной иммунной защиты полости рта. Менее заметную роль играют несекреторные IgA, IgG и IgM, попадающие с током крови на место иммунного конфликта.

Трансформации стрептококковой инфекции (ангины, острого тонзиллита) в ОРЛ в течение 2–3 нед. способствуют:

- неадекватное лечение ангины;
- недостаточная специфичность всех звеньев противострептококковой иммунной защиты организма.

Все вышеизложенное приводит к генерализации инфекции через лимфатические, кровеносные сосуды и ткани паратрахеальной клетчатки и средостения [Бегларян А.Г., 1975; Stollerman H., 1997].

На начальных этапах развития ОРЛ преобладает токсическое действие антигенов стенки стрептококков (липотейхоевой кислоты, пептидогликанов, полисахаридов), а также продуктов метаболизма, изоферментов БГСА, особенно стрептолизина S (к которому в инфицированном организме не образуются антитела), антител, циркулирующих в сердечно-сосудистой и лимфатической системах. Повышается проницаемость стенок сосудов, выход и фиксация антигенов, усиливается повреждение ими тканей организма, прежде всего сердца. Наиболее поверхностно расположенный М-протеин (определяющий тип стрептококка) обладает антифагоцитарной активностью (отрицательный заряд свободного дистального участка его молекулы, связывание сывороточного фактора Н-системы комплемента, угнетение активности лейкоцитарной АТФазы) и является важнейшим фактором вирулентности микроба (рис. 16).

Липотейхоевая кислота, входящая в состав фимбрий стрептококка, с помощью которых возбудитель прикрепляется к эпителию слизистой оболочки носоглотки, оказывает цитотоксическое действие на фибробласты.

Пептидогликан в комплексе с полисахаридом угнетает миграцию гранулоцитов и макрофагов, оказывает действие на лейкоциты

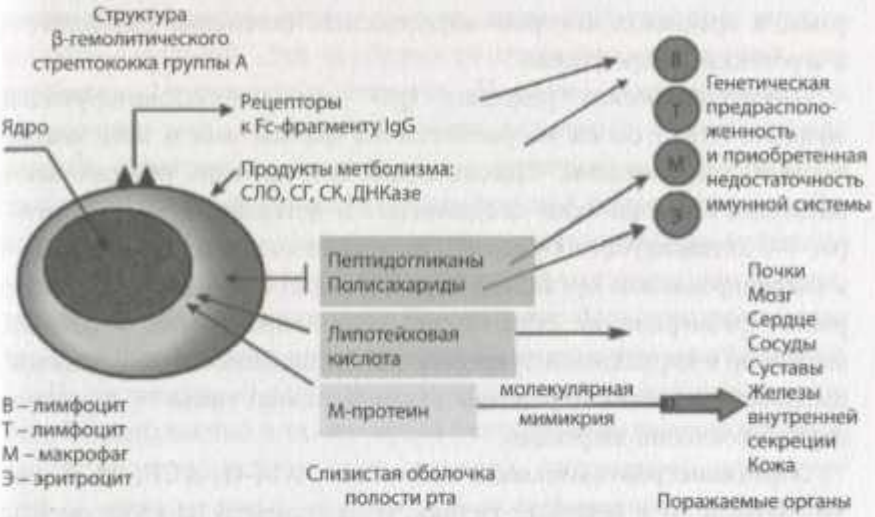


Рис. 16. Факторы, способствующие развитию острой ревматической лихорадки (схема)

и эритроциты, потенцирует воспалительный процесс в миокарде и синовиальных оболочках.

Рецепторы к Fc-фрагментам IgG человека — важный фактор вирулентности стрептококка. Установлена роль стрептококковых поверхностных белков — рецепторов к Fc-фрагментам IgG — в индукции антииммуноглобулинов. С помощью иммунофлюоресценции у кроликов, иммунизированных IgG-Fc-позитивными штаммами БГСА, в срезах сердечной ткани обнаружены депозиты IgG в межфибриллярных пространствах миокарда, его соединительнотканных структурах, эндотелиальных клетках сосудов эндокарда и клапанов сердца. В этих же тканевых структурах выявлена также фиксация С3-фракции комплемента. В иммуноморфологических и электронно-микроскопических исследованиях срезов миокарда кроликов после иммунизации IgG-Fc-позитивными штаммами стрептококка установлено усиление деструктивных процессов в миокарде. На начальных этапах исследования отмечены отек и вакуолизация клеток, а на последующих — дегенеративные изменения, особенно отчетливо выраженные в местах, граничащих с капилля-

рами, в просветах которых определялись скопление лимфоцитов и агрегация нейтрофилов.

Неспецифическая рецепция IgG дает антиопсонизирующий эффект. Стрептококк не распознается фагоцитами и иммунокомпетентными клетками. Опсонизацию возбудителю обеспечивают антитела, специфически соединенные с детерминантами рецептора, — антииммуноглобулины. Продукция антииммуноглобулинов в инфицированном организме первоначально выполняет защитную роль. Чрезмерное же образование таких антиантител, возможно, связанное с нарушенной супрессорной активностью Т-лимфоцитов, вызывает негнойное поражение соединительной ткани — следствие стрептококковой инфекции.

Противострептококковые антитела (АСЛ-О, АСГ, АСК, анти-ДНКаза В) в высоких титрах, образующиеся на изоферменты стрептококка, обладают цитотоксическими, пирогенными и антигенными свойствами. Стрептолизины О и S, стрептокиназа, протеины, дезоксирибонуклеаза В и др. также обладают патогенными свойствами.

«Антигенной мимикрии» отводится центральное место в патогенезе ОРЛ. Обнаружено сходство антигенных детерминант полисахарида А стрептококка, гликопротеина клапанов сердца человека, кардиолипина сердечной мышцы (кардиальный миозин, сарколемма кардиомиоцитов, фибробласты соединительной ткани сердца), а также сосудистой стенки, цитоплазмы нейронов субталамического и хвостатого ядер головного мозга, эпителия корковой медуллярной зоны тимуса. В результате идентичности антигенов образуются противокардиальные антитела к сарколемме, протеогликанам клапанов сердца, эндотелию и гладкомышечным клеткам клапанов кровеносных сосудов, элементам ЦНС, синовиальной оболочке суставов, ЦИК и ФИК, вызывающие разрушение лизосом и выделение биологически активных веществ, что приводит к нарушению микроциркуляции в очаге поражения, экссудации, снижению фагоцитоза, продуктивному воспалению.

Изучение культур БГСА, выделенных от больных с использованием мультилокусного электрофореза секвенированного гена SPE-A, позволило прийти к выводу об изменении за последние годы

частоты циркуляции стрептококков, несущих различные варианты SPE-A-аллелей. Эти особенности считают характерными для инвазивных, вирулентных штаммов. Наиболее важным свойством М-протеина таких штаммов является включение в его молекулу эпитопа, перекрестно реагирующего с сердечной мышцей. Наличие таких эпитопов в фарингеальной лимфоидной ткани, гиперсенсибилизация в результате повторяющихся стрептококковых инфекций может быть причиной нарушения иммунной толерантности и развития ревматической лихорадки. Поступление большого количества таких антигенов через рот дает мощный иммунизирующий эффект.

На активизацию клеточного иммунитета (макрофагов/моноцитов, Т-лимфоцитов) в ткани сердца указывает увеличение концентрации медиаторов иммунной системы (цитокинов), участвующих в межклеточных реакциях. В исследованиях, проведенных Е.Л. Насоновым и соавт. (1996), установлено, что развитие иммунопатологического процесса при ОРЛ сопровождается повышением концентрации ИЛ-1α, реже — повышением уровня ИЛ-1α, рФНО-Р и неоптерина, концентрации рИЛ-2 Р, характеризующего активацию Т-лимфоцитов. Высказана гипотеза об участии ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО-α в развитии гранулемы Ашоффа–Талалаева. В процессе динамического наблюдения отмечено снижение их уровней. У больных ОРЛ активация макрофагов ассоциируется с активацией Т-клеточного звена иммунитета. Об этом свидетельствуют повышение концентрации рИЛ-2 Р в сыворотке крови, коррелирующей с уровнем неоптерина и рФНО-Р, а также увеличение синтеза ИЛ-2 и гиперэкспрессия ИЛ-2 Р на лимфоцитах больных. Установлена связь между увеличением концентрации неоптерина, ИЛ-1α/ИЛ-1β и развитием комбинированных поражений аортального и митрального клапанов по сравнению с поражением только митрального клапана или без поражения клапанов, причем уровни ИЛ-1α, ИЛ-β, рИЛ-2 Р, рФНО-Р и неоптерина не коррелировали с клиническими проявлениями ОРЛ и изменениями лабораторных показателей. Отмечена тенденция к более высокой частоте нарушений сердечного ритма и проводимости у больных, у которых повышена концентрация ИЛ-1α. На этом основании авторы делают вывод о кардиоток-

сичности ИЛ-1, ФНО и неоптерина, снижающих сократительную способность миокарда, что приводит к развитию сердечной недостаточности у больных ОРЛ.

Согласно результатам иммуноморфологических исследований, активация макрофагов ассоциируется с гиперэкспрессией молекул класса II главного комплекса гистосовместимости (HLA-DR) на фибробластах клапанов сердца больных ОРЛ, причем наиболее выраженная экспрессия HLA-DR наблюдается при митрально-аортальном пороке сердца. Учитывая, что в тканях клапанов сердца у больных ОРЛ содержится большое количество 1 А-положительных макрофагов и активированных CD4+ Т-лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR, можно объяснить связь между повышением уровней неоптерина и цитокинов и поражением клапанов сердца при РЛ.

Генетические факторы

Тот факт, что ОРЛ развивается лишь у 0,3–3% людей, переболевших стрептококковой инфекцией, связывают с индивидуальной гипериммунной реакцией организма на стрептококковые антигены, продолжительностью этого ответа (повторное воздействие гемолитического стрептококка группы А, L-форм и их ревертантов), генетической предрасположенностью организма (мультифакториальная модель наследования, основанная на совместном участии в формировании болезни большого числа генетических и средовых факторов). Установлено, что иммунный ответ организма на воздействие того или иного антигенного фактора находится под контролем генов, сцепленных с системой тканевой совместимости HLA-BW-15, причем при латентном течении ревматического процесса часто выявляют антиген HLA-A9, F-30 (31). Однако определение сущности взаимоотношения стрептококка и человека, приводящего к развитию РЛ, стало возможным после открытия группой ученых Рокфеллеровского университета, возглавляемой Дж. Забриски (1985–1993), аллоантигена В-лимфоцитов, изученного с помощью моноклональных антител D8/17, который предопределяет особую реакцию иммунной системы и наследственную предрасположенность к развитию РЛ. Обнаружен генетический маркер, который,

согласно результатам международных кооперативных исследований, выявляют у 98–100% больных РЛ. В эту группу включены индивидуумы с генетически обусловленной или приобретенной слабостью механизмов защиты от стрептококковой инфекции.

Нейроэндокринные факторы

В сложном индивидуальном нарушении процессов иммуногенеза при ревматической лихорадке допустимо предположить нарушение адаптации в системе гормональных и нервно-трофических факторов, недостаточно изученных, но вполне вероятных. Взаимодействие БГСА, иммунной и нейроэндокринной систем больного отчетливо прослеживается на примере лихорадочного синдрома. Увеличение теплопродукции достигается вследствие усиления метаболических процессов и сократительного термогенеза. При сужении сосудов кожи и подкожной жировой клетчатки снижается скорость периферического сосудистого кровотока и уменьшается теплоотдача, устанавливается новый уровень температурного гомеостаза, на более высокой точке, и повышается температура тела (рис. 17).

Микробно-токсическое действие вызывает дизадаптацию гипофизарно-надпочечниково-репродуктивной системы, вследствие чего изменяется уровень гормонов и нейромедиаторов в крови и тканях. У абсолютного большинства больных РЛ в активной фазе наблюдается истощение глюкокортикостероидной и андрогенной функций коры надпочечников, часто возникает расстройство половой функции, отмечаются признаки гиперфункции щитовидной железы. В.Т. Талалаев и А.И. Нестеров считали, что эти нарушения носят функциональный характер, однако Б.М. Шерешевский выявлял и анатомические изменения в этих органах.

Следовательно, токсическое воздействие БГСА на нервную систему, гипоталамус, лимбическую систему, ретикулярные структуры приводит к изменению электрической активности коры большого мозга, различных эндокринных органов, от которых во многом зависит регуляция иммунологической реактивности организма, ферментативных и обменных процессов в нем.

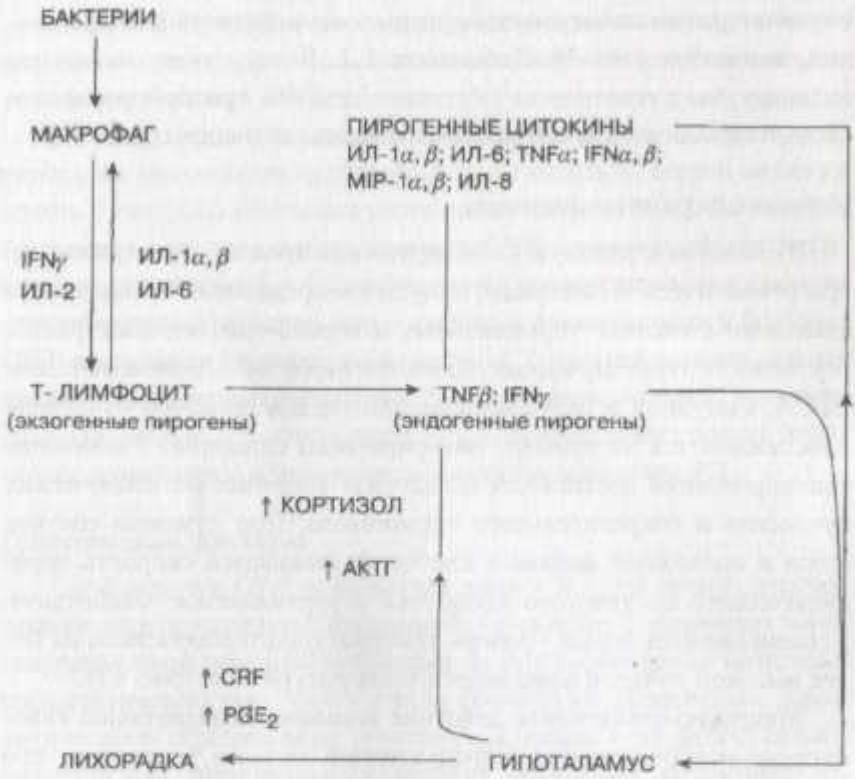


Рис. 17. Механизм развития лихорадки под действием экзогенных (бактериальных) и эндогенных пирогенов.

Условные обозначения: CRF — кортикотропин-рилизинг-фактор; PGE_2 — простагландин E2; TNFd — фактор некроза опухоли; IFN — интерферон; MIP — макрофагальный воспалительный протеин [CECI Textbook of Medicine, 19th edition].

Предрасполагающими к развитию заболевания факторами являются запыленность и загазованность внешней среды, перепады температуры воздуха, общее и местное переохлаждение, недостаток витаминов и белков в пище, нервно-психическое переутомление. Определенную роль играют нервно-рефлекторные механизмы, особенности рецепторного аппарата миндалин.

Не во всех случаях первая атака РЛ заканчивается клиническим выздоровлением больного и нормализацией морфологической

картины. Возможно затяжное, рецидивирующее, латентное, т.е. хроническое течение ревмокардита с прогрессированием порока первоначально пораженного клапана сердца и распространением ревматического процесса на другие клапаны. А.И. Нестеров считал: «Возникшая в период первичной стрептококковой сенсибилизации и являющаяся патогенетической основой развития болезни высокая аллергическая реактивность поддерживается у данного индивидуума персистирующей (аутоинфекция) или повторяющейся стрептококковой инфекцией и при наличии других провоцирующих внутренних или внешних факторов ведет к развитию хронического ревматического процесса и его рецидивов». Существуют разные теории, объясняющие данный факт.

1. Инфицирование новыми штаммами БГСА

Рецидив заболевания возникает в результате инфицирования организма новым штаммом БГСА, и в данном случае может рассматриваться как новое заболевание.

2. Аутоиммунная концепция

Хроническое течение ревмокардита не связано с действием инфекционного агента, а прогрессирует за счет самоподдерживающего механизма, вследствие постоянного образования тканевых антигенов. При иммуногистологических исследованиях с применением иммунофлюоресценции в саркоплазме мышечных волокон, гладких мышцах стенок кровеносных сосудов сердца, эндокарде выявляют иммунные комплексы, в составе которых идентифицированы IgA, IgM, IgG, компоненты комплемента, антитела, реагирующие с тканью сердца, в частности антитела, перекрестно реагирующие как с антигенами миокарда, так и с мембранами стрептококка. Однако вопрос о патогенетической роли аутоантител при хронизации ревматического процесса остается дискуссионным. Многие авторы склонны рассматривать антикардиальные антитела как «свидетели» или допускают возможность их защитного действия.

3. Персистенция в организме различных форм БГСА

Не исключено, что вялотекущий ревмокардит поддерживается L-формами и ревертантами стрептококка, в течение длительного периода времени существующими в тканях сердца. Это подтверждается

тем, что у больных латентно протекающей ревматической лихорадкой выявлены фиксация ревертантов БГСА в эндокарде, образование тканевого комплекса антиген–антитело, развитие продуктивного воспаления в миокарде, наличие увядающих гранулем Ашоффа–Талалаева, макрофагально-гистиоцитарная активность, ЦИК и ФИК в гранулемах, роль которых состоит, скорее всего, в удалении измененных тканевых структур.

Таким образом, у предрасположенных к возникновению РЛ людей взаимодействие макроорганизма и БГСА приводит к развитию воспалительного процесса в сердце, синовиальных оболочках суставов, сосудах и других органах на фоне нарушенной регуляции клеточного и гуморального иммунитета, проявляющегося изменением соотношения Т- и В-лимфоцитов, неадекватностью клеточного иммунного ответа на воздействие цитоплазматического и мембранного антигенов стрептококка, избыточным формированием различных длительно циркулирующих антител и других факторов.

2.2. ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Морфогенез ОРЛ (ревмокардита) включает патогенные и защитные элементы. Выделены 4 стадии изменений соединительной ткани при заболевании, длительность которых варьирует от 4 до 6 мес.

Мукоидное набухание возникает в начальном периоде ОРЛ в клапанном аппарате сердца, эндокарде, ушке левого предсердия, околосуставных тканях. Для него характерны поверхностная соединительно-тканная дезорганизация, накопление и перераспределение кислых и нейтральных мукополисахаридов в ткани на поврежденных участках, ее гидратация и набухание. На этой стадии при своевременном и адекватном лечении ревматический процесс обратим (рис. 18, 19).

Фибриноидные изменения — более глубокая степень дезорганизации соединительной ткани. Кислые мукополисахариды, взаимодействуя с фибриногеном плазмы, образуют нерастворимые комплексы.



Рис. 18. Створка митрального клапана. Отек, набухание, «разволокнение» соединительной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. × 160

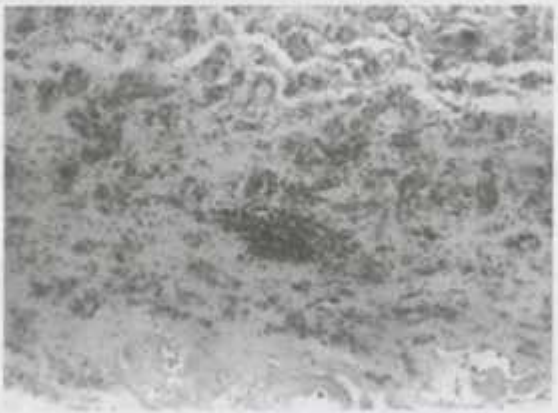


Рис. 19. Сердце. Эндокард. Очаговые скопления лимфоцитов. Начальное формирование гранулемы. Фибринозное набухание коллагеновых волокон. × 160

На многих пораженных участках соединительной ткани может возникнуть некроз (фибриноидный некроз).

Пролиферативная стадия проявляется формированием (от 1 до 4 мес.) специфической гранулематозно-клеточной реакции — ревматической гранулемы Ашоффа–Талалаева. Гранулема имеет центральную зону, состоящую из аморфного материала с остатками

распадающихся коллагеновых волокон, и наружный слой, представленный в основном базофильными клетками, гигантскими многоядерными клетками миогенного происхождения, лимфоидными, плазматическими и тучными клетками (рис. 20–23).

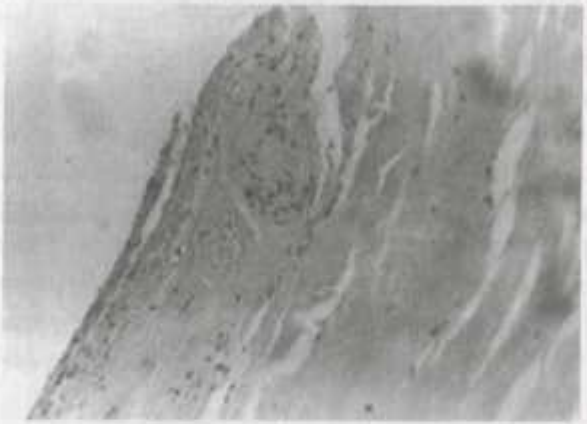


Рис. 20. Створка митрального клапана. Гиалиноз (справа). Лимфогистиоцитарные инфильтраты (гранулема). × 160

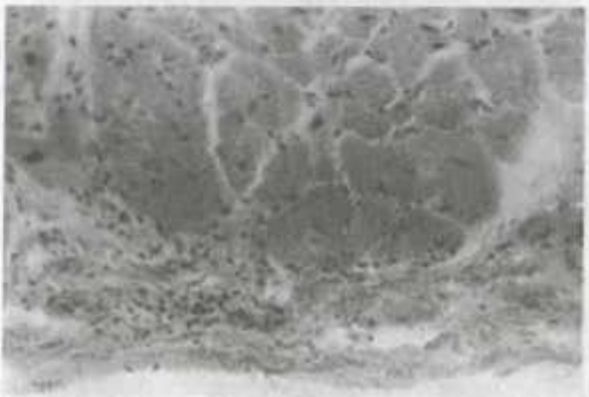


Рис. 21. Миокард. Фиброз, гиалиноз. Слабовыраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация. × 160

В дальнейшем клетки узелков превращаются в фибробласты, из которых образуются волокнистые структуры — предшественницы рубца (фаза склероза). При атипичном развитии гранулемы вслед за мукоидным набуханием могут произойти склерозирование,

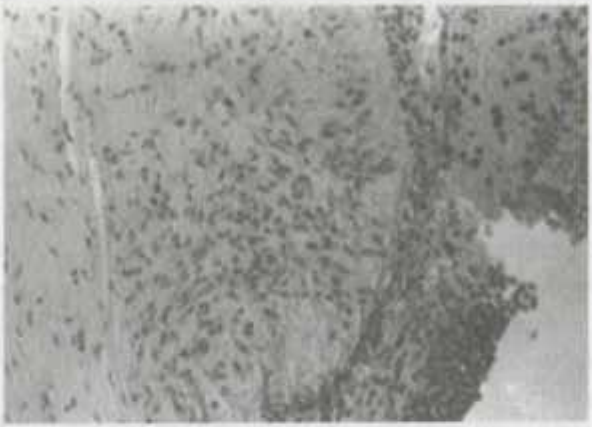


Рис. 22. Сердце. Клапан. Формирование ревматической гранулемы (слева). Развитие тромбокардита (справа). × 160

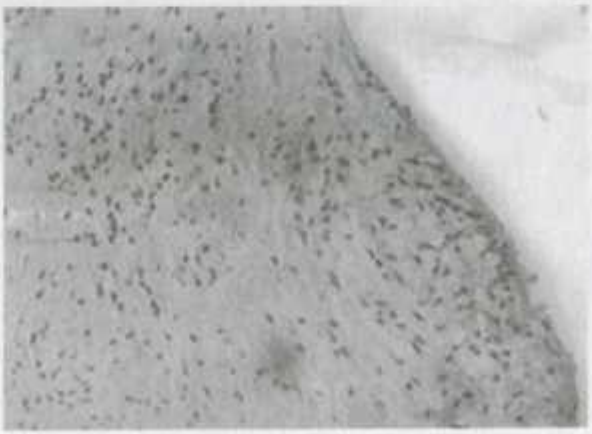


Рис. 23. Створка митрального клапана. Грубая перестройка структуры, склероз, гиалиноз, лейкоцитарная инфильтрация. × 160

формирование миокардитического кардиосклероза и деформации клапанов сердца.

Помимо гранулематозных проявлений, важным морфологическим субстратом болезни служат экссудативные изменения (отек межмышечной соединительной ткани, выпотевание фибрина, инфильтрация клеточными элементами), развивающиеся в миокарде, эндокарде, перикарде, суставах, плевре и брюшине. Эти изменения чаще всего наблюдаются при остром течении ревматической лихорадки. При затяжном и латентном течении болезни доминирует гранулематозный процесс, приводящий к рубцовой деформации клапанов сердца (рис. 24, 25).

Восстановление сократительной функции миоцитов у больных РЛ в активной и неактивной фазах осуществляется за счет внутриклеточных регенераторных процессов. Они включают репаративную регенерацию, компенсаторную гиперплазию в ответ на дистрофическую гиперфункцию и гибель части миоцитов, преходящую интенсификацию ритма собственной физиологической регенерации, гиперплазию по мере нарастания гиперфункции миокарда.

Таким образом, миокард располагает чрезвычайно лабильным механизмом пластической адаптации при ревматическом процессе,

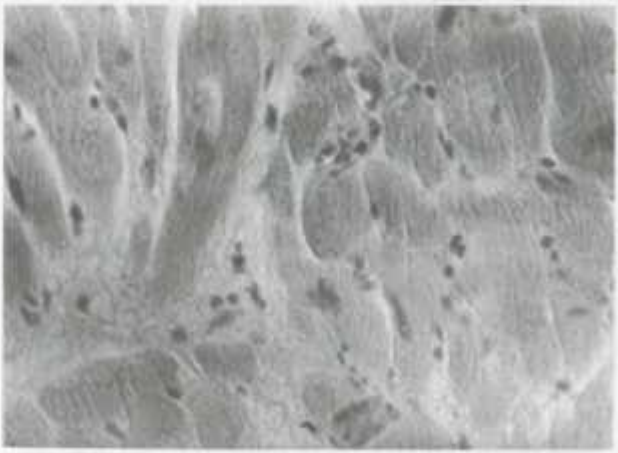


Рис. 24. Миокард. Сетчатый постмиокардитический склероз. Слабовыраженная инфильтрация межуточной соединительной ткани. × 160

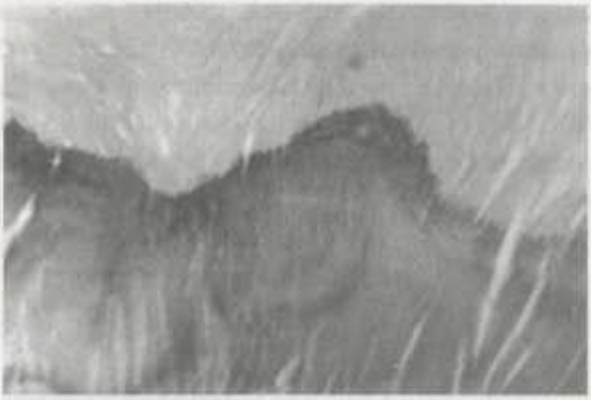


Рис. 25. Кальциноз. Створки митрального клапана. × 160

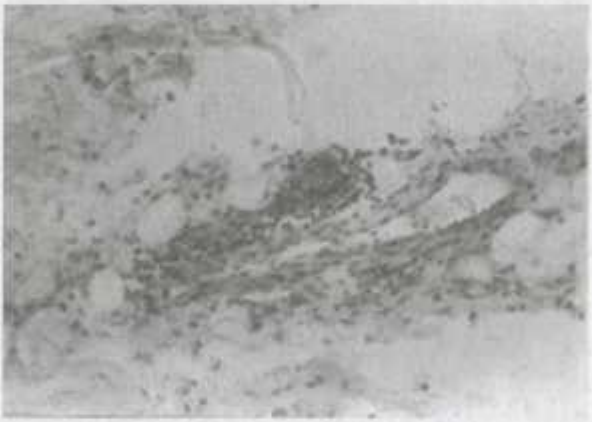


Рис. 26. Сердце. Эпикард. Периваскулярные лимфоидные инфильтраты. × 160

обеспечивающим многолетнюю компенсацию после декомпенсации, обусловленной рецидивами ревмокардита или другими причинами, и рекомпенсации миокарда.

Ревмокардит всегда начинается с поражения сосудов и периваскулярной соединительной ткани. В стенках сосудов чаще всего возникает мукоидное набухание, реже — фибриноидные изменения и ревматические гранулемы. Описаны некрозы всех слоев стенки сосуда с ее последующим рубцеванием (рис. 26).

Для ревмокардита с минимальной активностью характерны периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, образующие муфты вокруг сосудов. Наряду со специфическими гранулемами Ашоффа–Талалаева могут отмечаться неспецифические клеточные реакции в виде диффузно расположенных лимфогистиоцитарных инфильтратов.



Рис. 27. Легкое. Фиброз плевры. × 160

Серозные оболочки чаще поражаются при высокой степени активности ОРЛ, вызывая картину серозного или серозно-фибринозного воспаления, в некоторых случаях переходящего в фиброз (рис. 27).

Поражение **легких** при ОРЛ (капиллярно-альвеолярная блокада, васкулит, пневмония, плеврит) наблюдается в настоящее время редко и главным образом у детей при тяжелом течении болезни (рис. 28). Патофизиологической основой синдрома является повышенная проницаемость капилляров.

Для **ревматического полиартрита** характерны дезорганизация соединительной ткани, экссудативное воспаление, васкулит. Процесс обратим в фазе мукоидного набухания и фибриноидных изменений.

В основе поражения **нервной системы** лежит ревмоваскулит головного мозга. При малой хорее отмечаются изменения клеток полосатого тела, субталамических ядер коры большого мозга и мозжечка.

Изменения **кожи** и **подкожных тканей** являются следствием васкулита, эндотелиоза и очаговой воспалительной инфильтрации.

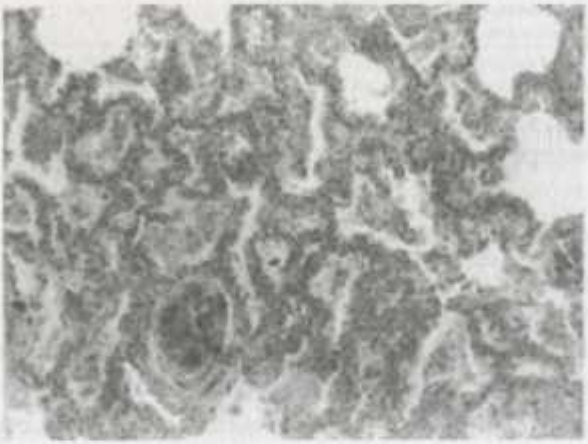


Рис. 28. Легкое. Тромбоз легочной вены. × 160

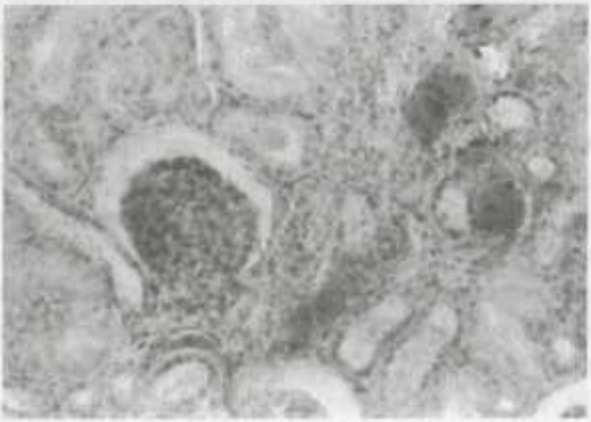


Рис. 29. Почка. Слабовыраженная инфильтрация межуточной ткани лимфоцитами. Гломерулосклероз. × 160

Поражение **почек** в форме нефрита с выраженным нефротическим компонентом в настоящее время встречается редко. В основном при высокой степени активности ОРЛ в молодом возрасте (рис. 29).

Таким образом, результаты морфологических исследований подтверждают фазность течения и полиорганность проявлений ОРЛ.

2.3. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

Типичные проявления ревматического артрита описаны Гиппократом в 460–377 гг. до нашей эры. Диагностические критерии, включающие полиартрит, кардит и хорею, впервые описаны William Cheadle в 1889 г. в период высокой заболеваемости РЛ в Лондоне. До XX века к РЛ относили артриты различной этиологии. В 1928 г. Всесоюзным антиревматическим комитетом в нашей стране была создана первая специализированная служба по внутренней медицине под руководством М.П. Кончаловского, заложившая основы изучения важнейших аспектов ревматизма: механизмов развития, классификаций, течения, методов обследования и лечения, профилактики. Русский педиатр А.А. Кисель в 1939 г. выделил 5 признаков ревматизма: кардит, артрит, хорею, кольцевидную эритему и подкожные узелки, известные в настоящее время как «большие» диагностические критерии. Американский кардиолог T.D. Jones (1944) разделил основные клинические симптомы ревматической лихорадки на «большие» и «малые» в зависимости от их большей или меньшей диагностической значимости, которые назвал диагностическими критериями, и разработал принципы их использования. Дополнения к диагностическим критериям сделаны академиком АМН СССР А.И. Нестеровым. Исследовательская группа ВОЗ рекомендует для диагностики ОРЛ использовать критерии, пересмотренные в 2000 г. (табл. 2).

Таблица 2. Критерии Киселя–Джонса, используемые для диагностики острой ревматической лихорадки

«Большие» критерии	«Малые» критерии
Кардит Полиартрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные узелки	Клинические: лихорадка, артралгия, ревматическая атака в анамнезе или наличие ревматического порока сердца Лабораторные: повышенная СОЭ, наличие С-реактивного белка, лейкоцитоз Инструментальные: удлиненный интервал P-R на ЭКГ, признаки митральной и/или аортальной регургитации при доплер-ЭхоКГ
Данные, подтверждающие предшествовавшую стрептококковую инфекцию: позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения А-стрептококкового антигена; повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител АСЛ-О или других стрептококковых антител (антистрептогиалуронидазы, антистрептокиназы, антидезоксирибонуклеазы В); недавно перенесенная скарлатина	
Свидетельством высокой вероятности ОРЛ может служить наличие двух «больших» или одного «большого» и двух «малых» критериев в сочетании с данными, документально подтверждающими инфицированность БГСА	

У больных с установленной ревматической болезнью сердца наличие одного «большого» либо двух «малых» критериев позволяет предположить рецидив ОРЛ при наличии данных о ранее перенесенной стрептококковой инфекции (в частности, повышенные или повышающиеся титры антител к стрептококкам).

Распространенной ошибкой является назначение НПВП, ГК и антибиотиков до проявления отчетливых симптомов ОРЛ. В результате развивается нечеткая клиническая картина и неуверенность в отношении ведения больного.

Исследовательская группа ВОЗ пришла к выводу, что необходимо выделить отдельно диагноз «рецидив ОРЛ» у тех больных, которым ранее уже был поставлен этот диагноз. У больных с убедительными данными ОРЛ в анамнезе или с установленной ревматической болезнью сердца диагноз ОРЛ можно ставить на основании наличия «малых» проявлений в сочетании с данными о недавно перенесенной стрептококковой инфекции. У таких больных диагноз ОРЛ устанавливается лишь после исключения другого заболевания, в частности инфекционного эндокардита, клинически сходного с рецидивом ОРЛ.

У трех категорий больных, описываемых ниже в подпунктах а, б и в, диагноз ОРЛ допустим при отсутствии двух «больших» или одного «большого» и двух «малых» критериев. Только для первых двух подгрупп можно отказаться от подтверждения данных о ранее перенесенной стрептококковой инфекции.

а) Хорея.

Ревматическая хорея диагностируется в тех случаях, когда исключены множественные синдромы тика и другие причины хорееподобных расстройств.

б) Латентный или поздний кардит.

У этих больных обычно отсутствуют или почти отсутствуют анамнестические данные о ОРЛ, однако в течение нескольких месяцев у них отмечалось недомогание, вялость, снижение аппетита. За медицинской помощью они обращаются, когда у них уже развивается сердечная недостаточность вследствие развившегося клапанного порока сердца, подтвержденного ультразвуковым исследованием.

в) Рецидив ревматической лихорадки.

У больных с установленной ревматической болезнью сердца, не принимавших противовоспалительные препараты, один «большой» либо два «малых» критерия позволяют предположить диагноз рецидива ОРЛ, при наличии данных о ранее перенесенной стрептококковой инфекции (в частности, повышенные или повышающиеся титры антител к стрептококкам). Необходимо исключить интеркуррентные заболевания и осложнения ревматической болезни сердца, в частности инфекционный эндокардит.

Во время повторной атаки ОРЛ часто трудно доказать ревмокардит. Диагноз кардита ставится на основании возникновения новых шумов, внезапного увеличения размеров сердца или появления шума трения перикарда, появления узелков или кольцевидной эритемы. Наряду с рецидивом РЛ, который обычно возникает у больных после завершения первой атаки не менее чем через 6–12 месяцев, клиницистам хорошо известно, что в послеприступном периоде может возникнуть синдром возврата клинических и лабораторных признаков активности ревматического процесса через 2–5 недель после отмены противовоспалительных препаратов, в том числе

преднизолона. Патогенез синдрома возврата заболевания остается неясным. G.H. Stollerman (1975) допускает, что каждая ревматическая атака имеет свою продолжительность, свое естественное течение, а кортикостероиды или салицилаты, устраняя клинические проявления, не сокращают ее, поэтому при прекращении лечения воспалительный процесс может продолжаться. Причиной этого явления может быть также и недолеченная стрептококковая инфекция, персистирующая в организме больного, на что указывают повышенные титры противострептококковых антител при выписке больного из стационара.

Приведенные данные свидетельствуют, что клинико-лабораторное улучшение не полностью отражает патогистологический процесс в миокарде, продолжающийся более 6 недель — средний срок стационарного лечения больных РЛ. Рано прекращенное лечение способствует затяжному течению заболевания, возвратному ревмокардиту, более быстрому образованию порока сердца, его прогрессированию, декомпенсации сердечно-сосудистой системы.

Ревмокардит — первый «большой» диагностический критерий и ведущий синдром ОРЛ, который определяет тяжесть течения и исход заболевания. Ревмокардит при ОРЛ диагностировался у 3–100% больных. Такой разброс обусловлен, по всей видимости, разными диагностическими методами обследования и различным контингентом больных с учетом их возраста, социального положения и других факторов. Симптоматика ревмокардита определяется поражением той или иной оболочки сердца — миокарда, эндокарда, перикарда.

Диагностика заболевания основывается на субъективных и объективных критериях. Субъективные данные при ревмокардите чаще отходят на второй план. Лишь 8–10% больных в начале заболевания отмечали неприятные ощущения в области сердца или аритмию. В основном преобладали такие общие неспецифические симптомы, как повышение температуры тела, озноб, потливость, ухудшение общего состояния, общая слабость.

Применение трехмерной ЭхоКГ и доплер-эхокардиографии, трансторакальной и трансэзофагеальной ЭхоКГ для диагностики ревмокардита и пороков сердца позволяет получить сведения о раз-

мерах сердца, толщине створок стенок и клапанов, характере их движения, функциональном состоянии миокарда, проводить дифференциальную диагностику между пролапсом клапанов и пороком сердца. B. Maheu и соавт., сопоставляя результаты исследования 100 больных во время первой атаки РЛ, установили, что при использовании доплер-эхокардиографии кардит выявлен у 80% больных, а без данного метода — в 50%.

Эксперты ВОЗ (1989 г.) предложили следующие клинико-диагностические критерии ревматического кардита:

- органический(е) шум(ы), ранее не выслушиваемый(е);
- увеличение размеров сердца;
- застойная сердечная недостаточность;
- перикардит (фибринозный, экссудативный).

При наличии минимальных изменений в сердце предполагают «сомнительный кардит». При выявлении первого критерия ревмокардит рассматривается как условно легкий, при наличии первого и второго — средней тяжести, при выявлении трех или четырех — тяжелый.

Оценку выраженности кардита (значительно, умеренно выраженный, слабовыраженный) проводят на основании комплекса клинических и инструментальных методов исследования.

К группе больных со **значительно выраженным кардитом** относят пациентов с панкардитом или эндомиокардитом, характеризующимся отчетливым расширением границ сердца и застойной сердечной недостаточностью (недостаточностью кровообращения II–III стадии — III–IV ФК (NYHA)).

К группе больных с **умеренно выраженным кардитом** относят пациентов с миокардитом или эндомиокардитом без отчетливых признаков клапанного поражения, у которых отмечается умеренное расширение границ сердца и отсутствие застойной сердечной недостаточности (недостаточность кровообращения не выше I стадии — II ФК (NYHA)).

К группе больных со **слабовыраженным кардитом** относят пациентов с очаговым миокардитом, реже со слабовыраженным эндокардитом без расширения границ сердца и сердечной недостаточности.

В последние два десятилетия в клинической картине РЛ при ее первой атаке преобладают симптомы умеренного или слабовыраженного ревмокардита, вместе с тем не исключены и случаи с тяжелым течением.

Ревматический вальвулит

Клиническим симптомом митрального ревматического вальвулита считают связанный с первым тоном длительный дующий систолический шум, обусловленный митральной регургитацией. Шум занимает большую часть систолы, лучше прослушивается в области верхушки сердца и обычно проводится в левую подмышечную область. Интенсивность шума вариабельна, особенно на ранних стадиях заболевания, и не изменяется при перемене положения тела и дыхании. Этот шум необходимо отличать от мезодиастолического «щелчка» и/или позднего систолического шума при пролапсе митрального клапана.

Часто выявляемый у здоровых детей и подростков функциональный шум отличается отсутствием связи с первым тоном, меньшей длительностью и имеет более мягкий тембр. Этот шум не постоянный, характер и интенсивность его изменяются в зависимости от положения тела и фазы дыхания. Обычно он бывает двух типов: дующий шум выброса, выслушиваемый над легочной артерией, который часто проводится в область шеи (может напоминать шум, определяемый при стенозе устья аорты), и низкочастотный «музыкальный шум» (шум Стилла), определяемый по левому краю грудины и обычно проводящийся на верхушку сердца (он может быть принят за шум Стилла при недостаточности митрального клапана).

При выраженном ревмокардите митральная регургитация и дилатация сердца приводят к усилению третьего тона, что происходит в результате быстрого сброса крови из предсердия в желудочек во время диастолы. Часто за третьим тоном следует низкочастотный мезодиастолический шум, лучше всего выслушиваемый в положении больного лежа на левом боку при задержке дыхания на вдохе. Этот шум необходимо дифференцировать от низкочастотного нарастающего громкого верхушечного пресистолического

шума с последующим усилением первого тона, что свидетельствует об уже сформировавшемся митральном стенозе.

На **ЭхоКГ** при ревматическом вальвулите митрального клапана выявляют:

- утолщение и «лохматость» эхосигнала от створок и хорд клапана;
- ограничение подвижности задней створки клапана;
- уменьшение систолической экскурсии сомкнутых митральных створок;
- пролабирование створок в конце систолы, свидетельствующее о поражении подклапанного аппарата.

На **доплер-ЭхоКГ** ревматический эндокардит митрального клапана характеризуется:

- краевым булавовидным утолщением передней митральной створки;
- гипокинезом задней митральной створки;
- митральной регургитацией;
- преходящим куполообразным диастолическим изгибом передней митральной створки.

Одновременно с систолическим шумом на верхушке сердца может выслушиваться мезодиастолический шум, который чаще регистрируется на **ФКГ**, чем при аускультации. Динамичность этого шума позволяет отнести его к числу основных признаков первичного ревмокардита.

На **ЭКГ** у больных с выраженным митральным вальвулитом отмечаются признаки острой перегрузки левого предсердия с митрализацией зубца Р.

При **рентгенографии** органов грудной клетки при митральном вальвулите определяется митральная конфигурация сердца за счет выполнения «талии» сердца ушком левого предсердия, увеличение размеров обеих левых камер сердца, иногда признаки венозного застоя.

Примерно у 5% больных выслушивается диастолический шум вдоль левого края грудины. На ФКГ он регистрируется в виде высокочастотного, протодиастолического шума, что свидетельствует

о поражении аортального клапана. Для **аортальной регургитации** характерен протодиастолический шум, который максимально выслушивается в точке Боткина–Эрба. Этот шум высокочастотный, дующий, максимально убывающий, начинается сразу после второго тона и лучше выслушивается вдоль левого края грудины после глубокого выдоха при наклоне больного вперед. Изолированное поражение аортального клапана при остром ревмокардите всегда сочетается с шумом митральной регургитации.

ЭхоКГ при вальвулите аортального клапана у половины больных позволяет выявить:

- мелкоамплитудное диастолическое трепетание митральных створок;
- утолщение эхосигнала от створок аортального клапана.

Доплер-ЭхоКГ-признаки ревматического эндокардита аортального клапана следующие:

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

На **ЭКГ** при вальвулите аортального клапана нередко регистрируются признаки диастолической перегрузки левого желудочка.

Рентгенологически для вальвулита аортального клапана характерна тенденция к горизонтальному положению и аортальной конфигурации сердца, преимущественное увеличение левого желудочка, относительное усиление его пульсации и пульсации аорты.

Ревматический миокардит и перикардит

Частота выявления и степень выраженности клинических симптомов ревматического миокардита и перикардита (одышка, тахикардия, глухость сердечных тонов, нестойкий шум трения перикарда, нарушение ритма и проводимости на ЭКГ и др.) различны. Эти амплитуды динамичны, особенно под влиянием лечения, однако при отсутствии вальвулита ревматическую природу миокардита и перикардита нужно трактовать с осторожностью.

Важным клиническим признаком заболевания является расширение границ сердца, чаще влево, наблюдаемое у 75–80% больных,

подтвержденное при рентгенологическом обследовании. Ослабление тонов сердца, выявляемое у большинства больных, подтверждается при ФКГ в виде снижения амплитуды, деформации, уширения и обеднения высокочастотными осцилляциями преимущественно первого тона. Дополнительный третий тон встречается примерно у 50%, а четвертый тон — у 20% больных первичным ревмокардитом. В зависимости от преимущественного поражения миокарда или эндокарда систолический шум имеет различные локализацию, интенсивность, длительность, тембр и проводимость. Так, при миокардите шум обычно бывает слабым или умеренно выраженным, чаще лучше выслушивается в точке Боткина–Эрба, реже — на легочной артерии, за пределы сердечной области шум, как правило, не проводится.

На **ФКГ** шум имеет овально-стихающую форму, среднеамплитудный, среднечастотный, регистрируется непосредственно за первым тоном, преимущественно в точке Боткина–Эрба и в области легочной артерии.

На **ЭКГ** при ревматическом миокардите часто регистрируется дисфункция синусного узла, что проявляется тахикардией, брадикардией, дыхательной аритмией.

На ранних стадиях заболевания могут быть нарушения ритма: миграция водителя ритма, интерференция с диссоциацией, часто нарушение атриовентрикулярной проводимости I, реже II степени, а также нарушение конечной части желудочкового комплекса.

ЭхоКГ с доплеровским исследованием позволяет оценить анатомическую структуру сердца, состояние внутрисердечного кровотока, установить наличие перикардиального выпота, распознать афоничные, без аускультативных симптомов, пороки сердца. Наличие митральной или аортальной афоничной клапанной регургитации не является достаточным основанием для диагноза ревматического вальвулита, однако о функциональном или (физиологическом) характере клапанной регургитации целесообразно судить только после комплексного ЭхоКГ с включением холтеровского мониторирования, ЭКГ, определения лабораторных параметров ОРЛ и повторного ЭхоКГ-исследования через несколько недель от начала болезни.

Шум трения перикарда выслушивается примерно у 2–5% больных первичным ревмокардитом, однако при рентгенологическом и ЭхоКГ-исследовании сердца признаки ограниченного слипчивого плевроперикардита и увеличение свободной жидкости в перикарде удается выявить у 20% больных.

Частота формирования порока сердца после первичного ревмокардита составляет, по современным данным, примерно 20–30%. Чаще формируется недостаточность митрального клапана, реже — аортального или митрально-аортальный порок. Комиссуральный митральный стеноз, который, как правило, не имеет клинических проявлений и определяется только по ЭхоКГ, удается выявить уже в исходе первичного ревмокардита, пролапс митрального клапана диагностируется у 7–10% больных. Возвратный ревмокардит часто развивается на фоне имеющегося порока сердца.

Для **диагностики первичного ревмокардита** необходимо учитывать:

- связь с А-стрептококковой инфекцией;
- латентный период 2–3 недели;
- молодой возраст;
- острое или подострое начало;
- полиартрит или артралгии в дебюте заболевания;
- невыраженные кардиальные жалобы больного;
- вальвулит — миокардит — миоперикардит;
- быстрая динамичность кардиальных симптомов;
- корреляция симптомов кардита с лабораторными показателями крови.

Ревматический полиартрит

Полиартрит, наиболее часто выявляемый «большой» критерий ОРЛ, диагностируют у 60–85% больных. В основе его развития, особенно при первичной атаке, лежит острый или подострый экссудативный синовит, нередко сочетающийся с воспалением периартикулярных тканей (сумки, фасции, сухожилия) и кожи. Экссудат всегда стерилен, богат фибрином и полинуклеарами. В поздней стадии нарастает количество лимфоцитов.

Основные симптомы острого ревматического артрита:

- боль, часто резкая, продолжительная, интенсивность которой не изменяется в течение суток;
- болевая контрактура;
- опухание и дефигурация суставов;
- покраснение кожи и повышение температуры;
- множественное поражение суставов, главным образом крупных (коленных, голеностопных, плечевых, локтевых, стоп и др.);
- доброкачественность течения и быстрота эволюции (в течение нескольких дней лечения НПВП выраженность воспалительного процесса значительно уменьшается, не вызывая нарушения целостности хряща, кости, амиотрофии, остеопороза);
- значительные изменения в лабораторных показателях;
- в ряде случаев волнообразное течение ревматического процесса.

Основные симптомы подострого ревматического артрита:

- умеренно выраженный, но стойкий воспалительный процесс в 1–3 суставах;
- легкое, более стойкое или периодическое припухание суставов;
- частое поражение мелких суставов;
- умеренно или слабовыраженные лабораторные показатели активности ревматического процесса;
- антиревматическая терапия не дает быстрого терапевтического эффекта по аналогии с вялотекущим рецидивирующим ревмокардитом.

Артралгии без других признаков поражения суставов могут наблюдаться при ОРЛ, но их не следует рассматривать как «большой» критерий.

Постстрептококковый артрит

Дискуссионным остается вопрос о постстрептококковом реактивном артрите, который возникает у больных после перенесенной стрептококковой инфекции, не сопровождается кардитом и другими «большими» манифестными критериями ОРЛ. Его особенностью является быстрота развития, более длительное течение, недостаточ-

но быстрая реакция на противовоспалительные препараты. Некоторые авторы склонны считать данную форму как вариант доброкачественно протекающего реактивного артрита, развивающегося после ряда бактериальных и вирусных инфекций. Однако длительные наблюдения подтверждают возможность развития у этих пациентов рецидива ОРЛ и ревматического вальвулита.

Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации, больных с постстрептококковым реактивным артритом, формально удовлетворяющим критериям Джонса, при условии исключения артритов другого генеза, следует рассматривать как пациентов ОРЛ со всеми вытекающими последствиями, касающимися лечения, профилактики и динамического наблюдения.

Хорея (*chorea minor*)

При ОРЛ нервная система может вовлекаться в патологический процесс на всех уровнях — от головного мозга до спинальных центров. Малая хорея встречается у 6–30% больных, преимущественно у детей, реже у подростов. В основе ее лежит ревматическое поражение стриарной системы головного мозга. В дебюте заболевания характерны раздражительность, плаксивость, снижение памяти, внимания и работоспособности. Затем возникают бесцельные, непроизвольные, быстрые движения — гиперкинезы, мышечная гипотония вплоть до дряблости мышц — имитация параличей, статокоординационные нарушения, сосудистая дистония, симптомы психопатии. Выраженные клинические проявления хореи — «хореотическая буря», «паралитическая форма» — в последние годы практически не встречается. На фоне адекватной терапии проявления хореи исчезают через 1–2 мес.

Хорею необходимо дифференцировать с тиком, атетозом и гиперкинезом. Следует также исключить такие заболевания и состояния, протекающие с поражением нервной системы, как хорея Гентингтона, системная красная волчанка, болезнь Вильсона, реакции на лекарственные препараты. Поскольку хорея часто служит поздним проявлением ОРЛ, она может протекать как на фоне других симптомов заболевания, так и в их отсутствии.

Из других проявлений **нейроревматизма** необходимо выделить:

- менингоэнцефалит острый (серозный, геморрагический, продуктивный);
- менингоэнцефалит хронический, клинически выражающийся синдромом паркинсонизма, торсионной дистонией, хореотической симптоматикой и даже психозами;
- ревматическая энцефалопатия, проявляющаяся в астенизации, психопатизации личности, вегетативной лабильности;
- ревматические диэнцефалиты.

Выделены пять клинико-анатомических форм нейроревматизма:

- церебральный ревмоваскулит с очаговой симптоматикой;
- церебральный тромбоваскулит;
- ишемическое размягчение головного мозга (тромботическое и нетромботическое);
- размягчение вследствие эмболии сосудов мозга;
- геморрагические инсульты.

Кольцевидная эритема

Кольцевидная эритема — нестойкая сыпь розового цвета — редкое проявление ОРЛ, ее частота составляет 4–10%. Эритематозные пятна, часто бледные в центре, имеют округлые серпигинозные края. Размеры пятен значительно варьируют, они локализуются главным образом на туловище и проксимальных участках конечностей и никогда — на лице. Эритема носит транзиторный, мигрирующий характер и может возникать под действием тепла, она не сопровождается зудом или индурацией и бледнеет при надавливании (рис. 30).

Подкожные ревматические узелки

Подкожные ревматические узелки представляют собой плотные, безболезненные узелки, появляющиеся на разгибательных поверхностях некоторых суставов, чаще локтевых, коленных и лучезапястных, в затылочной области или над остистыми отростками грудных и поясничных позвонков. Кожа над узелками подвижна и не воспалена. В последние годы узелки встречаются редко, у 1–2% больных, преимущественно с возвратным ревмокардитом (рис. 31).



Рис. 30. Острая ревматическая лихорадка. Кольцевидная эритема



Рис. 31. Острая ревматическая лихорадка. Подкожные ревматические узелки

«Малые» клинические критерии ОРЛ

Неспецифические клинические признаки часто служат для подтверждения диагноза ОРЛ в тех случаях, когда имеется лишь один «большой» критерий. Наличие в анамнезе ОРЛ или данные о ХРБС повышают настороженность в отношение любого ревматического симптома. Анамнез должен быть хорошо документирован, данные о предшествующей ревматической болезни сердца — определенными.

Артралгия — боль в одном или нескольких суставах (но не в мышцах и других околосуставных тканях) при отсутствии объективных признаков воспаления, болезненности или ограничения движения. В том случае если «большим» диагностическим критерием является полиартрит, артралгию не следует использовать в качестве диагностического критерия.

Лихорадка, обычно не ниже 39°С, как правило, отмечается на ранней стадии нелеченной ОРЛ.

Другие клинические признаки

Другие признаки включают: боль в животе, тахикардию во время сна, несоответствие выраженности тахикардии степени повышения температуры тела, недомогание, анемию, носовые кровотечения, боль за грудиной, адинамию, быструю утомляемость, потливость, бледность кожных покровов.

Ревматический полисерозит — поражение серозных оболочек — наблюдается при тяжелом течении ОРЛ и манифестирует проявления перикардита, плеврита, перитонита.

Ревматический перикардит может быть экссудативным и адгезивным. Он возникает на фоне поражения других оболочек сердца (панкардит), протекает благоприятно, под влиянием противовоспалительной терапии экссудат рассасывается. Исходом ревматического перикардита могут быть небольшие спайки между листками перикарда, однако полного их сращения и развития слипчивого перикардита «панцирного сердца» не происходит, что отличает данный вид перикардита от бактериального и туберкулезного.

Ревматический плеврит чаще бывает двусторонним, сочетается с другими клиническими симптомами ОРЛ, характеризуется быстрым обратным развитием на фоне противоревматической терапии.

Ревматический перитонит (абдоминальный синдром) чаще развивается в детском возрасте, клинически проявляется разлитой болью в животе в сочетании с другими проявлениями ОРЛ.

Поражение легких проявляется в виде ревматической пневмонии или легочного васкулита, чаще у больных с панкардитом.

Поражение почек в виде преходящего нефрита проявляется протеинурией и гематурией.

Поражение щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит) наблюдается у 20% больных ОРЛ.

Дополнительным подтверждением ОРЛ может служить наличие ОРЛ или ХРБС в семейном анамнезе.

2.3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Заболеваемость, распространенность ОРЛ и ХРБС, клинические проявления и течение ревматического процесса у больных разного пола и возраста имеют определенные особенности. Женщины

во всех возрастных группах болеют РЛ в 2 раза чаще, чем мужчины. Этот факт связывают с генетически детерминированными особенностями женского организма.

Следует отметить, что чаще всего ОРЛ диагностируется в возрасте 7–20 лет, реже (20%) — в 20–40 лет. Кривая распространенности ревматической лихорадки, по данным Л.И. Беневоленской и соавт. (1989), бимодальна. Первый и наивысший пик приходится на возраст 10–29 лет, к 50 годам кривая постепенно снижалась. У мужчин кривая распространенности снижалась на 10 лет раньше по сравнению с женщинами, что объяснялось повышенной смертностью больных в этом возрасте. Второй пик заболеваемости у женщин приходится на возраст старше 55 лет, у мужчин — на 10 лет раньше. По всей вероятности, это было обусловлено увеличением больных с латентно текущим ревматическим процессом, которые обратились к врачу в связи с наступающей декомпенсацией порока сердца: недостаточностью кровообращения, нарушениями ритма и проводимости сердца.

Клинические проявления и течение ревматической лихорадки у подростков, юношей и больных молодого возраста

Анализ заболеваемости (на 100000 населения) РЛ в разных возрастных группах (дети, подростки, взрослые), проведенный в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации, свидетельствует, что подростки наиболее подвержены заболеванию. В этой группе пациентов РЛ характеризовалась разнообразием клинических проявлений и вариабельностью течения, что, по-видимому, объясняется индивидуальными особенностями нейроэндокринной и морфофункциональной перестройки организма в 15–17 лет. У половины больных подросткового и юношеского возраста первая атака ОРЛ протекала остро, у трети отмечалась умеренная активность болезни, у остальных — латентное течение ревмокардита, характеризующееся недомоганием, апатией, общей слабостью, снижением аппетита, легкой артралгией, покалыванием в области сердца, головной болью и другими симптомами, возникшими после назофарингеальной инфекции. Эти симптомы часто не расценивали как

проявления ревмокардита, однако такая «амбулаторная» форма РЛ не исключала развитие и прогрессирование порока сердца в последующие годы.

Суставной синдром у преобладающего большинства подростков с ОРЛ характеризовался артритом крупных и мелких суставов кистей и стоп. Отмечалась высокая частота **церебральной патологии** (25–30% больных) в виде хореи и различных нервно-психических нарушений.

Ревмокардит — основной клинический синдром у половины больных, сопровождался вовлечением в патологический процесс клапанного аппарата сердца. Порок сердца формируется у 15–30% подростков. Ранним проявлением порока сердца авторы считают формирование пролапса клапанов, чаще митрального. В исследованиях, проведенных M.H. Wu и соавт. на 180 больных, перенесших достоверную ОРЛ, митральная регургитация была диагностирована у 123, из которых у 30% развился пролапс митрального клапана. У обследованных больных преобладали аортальные и комбинированные митрально-аортальные пороки сердца. Изолированную недостаточность митрального клапана у данных больных выявляли редко, что позволяет предположить трансформацию недостаточности митрального клапана в сочетанные пороки сердца именно в этот возрастной период.

У значительного большинства подростков развитие и прогрессирование порока сердца происходило при латентном течении ревматического процесса. P.R. Regmi и соавт., обследовав 4736 больных в возрасте от 5 до 16 лет и используя диагностические критерии РЛ и данные ЭхоКГ, выявили пороки сердца у 1,2 на 1000 детей, и лишь у половины из них анамнезе были сведения о перенесенной ОРЛ.

Начавшись в раннем школьном возрасте и протекая благополучно, процесс может активизироваться в возрасте 12–17 лет, приобретая затяжное, рецидивирующее течение.

В юношеском возрасте клинические проявления РЛ аналогичны таковым у подростков. У большинства больных отмечается острое и затяжное течение заболевания. Большое значение в возникновении

первичной и рецидивирующей РЛ имело сочетание предрасполагающих факторов: неблагоприятная по стрептококку эпидемиологическая обстановка, недостаточно полноценное питание с дефицитом витаминов, повторные и длительные переохлаждения организма, физическое переутомление, психоэмоциональное перенапряжение. Некоторые авторы придают значение половой и возрастной реактивности организма.

Заболеваемость РЛ и ее течение у юношей, находящихся в условиях закрытого коллектива, имеют свои особенности. Во время Великой Отечественной войны, по данным Р.Г. Межебовского (1952), в действующей армии у половины больных первая атака ревматизма возникала до призыва в армию, у 25,2% не было указаний на ОРЛ, у 22,0% анамнез не собран. Ангина предшествовала развитию ревматизма у 80%, переохлаждение имело место у 33% больных. Суставно-кардиальная форма ревматизма выявлена у половины солдат, кардиальная — у 24,5% больных. Одышка наблюдалась у 73% больных, систолический шум на верхушке — у 40%, нарушения ритма — у 6,7%, увеличение размеров сердца — у 49,3%.

Согласно результатам вскрытий, ревматический эндокардит обнаружен у четверти больных с клапанными пороками сердца и 37,4% больных первичным ревматизмом. После госпитализации восстановление трудоспособности наступило у 70,0%, изменений не отмечалось у 15,4%, прочие исходы (смерть) наблюдались в 13,6% случаев. Обострение ревматического процесса возникло у 14,2% больных через непродолжительный период времени после выписки из стационара.

Многолетнее наблюдение за юношами, находившимися в условиях закрытых коллективов (солдат, курсантов и др.), позволило нам обобщить полученные данные. Наибольший рост заболеваемости ОРЛ констатировали в первое полугодие службы после перенесенной ангины, что объясняется специфическим механизмом развития эпидемического процесса при стрептококковой инфекции в организованном коллективе. Не исключалось значение неспецифических факторов: длительное переохлаждение, неадекватная физическая нагрузка, гиповитаминоз.

Необходимо подчеркнуть, что ОРЛ характеризовалась выраженностью клинических проявлений. Острое течение заболевания наблюдалось у трети больных, подострое — у 5%, затяжное — у 22% больных. Начало заболевания характеризовалось лихорадочным синдромом с ознобом (температура до 40 °С), выраженной потливостью, резкой слабостью, носовыми кровотечениями, головной болью. При осмотре больных обращала на себя внимание бледность кожи, более чем у половины из них отмечалось уменьшение массы тела, они отставали в физическом развитии от сверстников.

Острый мигрирующий несимметричный артрит, преимущественно крупных суставов, отмечался у всех больных. Чаще поражались коленные, голеностопные суставы, реже — лучезапястные, локтевые, плечевые, симфиз. Артрит характеризовался выраженным болевым синдромом, отеком подкожной клетчатки, повышением температуры над суставами, болевой контрактурой, что приводило к обездвиживанию больных в течение нескольких дней. Приводим клинический пример.

Больной П., 19 лет, поступил в ревматологическое отделение с жалобами на резкие боли в крупных суставах, общую слабость, озноб, периодически покалывающие боли в области сердца, сердцебиение. Больной отметил, что после переохлаждения появилась боль в горле при глотании, озноб в вечернее время. К врачу не обращался, однако через 10 дней возникла резкая боль, припухлость и покраснение кожи в области левого голеностопного сустава, повышение температуры до 39°С, озноб, резкая слабость. На следующий день отметил боль и припухлость правого коленного и лучезапястных суставов. Больной не в состоянии был передвигаться. Принимал анальгин. Боль и припухлость несколько уменьшились, но затем появились вновь. Периодически возникала боль в области сердца колющего характера, сердцебиение.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Кожа бледная; пониженного питания; температура 39°С; выраженное потоотделение с кислым запахом; зев гиперемирован; миндалины средних размеров, видны гнойные пробки; в подчелюстной области лимфатические узлы увеличены до 2 см в диаметре, мягкие, болезненны при пальпации; сглаженность контуров, гиперемия кожи, местное повышение температуры в области коленных и лучезапястных суставов. Болевая контрактура в этих суставах.

Исследования сердца: при перкуссии размеры не изменены, при аускультации тоны умеренно приглушены, над верхушкой I тон сохранен, выслушивается слабый систолический шум на 1/2 систолы, проводящийся

в точку Боткина и левую подмышечную область; акцент II тона над легочной артерией; пульс ритмичный, лабильный, 84–98 ударов в минуту. Артериальное давление 90/70 мм рт. ст.

На рентгенограмме сердце нормальной конфигурации, умеренное увеличение левого желудочка, пищевод не отклонен. ЭКГ — ритм синусовый, умеренно выраженные изменения миокарда. ФКГ — амплитуда I тона достаточна в области верхушки и снижена над областью мечевидного отростка; регистрируется низкоамплитудный систолический шум на верхушке и в точке Боткина, с интервалом в 0,18 с, определяется III тон. ЭхоКГ — умеренное снижение сократительной функции миокарда. В других органах патологические изменения не выявлены.

Из зева высеян гемолитический стрептококк. Результаты посева крови на бактериемию отрицательные.

Анализ крови: СОЭ — 35 мм/ч, АСЛ-О — 500 МЕ/мл, АСТ — 1250 МЕ/мл, IgA — 5.1 г/л, IgM — 4,1 г/л, IgG — 20,6 г/л, ЦИК — 109 опт. ед., ЛДГ — 449 МЕ/л, КФК — 150 МЕ/л.

Заключение оториноларинголога: хронический тонзиллит.

Диагноз: первичная острая ревматическая лихорадка (II степень активности); острый полиартрит, слабовыраженный ревмокардит; НКО; хронический тонзиллит.

После курса лечения пенициллином в дозе 6 000 000 ЕД в сутки в течение 14 дней с последующим введением бициллина-1 (доза 2 400 000 ЕД), вольтареном 150 мг в сутки в течение 45 дней с постепенным снижением дозы, аскорбиновой кислоты, десенсибилизирующими препаратами, местного лечения тонзиллита больной выписан со значительным улучшением. Трудоспособность восстановлена. Данных, которые свидетельствовали бы о формировании порока сердца, нет. В течение первого года наблюдения активности процесса не отмечено. При аускультации сердца систолический шум не определялся. На ЭхоКГ-признаков порока клапанов сердца не обнаружено.

В течение пяти лет больной получал бициллин-5. Активность ревматического процесса не выявлена.

В данном случае у больного наблюдалась типичная клиническая картина первичной ОРЛ с высокой степенью активности процесса, преимущественным поражением суставов и слабовыраженным ревмокардитом. Своевременно поставленный диагноз и адекватное лечение способствовали прекращению ревматического процесса, а систематически проводимая вторичная профилактика предотвратила рецидив ревматической лихорадки.

Ревмокардит слабый выявлен у 7%, умеренный — у 23%, выраженный — у 68% больных. Ревмокардит развивался одновременно

с артритом на фоне лихорадки и интоксикации. Клинически кардит характеризовался слабыми субъективными проявлениями: больные даже с выраженным кардитом не предъявляли жалоб на интенсивные боли в области сердца. Чаще всего их беспокоили: одышка, сердцебиение, перебои в работе сердца, резкая слабость, нежелание говорить, двигаться, но при развитии перикардита появлялась постоянная, интенсивная боль за грудиной распирающего и давящего характера.

Расширение левой границы сердца наблюдалось у 80%, приглушенность тонов и систолический шум над верхушкой — у половины больных, мезодиастолический шум — у 13%, шум трения перикарда — у 20% (часто затрудняющий аускультацию других кардиальных шумов), дополнительные третий и четвертый тоны сердца — у трети.

На ЭКГ наиболее часто выявлялись нарушения ритма: синусовая тахикардия или брадикардия, экстрасистолия, миграция водителя ритма, узловой ритм, AV-диссоциация и интерференция, а также атриовентрикулярная блокада: I (наиболее часто), II степени, блокада ножек пучка Гиса, депрессия конечной части желудочкового комплекса.

Разную степень выраженности кардита объясняют интенсивностью токсического влияния стрептококкового антигена на ткань сердца в первые дни болезни и индивидуальным ответом иммунной системы организма на его воздействие. Характерной особенностью первичного ревмокардита является быстрая положительная динамика под влиянием противовоспалительной и антибактериальной терапии. В тех случаях, когда у больных грубый систолический шум менял тембр и интенсивность, не исчезал после острых клинических симптомов ревматической лихорадки, возможно развитие вальвулита митрального клапана, что требовало подтверждения ЭхоКГ-исследованиями (утолщение фиброзного кольца митрального клапана, ограничение подвижности створок, наличие на створках дополнительных низко- и среднечастотных осцилляций).

Приводим клинический пример.

Больной Б., 20 лет, поступил в ревматологическое отделение с жалобами на общую слабость, недомогание, быструю утомляемость. Из анамнеза: в детстве часто болел ангинами. Примерно за 2 недели до настоящей госпитализации перенес ОРЗ, сопровождающееся повышением температуры до 38°С, принимал аспирин в течение 7 дней. Однако через 10 дней появились сильные боли и припухлость голеностопных суставов, затем коленных, плечевых, локтевых, мелких суставов кистей рук, шейного отдела позвоночника. При лабораторном исследовании крови выявлено: СОЭ до 50 мм/ч, повышение уровня фибриногена, сиаловых кислот, наличие С-реактивного белка, иммуноглобулинов в сыворотке. В посеве отделяемого из зева обнаружен зеленящий стрептококк. На ЭКГ — атриовентрикулярная блокада 1-й степени и миграция источника водителя ритма. При проведении ЭхоКГ — стенка аорты уплотнена, аортальный клапан утолщен, систолическое расхождение створок; створки митрального клапана утолщены, «мохнатые», с очагами фиброза. Задняя створка малоподвижна, пролапс передней створки митрального клапана до 6 мм. Площадь митрального отверстия 4 см². ФВ — 62%, увеличенное количество жидкости в перикарде.

Больному проведено лечение антибиотиками (ампициллин, гентамицин), преднизолоном 40 мг в сутки, с последующим уменьшением дозы (в общей сложности до 5 месяцев), индометацином — 0,75 г/сутки, в течение 30 дней, аспирином 4 г в сутки 3 месяца, делагилом в течение трех месяцев, выполнено 3 сеанса лимфоцитоплазмафереза. Суставной синдром вскоре после начала лечения был купирован, наступило улучшение общего состояния, однако лабораторные признаки активности воспалительного процесса, изменения на ЭКГ сохранялись в течение 4 месяцев.

В ревматологическом отделении общее состояние удовлетворительное; больной пониженного питания; подчелюстные лимфоузлы увеличены 1–1,5 см, эластичной консистенции, безболезненны; зев гиперемирован; миндалины рыхлые; грудная клетка симметрична; прекардиальная область не изменена; верхушечный толчок не визуализируется, пальпаторно определяется в 5-м межреберье по среднеключичной линии; левая граница относительной тупости совпадает с верхушечным толчком; тоны сердца ритмичны; на верхушке и в точке Боткина выслушивается грубый пансистолический шум, проводящийся в подмышечную и межлопаточную область. А/Д 120/80 мм рт. ст., ЧСС 90 в мин. Печень не увеличена, периферических отеков нет. В анализах крови: СОЭ — 15 мм/ч, лейкоциты — 11×10^9/л, ЛДГ 485 МЕ/л, IgA — 3,86 г/л, АСЛ-О — 413 МЕ/мл. На ЭКГ, полученной в марте (через 4 месяца), появление периодов Самойлова–Венкенбаха, увеличение степени выраженности атриовентрикулярной блокады. На ЭхоКГ через 4 мес. сохраняется уплотнение и утолщение створок митрального клапана, их разнонаправленное движение, пролабирование передней створки 2–3 мм, уплотнение подклапанных структур, площадь левого атриовентрикулярного отверстия 4,6 см²; митральная регургита-

ция II–IV степени; небольшое уплотнение створок аортального клапана, их достаточное раскрытие; аортальная регургитация II–III степени; умеренно выраженная дилатация левых отделов сердца; трикуспидальная регургитация I степени, ФВ — 56%, уплотнение листков перикарда. На ЭхоКГ через 6 месяцев выраженной динамики не выявлено, ФВ — 66%.

У данного больного диагностирована ОРЛ высокой степени активности (первая атака) с тяжелым поражением сердца (панкардит), полиартритом, несмотря на лечение наблюдалось затяжное течение заболевания с формированием пороков митрального и аортального клапанов, развитием адгезивного перикардита. В данном случае длительное применение преднизолона в больших дозах, а также неадекватные дозы и сроки введения антибиотиков пенициллинового ряда не способствовали ускорению репаративных процессов в сердце, а скорее стимулировали и поддерживали ревмокардит на фоне хронического тонзиллита.

Кольцевидная эритема наблюдалась у 10%, **ревматические узелки** — у 2,5% больных с ревматическим процессом высокой степени активности. Они сохранялись в течение нескольких дней, а затем бесследно исчезали по мере стихания активности процесса.

Хорея, в этом возрасте обычно не отмечается, однако у многих больных наблюдался астенический, астено-адинамический, астено-депрессивный синдромы, проявляющиеся неадекватностью поведения, грубым нарушением госпитального режима, раздражительностью, подозрительностью, замкнутостью.

Экссудативный перикардит диагностирован у 20%, плеврит — у 4%, пневмония — у 1% больных с выраженным ревмокардитом.

У 12% больных наблюдались диспептические расстройства (тошнота, изжога, рвота, боли в области живота), что связывали с применением аспирина в дозе более 4 г. в сутки и вольтарена. Обычно эти явления возникали в начале лечения и прекращались после временного снижения дозы.

У больных выявлены заболевания других органов: очаги хронической инфекции (тонзиллит, отит, гайморит, кариес зубов и др.), хронический простатит, уретрит, хронический персистирующий гепатит, эхинококковая киста печени, врожденный порок сердца,

поливалентная аллергия и др. Увеличение лимфатических узлов, в первую очередь подчелюстных, наблюдалось у половины больных ОРЛ, в сочетании с хроническим тонзиллитом. Поражение ЖКТ в виде гастродуоденита и эрозивного гастрита может быть обусловлено как специфическим поражением слизистой оболочки, так и длительным применением НПВП, подавляющих механизм защиты клеток слизистой оболочки. При этом пациенты не испытывали каких-либо неприятных ощущений со стороны ЖКТ.

Приводим клинический пример.

Больной Л., 20 лет, поступил в ревматологическое отделение по поводу ОРЛ (первая атака, III степень активности), выраженного ревмокардита (панкардит), НК II стадии, плеврита, полиартрита. До призыва в армию был практически здоров. Начиная с декабря (начало службы) неоднократно болел простудными заболеваниями. 27.03 температуры тела повысилась до 38 °С, развился артрит коленных и голеностопных суставов, 01.04 возникла боль в груди, сухой кашель, одышка, сердцебиение. 04.04 переведен в ревматологическое отделение в тяжелом состоянии.

При поступлении: озноб, температура тела 39,6 °С, кожа бледная, пониженного питания, подчелюстные лимфоузлы увеличены, болезненны, зев гиперемирован. Результаты обследования подтвердили наличие выраженного миокардита, перикардита, левостороннего выпотного плеврита. В анализах крови: СОЭ — 60 мм/ч, АСЛ-О — 825 МЕ/мл, ИК — 225 опт. ед, IgA — 5,3 г/л, из соскоба со слизистой оболочки зева высеян гемолитический стрептококк. При проведении гастроскопии в первый день выявлена язва на передней стенки луковицы 12-перстной кишки. Учитывая тяжесть состояния больного, несмотря на наличие язвы, решено назначить преднизолон в дозе 20 мг/сут, вольтарен 150 мг/сут внутримышечно, пенициллин 6 000 000 ЕД/сут в течение 2 нед., индерал, альмагель. Состояние больного быстро улучшалось: нормализовалась температура тела, исчез полиартрит, значительно уменьшилось количество жидкости в перикардиальной и левой плевральной полостях, исчезла миграция водителя ритма и нарушение внутрижелудочковой проводимости, однако выявлен пролапс митрального клапана. Отмечена положительная динамика лабораторных показателей. При контрольной гастроскопии и рентгеноскопии желудка язвенной ниши в области луковицы 12-перстной кишки не выявлено.

Несмотря на то что у данного больного был велик риск развития эрозивного кровотечения, однако, учитывая наличие тяжелого панкардита, ему по жизненным показаниям, наряду с другими

препаратами, назначили преднизолон в дозе 20 мг/сут. На фоне уменьшения активности ревматического процесса у пациента исчезли все признаки патологии со стороны ЖКТ.

Течение и исходы ОРЛ неоднозначны и зависят в основном от продолжительности и эффективности лечения, в том числе стрептококковой инфекции, проведения адекватной медикаментозной профилактики.

После комплексного лечения в стационаре, включавшего глюкокортикостероиды, НПВП, пенициллин в дозе 1,5 млн ЕД в сутки в течение 10 дней с последующим введением бициллина-5 отмечена положительная динамика основных клинических и лабораторных проявлений ОРЛ. Вместе с тем при проведении ЭхоКГ недостаточность митрального клапана выявлена — у 18%, митрально-аортальный порок — у 2%, пролапс митрального клапана — у 6% больных.

Анализ катамнестических данных этих больных после лечения в стационаре включал оценку течения заболевания, частоту и характер рецидивов РЛ, частоту формирования порока сердца после первичного ревмокардита. После выписки из стационара большинство больных занимались трудовой деятельностью, связанной с физической нагрузкой. Только 23% из них получали бициллино-медикаментозную профилактику. У 22% больных в течение 6 месяцев после первой атаки возникло обострение заболевания, проявившееся клиникой ревмокардита и полиартрита. Провоцирующим фактором, как правило, было переохлаждение. Следует подчеркнуть, что у всех обследованных были хронические декомпенсированные очаги инфекции и значительно повышенные титры противострептококковых антител. Порок сердца, чаще недостаточность митрального клапана, после стационарного лечения был выявлен еще у 2 больных, пролапс митрального клапана — у 1 пациента. В течение пяти лет с момента заболевания трудоспособность была сохранена у абсолютного большинства переболевших, только 2% из них были признаны инвалидами III группы. Вторая ревматическая атака наблюдалась у 22% больных, порок сердца был выявлен у 30%, пролапс митрального клапана — у 12% больных. По нашему мнению,

одной из возможных причин рецидива РЛ явилась плохая организация проведения вторичной профилактики заболевания.

В связи с высоким процентом больных, у которых был отмечен синдром возврата ревматической атаки в течение 1,5–3 месяцев после стационарного лечения, что можно расценивать как затяжное течение РЛ, формирование порока сердца и пролапса митрального клапана, выявление у них в крови стрептококковых антигенов через 4 нед. от начала лечения, а также персистирование в организме популяций стрептококка, в том числе и дефектных по клеточной стенке, мы сочли дозу 2000000 млн ЕД/сут пенициллина недостаточной для санации БГСА в организме больных с высокой степенью активности ревматического процесса.

Учитывая изложенное выше, второй группе больных того же возраста с первичной ОРЛ II–III степени активности и наличием хронических очагов инфекции, назначали пенициллин в дозе 6000000 ЕД/сут в течение двух-трех недель, с последующим введением бициллина-1 в дозе 2400000 ЕД, а также консервативное и радикальное лечение хронической очаговой инфекции. Из этой группы только у 4% больных в течение первых шести месяцев после выписки из стационара наблюдался синдром возврата активности ревматического процесса, связанный с обострением хронического тонзиллита. Порок сердца сформировался у 10% больных, пролапс митрального клапана — у 6% больных. Пенициллин в данной дозе оказал более выраженное бактерицидное действие и способствовал уменьшению частоты затяжного течения и, следовательно, формирования порока сердца.

В молодом возрасте (20–30 лет) число больных ОРЛ уменьшалось, а количество пациентов с ХРБС увеличивалось. Так, из 200 больных с ревматическими пороками сердца, госпитализированных в отделение кардиохирургии для решения вопроса об оперативном лечении, рецидив РЛ был выявлен у 169, при этом у 103 из них, находившихся в условиях закрытого коллектива, рецидив заболевания развился в первые месяцы службы в армии. Лишь у 31 пациента по данным клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования не было активности ревматического процесса.

Первую атаку пациенты с рецидивирующим течением РЛ перенесли в детстве без указаний на сформировавшийся порок сердца. Больные, входившие в данную группу, различались по продолжительности заболевания, количеству атак, течению процесса, степени его активности, видам порока сердца. Клинические проявления патологического процесса у этих больных соответствовали подострому, затяжному и латентному течению ревматического процесса.

Артрит — от острого до артралгии — зависел от активности ревматического процесса, количества перенесенных атак и давности заболевания. Выраженный артрит чаще возникал у больных во время первой атаки, с увеличением количества атак и длительности ревматического анамнеза выраженность артрита, как правило, уменьшалась. Наряду с этим у 30 больных суставной синдром отличался значительной продолжительностью, волнообразным течением, наличием моно- и олигоартрита, вовлечением в патологический процесс мелких суставов кистей и стоп. Артралгия наиболее часто возникала у больных с рецидивами болезни. Положительная динамика артрита отмечалась уже через неделю после лечения НПВП и пенициллином. Деформации суставов после перенесенного артрита мы не наблюдали.

У пациентов ХРБС без признаков активности ревматического процесса артралгия достаточно часто возникала после простудных заболеваний.

Ревмокардит у больных ХРБС характеризовался слабыми субъективными и объективными проявлениями и в основном отмечались клинические проявления прогрессирующей сердечной недостаточности, AV-блокады различной степени (чаще I, реже II и III степени). Данные о степени выраженности ревмокардита, полученные при клиническом обследовании, подтверждались ЭхоКГ- и Доплер-ЭхоКГ-исследованиями.

Приводим клинический пример.

Больной Р., 20 лет, поступил в ревматологическое отделение в связи с жалобами на боль в голеностопных, коленных, локтевых суставах, боль в области сердца колющего характера, одышку при ходьбе, сердцебиение, перебои в работе сердца, слабость, повышение температуры тела до 39 °С,

озноб, головную боль. Из анамнеза известно, что в детстве находился на лечении в стационаре по поводу ревматического полиартрита. Порок сердца не обнаружен. Состоял на диспансерном учете, ему проводили бициллино-медикаментозную профилактику. 22 декабря, через две недели после перенесенной ангины, появились боли и припухлость в суставах, а также перечисленные выше симптомы. Передвигался с трудом. Амбулаторное лечение аспирином 1,5 г/сут оказалось неэффективным, в связи с чем больной госпитализирован.

При поступлении: состояние удовлетворительное, кожа бледная, умеренно выражен цианоз слизистых оболочек губ, больной пониженного питания, подчелюстные лимфатические узлы увеличены в размере (2×2 см), мягкие, болезненные при пальпации, отмечаются сглаженность контуров коленных, голеностопных суставов, покраснение кожи над ними. Границы сердца: правая на 1 см вправо от правого края грудины, левая на 2 см влево от среднеключичной линии. Тоны сердца и I тон над верхушкой ослаблены, выслушивается дующий систолический шум на 2/3 систолы, распространяющийся в подмышечную область. Пульс 98 ударов в минуту, слабого наполнения, аритмичный вследствие частых экстрасистол. А/Д — 100/70 мм рт. ст. Частота дыхательных движений — 23 в минуту в состоянии покоя. Дыхание везикулярное, живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Периферических отеков нет.

При обследовании 28.XII: рентгенограмма — сердце обычной конфигурации, контрастированный пищевод левым предсердием не отклонен, обызвествления клапанов нет. Гомогенное затемнение пазух носа за счет утолщения слизистой и жидкости. ЭКГ — синусовая тахиаритмия, ЧСС 75–90 в минуту, PQ — 0,20 с, ЭхоКГ — от 3.01 — митральная регургитация II степени. Флебография — давление в легочной артерии до 30 мм рт. ст. Толерантность к физической нагрузке снижена до 300 кг/мин. Функциональный класс III–IV. Анализ крови: СОЭ — 51 мм/ч, КФК — 1052 МЕ/л, ЛДГ — 493 МЕ/л, АСЛ-О — 250, АСГ — 625 МЕ/мл, С3-компонент — 105, IgA 3,0, IgM 4,2, IgG 20,54 г/л. Посев соскоба со слизистой оболочки зева: высеян гемолитический стрептококк; посев крови на бактериемию: роста микрофлоры нет. Консультация оториноларинголога: хронический тонзиллит, двусторонний гайморит.

Диагноз: острая ревматическая лихорадка (вторая атака, III степень активности), умеренно выраженный ревмокардит, формирующаяся недостаточность митрального клапана, НК I ст., ФК I (NYHA), полиартрит; хронический двусторонний рецидивирующий гайморит; хронический тонзиллит.

После лечения (преднизолон 20 мг в сутки в течение двух недель с последующим снижением дозы, вольтарен 150 мг в сутки два месяца, гентамицин, пенициллин 3 млн ЕД в сутки, в течение трех недель с последующим введением бициллина-5, тавегил, аскорутин, местное лечение тонзиллита и гайморита) отмечена выраженная положительная динамика

субъективных и объективных показателей активности ревматического процесса, однако при повторных эхокардиологических исследованиях выявлено формирование недостаточности митрального клапана.

В приведенном наблюдении у больного после первой атаки РЛ суставной формы порок сердца не был выявлен. Однако наличие хронических очагов инфекции и повторная атака, сопровождавшаяся ревмокардитом, привели к формированию порока сердца, несмотря на своевременно начатое лечение.

Адгезия листков перикарда у больных ХРБС свидетельствовала о перенесенном ранее ревматическом перикардите. У некоторых из них отмечен небольшой выпот в полость перикарда, на фоне текущего ревмокардита.

Положительная динамика клинических данных и результатов инструментальных исследований при лечении рецидивирующего ревмокардита наступала значительно медленнее, чем у больных ОРЛ. Корреляции между выраженностью кардита и частотой формирования порока сердца не установлено. У 24% больных ХРБС порок сердца сформировался на фоне латентного течения ревматической лихорадки. Не выявлена также связь между выраженностью кардита и развитием полиартрита.

Аннулярная эритема на фоне активного ревматического процесса наблюдалась у 10% больных ХРБС. О **хорее,** перенесенной в детстве на фоне текущего ревматического процесса, помнили 10% больных ХРБС и 16% тех, у кого клинические проявления ОРЛ отсутствовали. Через несколько лет у этих пациентов был диагностирован порок сердца. Достаточно часто 18% больных отмечали: астенический, астено-депрессивный синдромы, неадекватность поведения, отсутствие самоконтроля.

Приводим клинический пример.

Больной Б., 27 лет, переведен в ревматологическое отделение из неврологического, где находился на лечении по поводу преходящего нарушения мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии от 25.05. Из анамнеза известно, что в детстве часто болел ангиной, состоял на учете у ревматолога. Порок сердца не установлен. Через 1,5 года срочной службы случайно был выявлен митральный порок. В мае

после перенесенного простудного заболевания возникли и стали усиливаться одышка и кашель, при котором отделялась мокрота с примесью крови. В стационаре был установлен диагноз: ревматическая лихорадка (латентное течение), митральный порок сердца с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия с кальцинозом (площадь отверстия 1,15 см^2, митральная регургитация IV ст.), миокардитический кардиосклероз, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, адгезивный миоперикардит НК II ст. Легочная гипертензия. Хронический тонзиллит. 25.05 у больного возникло нарушение речи, слабость в правой руке, одышка, сердцебиение. После восстановительного лечения в неврологическом отделении больному была произведена операция протезирования митрального клапана дисковым протезом «Эмикс 27» с хорошим клиническим эффектом.

Результаты гистологического и микробиологического (с применением иммунофлюоресцентного метода) исследований представлены на рис. 32–36).

Однако через год у больного вновь возникло нарушение кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии, сопровождавшееся левосторонней гемиплегией, которое было обусловлено тромбоэмболией. Данная патология была связана с тромбом протеза митрального клапана, развившегося в связи с нарушением режима антикоагулянтной терапии. Больному была произведена вторая операция на сердце.



Рис. 32. Гистологическая картина митрального клапана. Выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация в зоне новообразованного сосуда. Окраска гематоксилином и эозином. × 160

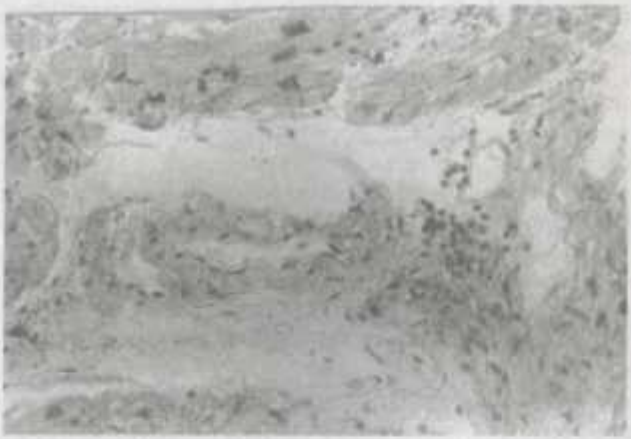


Рис. 33. Миокард. Периваскулярный склероз. Очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация адвентиций артерий. Окраска гематоксилином и эозином. × 160



Рис. 34. Периферическое свечение в группе кокков в отпечатке биоптата — папиллярной сердечной ткани при обработке его Р-антисывороткой. Об. 90, ок. 7

Нарушение мозгового кровообращения у данного больного с малосимптомной клиникой РЛ в первом случае, по-видимому, произошло в результате ревмоваскулита, во втором — вследствие тромбоэмболии сосудов головного мозга.



Рис. 35. При посеве гомогената мышцы выделена культура зеленящего стрептококка. Об. 90, ок. 7

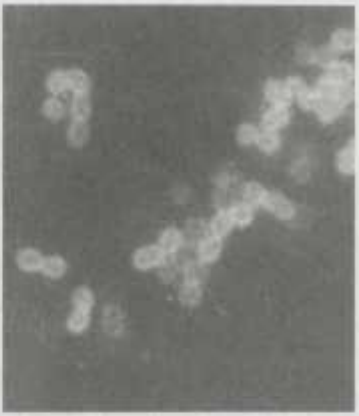


Рис. 36. Та же культура, обработанная Р-антисывороткой. Об. 90, ок. 7

У всех больных ХРБС были выявлены очаги хронической инфекции (тонзиллит, отит, гайморит, зубной кариес), в качестве сопутствующих имели место заболевания других органов и систем: ЖКТ.

Приводим клинический пример.

Больная К., 27 лет, с детских лет часто болела ангинами. В возрасте 12 лет после скарлатины диагностирован ревмокардит. Через 4 года наблюдалась повторная атака ревматической лихорадки. В последующие годы периодически возникали артралгия коленных, голеностопных суставов, сердцебиение, перебои в работе сердца. Периодически лечилась НПВП. Бициллино-медикаментозную профилактику не проводили. В 23-летнем возрасте в ноябре после перенесенной ангины появилось сердцебиение, одышка, боль в области сердца, резкая слабость, усилилась боль в суставах. При обследовании выявлена: ревматическая лихорадка, II степень активности, возвратный ревмокардит, митральный порок сердца с преобладанием недостаточности митрального клапана, умеренно выраженный перикардит с частичной адгезией листков перикарда, диффузный миокардитический кардиосклероз. НК I ст. Хронический гайморит. Хронический декомпенсированный тонзиллит. Язвенная болезнь 12-перстной кишки в стадии ремиссии.

Обследование эндокринной системы выявило: Антитела к тиреоглобулину микросомальной фракции щитовидной железы — результат по-

ложительный (1:320,1, м160), ТТГ — 2,92 мкМЕ/мл, Т4 — 7,2 нмоль/л, АКТГ — 14,7, пг/мл, кортизол 14,3 нмоль/л, ЛГ — 20,0 мМЕ /л, ФСГ — 7,2 мЕД/мл, пролактин 777,7 нг/л, эстрадиол — 12,85 нмоль/л, прогестерон — 3,17 нмоль/л, тестостерон 2,8 нмоль/л. МРТ гипофиза: структура неоднородна за счет микроучастков в центральной части. УЗИ: диффузные изменения в структуре щитовидной железы. Эти данные позволили поставить диагноз аутоиммунного тиреоидита.

Заболевания ЖКТ у больных ХРБС носили, как правило, хронический характер, причем у больных с латентным течением РЛ явно не было связи с длительным применением НПВП.

У больных РЛ высокой степени активности необходимо исключить инфекционный эндокардит, что нередко связано с определенными трудностями. Приводим клинический пример.

Больной К., 22 лет, переведен из терапевтического в ревматологическое отделение с диагнозом: первичный подострый инфекционный эндокардит, недостаточность аортального, митрального, трикуспидального клапанов, экссудативный перикардит, выраженный миокардит, НК II–III стадии, токсический (медикаментозный) гепатит, застойная почка. ОПН I ст., двусторонний гнойный гайморит, лейкемоидная реакция.

При поступлении предъявлял жалобы на одышку в покое, приступы одышки, сухой кашель, усиливающийся в положении лежа, колющие боли в области сердца, уменьшающиеся при наклоне туловища вперед, боль и тяжесть в правом подреберье. Общую выраженную слабость.

Из анамнеза известно, что в детстве часто болел ангинами. При обследовании в анализах крови был неоднократно выявлен лейкоцитоз. Однако к 18 годам был практически здоров, много занимался спортом (кандидат в мастера спорта по боксу). С ноября 2005 г. стал часто болеть простудными заболеваниями (связывает с переохлаждениями). В июне возник фурункулез лица и волосистой части головы. Не лечился. Через две недели возникла фебрильная температура тела, боль, припухлость и гиперемия голеностопных, коленных, локтевых, лучезапястных, межфаланговых суставов кистей, озноб по ночам, одышка при небольшой физической нагрузке, быстрая утомляемость. Лечился аспирином. Состояние улучшилось через 10 дней, однако артралгия сохранялась. В ноябре после простудного заболевания вновь появилась сильная боль в коленных суставах, повысились температура, появилась слабость, кашель со слизистой мокротой. Не лечился. А с 05.12 стала беспокоить одышка при малейшей физической нагрузке, кашель. 11.12 был госпитализирован с подозрением на инфекционный эндокардит острого течения, панкардит, недостаточность аортального клапана, НК IIБ ст., острый нефрит, гепатит. Принимал оксациллин 12 г/сут,

гентамицин 240 мг/сут, преднизолон 60 мг/сут, ортофен 120 мг/сут, мочегонные препараты. Состояние оставалось тяжелым. Больной пониженного питания, кожные покровы бледные, на внутренней поверхности плеч, стоп высыпания розово-фиолетовой окраски. Положение тела приподнятое, вены шеи набухшие, костно-суставная система без видимой патологии, периферические лимфоузлы не увеличены. АД 80/60 мм рт. ст. Пульс 115 в одну минуту, ритмичен. Границы сердца расширены: правая на 2 см кнаружи от правого края грудины, левая на 1,5 см от левой среднеключичной линии. Тоны сердца глухие, I тон на верхушке ослаблен. Во всех точках выслушивается диастолический шум с максимумом на верхушке, дующего характера (аускультативная картина сердца во время наблюдения изменчива), число дыханий 28 в 1 мин, дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались. Живот мягкий. Нижний край печени определяется на 5 см ниже реберной дуги. В анализах крови от 15.12.: гемоглобин — 99 г/л, лейк. — 22.0×10^9/л, СОЭ — 22 мм/ч, креатинин — 81 мкмоль/л, мочевина — 7,2 ммоль/л, билирубин — 15,5 мкмоль/л, АСТ — 59 ЕД/л, АЛТ — 69 ЕД/л, ЛДГ — 772 ЕД/л, КФК — 375 ЕД/л. В анализе мочи: уд. вес — 1,024, белок 0,121‰, лейкоцитов — 1–2 в поле зрения, эритроциты единичные в поле зрения, зернистые цилиндры 0–1 в п/з. Уровень сывороточных иммуноглобулинов (IgA — 5,1, IgM — 4,9, IgG — 30,5 г/л), ЦИК — 173 опт. ед. Гемолизированная активность комплемента 94,2 CH50/л (норма 70–150), Т-лимфоциты (Е-РОК) 23% (норма 47–150), Т-лимфоциты активные (ЕА-РОК) 23% (норма 11 %), индекс ТА/ТЛ-48%, (норма 30–50), Т-лимфоциты высокоаффинные 0%, В-лимфоциты с ЮМ рецептором 4% (норма 3–6), РБТЛ спонтанная 19% • 0–10, РБТЛ — с ФГА — 52% (норма 36–54), РТМЛ-с ФГА 140% (норма 20–80), фагоцитарный показатель 75% (20-SQj, фагоцитарное число 8,7% (норма 5–10), индекс завершенности 0,84% (норма 1–2.5).

При многократных исследованиях крови на бактериемию — анализы отрицательные.

На ЭКГ определяются синусовый ритм с ЧСС 100 ударов в минуту, PQ — 0,20 с, неполная блокада передней левой ножки пучка Гиса, признаки перикардита, перегрузка предсердий. При ЭхоКГ-исследовании выявлены: расширение правого предсердия, деструкция створок аортального и митрального клапанов, выраженная митральная и аортальная (+++) регургитация, перикардиальный выпот (500 мл). Рентгенография органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений нет, синусы свободны, выражено расширение тела сердца в обе стороны. При УЗИ внутренних органов диагностировано увеличение печени с выраженным сосудистым рисунком, умеренное увеличение селезенки, структура почек без патологии.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось. 20.12 при УЗИ выявлен асцит, двусторонний гидроторакс, признаки спленомегалии. На ЭхоКГ появилась дилатация левого желудочка и предсердия, дилатация правого желудочка и предсердия. Створки

аортального клапана с участками уплотнения. Аортальная регургитация III–IV степени. Створки митрального клапана с участками уплотнения, уплотнение хорд, пролабирование краевой зоны передней створки, отрыв хорд. Митральная регургитация III–IV степени. Створки трикуспидального клапана с участками уплотнения, трикуспидальная регургитация III–IV степени. Регургитация с клапана легочной артерии. Легочная гипертензия. Систолическое давление в легочной артерии 100 мм рт. ст. Уплотнение листков перикарда, жидкость в количестве 350 мл.

Отмечалось увеличение АлАТ-146 ЕД/л, АсАТ-ЕД/л, креатинина 128 мкмоль/л, мочевины 21 ммоль/л (2,5–7,0), уменьшение холестерина 1,6 ммоль/л, увеличение уровня сывороточного IgM — 30,7 г/л, ЦИК 246 опт.ед.

3.01 больной умер в реанимационном отделении при явлениях нарастающей сердечной недостаточности.

Патолого-анатомический диагноз (после гистологического исследования). Основное заболевание: ревматическая лихорадка, активная фаза, возвратно-бородавчатый эндокардит аортального клапана, пристеночный эндокардит предсердий, диффузный межуточный экссудативный миокардит (рис. 37, 38), фибринозный перикардит с облитерацией полости перикарда. Дилатация полостей сердца с относительной недостаточностью аортального, митрального и трикуспидального клапанов.

Осложнения: Хроническое венозное полнокровие внутренних органов, «мускатная печень», спленомегалия (350 г), асцит, двусторонний гидроторакс. ДВС-синдром, периваскулярные кровоизлияния и микротромбозы

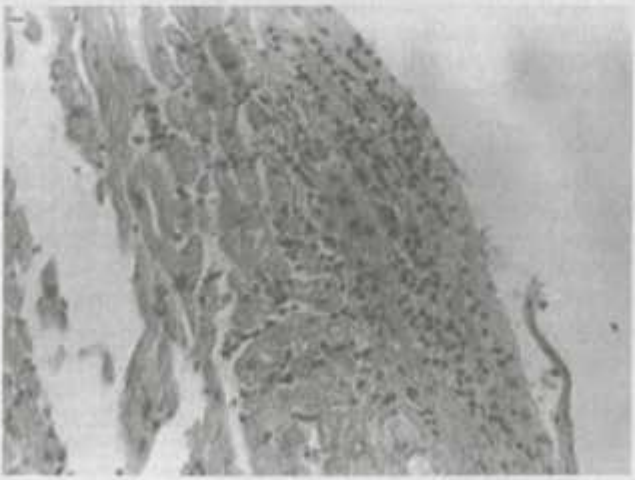


Рис. 37. Очаговый ревматический миокардит. Окраска гематоксилином и эозином. × 160

в легких, головном мозгу. Острая почечная недостаточность. Отек легких и головного мозга.

Сопутствующие заболевания: Сосудистая мальформация левой височной области головного мозга, двусторонний гнойный гайморит.

Установить начало первой атаки РЛ в данном случае не представляется возможным. Посмертные гистологические исследования органов указывают на продолжительность ревматического процесса (возвратно-бородавчатый эндокардит аортального клапана, фибринозный перикардит с облитерацией полости перикарда и др.). По данным анамнеза у больного имели место частые ангины, но указаний на перенесенный ревмокардит и инструментального обследования сердечно-сосудистой системы не производилось. Однако после простудных заболеваний (или обострения хронического тонзиллита), гнойничковых высыпаний на голове в июне (антибиотики не принимал) возникла яркая клиническая картина ОРЛ (первичная или возвратная): полиартрит крупных и мелких суставов, высокая лихорадка, ознобы, общая слабость, одышка. Исчезновение данных симптомов после 10-дневного приема аспирина (без антибиотиков) характерно для ОРЛ. Рецидив артрита, лихорадки, появление кашля,

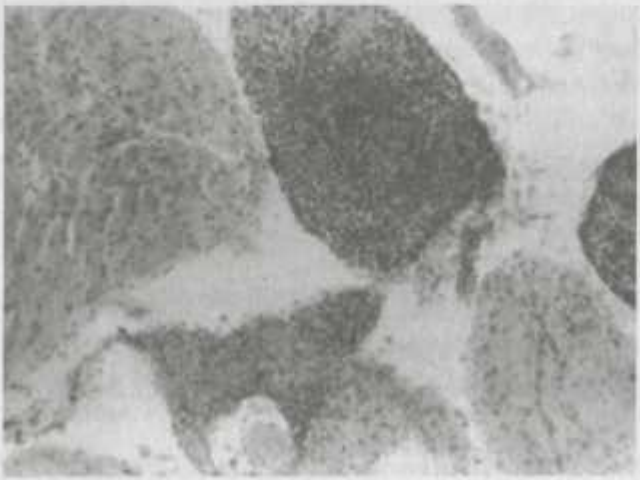


Рис. 38. Межтрабекулярный тромбоз правого ушка сердца. Окраска гематоксилином и эозином. × 160

одышки через 5 месяцев указывает на обострение и быстрое прогрессирование (связанное с отсутствием лечения) ревматического процесса. Уже через две недели пребывания в стационаре выявлен панкардит, порок аортального клапана, НК IIБ ст., ФК IV (NYHA), острый нефрит, гепатит, мелкоточечные геморрагические высыпания на коже рук и ног.

Таким образом, клинические симптомы, которые нарастали и уменьшались в течение полугода, указывают на то, что РЛ носила затяжной характер. Лечение было назначено поздно, неадекватно состоянию больного и, таким образом, оказалось неэффективным.

Хирургическое лечение порока сердца было произведено половине больных. У большей части течение послеоперационного периода осложнилось перикардитом, повышением активности ревматического процесса.

Таким образом, несмотря на общую тенденцию к уменьшению заболеваемости ОРЛ, юноши и лица молодого возраста, находящиеся в условиях закрытого коллектива, более подвержены возникновению первичной ОРЛ, а больные ХРБС — рецидиву заболевания, особенно в первое полугодие призыва на военную службу.

Результаты данных исследований легли в основу приказа министра обороны РФ о порядке проведения военно-врачебной экспертизы в Вооруженных силах РФ. Статья 42 предусматривает увольнение больных, перенесших ОРЛ, а сердечная недостаточность и стойкие нарушения сердечного ритма и проводимости являются ведущими критериями, определяющими категорию годности к военной службе больных ХРБС.

2.5. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У БОЛЬНЫХ ЗРЕЛОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

У больных зрелого (30–44 лет) и среднего возраста (45–59 лет) резко уменьшается частота развития первичной ОРЛ высокой степени активности, которая диагностируется примерно у 1% больных.

Течение заболевания может быть острым, подострым и затяжным. Первые симптомы появляются обычно через 2 нед. после ангины.

Артрит, преимущественно коленных, локтевых, плечевых, лучезапястных суставов, как правило, острый, носит мигрирующий характер.

Ревмокардит клинически проявляется кардиалгией, недостаточностью кровообращения, сердцебиением, ослаблением звучности сердечных тонов, возникновением шумов над областью сердца, перикардитом, экстрасистолией, атриовентрикулярной блокадой I–III степени.

Приводим клинический пример.

Больной М., 32 лет, поступил в ревматологическое отделение с жалобами на боли в суставах (коленных, локтевых, плечевых, кистей рук и стоп), повышение температуры тела до 38°С, тупую боль в области сердца, одышку при ходьбе, резкую слабость, повышенное потоотделение. В детстве часто болел ангиной. В 14-летнем возрасте была выполнена тонзиллэктомия. При прохождении призывной комиссии порок сердца не диагностировали. При диспансерном обследовании изменений в сердце не выявлено. В начале декабря болел ангиной с повышением температуры тела до 40°С. Принимал аспирин и тетрациклин. Через 2 нед. появились несильные боли мигрирующего характера в суставах, а через 4 дня резко повысилась температура тела, суставы опухли, кожа над ними была гиперемирована. Чувствовал сердцебиение и одышку при движении. К врачу обратился спустя 2 нед. На ЭКГ впервые выявлена атриовентрикулярная блокада I степени. В крови: СОЭ — 40 мм/ч, АСЛ-О — 625 МЕ/мл, IgA — 5,43 г/л, IgG — 29,52 г/л, IgM — 5,25 г/л, ЦИК — 165 опт. ед., СРБ — ++. Больной госпитализирован в связи с подозрением на ревматическую лихорадку. При обследовании в отделении выявлено: на ЭКГ — синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада I степени, нарушение внутрижелудочковой проводимости по задней ножке пучка Гиса; ФКГ — амплитуда I тона снижена на верхушке, амплитуда II тона снижена на легочной артерии и аорте, с интервалом 0,15 с от II тона фиксируется среднеамплитудный IV тон, регистрируется низкоамплитудный систолический шум, преимущественно в точке Боткина–Эрба; ЭхоКГ — умеренная дилатация левого предсердия, митральная регургитация I степени; рентгенологическое исследование — легкие без свежих очаговых и инфильтративных изменений, корни структурны, диафрагма расположена обычно, синусы свободны, размеры сердца не увеличены, аорта без изменений.

При микроскопическом исследовании соскоба со слизистой оболочки зева высеян гемолитический стрептококк группы А.

Диагноз: первичная острая ревматическая лихорадка (II степень активности); умеренно выраженный ревмокардит; атриовентрикулярная блокада I степени; нарушение внутрижелудочковой проводимости; формирующаяся недостаточность митрального клапана, НК I стадии; полиартрит.

Больному проведен курс лечения: ампициллин в дозе 4 г/сут в течение 14 дней с последующим введением бициллина-1, вольтарен по 150 мг/сут в течение 2 мес., аскорбиновая кислота, антигистаминные. Состояние больного быстро улучшилось: исчез артрит, нормализовалась температура тела, уменьшилась одышка. На ЭКГ атриовентрикулярная блокада не отмечена. Выявлена положительная динамика лабораторных показателей: СОЭ — 10 мм/ч, АСЛ-О — 165 МЕ/мл, СРБ не определялся. При микроскопическом исследовании соскоба со слизистой оболочки зева микрофлора не высеяна. Больной был переведен в реабилитационное отделение для продолжения лечения и динамического наблюдения при расширении амбулаторного режима.

В среднем и зрелом возрасте увеличивается число больных ХРБС. Высокая частота латентного течения ревматической лихорадки при массовых осмотрах населения позволяет предположить «вторую волну» заболеваемости и в связи с этим увеличение числа больных в зрелом возрасте.

При таком малосимптомном течении РЛ выявление активности ревматического процесса и диагностика первой атаки в данных возрастных группах представляет определенные трудности. Диагноз устанавливают у больных с уже сформировавшимся пороком сердца. Возникает необходимость верифицировать рецидивирующий ревмокардит затяжного или латентного течения у больных РПС без указаний на ОРЛ в детстве. Необходимо установить причину ухудшения состояния больного: вызвано ли оно очередной ревматической атакой или обусловлено другими факторами (физической перегрузкой, эмоциональными стрессовыми ситуациями, прекращением приема сердечных гликозидов, мочегонных, появлением сопутствующих заболеваний). Анамнестические данные часто нечеткие и характеризуются полиморфизмом жалоб, обусловленных наличием других заболеваний: артериальной гипертензией, ИБС, онкологическими заболеваниями, патологией суставов. Вместе с тем больные с высокой активностью ревматического процесса

встречаются и в среднем возрасте. Так, мы наблюдали 59-летнюю пациентку, основными жалобами у которой были выраженная одышка, лихорадка, генерализованная эритема кожи. Эта больная умерла через сутки от прогрессирующей легочно-сердечной недостаточности. На вскрытии были выявлены: диффузный альвеолит, диффузный миокардит с гранулемами Ашоффа.

Сложность диагностики ревмокардита у большей части больных зрелого и среднего возраста заключается в том, что в ткани сердца преобладают не экссудативные процессы, определяющие тяжесть клинических проявлений, а пролиферативные. Специфический гранулематоз у ряда больных, как считал И.В. Давыдовский (1956), раз начавшись, может протекать непрерывно или волнообразно в течение всей жизни, даже если отсутствуют клинические проявления активности ревматического процесса. Прижизненная биопсия ткани сердца, произведенная во время операции, позволила выявить у большинства больных, у которых отсутствовали клинические признаки активности ревматического процесса, гранулемы — фактическое основание для установления затяжного или рецидивирующего течения ревмокардита. При этом, если в молодом возрасте отмечена выраженная морфологическая активность ревматического процесса, то в среднем и пожилом возрасте — умеренная или низкая, чем и объясняются клинические проявления вялотекущего ревмокардита. R.H. Marcus и соавт. (1994), обследовав в Северной Африке 737 больных ХРБС в возрасте от 3 до 73 лет, которых готовили к операции, при гистологическом исследовании выявили активный миокардит у 106 из них. Закономерно, что в среднем и зрелом возрасте увеличивается число больных ХРБС. Высокая частота латентного течения РЛ при массовых осмотрах населения позволяет предположить «вторую волну» заболеваемости и в связи с этим увеличение числа больных РПС в этих возрастных группах.

Анализируя механизмы прогрессирования ревматического порока сердца, A. Sagie и соавт. (1996) при повторных доплер-ЭхоКГ-исследованиях, проведенных у 103 больных РЛ со стенозом устья левого атриовентрикулярного отверстия в течение 3 лет, установили, что в среднем диаметр митрального отверстия уменьшался на 0,09 см^2

в год, у 28 больных уменьшения отверстия в этот период времени не наблюдалось, у 40 были только небольшие изменения — менее 0,1 $см^2$ в год, а у 35 отмечено сужение митрального отверстия (более 0,1 $см^2$ в год). Некоторые авторы связывают прогрессирование митрального стеноза не с рецидивирующим ревмокардитом, а с гемодинамическим механизмом, спровоцированным фибрилляций предсердий, легочной гипертензией, правожелудочковой недостаточностью, легочными тромбоэмболиями. В то же время установлено, что при активности ревматического процесса наблюдается повышение активности свертывающей системы крови, в частности нарастание фибриногенемии и снижение функции противосвертывающей системы. У больных с митральным стенозом выявлена системная активность и деструкция тромбоцитов, с которыми связывают высокую частоту тромбоэмболических осложнений, инфаркта миокарда, инсультов, тромбов в желудочках сердца и других острых тромбозов и эмболий.

Таким образом, вопрос о диагностике активного ревматического процесса, поддерживающих его механизмах (аутоиммунный или инфекционный), их роли в прогрессировании порока сердца у больных вызывает дискуссию, и от его решения зависит выбор лечебной тактики. Целесообразно ли проводить лечение глюкокортикостероидами или НПВП? Необходимо ли больным ХРБС принимать антибактериальные препараты? Если да, то какие антибактериальные препараты и с какой целью? Способствует ли медикаментозное лечение рецидивов РЛ замедлению прогрессирования порока сердца? Следует ли превентивно лечить больных ревмокардитом перед операцией на сердце и какую медикаментозную терапию проводить? От решения этих вопросов часто зависят жизнь больных, ее качество и продолжительность.

Мы можем привести данные собственных исследований. Под наблюдением находились 460 больных РЛ (358 мужчин и 102 женщины) в возрасте 30–59 лет. РПС без клинических признаков активности ревматического процесса диагностирован у 76% больных, при этом рецидивы РЛ были выявлены у 24% пациентов. Давность заболевания составила от 1 года до 20 лет. У 9% больных порок сердца диагностирован впервые, при этом в анамнезе были указания

на перенесенные ревматические атаки — от 2 до 8 атак. У большинства (74%) больных установлена I степень активности рецидивирующей РЛ. Острое течение ревматического процесса наблюдалось у 3% больных, подострое — у 14%, затяжное — у 9%, рецидивирующее — у 38%. У 36% больных с латентно протекавшим заболеванием время начала формирования порока определить не удалось.

Анализ характера РПС позволил сделать вывод о том, что митральный стеноз и сочетанный митральный порок чаще имел место у женщин, а недостаточность митрального клапана несколько чаще регистрировалась у мужчин. Изолированные аортальные пороки сердца диагностировались только у мужчин (недостаточность аортального клапана – 4%, сочетанный аортальный порок — 8%), стеноз устья аорты у женщин выявлен гораздо реже. Комбинированные митрально-аортальные пороки выявлялись достаточно часто и примерно с одинаковой частотой среди мужчин (20%) и женщин (27%), так же и митрально-аортально-трикуспидальный порок сердца с одинаковой частотой встречался у мужчин (10%) и женщин (9%).

В течение 10 лет после выявления митрального порока операция на сердце была произведена у 78% мужчин и 22% женщин, аортального — у 37% мужчин, комбинированного порока сердца — у 64% мужчин. В течение 20 лет после диагностики порока сердца операция была выполнена 12% мужчинам и 30% женщинам, после 30 лет — 6 и 5% соответственно.

На наш взгляд, представляет практический интерес анализ динамики прогрессирования митрального рестеноза у больных после комиссуротомии в связи с митральным стенозом. Оказалось, что *выраженный* митральный *рестеноз* (0,9–1,3 мм в диаметре), послуживший причиной выполнения повторной операции, развился после комиссуротомии у 15% мужчин и у 60% женщин, причем через 10 лет после операции — у 6 и 35%, а в течение 20 лет — еще у 9 и 20% соответственно. *Умеренный митральный рестеноз* был выявлен у 84% мужчин и у 30% женщин.

На основании полученных данных мы предположили, что рестеноз митрального отверстия сформировался у всех больных после комиссуротомии, но отличался степенью выраженности и скоростью

образования, причем у женщин патологический процесс развивался значительно быстрее и чаще. Следовательно, у большинства мужчин и трети женщин после комиссуротомии наблюдалось доброкачественное прогрессирование рестеноза (в течение десятилетий), не требовавшее активного хирургического вмешательства. Такое течение ревмокардита обусловлено естественно протекающими в организме больного гемодинамическими процессами. Однако у оставшейся части, прежде всего у женщин, рестеноз развивался значительно быстрее, в связи с чем возникла необходимость в повторной операции. Это можно объяснить вялым течением ревмокардита у больных с латентно протекающей РЛ, что подтверждают результаты гистологических исследований ткани сердца, однако они не дают ответа на вопрос о факторах, поддерживающих воспалительный процесс.

Дальнейший анализ позволил констатировать, что после митральной комиссуротомии у больных развился порок второго клапана сердца. Так, аортальный порок сформировался в течение 10 лет у 12% мужчин и 10% женщин, а через 15 лет еще — у 12 и 5% соответственно (рис. 42).

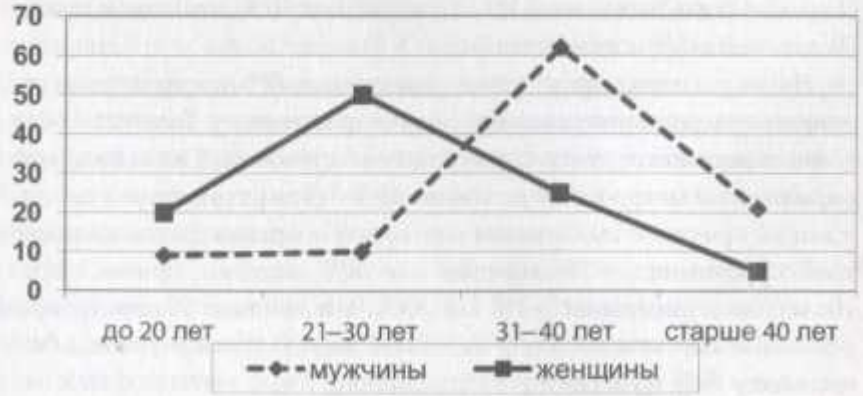


Рис. 39. Прогрессирование митральных пороков клапанов сердца у больных РЛ латентного течения

Если развитие рестеноза можно в какой-то мере объяснить гемодинамическими или аутоиммунными процессами в эндокарде, то новый порок аортального клапана у 20% больных возник, несмотря на отсутствие выраженных клинических признаков и лабораторных показателей, указывающих на текущий ревмокардит. Рецидивирующий ревмокардит у этих больных был подтвержден не только наличием лимфогистиоцитарной инфильтрации в ткани сердца, затухающих гранулем, переваскулярной инфильтрации, но и результатами иммунофлюоресцентной микроскопии: обнаружением L-форм БГСА и его ревертантов. Следовательно, можно предположить, что эти формы стрептококка, обладающие низкой биологической активностью, поддерживают воспалительный процесс в ткани сердца, способствуют прогрессированию порока сердца и развитию кардиосклероза (рис. 39–41).

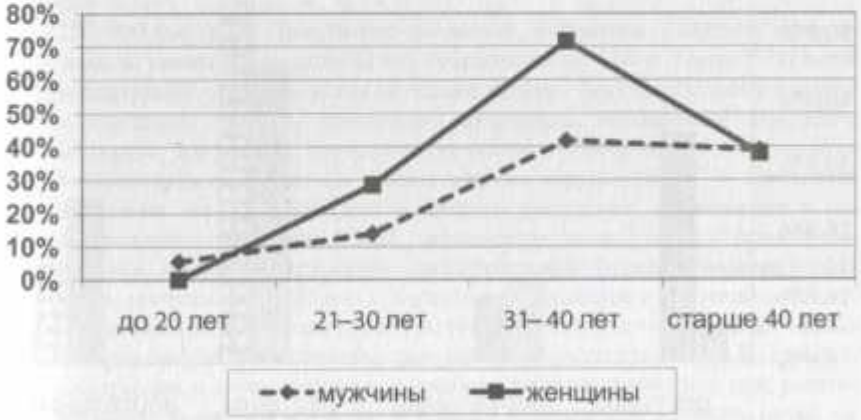


Рис. 40. Прогрессирование митрально-аортальных пороков сердца у больных РЛ латентного течения в среднем и зрелом возрасте



Рис. 41. Прогрессирование аортальных пороков клапанов сердца у мужчин, больных РЛ латентного течения, в среднем и зрелом возрасте

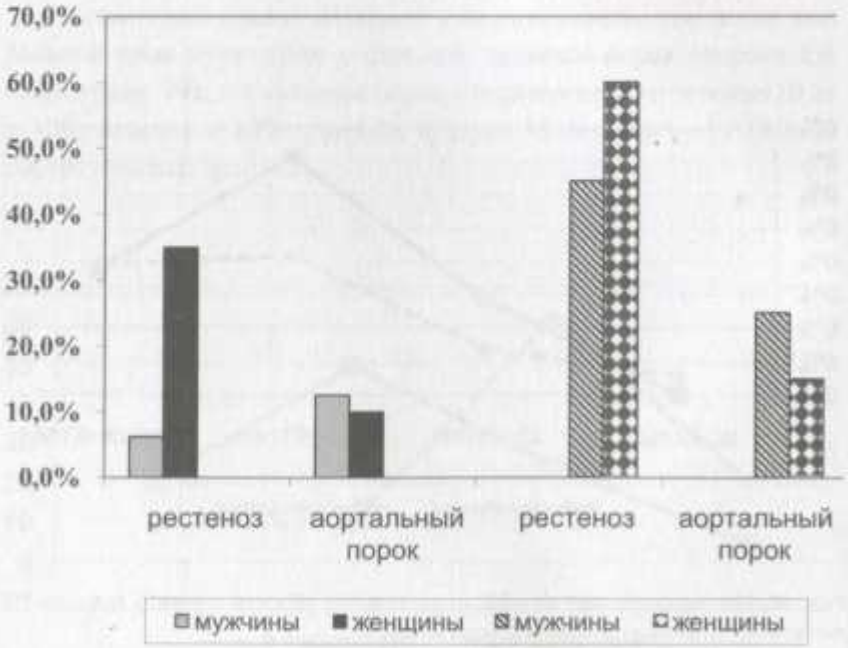


Рис. 42. Выраженный рестеноз митрального отверстия (повторная операция) и развитие порока аортального клапана у больных РЛ латентного течения в среднем возрасте

Приводим клинический пример.

Больная С., 32 лет, поступила в ревматологическое отделение для решения вопроса о хирургическом лечении порока сердца. Из анамнеза известно, что в детстве часто болела ангинами, однако болей в суставах и сердце никогда не было. В возрасте 15 лет при обследовании выявлен митральный порок сердца. С этого времени стали беспокоить одышка при ходьбе, сердцебиение. В возрасте 18 лет выполнена закрытая митральная комиссуротомия. Самочувствие улучшилось на несколько лет. В 26 лет произведено родоразрешение путем кесарева сечения. В 30 лет вновь появилась одышка при физическом напряжении, которая быстро прогрессировала. При обследовании выявлены митральный рестеноз, кальциноз клапана и аортальный порок сердца с преобладанием стеноза аортального отверстия. Произведены протезирование митрального и аортального клапанов, а также аннулопластика трехстворчатого клапана. Микроскопическое исследование ткани эндокарда, иссеченной во время операции: на створках митрального клапана выраженная диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Через 10 дней после операции состояние больной резко ухудшилось: появилось сердцебиение, усилились одышка, потливость, общая слабость, а еще через неделю развилось трепетание предсердий, которое не купировалось даже после проведения ЧПЭС с частотой стимулирования 250–900 имп./мин. Применение дигоксина, фенотина, хинидина привело лишь к уменьшению количества сокращений до 120 в 1 мин У больной увеличились отеки на ногах, а также печень. Результаты обследования в отделении: ЭКГ — трепетание предсердий, выраженные изменения миокарда, нарушение внутрижелудочковой проводимости, гипертрофия и перенапряжение левых и правых отделов сердца; ЭхоКГ — умеренная дилатация левого предсердия и правого желудочка, гипокинезия и парадоксальное движение МЖП, гипокинезия задней стенки левого желудочка, умеренное снижение сократительной функции миокарда (ФИ 48%), протезы митрального и аортального клапанов в обычной позиции, митральная регургитация I степени, уплотнение области фиброзного кольца трехстворчатого клапана, трикуспидальная регургитация II степени, уплотнение и конкордантные движения листков перикарда; при рентгенографии выявлены признаки венозного полнокровия в легких, корни их структурны, легочные поля полнокровны, диафрагма подвижна, жидкость в плевральных полостях не обнаружена. Сердце увеличено преимущественно за счет левого отдела, расположение протезов митрального и аортального клапанов типичное, аорта развернута. УЗИ — гепатомегалия за счет правой доли (до 15 см) с расширением собственно печеночных вен. Желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почки, мочевой пузырь, щитовидная железа без очаговых изменений, брюшной отдел аорты равномерен (до 1,6 см). Анализ крови: СОЭ — 3–5 мм/ч, СРБ отсутствует,

электрофорез белков: альбумины — 62%, глобулины: α — 5%, β — 9%, γ — 11%, ЦИК — 50 опт. ед., IgA — 0,37 г/л, IgM — 1,4 г/л, IgG — 10,1 г/л, АСЛ-О — 63 МЕ/мл. При микроскопическом исследовании соскоба со слизистой оболочки зева высеян БГСА.

Данный клинический пример иллюстрирует быстрое развитие у больной митрального рестеноза, поражения аортального и трехстворчатого клапанов сердца в отсутствие клинико-лабораторной активности ревмокардита. Кроме того, отмечено значительное снижение антителообразования: γ-глобулины — 11%, ЦИК 50 опт. ед., уровни сывороточных иммуноглобулинов и антистрептококковых антител ниже нормы или на ее нижней границе. Вместе с тем при посеве соскоба со слизистой оболочки зева был высеян гемолитический стрептококк. Результаты микроскопического исследования ткани сердца, взятой во время операции, указывали на текущий ревмокардит.

В данном случае мы не располагаем результатами иммунологического исследования, проведенного в начале заболевания, и не можем утверждать, имелся ли у больной врожденный или вторичный иммунодефицит. Лабораторная диагностика не могла помочь в установлении диагноза рецидива ревматической лихорадки, вследствие чего больной не была проведена противовоспалительная терапия, что и способствовало быстрому прогрессированию порока сердца.

Клинические проявления рецидива ревматической лихорадки у больных хронической ревматической болезнью сердца

У больных ХРБС рецидив РЛ имел свои особенности, которые проявлялись в основном стертой, малосимптомной картиной основных клинико-лабораторных синдромов данной патологии и с учетом наличия сопутствующих заболеваний нередко трактовались врачом как их обострение.

Артрит, как правило, подострый, имел «летучий» характер, артралгия наблюдается у 30% больных.

Ревмокардит умеренно выраженный выявлен у четверти больных ХРБС с рецидивом РЛ, слабый — у 75%. У большинства больных он проявлялся кардиалгией в виде длительных колющих,

ноющих болей в области верхушки сердца или разлитой боли без определенной локализации. У части больных боль носила характер стенокардии и наблюдалась чаще при аортальном пороке сердца. Половина больных с ревмокардитом отмечали усиление боли в сердце, а остальные — изменение ее характера, в то время как при РБС без рецидива РЛ такой характер болевого синдрома имел место лишь у 14% больных. Прогрессирование недостаточности кровообращения, усиление одышки в покое или при небольшой физической нагрузке наблюдалось при рецидиве РЛ немногим более чем у 40%, против 8% — без ревмокардита. Такие симптомы усиления сердечной недостаточности, как появление приступов удушья, кровохарканье, кашель, боль в правом подреберье, периферические отеки, наблюдались преимущественно у больных ХРБС с рецидивом ревмокардита. Сердцебиение (33% против 6% ХРБС без рецидива РЛ), фибрилляция предсердий (16% против 6%), атриовентрикулярные блокады (I степени у 11,% против 0,1%; II степени — у 12% против 0,05%; III степени — у 1 против 0,1%; блокады ножек пучка Гиса — у 56 и 27% соответственно) имели место значительно чаще при рецидиве РЛ. Только у больных ХРБС с рецидивом РЛ были зарегистрированы миграция водителя ритма (9%), узловой ритм (7%) и атриовентрикулярная диссоциация и интерференция (4%).

Немаловажным симптомом текущего ревмокардита являлось изменение аускультативной картины сердца, в частности снижение звучности сердечных тонов, исчезновение шумов, характерных для данного порока, или появление новых шумов.

Необходимо отметить, что очаги хронической инфекции у больных ХРБС с рецидивом и без рецидива РЛ выявлялись практически с одинаковой частотой — немногим более чем в 40% случаев. Среди сопутствующих заболеваний также в одинаковом проценте случаев диагностировались различные клинические варианты ИБС (перенесенный инфаркт миокарда — 2% против — 4%, стенокардия напряжения — 11% против 16%), артериальная гипертензия (14% и 16% соответственно), сахарный диабет (4% и 3% соответственно), хроническая болезнь почек (15% и 14% соответственно), хронические заболевания ЖКТ (около 24% в обеих группах). Только у больных

ХРБС с рецидивом РЛ встречалась такая патология, как неходжкинская лимфома (0,9%) и лимфогранулематоз (0,9%), в то время как лимфолейкоз в 2 раза чаще диагностировали у больных ХРБС без рецидива РЛ (4 против 2% соответственно). Естественно, что сопутствующие заболевания закономерно способствовали тому, что симптоматика рецидива РЛ врачом могла трактоваться как проявление иной соматической патологии.

Приводим клинический пример.

Больной Я., 57 лет, поступил в ревматологическое отделение в связи с жалобами на одышку при ходьбе, затрудненный вдох при незначительной нагрузке, ходьбе и в ночное время, тяжесть в левой половине грудной клетки, боль в области сердца сжимающего характера, перебои в работе сердца, общую слабость, отеки на ногах. Из анамнеза известно, что с 48 лет стали возникать боли в области сердца при физических нагрузках. За медицинской помощью не обращался. Через 3 года при прохождении диспансеризации по ЭКГ был диагностирован инфаркт миокарда в области задней стенки неустановленной давности. У больного выслушивался интенсивный систолический шум, проводящийся во все точки, который был расценен как признак стеноза устья аорты. При коронарографии выявлен стеноз ПКА II степени. При очередной госпитализации в связи с прогрессирующим ухудшением состояния данный порок был расценен как ревматический. При обследовании выявлено: ЭхоКГ — гипертрофия и дилатация левого желудочка, умеренная дилатация предсердий, выраженное снижение сократительной функции и нарушение диастолической функции левого желудочка, ФИ 37%, признаки выраженного стеноза устья аорты с кальцинозом створок аортального клапана, расхождение створок значительно ограничено по всем комиссурам, аортальная регургитация II степени, уплотнение створок митрального клапана, движение створок дискордантное, митральная регургитация II степени, трикуспидальная регургитация III степени, признаки выраженной легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии около 90 мм рт. ст.), уплотнение листков перикарда; ЭКГ — ритм синусовый, ЧСС 71 в минуту, горизонтальное расположение электрической оси сердца, замедление атриовентрикулярной проводимости — блокада I степени, гипертрофия и перегрузка левого желудочка, изменения сердечной мышцы, недостаточность кровоснабжения миокарда. Рентгенография — легкие без инфильтративных и очаговых изменений, корни несколько уплотнены, синусы свободны, сердце с увеличенным левым желудочком, аорта развернута, при полипозиционном исследовании отмечается обызвествление аортального клапана. УЗИ — в желчном пузыре, поджелудочной железе, селезенке, почках, брюшном отделе аорты патологических изменений не выявлено,

диффузные изменения в печени по типу жирового гепатоза. Эндоскопическое исследование — атрофические изменения желудка и двенадцатиперстной кишки, дистальный поверхностный эзофагит, недостаточность кардии. Анализ крови: СОЭ 34–18–25 мм/ч, остальные показатели в пределах нормы. На основании результатов обследования установлен диагноз: Сочетанный ревматический порок сердца (неактивная фаза): митрально-аортально-трикуспидальный порок сердца (недостаточность митрального клапана, сочетанный аортальный порок с преобладанием стеноза, недостаточность трехстворчатого клапана), диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, НК II стадии; ИБС; стенозирующий атеросклероз корня аорты; стеноз ПКА II степени.

01.11 выполнена операция: протезирование митрального клапана дисковым протезом МДМ-25 и аортального клапана протезом АДМ-25, аннулопластика трехстворчатого клапана, аортокоронарное шунтирование. Послеоперационный период осложнился трепетанием предсердий, усилением сердечной недостаточности, и при явлениях нарастающего отека легких больной умер.

Посмертное гистологическое исследование ткани миокарда: диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, гипертрофия ядер кардиомиоцитов, отек стромы, полнокровие сосудов, умеренная лимфогистиоцитарная периваскулярная инфильтрация в ушках предсердий; створки митрального клапана размером 3,5×2 см, пленчатого вида, белесоватые с хордальными нитями, отмечается выраженный гиалиноз, более выраженный под эндотелиальной выстилкой с очаговой клеточной инфильтрацией; выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация в зоне новообразованного сосуда; фрагменты створки аортального клапана с костными включениями, на поверхности одного изъязвления, выраженный фиброз, значительные отложения извести, местами дезорганизация соединительной ткани, очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Данный клинический пример иллюстрирует позднюю диагностику РЛ и ревматического порока сердца. Судить о давности порока сложно, так как первый клинический признак — боль по типу стенокардии — появился у больного в 49 лет, а изменения на ЭКГ обнаружены спустя 3 года. С этого времени стала нарастать сердечная недостаточность, в результате прогрессирования порока сердца. Согласно гистологическому описанию миокарда и клапанов сердца, порок сформировался давно, но обращал на себя внимание текущий ревмокардит, на который, помимо клинических проявлений кардита: периодически возникающая выраженная одышка и перебои в работе сердца, общая слабость,— указывали стойко повышенная

СОЭ, атриовентрикулярная блокада I степени на ЭКГ и результаты ЭхоКГ. Изменения коронарных сосудов — стенок ПКА II степени — в данном случае не были ведущими и не могли привести к застойной сердечной недостаточности. По всей вероятности, ревмокардит не вызвал бы столь значительных изменений в сердце, если бы ему своевременно, с момента появления первых клинических симптомов, была проведена противоревматическая терапия. Смерть больного была обусловлена большим объемом оперативного вмешательства, выполненного на фоне ревмокардита.

С целью оценки патоморфологической картины активности РЛ нами были проанализированы истории болезни больных, которым произведены хирургические операции на сердце. В тех случаях, когда при микроскопическом исследовании тканей сердца был выявлен ревмокардит, после операции всегда отмечалось его выраженное обострение, проявлявшееся нарастанием сердечной недостаточности, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости сердца, стойкой анемией и другими клиническими симптомами и лабораторными показателями активности ревматического процесса. Все это позволяет нам сделать практический вывод: перед выполнением операции на сердце необходимо провести тщательное обследование больного с целью выявления очагов хронической инфекции, санации их и оценки активности ревматического процесса, что, несомненно, повысит эффективность лечения.

Приводим клинический пример.

Больной А., 57 лет, неоднократно проходил лечение в ревматологическом отделении. Диагноз: ХРБС (активная фаза), митрально-аортально-трикуспидальный порок сердца (митральный с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия, аортальный с преобладанием стеноза устья аорты, недостаточность трехстворчатого клапана); мерцательная аритмия (тахисистолическая форма); сердечная астма, НК IIб — III стадии; язвенная болезнь желудка; кардиальный фиброз печени; вторичное сморщивание левой почки (последствия тромбоэмболии левой почечной артерии в 1984 г.); хронический обструктивный бронхит; диффузный пневмосклероз; эмфизема легких; ДН II степени; правосторонняя нейросенсорная тугоухость; клещевой дерматит.

В анамнезе данных, которые свидетельствовали бы о перенесенных атаках ревматической лихорадки, нет. В возрасте 37 лет появились боли

в области сердца при физических нагрузках. При обследовании выявлен митрально-аортальный порок сердца. В 42 года возникли пароксизмы мерцательной тахиаритмии, усилилась одышка при средних физических нагрузках, а через год развилась постоянная мерцательная аритмия. В 45 лет перенес тромбоэмболию левой почечной артерии. От хирургического лечения порока сердца отказывался. При неоднократных госпитализациях в связи с усилением недостаточности кровообращения в крови определялись повышение СОЭ, титров стрептококковых антител, ЦИК, уровня IgA, СРБ. Однако из-за язвенной болезни желудка больной отказывался от применения НПВП и принимал в основном мочегонные препараты, нитросорбид, дигоксин, кордарон, ранитидин, периодически аспирин в малых дозах. Рекомендации врачей в домашних условиях не выполнял. Состояние прогрессивно ухудшалось. В 60-летнем возрасте появились приступы удушья, увеличились отеки на ногах. При обследовании в отделении выявлено: рентгенография — в легких свежие очаговые и инфильтративные изменения отсутствуют, легочный рисунок усилен за счет сосудистого компонента, корни легких расширены, моноструктурны, контуры диафрагмы четкие, синусы свободны, сердце значительно увеличено за счет правых и в меньшей степени левых отделов, тень средостения расширена за счет верхней полой вены, аорта уплотнена и развернута. УЗИ эхографические признаки асцита, расширение собственно печеночных вен и нижней полой вены (28 мм), размеры печени: правая доля 140 мм, левая 100 мм, селезенки 117×48 мм, сморщенная левая почка, кисты левой почки, признаки хронического пиелонефрита, диффузные изменения в печени. ЭхоКГ — выраженная дилатация обеих предсердий, атриомегалия, размер левого предсердия 13 см, дилатация правого желудочка, гипокинезия и парадоксальные движения межжелудочковой перегородки, умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка, эхографические признаки выраженного митрального стеноза с кальцинозом створок, площадь митрального отверстия в различных сердечных циклах 0,6–0,9 $см^2$, митральная регургитация III степени, уплотнение створок аортального клапана, расхождение их ограничено, эхографические признаки стеноза устья аорты, трансаортальный пиковый систолический градиент около 56 мм, аортальная регургитация I–II степени, трикуспидальная регургитация III степени, выраженная легочная гипертензия, систолическое давление в легочной артерии 90 мм рт. ст., перикардиальный выпот около 100–150 мл, в левом предсердии вдоль верхней и боковой стенок визуализируются эхо-сигналы, нельзя исключить пристеночные тромбы. КТ органов брюшной полости — диффузные изменения печени, умеренно выраженный асцит, кисты сморщенной левой почки, проявления атеросклероза сосудов брюшной полости и забрюшинного пространства; гастроскопия: язва тела желудка, постязвенные рубцы угла желудка, атрофические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, подчеркнутая венозная сеть нижней трети пищевода; анализ крови: СОЭ — 25 мм/ч, ЦИК — 299 опт. ед., IgA — 3,9 г/л, IgM — 0,6 г/л, IgG — 8,7 г/л, АСЛ-О — 313 МЕ/мл.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больного оставалось тяжелым: нарастали симптомы сердечной недостаточности и вместе с тем наблюдалась отрицательная динамика лабораторных показателей: СОЭ — 44–22–35 мм/ч, гемоглобин — 14,2–12,5–10,2–9,5 г/л, ЦИК — 174 опт. ед., IgA — 9,7 г/л, IgM — 5,8 г/л, IgG — 36,4 г/л, АСЛ-О — 313 МЕ/мл.

Больной умер. Патолого-анатомический диагноз полностью совпал с клиническим. Микроскопическое исследование ткани сердца: на фоне выраженного кальциноза и диффузного кардиосклероза выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация субэпикардиальной жировой клетчатки, очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация адвентиции вены, наложение фибрина на эпикард, фибринозный перикардит, тромбоэндокардит.

В данном случае трудно судить о начале дебюта РЛ, клинические проявления которой совпали с уже сформировавшимся в возрасте 37 лет митрально-аортальным пороком сердца, и в течение последующих 20 лет у больного, по всей вероятности, наблюдался вялотекущий ревмокардит, обусловивший прогрессирование порока сердца и недостаточность кровообращения. Основными клиническими проявлениями ревмокардита были симптомы усиления сердечной недостаточности и нарушения ритма, лабораторные показатели периодически изменялись: увеличивалась СОЭ, повышались титры противострептококковых антител, ЦИК, уровень IgA в сыворотке крови, в последующем и уровней иммуноглобулинов других классов. Однако эти данные не были приняты во внимание и больному не проводили противоревматическое лечение. Ревмокардит прогрессировал, что мы и констатировали при микроскопическом исследовании тканей миокарда, эндокарда и перикарда больного, умершего от хронической сердечной недостаточности.

Следует отметить, что, несмотря на тщательно проведенные клинико-лабораторные исследования, у некоторых больных диагностировать ревмокардит в большом проценте случаев не представлялось возможным. Ревмокардит был выявлен при гистологическом исследовании ткани сердца, полученной во время операции — протезирование клапанов сердца — или на вскрытии. Так, из 460 больных среднего и зрелого возраста активный ревматический процесс наблюдался у 39%: на основании клинико-лабораторных данных — у 23%, по результатам микроскопического исследования биоптатов

ткани сердца — у 8%: во время операции — у 4%, на вскрытии — у 4%.

Причиной смерти больных РЛ среднего и зрелого возраста не всегда являлось основное заболевание. Мы не располагаем информацией обо всех больных, находившихся в стационаре, так как часть из них умерли дома, и патолого-анатомическое заключение не было получено. Так, по результатам 30 вскрытий острая сердечная недостаточность как причина смерти была в 7% у больных ХРБС, хроническая недостаточность кровообращения — у 56%. В случае, если ХРБС рассматривалась как сопутствующее заболевание, причинами смерти больных были нарушение мозгового кровообращения (17%), инфаркт миокарда (6%), инфекционный эндокардит (17%) и онкологические заболевания (3%). Как видно из представленных, хотя и немногочисленных данных, основной причиной летальных исходов у больных РБС является чаще всего декомпенсация сердечной деятельности.

2.6. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Демографическая ситуация в конце XX столетия характеризовалась абсолютным и относительным увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста. Болезни людей пожилого возраста стали актуальной проблемой для теоретической и практической медицины. По мнению И.В. Давыдовского (1966), в пожилом и старческом возрасте патология имеет свои особенности, «... ибо старость это не столько прожитое, сколько нажитое в процессе взаимодействия с внешней средой, это не только следствие многолетнего воздействия среды, но и внутренний, индивидуально сложившийся результат такого воздействия».

Главной предпосылкой к развитию ряда заболеваний при старении организма является прогрессирующее уменьшение адаптационных возможностей организма, обусловливающее склонность к медленно

нарастающим, вялотекущим патологическим процессам. Для лиц пожилого (60–74 лет) и старческого возраста (75 лет и старше) характерна множественность сочетающихся и взаимоотягощающих заболеваний, и хотя общепатологические закономерности у лиц разных возрастных групп идентичны, имеются существенные различия в развитии этих процессов. В частности, отмечено увеличение продолжительности жизни и снижение смертности от РЛ больных старших возрастных групп, что связывают с увеличением общей продолжительности жизни, эффективностью лечения, благоприятным течением заболевания. Вместе с тем в шестом десятилетии жизни отмечается новая волна увеличения числа больных ХРБС с рецидивом РЛ, которая у большинства из них характеризуется низкой степенью активности, но сопровождается фибрилляцией предсердий и прогрессирующей недостаточностью кровообращения. Анамнестические данные часто нечеткие, характерен полиморфизм жалоб, связанный с наличием сопутствующих заболеваний. В связи с этим диагностика ревмокардита у пожилых больных сложна.

Для больных данной возрастной группы характерен вялотекущий, рецидивирующий ревмокардит с уже сформировавшимся пороком сердца, высокая же степень активности ревматического процесса с выраженными экссудативными проявлениями в суставах, сердце, полисерозитом наблюдалась крайне редко. Лихорадка даже в активном периоде заболевания невысокая.

В группе наблюдаемых нами больных в возрасте 60–75 лет (средний возраст 68,6 лет) продолжительность заболевания составляла от 15 до 50 лет. Многие из них перенесли ОРЛ с манифестными клиническими симптомами в молодые годы — во время Великой Отечественной войны, у 1/3 больных время начала заболевания не установлено. Как и другие авторы, мы не диагностировали у этих больных первичную РЛ с высокой степенью активности, однако у четверти из них без ревматического анамнеза порок сердца был обнаружен в возрасте старше 60 лет, и судить о начале заболевания не представлялось возможным. Таким образом, вероятность возникновения латентно протекавшей РЛ в среднем и пожилом возрасте не исключается.

Рецидивирующее течение заболевания наблюдалось у 1/3 пациентов. Половина больных с латентно протекавшей РЛ с трудом вспоминали, что в детстве часто болели ангиной или что у них был артрит. Естественно, в военные и послевоенные годы больные не лечились или медикаментозная терапия ограничивалась приемом аспирина, салицилово-кислого натрия и симптоматических препаратов. В 60–80-е годы прошлого столетия больные РЛ с рецидивирующим течением состояли на диспансерном учете и получали вторичную бициллино-медикаментозную профилактику. Однако лечение основной массы больных имело эпизодический характер, и только в случае прогрессирования недостаточности кровообращения и нарушения сердечного ритма они выполняли назначения врачей. У 87% больных ХРБС с рецидивом РЛ клинико-лабораторные и инструментальные признаки активности ревматического процесса отсутствовали, несмотря на то что у 1/3 из них в анамнезе отмечено от 4 до 8 атак РЛ. У половины больных ХРБС с латентно протекающим процессом госпитализация была связана с прогрессирующей недостаточностью кровообращения и нарушениями сердечного ритма, у остальных порок сердца выявляли случайно.

Рецидив ревмокардита был выявлен у 13% больных, однако частота его при морфологическом исследовании ткани сердца возросла до 24%. Как правило, обострение ревматического процесса наблюдалось через 2–3 нед. после переохлаждения и развившегося затем воспаления носоглотки. Активность ревматического процесса не превышала I–II степени. Очаги инфекции были обнаружены у всех больных. Кроме того, установлена связь обострения РЛ с физическим и психическим перенапряжением. Общими проявлениями рецидива РЛ были субфебрильная температура, общая слабость, головная боль, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

Артрит отмечался лишь у незначительной части больных, имел «летучий» характер, протекал без экссудативных проявлений и быстро регрессировал после назначения НПВП. Описаны единичные случаи развития острого артрита у лиц старше 70 лет. Артралгия наблюдалась у 1/3 больных, имела метеотропный характер, уси-

ливалась при простудных заболеваниях и после переохлаждения в пожилом возрасте при проведении ЭхоКГ.

Диагностика **ревмокардита** нередко была затруднена в связи с тем, что у больных уже имелся декомпенсированный порок сердца, и ухудшение состояния обычно связывали с неадекватной лекарственной терапией. Иногда это соответствовало действительности, однако настораживало появление новых или прогрессирование уже имевшихся клинических кардиальных синдромов, подтвержденных результатами инструментальных исследований.

Наиболее частой жалобой больных ХРБС пожилого возраста при рецидиве ревмокардита являлась боль в области сердца колющего и ноющего характера, но часто она была разлитой без определенной локализации. Однако в некоторых случаях боль приобретала сжимающий, жгущий, давящий характер и локализовалась в основном за грудиной. Обычно такой характер боли отмечался у больных с аортальным пороком сердца и отражал коронарную недостаточность, вызванную деструкцией устья коронарных сосудов ревматического или атеросклеротического генеза, что способствовало развитию инфаркта миокарда у 15 больных ХРБС.

Немаловажным клиническим синдромом являлось нарастание сердечной недостаточности, рефрактерной к стандартной терапии. Как правило, у больных усиливались одышка в покое или при небольшой физической нагрузке и сердцебиение, появлялись перебои в работе сердца, приступы удушья, кровохарканье, кашель, боли и тяжесть в правом подреберье, периферические отеки.

Ревмокардит проявлялся синусовой тахикардией, экстрасистолией, пароксизмами фибрилляции предсердий или переходом установившейся нормосистолической формы фибрилляции предсердий в тахисистолическую. У ряда больных наблюдалось изменение аускультативной картины — уменьшение звучности сердечных тонов, исчезновение шумов, характерных для данного порока. Умеренно выраженный кардит был выявлен у половины больных, слабовыраженный — у 43,7%.

Кардиальные синдромы, свидетельствующие о грубом поражении сердца, диагностированы как у больных ХРБС с рецидивом, так

и без рецидива РЛ, но различались частотой возникновения и интенсивностью клинических проявлений. Так, у больных возвратным ревмокардитом по сравнению с пациентами, у которых не было рецидива РЛ, чаще отмечалось усиление боли в области сердца (69 и 7% соответственно), сердцебиение (94 и 16% соответственно), усиление сердечной недостаточности (69 и 7% соответственно). Нарушения сердечного ритма и проводимости также чаще выявлялись у больных ХРБС с рецидивом РЛ: синусовая тахикардия (31 против 15%), экстрасистолия (94 против 29%), пароксизмы фибрилляции предсердий (38 против 2%), AV-блокада I степени (13 против 1%), AV-блокада III степени диагностировалась с одинаковой частотой (6 и 7%).

Анализ характера порока сердца в этой группе пациентов показал, что чаще преобладали комбинированный митрально-аортальный (30%) и сочетанный аортальный (30%) пороки сердца, сочетанный митральный (16%) и митрально-аортально-трикуспидальный (10%). Обращает внимание крайне редкая частота митральной недостаточности (2,5%), что согласуется с мнением многих исследователей о неблагоприятном течении данного порока сердца в отсутствие кардиохирургического вмешательства, декомпенсация которого рано приводит к летальным исходам. Изолированный митральный стеноз выявлен у 20% больных. B.S. Lenos и соавт. (1980) утверждали, что естественное течение ревматического митрального стеноза в среднем продолжается 25 лет, но активная профилактика рецидивов РЛ, эффективная лекарственная терапия и хирургическое лечение могут способствовать увеличению продолжительности этого периода. У части пациентов старше 60 лет порок сердца протекал благоприятно с продолжительным периодом компенсации без каких-либо лечебных мероприятий. Такое течение заболевания с сохранением трудоспособности связывают с наследственными факторами долголетия, особенностями реактивности стареющего организма [Василенко В.Х. и др., 1983], а также с характером клапанного поражения. Выделен так называемый комиссуральный, доброкачественно протекающий вариант ревматического митрального порока. По данным С.Г. Гороховой (1996), при проведении клиниче-

ских, ЭхоКГ и морфологических исследований у 41 больного с ревматическим митральным стенозом в возрасте 60 лет и старше «комиссуральный» порок был выявлен у 61%, причем среди больных 70 лет и старше — у 77% в отличие от больных среднего и зрелого возраста (31–35%).

Результаты морфологических исследований подтвердили наличие минимальных воспалительных изменений митрального клапана и умеренного периваскулярного склероза при данном варианте митрального порока. Период компенсации также увеличивался до 54,5 лет по сравнению с 40,9 года при прогрессирующем течении митрального стеноза. Массивную кальцификацию митрального клапана часто выявляли во время оперативного вмешательства, производимого с целью устранения порока клапана сердца. Это соответствует клиническим данным о доброкачественном характере ревматической атаки и редком возникновении тяжелых форм у лиц пожилого возраста [Stollerman T.M., 1975; Vallejo J.L. et al., 1995].

Приводим клинический пример.

Больной К., 65 лет, находился под наблюдением в ревматологическом отделении более 20 лет. Из анамнеза известно, что в детстве часто болел ангинами. В 24-летнем возрасте врачи выслушивали шум над областью сердца. В стационаре обследование и лечение больного не проводили. В 56 лет появилась одышка при ходьбе. В стационаре был выявлен митральный порок сердца с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия. Через два года появилась пароксизмальная форма мерцательной аритмии, усилилась одышка, в связи с чем произведена митральная комиссуротомия. С 60 лет стало повышаться артериальное давление, возникли приступы стенокардии, больного часто госпитализировали, однако при обследовании активный ревматический процесс не был выявлен. Проведено лечение по поводу тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии. В 71 год отмечает постепенное ухудшение самочувствия, проявляющееся снижением толерантности к физической нагрузке: усиливается одышка, возникают боли в области сердца. При рентгенологическом исследовании установлено: легкие эмфизематозны с явлениями диффузного пневмосклероза без застойных и инфильтративных изменений; сердце расширено в поперечнике за счет всех отделов, преимущественно влево; аорта развернута, уплотнена. УЗИ: патологических изменений в печени, желчном пузыре, поджелудочной железе, селезенке не обнаружено; почки средних размеров, в правой почке в чашечке среднего сегмента определяется эхогенное включение с четкими контурами диаметром 0,5–1,5 см; брюшной

отдел аорты с атеросклеротическими изменениями, равномерными на всем протяжении; щитовидная железа не увеличена, структура паренхимы пониженной эхогенности, в обеих долях определяется несколько объемных образований гипоэхогенной структуры с гипоэхогенными ободками размером 0,6х0,6–0,9х0,7 см.

ЭхоКГ: ФИ 50%; умеренное увеличение левого предсердия, расширение правых отделов сердца; краевое уплотнение и небольшое утолщение створок аортального клапана, амплитуда их открытия достаточна; аортальная регургитация II степени; створки митрального клапана уплотнены, несколько утолщены, движения их ограничены, отмечаются выраженные участки уплотнения фиброзного кольца митрального клапана и подклапанных структур; скорость диастолического потока 1,8 м/с, диастолический градиент давления 12 мм рт. ст.; эффективная площадь левого атриовентрикулярного отверстия, рассчитанная с помощью доплеровского метода, 1,4 $см^2$; митральная регургитация I степени, трикуспидальная II степени; признаки легочной гипертензии (систолическое давление в легочной артерии 35–37 мм рт. ст.).

ЭКГ при поступлении и в динамике — мерцание предсердий нормосистолической формы, единичные желудочковые экстрасистолы; блокада правой ножки пучка Гиса; изменения сердечной мышцы; признаки перегрузки правых отделов сердца; недостаточность кровоснабжения миокарда.

Анализ крови: СОЭ — 2 мм/ч, АСЛ-О — 125 МЕ/мл, АСТ — 65 МЕ/мл, ЦИК — 85 опт. ед., IgG — 9,5 г/л, IgA — 2,1 г/л, IgM — 1,8 г/л; антитела к тиреоглобулину, микросомальной фракции щитовидной железы — отсутствуют. ТТГ — 6,22 мкг/мл, Т4 — 7,6 мкг/дл, Т3 — 129 нг/дл; антитела к вирусу гепатита В и С отсутствуют; АЛТ — 86 ЕД, АСТ — 37 ЕД, ЛДГ 233 ЕД, КФК 40 ЕД, СРБ не обнаружен.

Диагноз: ревматический порок сердца; сочетанный митральный порок сердца: последствия закрытой митральной комиссуротомии; митральный рестеноз; недостаточность аортального клапана; миокардитический кардиосклероз; мерцательная аритмия; желудочковая экстрасистолия, НК II степени; последствия правосторонней инфаркт-пневмонии (перенесенной в 1994 г.); диффузный пневмосклероз, эмфизема легких, ДН I степени; мелкоузловой зоб, гипотиреоз легкой степени; мочекаменная болезнь; камень в правой почке.

Данный клинический пример иллюстрирует латентное течение РЛ, постепенное прогрессирование порока сердца и сердечной недостаточности. При многолетнем наблюдении клинико-лабораторных данных, которые указывали бы на активность процесса, не получено. Продолжительность послеоперационного периода составила 20 лет. Выявить причину прогрессирования порока при таком

течении заболевания клиницисту сложно, однако через 16 лет у больного сформировался порок второго (аортального) клапана, что подтверждает диагноз вялотекущего ревмокардита.

Дифференциальный диагноз ХРБС проводят с дегенеративными пороками митрального и аортального клапанов с использованием современных методов — ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ.

Кардиохирургическая коррекция порока сердца произведена половине больных: митральная (открытая или закрытая) комиссуротомия (в анамнезе), протезирование митрального или аортального клапана, а также протезирование аортального клапана в сочетании с аортокоронарным шунтированием, имплантация электрокардиостимулятора.

Нужно отметить, что рестеноз после митральной комиссуротомии развивался у больных через 7–20 лет, у 67% пациентов появился порок второго (аортального) клапана, что указывало на текущий ревмокардит. Перед проведением операции на сердце больные должны быть обследованы с целью выявления ревмокардита и очагов инфекции и проведения противорецидивного лечения. Игнорирование этого правила приводит к повышению активности ревматического процесса и ухудшает прогноз заболевания.

Приводим клиническое наблюдение.

Больной М., 61 год, поступил в ревматологическое отделение для хирургического лечения порока сердца. Из анамнеза известно, что в возрасте 38 лет впервые появились боли в области сердца после ангины, а через 5 лет — одышка при физической нагрузке. При госпитализации были диагностированы ревматическая лихорадка, сочетанный аортальный порок сердца с преобладанием стеноза. В дальнейшем чувствовал себя удовлетворительно, НПВП и антибиотики не принимал. Периодически находился на лечении в санаториях кардиологического профиля. Резкое ухудшение состояния отмечал в течение последнего года: усилилась одышка при ходьбе и в покое, появились приступообразный кашель, отеки на ногах, сердцебиение, аритмия сердечной деятельности. Дважды находился на лечении в ревматологическом отделении. ЭхоКГ: признаки стеноза устья аорты, выраженные уплотнения и кальциноз створок аортального клапана, снижение амплитуды раскрытия, аортальная регургитация II–III степени; выраженная дилатация полости и гипертрофия миокарда левого желудочка; снижение его сократительной и нарушение диастолической функции; неоднородное уплотнение створок и подклапанных структур

митрального клапана; дилатация правых отделов сердца. При сравнении с предшествующей ЭхоКГ отмечалось увеличение полости левого желудочка, небольшое повышение степени митральной регургитации и степени трикуспидальной регургитации. Анализ крови: СОЭ — 10 мм/ч, АСЛ-О — 415 МЕ/мл, IgA — 4,8 г/л, ЦИК — 134 опт. ед., остальные показатели в пределах нормы. Больному выполнено протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, ФХК ОГ до 32 С. Операционная рана зажила первичным натяжением.

Гистологическое исследование кусочков удаленного клапана: на фоне резко склерозированных с обширными участками кальциноза створок клапана признаки дезорганизации соединительной ткани с участками грануляционной ткани, лимфоплазмоцитарной очаговой инфильтрацией и наличием фибробластов, что свидетельствует об увядающей ревматической гранулеме. На створках клапана аорты выраженная диффузная лимфоклеточная инфильтрация.

Ранний послеоперационный период осложнился сердечной недостаточностью. По поводу двустороннего гидроторакса дважды производили плевральную пункцию. Неоднократно наблюдались пароксизмы тахиформы мерцательной аритмии. ЭКГ: ритм синусовый, атриовентрикулярная блокада I степени, нарушение внутрижелудочковой проводимости желудочков и их перегрузка. ЭхоКГ: протез клапана в аортальной позиции, дилатация левых отделов сердца, гипертрофия миокарда ЛЖ, дилатация правых отделов сердца, трикуспидальная дилатация III степени, уплотнение листков перикарда, жидкость в перикардиальной полости, уплотнение створок митрального клапана. КТ: очаговая патология головного мозга не выявлена, церебральный атеросклероз, правосторонняя застойная нижнедолевая пневмония, правосторонний гидроторакс. Анализ крови: СОЭ — 50 мм/ч, СРБ — ++, ЦИК — 169 опт. ед., IgA — 4,8 г/л, IgG — 29,8 г/л, IgM — 3,7 г/л, АСЛ-О — 530 МЕ/мл.

В наблюдаемой нами группе больных пожилого и старческого возраста **аннулярная эритема и ревматические узелки не выявлялись. Хорея** по данным анамнеза имела место лишь в единичных случаях. У некоторых больных отмечено увеличение жидкости в перикарде, адгезивный перикардит определялся значительно чаще. Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе наблюдалось в основном у больных, страдающих фибрилляцией предсердий. Плеврит, пневмония, выявлялись в основном у больных с выраженной недостаточностью кровообращения. Гломерулонефрит (встречался в единичных наблюдениях) сопровождался развитием хронической почечной недостаточности. Узловой зоб был диагностирован

у трети пациентов. Хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии — частое сопутствующее заболевание, причем у трех больных в анамнезе была перфорация язвы, у четырех — желудочное кровотечение, не связанное с приемом противовоспалительных препаратов.

Обращает внимание, что инфекционный эндокардит (ИЭ) у больных пожилого и старческого возраста имел клинические особенности. Считают, что возбудителем ИЭ может быть любой микроорганизм, но чаще им являются стафилококки, энтерококки и стрептококки, прежде всего зеленящий стрептококк, обладающий тропизмом к эндокарду и способностью к адгезии на поверхности клапанов. Известны случаи развития ИЭ, вызванного L-формами бактерий, устойчивыми к антибиотикам, грибами (особенно у лиц, длительно принимавших антибиотики, цитостатики, ГК), хламидиями, микоплазмой, вирусами, микобактерией туберкулеза, риккетсиями. Следует подчеркнуть, что ИЭ у этой категории пациентов характеризовался стертой клинической картиной, протекал без лихорадки, но с часто возникающим тромбоэмболическим синдромом. Интоксикация, анемия, увеличение СОЭ, диспротеинемия могут быть причинами ошибочной диагностики злокачественных новообразований. Такое течение ИЭ обусловлено спецификой иммунной системы у данного контингента больных, повышенной восприимчивостью организма к инфекционным заболеваниям, часто протекающим атипично.

Основными причинами смерти больных ХРБС с рецидивами РЛ пожилого возраста были тромбоэмболические осложнения (в системе легочной артерии, головном мозге, периферических артериях, сосудах почек и других органов). Согласно нашим данным, у 20% умерших больных выявлен активный ревмокардит.

Анализ причин смерти больных ХРБС с рецидивом РЛ по результатам 50 вскрытий показал, что если у больных ХРБС являлось основным заболеванием, то причиной смерти у 30% была декомпенсация хронической недостаточности кровообращения, у 4% — острая сердечная недостаточность, а 28% — умерли от нарушения мозгового кровообращения. В тех случаях, когда ХРБС была со-

путствующим заболеванием, большинство больных умирали от ИЭ (10%) и онкологических заболеваний (10%). С одинаковой частотой причиной смерти был инфаркт миокарда (8%) и нарушение мозгового кровообращения (8%), в то же время декомпенсация хронической сердечной недостаточности как основная причина летального исхода имела место только у 2% больных.

Больной К., 75 лет, находился под наблюдением в ревматологическом отделении в течение более 20 лет. Диагноз: ХРБС; сочетанный аортальный порок сердца; ИБС, стенокардия ФК IV; миокардитический и постинфарктный кардиосклероз; желудочковая экстрасистолия; пароксизмальная тахикардия, атриовентрикулярная блокада II–III степени; имплантация программированного ЭКС; пароксизмы фибрилляции предсердий; гипертоническая болезнь II стадии, НК II стадии, хронический лимфолейкоз; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; хронический колит; вторичный хронический пиелонефрит.

Поступил в отделение в связи с жалобами на одышку, сердцебиение, общее недомогание, слабость. Из анамнеза известно, что в 1943 г. возникали атаки ревматической лихорадки, сопровождавшиеся артритом, однако, будучи во время Великой Отечественной войны летчиком-разведчиком, продолжал летать. В 1944 г. во время очередного обострения при стационарном обследовании выявлен порок сердца. В 1945 г. вследствие приема больших доз аспирина возникла язва желудка, осложнившаяся язвенным кровотечением. После этого НПВП не принимал. С 1950 г. АД повышалось до 240/120 мм рт. ст., беспокоили приступы стенокардии. В 1965 г. диагностирован хронический лимфолейкоз. Находился под наблюдением у гематолога. В 1971 г. перенес крупноочаговый инфаркт миокарда в области задней стенки левого желудочка. С этого времени отмечаются мерцательная аритмия (пароксизмальная форма), желудочковая экстрасистолия. С сентября 1992 г. на фоне длительного применения бета-адреноблокаторов стала регистрироваться преходящая полная поперечная атриовентрикулярная блокада с урежением пульса до 44 в минуту, которое через год достигло 34 в минуту, и кратковременными приступами головокружения — эквивалентами приступов Морганьи–Адамса–Стокса. Больному была произведена имплантация ЭКС с программным управлением.

Ухудшение самочувствия началось после гриппа, температура тела повысилась до 39 °С, отмечались озноб, сухой кашель, усиление одышки. При поступлении в стационар состояние относительно удовлетворительное, наблюдаются цианоз губ и акроцианоз, пульс 60 в минуту, ритмичный. Над областью сердца выслушиваются систолический и протодиастолический шумы. АД 160/60 мм рт. ст. Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации безболезнен. Печень и селезенка

больших размеров, плотной консистенции. Периферических отеков нет. Ночью потерял сознание. На ЭКГ выявлена фибрилляция желудочков. Реанимационные мероприятия успеха не имели.

Патологоанатомический диагноз: ХРБС; сочетанный порок сердца с преобладанием стеноза: деформация и сращение заслонок полулуний аортального клапана; фибропластический клапанный эндокардит; ИБС, развившаяся на фоне очагового атеросклероза венечных артерий; крупноочаговый, интрамуральный рубец на задней стенке левого желудочка сердца; имплантация ЭКС «ОПТИМА-МР»; выраженная гипертрофия левого желудочка (толщина миокарда левого желудочка 2 см, масса сердца 600 г.); паренхиматозная дистрофия и венозное полнокровие внутренних органов; отек легких; хронический лимфолейкоз с поражением костного мозга грудины, тел позвонков, бедренных костей, селезенки (масса 700 г.), парааортальных лимфатических узлов и лимфатических узлов малого таза; створки клапана аорты: фиброз, гиалиноз, отек и дистрофическое разрыхление соединительной ткани, слабовыраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация; в миокарде постинфарктный рубец; сетчатый постмиокардитический склероз; слабовыраженная инфильтрация межуточной соединительной ткани.

У данного больного к ХРБС и рецидивирующей РЛ в последующие годы присоединились такие тяжелые заболевания, как инфаркт миокарда, лимфогранулематоз. Выявить активность ревматического процесса на протяжении данного периода не удавалось, тем не менее у больного медленно прогрессировала сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и проводимости. Применение сердечных гликозидов, мочегонных, бета-блокаторов, ИАПФ, в последующем имплантация ЭКС, произведенная в связи с полной поперечной блокадой, способствовали уменьшению выраженности сердечной недостаточности. Летальный исход был обусловлен, по всей вероятности, присоединившейся гриппозной интоксикацией.

2.7. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

Для диагностики РЛ нет ни одного строго специфичного теста, поэтому необходимо комплексное исследование лабораторных показателей, включающее бактериологическое, клиническое исследо-

вание крови и острофазовых реакций, иммунологическое, серологическое обследование, анализ мочи. Диагностическая ценность их возрастает при неоднократном исследовании.

Данные, подтверждающие стрептококковую инфекцию

Посев крови для определения ее стерильности и чувствительности микрофлоры к антибиотикам необходимо производить до назначения антибактериальной терапии. БГСА удается выделить **из зева** лишь у части больных ОРЛ, что связано с рядом факторов, включающих:

а) достаточно продолжительный латентный период между перенесенной стрептококковой инфекцией и появлением симптомов ОРЛ;

б) возникновение предположения об ОРЛ с опозданием и, следовательно, задержку в проведении бактериологического исследования;

в) назначение антибиотиков до бактериологического исследования слизистого отделяемого зева.

Необходимо помнить, что многие здоровые люди могут быть носителями БГСА в верхних дыхательных путях.

Экспресс-методы диагностики стрептококкового антигена

Реакция коагглютинации основана на применении группоспецифических антител против БГСА, сорбированных на клетках золотистого стафилококка. Тампон с исследуемым материалом помещают в пробирку, в которую добавляют раствор для экстрагирования полисахаридного антигена клеточной стенки стрептококков. Каплю полученного экстракта наносят на предметное стекло и смешивают с каплей специфического иммунодиагностикума. Появление через 2–3 мин хлопьев агглютината и просветление раствора свидетельствует о положительном результате.

Метод флюоресцирующих антител, основанный на использовании меченных флюорохромом специфических антител против стрептококков группы А, можно применять как для непосредственного обнаружения *S. pyogenes* в нативном материале (экспресс-диаг-

ностика), так и на этапах выделения возбудителя после получения изолированных колоний или чистой культуры (ускоренная диагностика).

Определение антител к внеклеточным антигенам стрептококка — наиболее специфический маркер, свидетельствующий об инфицированности организма БГСА. Титры антител повышаются как при бессимптомных, так и при клинически выраженных стрептококковых инфекциях. Уровень антител к одному из внеклеточных стрептококковых антигенов — стрептолизину-О, гиалуронидазе, дезоксирибонуклеазе В — как правило, повышен на ранних стадиях ОРЛ, однако он может снижаться или быть низким в тех случаях, когда период между острой стрептококковой инфекцией и выявлением ОРЛ составляет несколько месяцев. Принимая во внимание указанные исключения, следует признать, что отсутствие соответствующих серологических признаков недавно перенесенной стрептококковой инфекции должно вызывать большие сомнения в отношении диагноза ОРЛ.

Определение АСЛ-О — наиболее широко используемый тест на антитела к стрептококкам. Диапазон нормальных уровней этих антител, как и всех сывороточных антител к внеклеточным продуктам стрептококков, варьирует и зависит от возраста больного, географического района, эпидемиологической обстановки и времени года. За норму принят титр АСЛ-О — 250 МЕ/мл у взрослых и не менее 313 МЕ/мл у детей.

У 20% больных, обследуемых в течение 2 месяцев от начала ОРЛ, отмечается низкий или пограничный с принятой нормой уровень АСЛ-О. В этих случаях рекомендуется (ВОЗ, 1998) исследовать два или несколько различных тестов на антитела к стрептококкам (АСГ, АСК и анти-ДНКазы В). Повышение титров обнаруживается у всех больных ОРЛ, за исключением больных с изолированной хореей, в течение несколько месяцев от начала заболевания. Пробы необходимо брать с интервалом в 2–4 недели. Высокие титры противострептококковых антител свидетельствуют об инфицированности организма БГСА, однако показатели их могут колебаться в зависимости от выраженности и течения ревматического процес-

са. Большое диагностическое и прогностическое значение имеет динамика титров стрептококковых антигенов в процессе лечения у реконвалесцентов после ангины. Игнорирование этих необходимых исследований, которое отмечается в последнее время в медицинских учреждениях, может привести к установлению ошибочного диагноза.

Высокие титры противострептококковых антител после перенесенной ангины должны насторожить врача в отношении возможности развития у больного РЛ, которая не всегда характеризуется яркими клиническими симптомами в дебюте заболевания. Повышенные показатели после стационарного лечения больных ОРЛ позволяют прогнозировать синдром возврата болезни через 1–1,5 месяца после выписки из стационара или затяжное течение заболевания, что является следствием недостаточно эффективно проведенной антибактериальной терапии и лечения очаговой носоглоточной инфекции.

У больных с частым рецидивированием РЛ титры противострептококковых антител снижаются по мере увеличения числа атак. При латентном течении даже минимальное повышение титров антител в течение длительного периода наблюдения является доказательством обострения хронических очагов стрептококковой инфекции или текущего ревмокардита. Однако у части больных противострептококковые антитела остаются предельно низкими, несмотря на клинические симптомы, свидетельствующие об активности ревматического процесса. Как правило, у таких больных оказываются пониженными и показатели гуморального иммунитета: уровни сывороточных иммуноглобулинов, ЦИК, что, вероятно, обусловлено первичным или вторичным иммунодефицитом.

В последнее время все большее развитие получают методы иммунодиагностики, основанные на определении антител к компонентам клеточной стенки (группоспецифическому полисахариду, липотейхоевой кислоте и др.). Современные методы их выявления базируются на иммуноферментном анализе и использовании сывороток к дискретным антигенам микробной клетки БГСА. Определение антител к группоспецифической детерминанте БГСА существенно

повышает возможность серологической диагностики и может иметь значение при прогнозировании формирования ревматических пороков сердца.

В связи с тем что у больных РЛ антитела к полисахариду А выявляются не только в крови, но и в других биологических средах, в частности в слюне, открываются перспективы использования неинвазивных методов исследования при стрептококковых инфекциях, в том числе при РЛ и ХРБС.

Комплексное определение антител к стрептолизину-О, антител к антигенам клеточной стенки БГСА (полисахариду А и липотейхоевой кислоте) в сыворотке крови и слюне, а также определение этих антигенов в свободном виде или в составе ЦИК значительно повышает специфичность диагностики БГСА, увеличивает вероятность распознавания РЛ как в ранние сроки, так и при стихании ревматической атаки на фоне поздних ее проявлений — латентном ревмокардите и хорее.

Реактанты острой фазы РЛ служат объективным, но неспецифическим признаком воспалительного процесса. Изменения лабораторных показателей, как правило, коррелируют с клинической картиной и отражают лишь степень выраженности воспалительного процесса, состояние иммунной системы организма в момент обследования.

В **анализе крови** СОЭ, лейкоцитоз, повышаются в соответствии с выраженностью активности воспалительного процесса, снижается количество гемоглобина. Как правило, эти показатели коррелируют с клинической картиной ревматического процесса. Характерна тенденция к снижению их уже через 2 нед. после проведенного лечения и нормализация при купировании атаки.

Лабораторные показатели периферической крови у больных РЛ в пожилом возрасте часто трудно интерпретировать в связи с большим количеством сопутствующих заболеваний.

В сыворотке крови больных активным ревматическим процессом повышается активность СРБ, увеличивается уровень комплемента, мукопротеинов, фибриногена, церулоплазмина, сиаловых кислот, серомукоида, возникает диспротеинемия (повышение α_2- и γ-глобулинов и др.).

В **анализах мочи** больных с высокой степенью активности РЛ или выраженной недостаточностью кровообращения может наблюдаться микрогематурия и протеинурия.

Иммунологические показатели

При РЛ сложные защитные механизмы иммунитета протекают последовательно или совместно и представляют собой звенья единого процесса, направленного на сохранение постоянства внутренней среды организма. Для индукции иммунного ответа необходимо взаимодействие клеток по крайней мере трех типов: макрофагов, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. Первичные изменения иммунного ответа при РЛ связывают в основном с генетическими факторами; вторичные, приобретенные изменения возникают под воздействием БГСА и продуктов его жизнедеятельности (особенно при длительном персистировании), а также факторов внешней среды.

В начале заболевания защитно-приспособительные реакции способствуют нейтрализации возбудителя, в дальнейшем происходит снижение активности иммунокомпетентных клеток и их медиаторов, что во многом объясняет клинический полиморфизм и особенности течения РЛ.

Клеточное звено иммуногенеза является фазой, предшествующей антителообразованию. Фагоциты принимают участие в транспорте и расщеплении антигенных и аутоантигенных веществ, удалении старых и нежизнеспособных клеток. Изменение активности фагоцитарных процессов имеет определенное значение, поскольку низкая фагоцитарная активность из-за недостаточно полного расщепления антигенных и аутоантигенных веществ может способствовать углублению патоморфологических изменений при РЛ. Отмечена связь фагоцитоза стрептококка с содержанием в крови типоспецифических противострептококковых антител. О состоянии фагоцитоза судят по проценту фагоцитировавших лейкоцитов (ФАЛ), интенсивности фагоцитоза — среднему числу микробных клеток, приходящихся на один фагоцит (ФИЛ), и способности лейкоцитов к заключительному этапу фагоцитарного процесса, определяемому отношением количества фагоцитов, содержащих нежизнеспособные

микробные клетки, к 100 подсчитанным фагоцитам (показатель завершенности фагоцитоза — ПЗФ).

При первичной РЛ, остром течении заболевания у больных молодого возраста повышена фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ) и вместе с тем значительно снижены ФИЛ и ПЗФ, что может явиться компенсаторной реакцией организма, обусловленной неполноценностью фагоцитарной функции лейкоцитов, снижением противоинфекционной защиты организма, недостаточностью ее первого звена. У больных рецидивирующей РЛ и ХРБС молодого возраста значительно уменьшались показатели ФАЛ и ФИЛ по сравнению с нормой. Эти показатели еще больше снижались при увеличении числа перенесенных атак РЛ. ПЗФ у значительной части больных рецидивирующей РЛ и ХРБС находятся на низких уровнях по сравнению с нормой, что свидетельствует о недостаточно полной элиминации антигенов и может явиться одной из причин развития хронического ревматического процесса.

Для активной деструктивной фазы характерно уменьшение процентного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов и повышение фагоцитарной активности нейтрофилов. При выздоровлении эти признаки претерпевали обратное развитие. Уменьшение количества Т-лимфоцитов на фоне увеличения выраженности симптомов воспалительного процесса и дальнейшего снижения фагоцитарной активности нейтрофилов являются неблагоприятными прогностическими признаками. На продукцию сывороточных антител В-лимфоцитами влияет большое количество разнообразных факторов: индивидуальные особенности организма, интеркуррентная инфекция, проводимая терапия и др.

У больных первичной РЛ в начале заболевания, как правило, повышается уровень сывороточных иммуноглобулинов одного, двух, трех классов — IgA, IgM, IgG. В процессе лечения у большинства больных отмечается тенденция к нормализации этих показателей. Отсутствие динамики иммунологических показателей наблюдается при затяжном течении заболевания. Повышение IgA обычно сопровождается повышенными титрами АСЛ-О и свидетельствует о наличии у больных хронической очаговой инфекцией. У больных

рецидивирующей РЛ уровень сывороточных иммуноглобулинов может быть как повышенным, так и пониженным или находиться в пределах нормы, при этом отмечается тенденция к нормализации показателей, коррелирующая с клинической картиной заболевания. У преобладающего большинства больных острой и рецидивирующей РЛ уровень ЦИК бывает выше нормы по сравнению с пациентами ХРБС без активности ревматического процесса.

Индивидуальная вариабельность и взаимозависимость показателей клеточного и гуморального иммунитета часто затрудняет их интерпретацию в норме и при патологии, в связи с чем необходимо проводить синхронную оценку иммунограммы периферической крови, а в некоторых случаях — иммуноморфологическое исследование биоптата, полученного непосредственно из воспалительного очага.

Таким образом, лабораторные исследования, определяемые у больных РЛ, можно подразделить на три группы:

1. Этиологические — выявление БГСА со слизистой оболочки зева, в крови и тканях организма больного для определения этиологии заболевания (согласно диагностическим рекомендациям ВОЗ). В наших исследованиях у больных ОРЛ (первичной) и при рецидивах заболевания БГСА из зева высевался у половины больных, и их число сокращалось по мере уменьшения активности ревматического процесса. Бактериемия определялась у 88,2% при многократном исследовании в первую неделю РЛ до применения антибиотиков (обнаружена с помощью реакции иммунофлюоресценции), в 44,1% с положительными результатами при посеве на питательные среды, представлена бактериальными, L-формами и ревертантами L-форм в бактериальную клетку. С увеличением продолжительности ревматического анамнеза персистенция в крови L-форм и ревертантов увеличивалась. L-формы, переживающие в ткани сердца и лимфоузлах средостения у 31,2% больных ХРБС и способные к размножению на питательных средах, свидетельствуют об их жизнеспособности и, следовательно, причастности к развитию вялотекущего ревмокардита и прогрессированию ревматического порока сердца.

2. Опосредованная — определение уровня антител к внеклеточным антигенам БГСА, что дает возможность использовать их

количественные характеристики для диагностики РЛ (критерии ВОЗ), определения активности ревматического процесса, а динамику их титров — для прогноза течения и суждения об эффективности проведенного лечения. Степень выраженности иммунного ответа на экзоферменты БГСА определяется массивностью очага носоглоточной инфекции, биологическими свойствами стрептококка, наследственно обусловленной реактивностью организма больного РЛ.

3. Неспецифические показатели воспаления. Клинические анализы крови коррелировали с клиническими проявлениями степени активности и течения ревматического процесса. Уровень сывороточных иммуноглобулинов у больных ОРЛ (первая атака) и ХРБС был повышен, понижен или находился в пределах нормы. Уровень ЦИК выше нормы находили у 88,1%. После лечения отмечалась тенденция к нормализации этих показателей у большинства больных. Отсутствие динамики наблюдали у больных с затяжным течением заболевания.

Фагоцитарная активность лейкоцитов не является специфическим тестом при РЛ, однако отмечено, что у больных ОРЛ статистически достоверное по сравнению с нормой повышение ФАЛ, ФИЛ, ПЗФ.

Примеры формулировки диагноза

1. Острая ревматическая лихорадка. Первичный тяжелый ревмокардит (панкардит). Формирующаяся недостаточность митрального клапана. ХСН IIA ст., ФК II (NYHA). Артрит левого коленного и голеностопных суставов, III степень активности процесса. Острое течение. Хронический тонзиллит.

2. Острая ревматическая лихорадка. Первичный умеренный ревмокардит. Формирование стеноза левого атриовентрикулярного отверстия. ХСН I ст., ФК I (NYHA). Артрит правого лучезапястного и плечевого суставов, II степень активности процесса. Затяжное течение. Хронический фарингит.

3. Острая ревматическая лихорадка. Вторая атака. Возвратный слабый ревмокардит. Митральный порок сердца с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия. ХСН IIA ст.,

ФК II (NYHA). Артрит левого коленного, лучезапястного, голеностопного суставов, II степень активности. Острое течение. Ангина в дебюте заболевания.

4. Хроническая ревматическая болезнь сердца. Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов (митральный с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия, аортальный с преобладанием недостаточности аортального клапана). Миокардитический кардиосклероз. ХСН IIБ ст., ФК III (NYHA). Латентное течение. Хронический тонзиллит.

5. Острая ревматическая лихорадка. Полиартрит (лучезапястных, локтевых, плечевых, голеностопных, коленных суставов), II степень активности. Острое течение. Без формирования порока сердца. Ангина в дебюте заболевания.

6. Острая ревматическая лихорадка. Первичный слабый ревмокардит. Впервые выявленный митральный порок с преобладанием недостаточности митрального клапана. НК 0 ст. Артралгия. I степень активности. Затяжное течение. Хронический декомпенсированный тонзиллит. Хронический холецистит.

7. Ревматическая лихорадка. Четвертая атака (за 6 лет). Возвратный слабый ревмокардит. Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов (митральный с преобладанием недостаточности клапана, аортальный с преобладанием недостаточности клапана) ХСН IIA ст. ФК II (NYHA). Артралгия. II степень активности. Часто рецидивирующее затяжное течение. Тонзиллэктомия в 1999 г. Хронический фарингит. Хронический правосторонний гайморит.

8. Хроническая ревматическая болезнь сердца. Сочетанное поражение митрального, аортального, трикуспидального клапанов (митральный с преобладанием недостаточности клапана, аортальный с преобладанием стеноза отверстия, трикуспидальный с преобладанием недостаточности клапана) ХСН III ст., ФК IV (NYHA). Латентное течение. Хронический фарингит. Тонзиллэктомия в 2012 году.

2.8. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Для установления окончательного диагноза РЛ необходимо исключить другие заболевания, при которых может наблюдаться сочетание больших и малых критериев заболевания и других клинических симптомов. На ранних стадиях РЛ сочетание признаков: **полиартрит, лихорадка и повышение СОЭ** — особенно часто отмечается при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, инфекционном эндокардите, сывороточной болезни, лекарственной болезни, бруцеллезном артрите, гонококковом артрите, реактивном энтероартрите и урогенном артрите, анкилозирующем спондилоартрите, болезни Лайма, серповидно-клеточной анемии, лимфопролиферативных заболеваниях, остром лейкозе, туберкулезе, сепсисе, травматическом артрите, палиндромном ревматизме и др.

Посев крови на бактериемию до назначения антибактериальной терапии позволит диагностировать инфекционный эндокардит на более ранней стадии развития заболевания, для которого характерно:

- немотивированно длительное повышение температуры тела, сопровождающееся интоксикацией;
- быстрое развитие недостаточности клапана(ов) сердца;
- прогрессирующая недостаточность кровообращения;
- тромбоэмболический синдром;
- поражение других органов и систем (васкулит, гепатит, гломерулонефрит, геморрагические высыпания на коже и слизистых и др.;
- значительное ускорение СОЭ, повторное обнаружение положительной гемокультуры;
- выявление вегетаций на клапанах сердца при ЭхоКГ;
- эффективность специфической антибиотикотерапии.

Миокардиты неревматической этиологии, прежде всего вирусной, имеют следующие особенности:

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

- короткий (менее 5–7 дней) латентный период между клиническими проявлениями носоглоточной инфекции и началом миокардита или отсутствием такого периода;
- аллергический синдром в виде крапивницы, вазомоторного ринита и конъюнктивита, лекарственной непереносимости и др.;
- развитие заболевания в любом возрасте;
- отсутствие артрита и выраженных артралгий;
- активное предъявление кардиальных жалоб (одышка, кардиалгия, сердцебиение, нарушение сердечного ритма);
- отсутствие корреляции между выраженностью миокардита и лабораторными показателями;
- медленная динамика клинических и электрокардиографических изменений под влиянием противовоспалительной терапии.

Наличие у больного кардиомегалии, тяжелых нарушений ритма и проводимости, прогрессирующая недостаточность кровообращения с учетом данных рентгенологического и ЭхоКГ-исследований дают возможность заподозрить миокардит Абрамова–Фидлера.

Гипердиагностика пороков сердца ревматической этиологии нередко наблюдается у больных молодого возраста, у которых обнаруживают функциональные шумы. Недостаточность митрального клапана ошибочно диагностируют при его пролапсе, для которого характерны типичная аускультативная картина (наличие в зоне проекции митрального клапана щелчка в середине систолы и следующего за ним позднего систолического шума митральной регургитации) и результаты ЭхоКГ (избыточное движение створок митрального клапана в полость левого предсердия во время систолы).

Ревматические пороки сердца и ревмокардит необходимо дифференцировать от врожденного стеноза устья аорты и/или недостаточности клапана аорты, двустворчатого аортального клапана.

Ревмокардит необходимо дифференцировать от эндокардита, миокардита и перикардита другой этиологии (вирусные, туберкулезные и др.), тиреотоксикоза, дистрофии миокарда, а также очаговой инфекции (хронический тонзиллит, апикальные гранулемы зубов, хронические синуситы и др.).

2.9. ЛЕЧЕНИЕ

При лечении больных РЛ необходимо соблюдать преемственность на всех этапах:

- в стационаре осуществляют консервативное лечение больных с активными формами заболевания и хирургическое лечение на клапанах сердца;
- в местном кардиоревматологическом санатории или поликлинике продолжают и завершают лечение, начатое в стационаре, проводят динамическое лабораторное и ЭхоКГ-исследования с целью выявления порока сердца или его прогрессирования, а также осуществляют реабилитационные мероприятия;
- в поликлинике больные находятся под диспансерным наблюдением ревматолога, который осуществляет также вторичную профилактику рецидивов РЛ.

Все больные ОРЛ, независимо от возраста, должны быть госпитализированы для установления диагноза, проведения первоначального лечения и информирования их о специфике болезни.

Режим

Больным ОРЛ, особенно с выраженным кардитом, показан постельный режим в течение 2–3 нед. с последующим включением комплексов лечебной гимнастики. При других вариантах течения длительность постельного режима определяется индивидуально в зависимости от общего состояния больного, стадии недостаточности кровообращения. Средняя продолжительность стационарного лечения обычно в пределах 4–6 недель, при тяжелом или рецидивирующем ревмокардите она увеличивается.

Диета

Больным с выраженным ревмокардитом назначают диету № 10 с постепенным переходом на диету № 15, рекомендуется ограничить потребление поваренной соли и углеводов (примерно до 300 г. в сутки), поскольку считают, что эти вещества усиливают воспалительные процессы в организме. Количество полноценных белков

(мясо, творог, рыба, сыр, яйца) должно составлять не менее 2 г на 1 кг массы тела. Содержащиеся в них фосфолипиды оказывает защитное действие по отношению к инфекции. Необходимо вводить в рацион свежие овощи и фрукты. При недостаточности кровообращения количество жидкости ограничивается до 1000–1200 мл в сутки.

Этиотропная (противострептококковая) терапия

Целью антибактериальной терапии при РЛ является эрадикация БГСА, локализующихся на миндалинах и персистирующих в организме форм стрептококка. С учетом высокой чувствительности БГСА к β-лактамам, препаратом 1-го ряда (выбора) является бензилпенициллин. После высева слизистого отделяемого зева, взятия крови для определения титра противострептококковых антител и реактантов острой фазы, рентгенологического исследования органов грудной клетки, электрокардиографии и бактериологического исследования крови (для исключения инфекционного эндокардита) назначают курс терапии бензилпенициллином в виде внутримышечных инъекций в суточной дозе 4–6 млн ЕД у юношей и взрослых продолжительностью 14 дней. У больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом, синуситом или др. очагами инфекции курс лечения может быть продлен до 3 недель. Препаратами выбора являются полусинтетические пенициллины, в частности амоксициллин 1,5–2,0 г/сут в 3 приема в течение 2 недель (для взрослых и подростков), который по противострептококковой активности аналогичен ампициллину, но отличается большой биодоступностью (95,40 и 50% соответственно) и меньшей степенью связывания с сывороточными белками (17,22 и 80% соответственно). После этого с целью профилактики А-стрептококкового тонзиллофарингита и возникновения повторных атак ОРЛ у больных с достоверным ревматическим анамнезом необходимо применить дюрантные формы препаратов пенициллина — бензатинбензилпенициллин (бициллин-1) в дозе 2,4 млн ЕД через 4 недели. Препаратом выбора может быть экстенциллин (Франция), применяемый в дозе 2,4 млн ЕД внутримышечно 1 раз в 3 недели, ретарпен (Австрия), пендепон (Чехия), бензатилбензилпенициллин (США) и др.

Для лечения больных стрептококковыми инфекциями, резистентных к препаратам пенициллина или имеющих аллергический анамнез, рекомендовано применять антибиотики группы макролидов: эритромицин в дозе 1,2 г/сут, в три приема за 1 ч до еды в течение 10–14 дней, азитромицин 10 мг/кг в 1 прием за 1 час до еды 3 дня, кларитромицин 15 мг/кг в 2 приема 10 дней, рокситромицин 5 мг/кг веса в 2 приема за 15 мин до еды 10–14 дней, спирамицин 3 000 000 ЕД в 2 приема 10 дней и др. Эти антибиотики высокоактивны в отношении стрептококка, способны создавать высокую их концентрацию в очаге инфекции, однако к этим препаратам быстро наступает резистентность.

При непереносимости макролидов и β-лактамов могут быть применены линкосамиды: линкомицин 30 мг/кг в 3 приема за 1–2 часа до еды (запивать большим количеством воды) в течение 10 дней; клиндамицин 20 мг/кг в 3 приема 10 дней.

Больным РЛ не рекомендуется назначать тетрациклин, левомицетин, фторхинолоны, сульфаниламиды, так как стрептококк мало чувствителен или резистентен к этим препаратам.

Противовоспалительная терапия

Проведение только антибактериальной терапии не приводит к уменьшению выраженности клинических проявлений ОРЛ. В зависимости от степени активности ревматического процесса и выраженности аллергической реакции применяют глюкокортикостероиды, НПВП: аспирин, вольтарен, аминохинолиновые соединения.

До 70-х годов механизмы противовоспалительного действия НПВП связывали с такими противовоспалительными факторами, как снижение проницаемости сосудистой стенки, стабилизация лизосомальных мембран клеток, участвующих в воспалении, подавление активности простагландинов, кининов и других биологически активных компонентов. В последующем было доказано, что принципиальный механизм противовоспалительного действия НПВП обусловлен подавлением активности циклооксигеназ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) — ключевых ферментов синтеза простагландинов, обладающих физиологическим цитопротективным действием и индуци-

руемым противовоспалительным. При этом если ЦОГ-1, присутствующий во многих тканях, регулирует нормальную активность клеток, обеспечивая тем самым цитопротекцию слизистой ЖКТ, сосудистый гемостаз и функционирование почек, то изофермент ЦОГ-2 экспрессирует в основном в очаге воспаления, определяя избыточное образование простагландинов провоспалительной активности.

Вольтарен (диклофенак натрия) оказывает действие, эквивалентное в отношении обоих ЦОГ, и является золотым стандартом эффективности, с которым сравниваются все новые лекарственные средства. При ОРЛ назначают 150 мг/сут 6 недель, а затем переводят на поддерживающую дозу 75 мг/сут.

НПВП обладают выраженной противовоспалительной активностью и в течение 10–14 дней приводят к исчезновению лихорадки, артрита, положительной динамике ревмокардита, улучшению лабораторных показателей.

Глюкокортикостероиды в сочетании с НПВП применяют при выраженном ревмокардите с экссудативным компонентом воспаления, панкардите. Преднизолон назначают в дозе не более 20 мг в сутки (подросткам и взрослым) в течение 2 нед., по достижении положительной клинико-лабораторной динамики дозу препарата быстро снижают.

В настоящее время подвергается сомнению предположение, что при кортикостероидной терапии частота формирования порока сердца ниже, чем при применении НПВП. В связи с этим использование их целесообразно только при состояниях, угрожающих жизни больного, из-за быстрого развития сердечной недостаточности.

Лечение указанными НПВП в поддерживающих дозах должно продолжаться не менее 3–4 месяцев от начала ревматической атаки. Раннее прекращение лечения или применение неадекватных доз перечисленных средств приводят к синдрому возврата клинических симптомов ОРЛ, затяжному течению заболевания, что ухудшает прогноз заболевания.

При длительном применении НПВП могут развиваться побочные реакции: изменения клеточных элементов крови, поражения

слизистой желудочно-кишечного тракта и др. С целью контроля периодически проводят исследования кала на скрытую кровь, по показаниям фиброгастроскопию, определяют лейкоциты и тромбоциты в периферической крови.

Больным ОРЛ с затяжным течением показан длительный прием (год и более) хинолиновых производных в сочетании с НПВП. Аминохинолиновые производные обладают слабовыраженным иммунодепрессивным действием. Используют делагил по 0,25 г. два раза в сутки или плаквенил по 0,2 г. 2 раза в сутки в течение 4 недель, в последующем (поддерживающую дозу) 1 таблетку на ночь после еды в течение 6 мес. — 2 лет. Рекомендовано назначение витамина С (до 1 г/сут в течение 4–6 нед. с последующим снижением дозы), B_1 и B_6 по 1,0 мл раствора внутримышечно через день, поливитаминов, рибоксин (две таблетки по 0,2 г. 3 раза в день), антиоксиданты для улучшения метаболических процессов в миокарде и активизации синтеза белка.

При развитии сердечной недостаточности назначают небольшие дозы сердечных гликозидов, ингибиторы АПФ, мочегонные, при необходимости β-блокаторы.

2.10. ПРОФИЛАКТИКА РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

В соответствии с рекомендациями Комитета экспертов ВОЗ различают первичную профилактику РЛ (профилактику первичной заболеваемости) и вторичную (профилактику рецидивов болезни).

Цель первичной профилактики ОРЛ — организация комплекса индивидуальных, общественных и общегосударственных мер, направленных на ликвидацию первичной заболеваемости ОРЛ. Она включает: закаливание организма, организацию здорового быта, своевременную и адекватную терапию заболеваний верхних дыхательных путей, вызванных БГСА, локализующихся в очагах хронической инфекции (тонзиллит, фарингит, синусит, дентальные околокорневые гранулемы и др.).

Эффективность антибактериальной терапии при лечении глоточных стрептококковых инфекций и профилактика рецидивов РЛ привели к снижению заболеваемости ревмокардитом, частоты и тяжести его рецидивов во всем мире. Однако длительное лечение фарингитов, вызванных БГСА, пенициллином пролонгированного действия ведет к ликвидации ОРЛ в популяции, но не уменьшает частоту развития стрептококковых фарингитов. Согласно разным данным, 6–29% пациентов, леченных по данной схеме, продолжают быть носителями БГСА после клинического выздоровления. Предполагается, что персистирование стрептококков в организме является следствием неполноценного лечения стрептококковых фарингитов. После применения пенициллина БГСА быстро теряет М-протеин, уменьшается его вирулентность и он не опасен для членов семьи и окружающих. Однако фарингеальное носительство после адекватной пенициллиновой терапии не создает угрозу только в популяции, в которой ликвидирована ОРЛ.

Для предупреждения возникновения инфекционных заболеваний, вызванных БГСА, в том числе ангин и ОРЗ у военнослужащих, необходима стройная система и преемственность в работе между органами здравоохранения, военкоматами и военно-медицинской службой.

До призыва в армию юношам, у которых выявлены очаги хронической инфекции, должна быть произведена их санация. При наличии у допризывников хронического декомпенсированного тонзиллита целесообразно выполнить тонзиллэктомию.

Тактика лечения очагов хронической инфекции у военнослужащих должна быть аналогичной. Респираторные стрептококковые инфекции являются болезнью организованных коллективов, где создаются благоприятные условия для распространения эпидемических штаммов возбудителя. Особенностями армейских коллективов являются формирование и обновление подразделений 2 раза в год. Установлено, что подъем заболеваемости происходит также регулярно 2 раза в год после прихода нового пополнения. Именно у новобранцев заболеваемость наиболее высокая, особенно в тех подразделениях, в которых условия размещения людей наиболее

благоприятны для воздушно-капельной передачи стрептококков восприимчивой прослойке военнослужащих. Наиболее высокая заболеваемость приходится на осенний призыв (октябрь-ноябрь), причем увеличение частоты развития острых респираторных заболеваний предшествует росту заболеваемости ангинами (декабрь-январь). Наиболее восприимчивые из старослужащих заболевают стрептококковой инфекцией в стертой форме уже по прошествии пика типичных ангин. Подъемы заболеваемости ОРЗ и ангинами наблюдаются также в летний период, хотя и менее выраженные. Описанная цикличность развития ангин и ОРЗ, по-видимому, служит внешним проявлением действия механизмов саморегуляции. При каждом пополнении коллектива постепенно увеличивается доля лиц, восприимчивых к циркулирующему возбудителю. Постепенно формируется эпидемический вариант возбудителя с высокой вирулентностью. При микробиологических исследованиях установили, что носителями БГСА являются 11% военнослужащих, а после прибытия нового пополнения их число увеличивалось до 15%. Опыт отечественной и зарубежной военной медицины свидетельствует, что именно в это время наиболее часто выявляются случаи развития ОРЛ, поэтому при неблагоприятной эпидемической обстановке в отношении заболеваемости ангинами при внутренних особенностях (скученность, большая плотность размещения в казармах, длительное пребывание личного состава в закрытых помещениях) в начальном периоде повышения заболеваемости ангинами целесообразно проводить экстренную бициллинопрофилактику (бициллин-1 — 2400000 ЕД внутримышечно, однократно) всему личному составу. Решение о ее проведении принимает начальник медицинской службы военного округа (войск, флота). Меры по профилактике стрептококковых инфекций должны также включать своевременную изоляцию источника инфекции из коллектива с целью замедления темпов развития эпидемического процесса, а больным ангиной, у которых возможно развитие ОРЛ, назначают: бензилпенициллин в дозе 3000000 ЕД в сутки в течение 5 дней (с последующей однократной инъекцией бициллина-1), ампициллин 3000000 ЕД в течение 10 дней, амоксициллин 1–1,5 г/сут в течение 10 дней. При непереносимости (аллер-

гии) на данные препараты, наличии хронического рецидивирующего тонзиллофарингита целесообразно провести курс лечения одним из антибиотиков нижеперечисленных групп:

1. Макролиды:
   - спирамицин (ровамицин) ежедневная доза при лечении ангин составляет 6000000 МЕ в 2 приема, длительность курса 5–8 дней;
   - азитромицин, рокситромицин, кларитромицин, эритромицин (в дозе 0,25–0,5 г внутрь через 4–6 часов в течение 5–8 дней);
2. Комбинированные препараты (амоксициллин клавуланат, ампициллин сульбактам);
3. Оральные цефалоспорины (цефалексин, цефаклор, цефиксим).

Антибиотики этих групп рассматриваются как препараты второго ряда для случаев неэффективности пенициллинотерапии острых стрептококковых тонзиллофарингитов. Универсальной же схемы, обеспечивающей 100% элиминацию стрептококка А из носоглотки, в мировой клинической практики нет.

В комплекс лекарственных средств включают гипосенсибилизирующие, жаропонижающие, обезболивающие (салицилаты, пиразолоновые и др.) препараты. После еды применяют полоскание теплыми мягчительными отварами шалфея или ромашки, растворами натрия хлорида, перманганата калия, борной кислоты, фурацилина, перекиси водорода. На область шеи накладывают ватно-марлевую повязку или согревающий компресс. При значительно выраженном региональном лимфадените назначают микроволновую терапию, токи УВЧ. При благоприятном течении ангины трудоспособность обычно восстанавливается через 10–12 дней.

Основная **цель вторичной профилактики** — предупреждение рецидивов и прогрессирования болезни у лиц, перенесших ОРЛ. Вторичной профилактике подвергаются больные, у которых наблюдались ревматические атаки в анамнезе. Вторичную профилактику проводят в поликлинике, где осуществляется и диспансерное наблюдение за больными, перенесшими РЛ. Контрольное обследование лиц проводят в течение первого года после стационарного лечения ежемесячно, в последующем — ежеквартально.

Вторичная профилактика РЛ, осуществляемая с 50-х годов, привела к уменьшению частоты и тяжести рецидивов ревмокардита, снижению уровня инвалидизации, увеличению средней продолжительности жизни больных.

Программа наблюдения за больными РЛ в амбулаторных условиях включает исследование крови и мочи, уровня СРБ, титров противострептококковых антител, биохимических и иммунологических исследований, а также проведение ЭКГ и ЭхоКГ.

Больным, перенесшим ОРЛ, в течение трех лет вводят бицилин-1 (2400000 ЕД внутримышечно один раз в 3 нед.) или препарат из группы бензатин-бензилпенициллинов экстенциллин (2400000 ЕД внутримышечно 1 раз в 3 недели). При затяжном, рецидивирующем течении РЛ продолжительность введения бициллина увеличивается еще на 3 года с момента последнего рецидива. Помимо антибактериальной терапии, весной и осенью в течение 6 недель больные получают НПВП и поливитамины.

По рекомендациям экспертов ВОЗ, длительность вторичной профилактики РЛ несколько отличается от изложенного выше. Схема антибактериальной профилактики такая же, как и при ОРЛ. Длительность вторичной профилактики зависит от особенностей течения ОРЛ и возраста пациента. Если ОРЛ протекала без кардита, то вторичную профилактику необходимо проводить не менее 5 лет, но прекращать ее можно не ранее чем по достижении пациентом 18 лет, иногда и позже. Больным, перенесшим ОРЛ с кардитом, проводить профилактику необходимо до 25-летнего возраста. Больным ХРБС и тем, кому выполнялась хирургическая коррекция порока сердца, эксперты ВОЗ рекомендуют проводить вторичную профилактику РЛ в течение всей жизни. Необходимо назначать антибактериальные препараты, к которым чувствителен БГСА при интеркуррентных инфекционных заболеваниях и малых операциях (экстракция зуба, аборт, тонзиллэктомия и др.), во время беременности у женщин бициллинопрофилактика не отменяется.

Бициллинопрофилактика имеет большое медицинское и социальное значение. У больных с затяжным вариантом течения позво-

ляет у 60% больных удлинить ремиссию в среднем на 5 лет, однако у остальных больных она оказалась малоэффективной. Показано, что при ее проведении у больных РЛ исчезает глоточное носительство БГСА, а нормализация повышенных титров АСЛ-О отмечена лишь у 60% больных с частым рецидивированием и у 80% больных с более благоприятным течением болезни. В 70% случаях выявлены высокие титры к L-формам стрептококка. Ревертанты БГСА, в отличие от исходных форм, высокоустойчивы к бензилпенициллину, оксациллину, ристомицину, эритромицину, тетрациклину.

Санаторно-курортное лечение — важное звено в комплексе реабилитационных мероприятий больных РЛ в неактивной фазе заболевания или с минимальной степенью активности ревматического процесса. Таких пациентов направляют в санатории Крыма, Северного Кавказа, Сочи-Мацесту, Цхалтубо, Кисловодск и др.

Курортное лечение противопоказано больным с выраженной активностью ревматического процесса и недостаточностью кровообращения III стадии.

2.11. ПРОГНОЗ

Для прогноза РЛ имеет значение: возраст больного к началу болезни; преимущественная локализация ревматического поражения и его характер; частота и характер рецидивов болезни; тяжесть поражения сердца и его функциональное состояние; условия, в которых больной живет, работает и лечится. Прогноз в отношении исхода первой атаки РЛ, в смысле сохранения жизни больных, в настоящее время благоприятен. Большинство лиц восстанавливают свое здоровье и трудоспособность, однако у 20–50% больных развивается порок сердца.

Отдаленный прогноз РЛ в основном определяется характером поражения сердца в настоящем и в будущем. С течением времени, и особенно по мере увеличения рецидивов РЛ, возрастает число лиц с ограниченной трудоспособностью, нуждающихся в пере-

ходе на более легкую работу или на инвалидность. С каждым новым рецидивом возникает прогрессирование порока сердца, развивается хроническая недостаточность кровообращения, что делает прогноз неблагоприятным, а у ряда больных безнадежным. Появление фибрилляции предсердий чаще возникает у больных ревмокардитом старших возрастных групп и связано с давностью порока.

Прогноз ухудшается у женщин с сочетанным митральным пороком или изолированным митральным стенозом при наличии беременности. Значительно ухудшается прогноз у больных РЛ при возникновении тромбоэмболических осложнений, а также при сочетании ревмокардита с аортальной недостаточностью, стенокардией, инфарктом миокарда.

Ключевые положения

1. Заболеваемость ревматической лихорадкой возможна в любом возрасте, однако диагностика ее часто бывает запоздалой и затрудненной в связи с разнообразием клинических проявлений болезни от манифестных до малосимптомных форм. Ревматическая лихорадка не относится к первично-хроническим заболеваниям. При ранней диагностике и своевременном лечении первичный ревмокардит может закончиться клиническим выздоровлением и ликвидацией стрептококковой инфекции. Однако у ряда больных в процессе болезни развивается сенсибилизация к стрептококковой инфекции, вследствие которой реинфекция новыми для организма серотипами стрептококка ведет к возникновению рецидивов ревматической лихорадки.

2. Улучшение диагностики ревматической лихорадки, ХРБС тесно связано с организационными вопросами: профессиональными знаниями врачей, улучшением диагностической базы (повсеместное внедрение современных ультразвуковых методов диагностики), диспансерным наблюдением за больными, перенесшими ОРЛ, которое было впервые внедрено академиком АМН СССР А.И. Нестеровым в 1956 году, и в настоящее время, к сожалению, утеряло свое значение. Вместе с тем доказана эффективность динамического наблю-

дения за больными (проведение вторичной профилактики снижает заболеваемость и частоту рецидивов РЛ, улучшает прогноз заболевания), выявление больных для выполнения им своевременной кардиохирургической коррекции порока сердца.

3. Первичная ОРЛ у детей, подростков, юношей и молодых, особенно у лиц, находящихся в условиях закрытого и полузакрытого коллективов, наиболее часто проявляется выраженными клиническими симптомами заболевания. Однако примерно в 20% случаях первые проявления ревматической лихорадки мало выражены или вообще отсутствуют. В связи с этим говорить об истинной заболеваемости ревматической лихорадкой в этой возрастной группе не представляется возможным. Заболевание часто диагностируется у больных с уже сформировавшимся пороком сердца в старшем возрасте. В среднем и зрелом возрастах ОРЛ наблюдается редко. У половины больных начало заболевания протекает латентно. Причем у четверти пациентов порок сердца впервые выявляется в среднем возрасте.

У пожилых больных нет выраженных клинических проявлений ОРЛ. У половины заболевание протекало латентно, а у четверти из них порок сердца выявлен без ревматического анамнеза после 60 лет, в связи с чем нельзя исключить заболеваемость ревматической лихорадкой в этом возрасте.

4. Распространенность ревматической лихорадки наиболее выражена в среднем и зрелом возрасте. У больных ХРБС возможны рецидивы заболевания, которые могут возникать у больных и с латентным ревмокардитом.

5. Течение и исходы первичной ОРЛ независимо от степени выраженности клинических синдромов неоднозначны. При санации организма больного от стрептококковой инфекции заболевание может закончиться клиническим выздоровлением без формирования порока сердца после стационарного лечения.

Синдром возврата активности ревматического процесса после стационарного лечения, затяжное течение чаще возникают у больных при неадекватном лечении (низкие дозы пенициллина или других антибиотиков), не обеспечивающем санацию организма

от БГСА, в связи с чем возникает персистенция микроба в организме чаще в виде L-форм.

Причинами рецидива РЛ и прогрессирования порока сердца, помимо генетической предрасположенности, являются особенности нейрогуморальной и противоинфекционной защиты организма, отсутствие или неэффективность вторичной бициллинмедикаментозной профилактики, неадекватное лечение ангины и обострений хронического тонзиллита, социально-экономические факторы и другие. Особенностью рецидива РЛ у больных среднего и пожилого возраста по сравнению с молодыми являлось то, что его возникновение не всегда ассоциируется с перенесенной острой носоглоточной стрептококковой инфекцией, а часто провоцируется переохлаждением организма, физическим переутомлением, нейроэндокринными и психоэмоциональными факторами.

6. В оперативном лечении порока сердца больные нуждаются в любом возрасте, но особенно в среднем, зрелом и пожилом. Прогноз операции и постоперационный период во многом зависит от предоперационной подготовки больного (проведение антиревматической терапии). Развитие рестеноза и порока второго клапана наступает быстрее у больных с затяжным, рецидивирующим течением ревмокардита, чем при латентном течении.

7. Наиболее частой причиной смерти больных ХРБС является хроническая недостаточность кровообращения, нарушение мозгового кровообращения, присоединение инфекционного эндокардита, онкологических заболеваний, инфаркта миокарда и других тяжелых заболеваний.

8. Ревматическая лихорадка остается важной проблемой для здоровья настоящего и последующих поколений во всех странах мира, так как ревматические пороки сердца составляют от 24 до 40% всех заболеваний сердечно-сосудистой системы и являются наиболее частой причиной смерти в течение первых четырех десятилетий жизни.

Литература

1. *Беляков В.Д.* «Сюрпризы» стрептококковой инфекции. // Вестник Российской академии наук. — 1996. — № 11. — С. 24–28.
2. *Горохова С.Г.* Особенности ревматического митрального стеноза у лиц пожилого и старческого возраста. // Клиническая геронтология. — 1996. — 3. — С. 721–25.
3. *Ермолина Л.М.* Острая ревматическая лихорадка. Хронические ревматические болезни сердца. — М.: Вести, 2004.
4. Заболеваемость населения России в 2007 году. Статистические материалы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Часть 11. — М., 2008.
5. Здоровье России / Под редакцией Л. Бокерия. — М., 2008.
6. *Мясоедова С.Е., Брико Н.И., Дмитриева Н.Ф.* Иммунодиагностика стрептококковой инфекции при ревматической лихорадке. // Российская ревматология. — 1999. — 2. — С. 72.
7. *Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Тилз Г.П. и др.* Активация клеточного иммунитета при острой ревматической лихорадке: клиническое и патогенетическое значение. // Вестник Российской академии наук. — 1996. — 11. — С. 41–44.
8. *Нестеров А.И.* Ревматизм. — М. Медицина, 1973.
9. *Amsel B.J., De-Raedt H., Rodrigus I.E. et al.* Diventricular assist for severe acute rheumatic pancarditis. // Ann. Thorac. Surg. — 1996. — Jul; — 62 (1): 267–9.
10. *Bronze M.S., Dale J.B.* The reemergence of serious group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. // Am. J. Med. — 1996. — Jan. — 31 (1): 41–54.
11. *Feldman T.* Rheumatic heart disease. Curr. Opin. Cardiol. — 1996. Mar. — 11 (2). — P. 126–30.
12. *Gibofsky A., Kerwar S., Zabriskie J.B.* Rheumatic fever. The relationship between host, microbe, and genetics // Rheum. Dis. Clin. Norty. Am. — 1998. — May. — 24 (2). — P. 237–59.
13. *Jones T.D.* The diagnosis of rheumatic fever. // JAMA. — 1944. — Vol. 126. — P. 481–484.

14. *Quinn A., Ward K., Fischetti V.A. et. al.* Immunological relationship between the class 1 epitope of streptococcal M protein and miosin // Infect. Immun. — 1998. — Sep. — 66 (9): 4418–24.
15. Rheumatic Heart Disease Statistics, 2002.
16. *Stollerman J.H.* Rheumatic fiver. // Lancet. — 1997. Mar 29. — 349 (9056): 935–42.

Глава 3

СЕРОНЕГАТИВНЫЕ СПОНДИЛОАРТРИТЫ

В середине семидесятых годов J.M. Moll, V. Wright выделили из большого числа воспалительных ревматических заболеваний суставов те, которые ранее рассматривались как атипичные формы ревматоидного артрита — серонегативные спондилоартриты с характерными общими признаками:

- боль в спине;
- сакроилеит;
- спондилит;
- моно- или асимметричный артрит, преимущественно нижних конечностей;
- склонность к развитию энтезитов;
- воспалительные изменения со стороны глаз, кожи, кишечника, урогенитального тракта;
- семейная предрасположенность — наличие случаев спондилоартропатии у близких родственников; ассоциация с антигеном гистосовместимости HLA-B27, а также с другими генетическими факторами;
- отрицательная реакция на ревматоидный фактор.

К спондилоартропатиям относятся: анкилозирующий спондилоартрит, реактивные артриты, псориатический артрит, энтеропатические артриты (при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона), ювенильный анкилозирующий спондилоартрит.

3.1. АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ

Анкилозирующий спондилит (АС) *Spondylarthritis ankylopoetica* (болезнь Бехтерева–Штрюмпеля–Пьер Мари) — хроническое системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии с преимущественным поражением илеосакральных суставов (сакроилеит), позвоночника (спондилит), периферических суставов (артрит), энтезисов (энтезит), с возможным вовлечением глаз (увеит), сердца, аорты и других внутренних органов.

Подробное клиническое описание этого заболевания впервые сделал В.М. Бехтерев в 1892 году, а в 1904 г. он предложил термин «анкилозирующий спондилоартрит». В настоящее время АС входит в группу заболеваний, объединённых под названием «серонегативные спондилоартриты».

Код по МКБ-10

М45. Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева–Штрюмпеля–Мари)

Эпидемиология. Распространенность АС в разных странах составляет 0,5–25%, среди взрослого населения белой расы — в среднем 2:1000. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в 1988 г. в отдельных городах России, распространенность АС составила от 0,01 до 0,09%. Заболевают в основном лица мужского пола — подростки и молодые мужчины. Женщины болеют значительно реже, соотношение составляет в среднем 9:1. Заболевание развивается преимущественно в возрасте от 15 до 40 лет, с наивысшим пиком в 15–30 лет. Диагноз устанавливается у мужчин в среднем через 8,4 лет, у женщин — через 9,8 лет от начала первых проявлений заболевания, в связи с тем что пациенты с малосимптомным или волнообразным течением болевого синдрома в позвоночнике поздно обращаются к врачу. Второй, не менее частой причиной является то, что в детском возрасте при наличии суставного синдрома и медленном прогрессировании рентгенологических изменений со стороны позвоночника подтверждение данного диагноза представляет объективные трудности. Вместе с тем отмечена корреляция заболеваемости АС с частотой обнаружения HLA-B27 в популяции.

Этиология АС до сих пор остаётся не ясной. Вероятнее всего полиэтиологичная природа заболевания, обсуждается, в частности, роль инфекции (различные виды энтеробактерий, вызывающих хроническое воспаление урогенитальных органов, кишечника). Практически у всех больных АС выявлен дисбактериоз и воспалительные изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), хотя клинических проявлений со стороны ЖКТ, как правило, не наблюдается.

Предрасполагающими факторами считают переохлаждение, физическую травму позвоночника. О значении генетических механизмов в развитии АС свидетельствуют наследственная предрасположенность (у родственников 1-й степени родства АС встречается в 20–30 раз чаще, чем в популяции). Большое значение придаётся ассоциации заболевания с антигеном гистосовместимости HLA-B27, который встречается более чем у 90% больных АС и лишь у 7–8% в общей популяции. Отмечена также ассоциация заболевания с другими антигенами HLA-системы: HLA-B13, -B36, -DR3, -CW3. Возможно, различные ассоциации антигена HLA-B27 с другими антигенами обусловливают своеобразие иммунного ответа на инфекцию, лежащую в основе патологических изменений в тканях суставов, связочном аппарате и поражаемых при этом заболевании внутренних органах.

Патогенез АС сложен, многие его звенья еще не ясны. В основе патогенеза лежит первичный воспалительный процесс крестцово-подвздошных, межпозвоночных, рёберно-позвоночных суставов. Наиболее популярны три теории патогенеза АС — рецепторная, молекулярной мимикрии и плазмидная.

Согласно **рецепторной теории**, антиген HLA-B27 является рецептором для этиологического повреждающего фактора (бактерии, вирусы). Образующийся комплекс ведёт к продукции цитотоксических Т-лимфоцитов, которые затем повреждают клетки или участки тканей, где расположены молекулы антигена HLA-B27.

По теории **молекулярной мимикрии**, бактериальный антиген или иной повреждающий агент в комплексе с другой молекулой HLA-B27 может иметь сходные с HLA-B27 свойства и распознаваться

цитотоксическими Т-лимфоцитами как HLA-B27. В итоге развивается иммуновоспалительный процесс, в который вовлекаются крестцово-подвздошные сочленения, межпозвоночные, рёберно-позвоночные, а иногда и периферические суставы. Вначале происходит инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, затем развивается активный фибропластический процесс с образованием фиброзной рубцовой ткани, которая подвергается кальцификации и оссификации.

Согласно **плазмидной гипотезе** — плазмида микроба (клебсиеллы) встраивается в антиген HLA-B27, извращая иммунный ответ, что приводит к воздействию против микроба и против собственного организма.

Патоморфология. Патоморфологической основой АС является воспалительная энтезопатия — отек и воспаление мест прикрепления к кости сухожилий, связок, апоневрозов, фиброзной части межпозвоночных дисков, капсул суставов, костной ткани. Преимущественно поражаются крестцово-подвздошные суставы и другие малоподвижные, дугоотростчатые суставы, фиброзные части межпозвоночных дисков, крупные суставы конечностей.

Процесс начинается в поверхностных слоях фиброзного кольца межпозвоночного диска, затрагивая примыкающие к нему тела позвонков. В передних и переднелатеральных отделах возникает реактивное воспаление, ведущее к формированию краевых эрозий и склерозированию данных участков. Разрушение дисков происходит медленно, от периферии к центру. По краям тел позвонков формируются костные мостики — синдесмофиты — за счёт соединения с оссифицированными наружными слоями межпозвоночных дисков. В дальнейшем окостенение охватывает все ткани, окружающие позвонки и диски, начиная с дисков нижних позвонков, затем процесс генерализуется, позвоночник приобретает вид «бамбуковой палки».

По мере прогрессирования заболевания развивается деструкция подлежащей костной ткани, костная пролиферация, избыточное костеобразование субхондральным остеосклерозом, а также возникают фиброзные и костные «шпоры», анкилоз межпозвоночных суставов.

Артрит АС морфологически неспецифичен. Наблюдаются явления синовита с выраженным фиброзом синовиальной оболочки и капсулы, с последующим развитием краевых эрозий, костной пролиферации, анкилоза. Характерна определенная локализация поражения: крестцово-подвздошные, грудино-рёберные, рёберно-позвоночные суставы, симфиз, рукоятка грудины, лобок, а также периферические суставы (плечевые, тазобедренные, коленные, пяточные, имеющие в своей основе фиброзный хрящ). Гистологическое изучение материала из крестцово-подвздошных суставов в активный период болезни выявляет в синовиальных оболочках лимфогистиоцитарные инфильтраты. В суставной капсуле обнаружены фибриноидные отложения, в полости сустава небольшое количество экссудата. Иногда развивается некроз суставных хрящей и отторжение некротических частиц в просвет сустава. Поражение синовиальной оболочки приводит к нарушению питания хряща и разрушению его.

В аорте и клапанах аорты при патолого-анатомическом исследовании изменения выявлены в 24–100% случаях. Характерно поражение луковицы аорты, вальвулит аортального клапана, изменения синуса Вальсальвы, перепончатой части межжелудочковой перегородки и передней створки митрального клапана. Эндокардит развивается не по краям, а у основания сердечных клапанов. Воспаление (лимфогистиоцитарные инфильтраты) приводит к разрушению эластических стенок аорты. Выявлены участки фиброза, утолщение стенки луковицы аорты, ее расширение, относительная недостаточность аортального клапана, однако возможна и изолированная деструкция аортального и реже митрального клапанов. В редких случаях выявлен умеренно выраженный перикардит. В процесс могут вовлекаться большие и средние артерии.

Поражение глаз. Характерен острый передний, переднезадний увеит или панувеит. Встречаются также синехии зрачка, вторичная глаукома и катаракта. В редких случаях выявлено воспаление стекловидного тела.

Поражение почек. В биоптатах почек и других органов отложение амилоида обнаружено у 7% больных АС при небольшой

длительности заболевания. При длительном течении увеличивается число больных с амилоидозом почек, который и определяет исход заболевания. В некоторых случаях развивается гломерулонефрит, для которого характерна фокальная или диффузная пролиферация мезангиальных клеток с депозитами IgA в почечных клубочках, выявленная при иммуногистологическом исследовании.

Поражение легких диагностируется редко и чаще в виде фиброза верхушек легких. При длительном течении заболевания возможны бронхоэктазы, интерстициальный легочный фиброз, эмфизема легких.

Неврологические нарушения обусловлены развитием компрессии спинного мозга, возникающей при подвывихах и травматических переломах позвонков. Возможны дивертикулы паутинной оболочки спинного мозга, как следствие распространения воспалительного процесса на оболочки спинного мозга, деструкция ножек и пластинок дужек нижнепоясничных позвонков.

Клинические проявления. АС отличается полиморфностью, особенно в дебюте заболевания. Клиническая картина АС проявляются постепенно, иногда не заметно для пациента. Скрытое начало, большое количество вариантов течения, зачастую скудная первоначальная симптоматика затрудняют своевременную диагностику АС. В начале болезни часто наблюдаются спонтанные длительные ремиссии. АС чаще всего начинается с клинических симптомов сакроилеита (боль в нижней части спины перемежающегося характера), реже со спондилита грудного отдела позвоночника, энтезопатий различной локализации, периферического артрита, острого иридоциклита и даже кардита. На протяжении многих лет единственными симптомами болезни могут быть рецидивирующий артрит, радикулит. Заболевание чаще развивается в среднем возрасте, однако примерно у четверти больных начинается в детском, подростковом или молодом.

Типично постепенное развитие патологического процесса. Заболеванию часто предшествуют недомогание, потеря аппетита, снижение веса, лихорадка, слабость и утомляемость.

Сакроилеит — двустороннее воспаление крестцово-подвздошных сочленений является наиболее ранним и ярким симптомом АС.

Пациенты жалуются на боли в крестце, ягодицах, по задней поверхности бёдер, напоминающие пояснично-крестцовый радикулит. Боль чаще появляется исподволь, носит тупой характер, ощущается преимущественно в области поясничного отдела позвоночника, но в большинстве случаев иррадиирует диффузно в крестец и ноги. Боль двусторонняя, носит постоянный характер. Периоды полного отсутствия болей бывают редко. Обычно наблюдаются обострения, длящиеся дни и даже недели. Характерно усиление боли во вторую половину ночи после продолжительного периода покоя, а также длительной неподвижности суставов (ночью, рано утром), и уменьшение после физических упражнений. Наблюдается резкое усиление боли при кашле и чихании. Нередко отмечается атрофия ягодичных мышц, их напряжение. Пациенты молодого возраста с болью в спине нуждаются в тщательном обследовании для исключения АС. Критериями воспалительных болей в нижней части спины являются:

- возраст начала болевого синдрома моложе 40 лет;
- длительность болевого синдрома более 3 месяцев;
- постепенное начало болей;
- наличие утренней скованности;
- уменьшение болей после физических упражнений.

Примечание: боль считается воспалительной при наличии любых 4 признаков.

С целью выявления поражения позвоночника используют клинико-функциональные пробы:

- **симптом Кушелевского** (1): больной лежит на спине на твёрдом основании, врач кладёт руки на гребешки подвздошных костей спереди и резко надавливает на них. При наличии воспаления в крестцово-подвздошном сочленении возникает боль в области крестца;
- **симптом Кушелевского** (2): больной лежит на боку, врач кладёт руки на область подвздошной кости и рывком надавливает на неё. Больной при этом ощущает боль в крестце;
- **симптом Кушелевского** (3): 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 крестцово-подвздошного сочленения, затем оценивается наличие болезненности на другой стороне;

- **симптом Макарова** (1) характеризуется возникновением боли при поколачивании диагностическим молоточком в области крестцово-подвздошного сочленения;
- **симптом Макарова** (2): больной лежит на спине, врач обхватывает его ноги выше голеностопных суставов, заставляя расслабить мышцы ног, затем рывком раздвигает и сближает ноги. Появляются боли в крестцово-подвздошной области.

Спондилит — второй по частоте симптом АС, при котором воспалительный процесс вначале развивается в поясничном отделе позвоночника и с течением времени постепенно распространяется на вышележащие отделы позвоночника и рёберно-позвоночные суставы.

Для спондилита характерна боль в области поясничного отдела позвоночника, усиливающаяся в ночное время, а также скованность и тугоподвижность в этом отделе. Выраженность этих симптомов соответствует активности воспалительного процесса. В начале болезни или в результате проводимого лечения эти симптомы могут уменьшаться или полностью исчезать. Поражение грудного отдела позвоночника проявляется болью, часто иррадиирующей по ходу рёбер. В результате образования анкилозов грудино-рёберных сочленений уменьшается экскурсия грудной клетки.

При поражении шейного отдела позвоночника возникает резкое ограничение движений вплоть до полной неподвижности, а также боль при движении головой. Больной не может достать подбородком грудину. Присоединяется синдром вертебрально-базилярной недостаточности, характеризующийся головной болью, головокружением, тошнотой, колебаниями артериального давления.

При прогрессировании болезни, иногда в течение нескольких десятилетий, исчезают физиологические изгибы позвоночника, формируется характерная поза «просителя» — выраженный кифоз грудного отдела позвоночника и гиперлордоз шейного отдела (рис. 43).



Рис. 43. Типичная поза «просителя» больного АС. Выраженный кифоз грудной клетки позвоночника, наклон вперед и сгибание ног в коленных суставах

Если для начальных стадий заболевания характерно рефлекторное напряжение прямых мышц спины (симптом «тетивы») — отсутствие расслабления прямых мышц спины на стороне сгибания при наклоне туловища во фронтальной плоскости, то с течением времени процесс усугубляется за счет анкилозирования дугоотростчатых суставов и оссификации фиброзных колец межпозвоночных дисков с формированием синдесмофитов (рис. 44). Отмечается уплощение поясничного лордоза, что особенно заметно при наклоне больного вперед. Ограничения подвижности позвоночника развиваются в сагиттальной (сгибание и разгибание) и фронтальной (наклоны в сторону) плоскостях, а также по отношению к вертикальной оси (ротация).

При выраженном анкилозировании позвоночника, развитии тугоподвижности, болезненные ощущения уменьшаются, однако



Рис. 44. Ригидный вид поясничного отдела позвоночника больного АС

в поздних стадиях спондилита причиной усиления болей могут стать компрессионные переломы позвонков и их дужек на любом уровне, возникающие после физической травмы или падения на спину. В шейном отделе возможны подвывихи, смещение осевого позвонка кзади или вверх, в результате чего возникает сдавление спинного мозга и соответствующая неврологическая симптоматика.

Для выявления ограничения подвижности поясничного отдела позвоночника в сагиттальной плоскости используют **симптом Томайера**. Для этого определяют расстояние от кончиков пальцев до пола при максимальном наклоне вперед, не сгибая колен. В норме это расстояние колеблется от 0 до 5 см. Вместе с тем необходимо учитывать, что пациент с ограниченной подвижностью позвоночника, но при хорошей подвижности в тазобедренных суставах, может достать пол, поясничный отдел позвоночника при этом останется прямым, без обычной для здорового человека дуги выпуклостью вверх. Поэтому для более правильной оценки подвижности поясничного отдела позвоночника используют **пробу Шобера**: от V поясничного позвонка откладывают вверх 10 см и делают отметку. При максимальном наклоне вперёд у здоровых лиц это расстояние увеличивается на 4–5 см, а у больных АС практически не меняется (зависит от тяжести поражения позвоночника).

Для оценки ограничения подвижности поясничного отдела позвоночника во фронтальной плоскости используют **измерение бокового сгибания** в этом отделе. Сначала определяется расстояние между кончиком среднего пальца и полом, после чего больного просят наклониться вбок (без наклона туловища вперед и сгибания колен), и снова измеряют это расстояние с помощью вертикальной линейки, стоящей на полу. При этом оценивается разница между исходным расстоянием и расстоянием после наклона. В норме эта разница должна составлять не менее 10 см.

Определение **ограничения дыхательной экскурсии грудной клетки (ЭГК)** производится сантиметром на уровне IV ребра. В норме разница окружности грудной клетки между максимальным вдохом и выдохом составляет 5–8 см. При анкилозе рёберно-позвоночных суставов эта разница уменьшается до 1–2 см. Нормы

ЭГК отличаются по полу и возрасту. Чем моложе пациент, тем больше у него дыхательная экскурсия, а у женщин во всех возрастных группах ЭГК меньше, чем у мужчин, примерно на 1,5 см (если брать среднее значение). У мужчин в возрасте от 15 до 35 лет ЭГК должна быть не меньше 6 см, у женщин — 5 см. Норма ЭГК у женщин начинает изменяться с 35-летнего возраста, нижняя граница нормы становится 4 см. У мужчин уменьшение нормы ЭГК до 5 см отмечается после 55 лет. Нормы для детей не разработаны. При наличии эмфиземы лёгких проба не информативна. Уменьшение ЭГК свидетельствует о вовлечении в патологический процесс рёберно-позвоночных и грудино-рёберных суставов.

Для дополнительной оценки подвижности грудного отдела позвоночника используют **пробу Отта**: в положении стоя пальпируется остистый отросток VII шейного позвонка, от которого отмеряют вниз 30 см и делают отметку. Затем расстояние между указанными точками измеряют повторно при максимальном наклоне пациента вперёд. У здоровых людей это расстояние увеличивается на 4–5 см, а у больного АС практически не меняется.

Для выявления болевого синдрома и ограничения подвижности позвоночника можно использовать следующие функциональные пробы:

- определение болезненности по ходу остистых отростков позвоночника и в паравертебральных точках;
- **симптом Зацепина**: болезненность при надавливании у места прикрепления к позвонкам X–XII рёбер в связи с воспалением в рёберно-позвоночных сочленениях;
- **симптом Форестье** используется для оценки степени поражения шейного отдела позвоночника. Больного ставят спиной к стене и просят прижать к ней лопатки, ягодицы и пятки. Затем ему предлагают коснуться стены затылком, не поднимая подбородка выше обычного уровня. Невозможность выполнить задание свидетельствует о поражении шейного отдела, а расстояние, измеренное в сантиметрах, может служить динамическим показателем выраженности этого поражения;
- определение подвижности в шейном отделе позвоночника: от VII шейного позвонка отмеряют вверх 8 см и делают отметку,

затем просят больного наклонить голову максимально 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 АС с короткой шеей проба не информативна;

- проба «подбородок–грудина»: здоровый человек свободно дотрагивается подбородком до грудины, при поражении шейного отдела позвоночника остаётся расстояние между подбородком и грудиной при максимальном наклоне головы вперёд.

Для определения позвоночного индекса складываются величины вышеперечисленных проб в сантиметрах: расстояние от подбородка до ярёмной вырезки грудины при максимальном отклонении головы назад + проба Отта + проба Шобера + дыхательная экскурсия грудной клетки. Из этой суммы вычитают показатель пробы Томайера. Величина позвоночного индекса в норме составляет в среднем 27–30 см (индивидуально) и оценивается в динамике. Снижение позвоночного индекса свидетельствует о прогрессировании ограничения подвижности позвоночника.

Артрит, чаще периферический, встречается более чем у половины больных АС. У трети больных, особенно при развитии заболевания в детском и подростковом возрасте, возникает так называемый «корневой артрит». Характерно постепенное, симметричное поражение тазобедренных и плечевых суставов. Артрит может возникнуть в любой стадии заболевания, а иногда бывает одним из первых его симптомов. Обычно артрит плечевых суставов нестойкий и не приводит к нарушению функции, но у некоторых больных, особенно с кокситом, при длительном течении заболевания часто происходит значительное анкилозирование, ограничение подвижности суставов, ранняя инвалидизация больных. Примерно у 10–15% больных в процесс вовлекаются крупные и средние суставы ног по типу моно- или олигоартрита. Артрит может начинаться остро, но чаще имеет хроническое, упорное течение. Характерен артрит малоподвижных сочленений — грудино-ключичных. Особенность периферического артрита у больных АС заключается в том, что он чаще бывает



Рис. 45. Энтезопатии коленного сустава у больного АС

временным проявлением заболевания, однако при затяжном течении выявляется наличие околосуставного остеопороза, краевые эрозии и краевые остеофиты. При коксите возможно развитие кист головки бедренной кости или вертлужной впадины, формирование костного анкилоза. Артрит часто сочетается с энтезитами.

Энтезит — распространенное воспаление околосуставных или внесуставных мягких тканей. Клинически он проявляется возникновением болезненных участков в местах прикрепления фиброзных структур к костям. Наиболее частая локализация энтезитов в области подвздошных гребней, больших вертелах бедренных костей, остистых отростках позвонков, грудино-рёберных суставах, седалищных буграх, а также в области локтевых, коленных (рис. 45), плечевых, тазобедренных суставов, в месте прикрепления к пяточной кости пяточного сухожилия и подошвенного апоневроза.

Хронический воспалительный процесс в области энтезитов сопровождается деструкцией подлежащей костной ткани, а затем избыточным костеобразованием. В воспалительный процесс может вовлекаться кость (с развитием эрозий, костной пролиферации) или процесс распространяется на сухожилия и их оболочки, апоневрозы, капсулу суставов, синовиальную сумку. Возможно поражение межостных связок позвоночника, сухожилий.



Рис. 46. Острый передний увеит у больного АС

У больных АС в патологический процесс вовлекаются внутренние органы.

Поражение глаз в виде переднего увеита, ирита, иридоциклита, по данным разных авторов, встречается у 10–30% больных АС. Глазные симптомы могут быть первым проявлением заболевания, предшествуя сакроилеиту. Особенно часты сосудистые поражения. Воспалительный процесс — односторонний, характеризуется острым началом. Нередко он носит рецидивирующий характер, вызывая тяжелые осложнения: катаракту, глаукому, перфоративные склеромаляции, некротизирующие узелковые склериты. Чаще ирит и иридоциклит возникают в период обострения заболевания и исчезают в процессе лечения через 10–12 дней (рис. 46).

Поражение сердечно-сосудистой системы встречается в 20–22% всех случаев АС. Больные жалуются на одышку, сердцебиение, боли в области сердца. Причинами этих жалоб являются аортит, миокардит, перикардит и миокардиодистрофия. Считается, что поражение сердца имеет доброкачественное течение, без рецидивов и сердечной недостаточности. Однако описаны случаи тяжёлого перикардита с прогрессирующей недостаточностью кровообращения, а также полной атриовентрикулярной блокады с приступами Морганьи–Эдамса–Стокса. При длительном течении заболевания с высокой клинико-лабораторной активностью может формиро-

ваться недостаточность аортального клапана, хроническая недостаточность кровообращения.

Легкие у больных АС поражаются редко. При исследовании органов дыхания выявляется ограничение дыхательной экскурсии лёгких. Постепенно формируется эмфизема лёгких, развивающаяся в результате кифоза и поражения рёберно-позвоночных суставов. Специфичным поражением лёгких считают развитие вялотекущего пневмонита, апикального пневмофиброза, который встречается нечасто (3–4%) и требует проведения дифференциальной диагностики с туберкулёзом.

Поражение почек развивается у 5–31% больных. Отёки, гипертензия, анемический синдром и почечная недостаточность появляются на поздних стадиях заболевания на фоне присоединения амилоидоза почек, который является самым частым вариантом почечной патологии. Причиной амилоидоза считают высокую активность воспалительного процесса, тяжёлое прогрессирующее течение заболевания. Иногда протеинурия и микрогематурия может возникнуть после длительного приёма нестероидных противовоспалительных препаратов вследствие развития лекарственной нефропатии, что требует проведения дифференциальной диагностики с доброкачественным спорадическим IgA-нефритом, проявляющимся небольшой протеинурией, гематурией, повышением уровня IgA в сыворотке крови.

Поражение периферической нервной системы обусловлено вторичным шейно-грудным или пояснично-крестцовым радикулитом. В связи с выраженным остеопорозом, после физической травмы могут возникнуть переломы шейных позвонков с развитием квадриплегии. Под влиянием даже небольшой травмы при деструкции поперечной связки атланта возникают атлантоаксилярные подвывихи (2–3%). Более редким осложнением является синдром «конского хвоста», характеризующийся болью, нарушением чувствительности в области промежности. Редко встречается нарушение функции кишечника, мочевого пузыря, половых органов с развитием импотенции и недержанием мочи.

Поражение желудочно-кишечного тракта варьирует от функциональных дискинетических расстройств до язвенного колита.

Клинические особенности АС

В юношеском возрасте (до 16 лет) АС встречается у 5–10% от общего числа больных. В основном болеют мальчики — в 6 раз чаще девочек. Выделяют несколько вариантов дебюта заболевания:

- лихорадочный синдром;
- поражение крупных периферических суставов, преимущественно нижних конечностей;
- умеренные боли в позвоночнике и пояснично-крестцовых сочленениях;
- поражение глаз.

Заболевание начинается с артрита, преимущественно нижних конечностей, чаще тазобедренных и коленных. Сакроилеит и поражение позвоночника появляются обычно через несколько лет, и в этих случаях быстро возникают его различные деформации, особенно часто кифоз. Больные ощущают периодически возникающие боли при длительной ходьбе, поднятии тяжести. Боль иррадиирует в бедро и в пах, усиливается при перемене погоды. Сакроилеит чаще односторонний. При этом происходит постепенное сужение суставной щели. Анкилозирование возникает без ярких очагов деструкции и склероза. Часто поражаются суставы позвоночника, но не развиваются синдесмофиты. У трети больных в дебюте выявляется острый передний увеит.

Приводим клинический пример.

Больной Б., 19 лет, находился в отделении с диагнозом: анкилозирующий спондилоартрит; двусторонний сакроилеит II ст.; спондилоартрит в поясничном отделе позвоночника, двусторонний коксартрит и гонит, активность высокая, ФН II ст. Хронический простатит.

При поступлении предъявлял жалобами на боли и тугоподвижность в поясничной области, боль при движении в тазобедренных суставах, их тугоподвижность, боль и отечность правого коленного сустава, озноб, общую слабость.

В 12-летнем возрасте после сильного переохлаждения и ушиба спины (упал при катании на лыжах с горы) появились боли в тазобедренных суставах, повышение температуры, ускорение СОЭ. После лечения НПВП боль уменьшалась, однако через некоторое время вновь усиливалась, особенно после физической нагрузки, быстрой ходьбе. Через 2 года появилась боль в пояснично-крестцовой области, распространяющаяся по

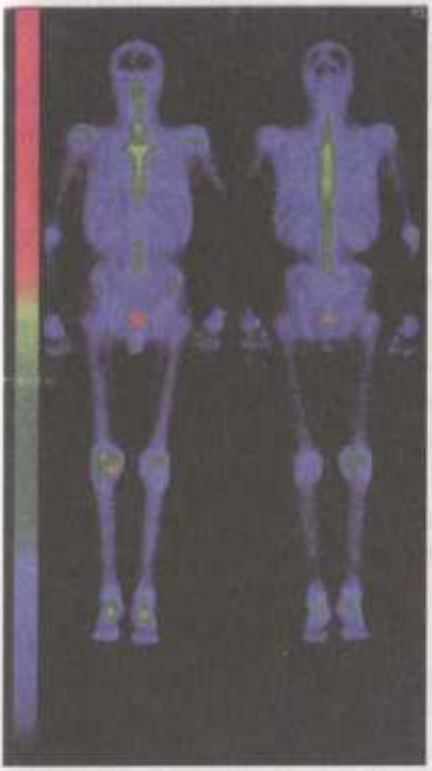


Рис. 47. Сцинтиграфия скелета больного Б. Видны очаги гиперфиксации индикатора в области шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника, коленных, голеностопных суставов

задней поверхности бедра. На рентгенограмме выявлен правосторонний сакроилеит, сужение суставной щели тазобедренных суставов. Поставлен диагноз анкилозирующий спондилоартрит. Лечение в стационаре приносило лишь временное улучшение.

При обследовании в отделении симптомы Кушелевского, Макарова и Зацепина положительные с обеих сторон, нарушение движений в тазобедренных суставах, отек, гиперемия кожи в области правого коленного сустава, боль в этом суставе при движении. В анализах крови — лейкоцитоз, СОЭ 35 мм/ч, в секрете простаты лейкоциты до 100 в п/з, содержание IgA в сыворотке крови увеличено в два раза, HLA-B27 — положительный, остальные показатели в пределах нормы, сцинтиграфия скелета (рис. 47).

Рентгенограмма: сужение суставных щелей, остеопороз головок тазобедренных суставов; сужение суставных щелей крестцово-подвздошных сочленений, субхондральный склероз с краевыми узурациями; признаки двустороннего сакроилеита; спондилоартрит в поясничном отделе позвоночника. Компьютерная томография: умеренные проявления спондилоартрита.

После проведенного лечения: вольтарен, плаквенил, свечи с индоцином, обкалывание области коленного сустава кеналогом, ЛФК, лазерное облучение и магнитотерапия на поясничнo-крестцовую область, боль и тугоподвижность в суставах уменьшились, лабораторные показатели активности воспалительного процесса нормализовались.

Данный клинический пример иллюстрирует начало развития АС в детском возрасте после травмы и переохлаждения, быстрое

прогрессирование заболевания, высокую степень активности воспалительного процесса в последующие 7 лет.

У женщин АС встречается редко (5–10%) и характеризуется некоторыми особенностями — более медленной клинической эволюцией процесса, началом и развитием первых проявлений болезни после беременности и родов. Заболевание нередко начинается с преходящей люмбалгии, коксалгии, олигоартрита крупных суставов нижних конечностей, боли в шейном отделе позвоночника, иридоциклита. Длительное время беспокоят жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы (одышка, сердцебиение, перебои в работе сердца). На ЭКГ могут выявляться нарушение внутрипредсердной и/или внутрижелудочковой проводимости, мелкоочаговые или диффузные изменения миокарда. Крайне редко развивается аортальная недостаточность или стеноз митрального отверстия. По данным лабораторных методов исследования выявляют ускорение СОЭ, наличие HLA-B27.

Изменения позвоночника у женщин менее выражены, чем у мужчин. При этом чаще поражается верхний отдел позвоночника, редко встречается вариант «бамбуковой палки»; характерно одностороннее поражение крестцово-подвздошного сочленения. Периоды обострений заболевания чередуются с длительными ремиссиями (до 10 лет).

Приводим клинический пример.

Больная Ш., 38 лет, находилась на стационарном лечении с диагнозом: анкилозирующий спондилоартрит, начальные проявления поражения поясничного отдела позвоночника, фиброзит крестцово-подвздошной области, II степень активности, НФ 0. Хронический декомпенсированный тонзиллит; хронический гастродуоденит.

При поступлении предъявляла жалобы на боль в правой крестцово-подвздошной области, иррадиирующую в паховую область, субфебрильную температуру тела. Эти симптомы появились после родов и продолжались в течение года. Прием вольтарена временно уменьшал боль, однако после его отмены боль вновь усиливалась, сопровождалась лихорадкой, ускорением СОЭ до 27 мм/ч. При обследовании выявлена болезненность при пальпации крестцово-подвздошной области (симптомы Кушелевского 1, 2, 3 и Зацепина положительные).

На рентгенограмме органов грудной клетки: умеренно увеличен левый желудочек, аорта без особенностей. На рентгенограмме позвоночника выявлено уплотнение (склероз) костной ткани по ходу правого крестцово-подвздошного сочленения, в поясничном отделе позвоночника умеренные дегенеративные изменения с краевыми переднебоковыми остеофитами в позвонках L4–L5, в крестцово-подвздошных сочленениях — субхондральный склероз замыкательных пластинок сочленяющихся поверхностей. Суставные щели не сужены, структурны. Сцинтиграфия скелета: в области правого крестцово-подвздошного сочленения с переходом на тело подвздошной кости определяется очаг гиперфиксации индикатора.

ЭКГ: синусовая аритмия. По данным эзофагогастродуоденоскопии — эзофагогастродуоденит; ректороманоскопия: слизистая гиперемирована, отечна. Осмотр отоларингологом: миндалины увеличены до II степени, в лакунах гноевидное содержимое, гиперемия и отек передних дужек. В общем анализе крови: умеренная анемия, лейкоцитоз с нейтрофилезом, СОЭ — 25–14 мм/ч. HLA-B27 — положительный.

После проведенного лечения вольтареном, физиотерапевтическими процедурами (магнитолазерная терапия на область крестцово-подвздошного сочленения), ЛФК, санации миндалин, боль в крестцово-подвздошной области уменьшилась, температура тела нормализовалась.

Данный клинический пример демонстрирует ранние клинические, лабораторные и рентгенологические проявления АС у женщины, развившиеся после родов.

Диагностика

Лабораторные методы исследования. Специфических лабораторных показателей, имеющих значение для диагностики АС, нет. Показатели активности системного воспалительного процесса бывают повышенными у половины больных. Степень увеличения СОЭ, содержание в крови СРБ, умеренно выраженная анемия, повышение концентрации IgA в сыворотке крови плохо коррелируют с клиническими показателями активности болезни и эффектом от проводимой терапии и имеют лишь вспомогательное значение.

Выявлен HLA-B27 более чем у 90% больных АС (у здоровых лиц в европейской популяции в 8–10%), поэтому самостоятельного диагностического значения его определение не имеет, только лишь при подозрении на наличие этого заболевания.

Рентгенологические исследования являются важным методом диагностики АС. Наиболее ранние изменения определяются в крестцово-подвздошных суставах, где развивается сакроилеит. Выполняется рентгенография таза в прямой проекции с захватом тазобедренных суставов. Обращают внимание на состояние лонного сочленения, так как симфизит характерен и для больных АС. Наиболее убедительным рентгенологическим признаком сакроилеита является одностороннее наличие эрозий и субхондрального склероза в обеих сочленяющихся костях.

Чувствительность этих критериев составляет 83%, специфичность — 98%, и они в основном используются в научных целях, так как в практической медицине эти критерии не учитывают дифференциально-диагностические признаки и индивидуальные особенности пациента.

Изменения в позвоночном столбе возникают позже. В боковой проекции на рентгенограмме отмечают изменение формы тел позвонков. Ранним рентгенологическим признаком поражения позвоночника является передний спондилит, характеризующийся наличием эрозий в зоне верхних и нижних передних углов тел позвонков с зоной остеосклероза вокруг них, оссификацией передней продольной связки с исчезновением нормальной вогнутости позвонков — **симптом «квадратизации»**. Прогрессирование заболевания сопровождается оссификацией наружных слоев межпозвоночных дисков, образованием синдесмофитов — костных мостиков, которые, как бы огибая межпозвоночные диски, соединяют края поверхностей выше- и нижележащих тел позвонков. Первоначально синдесмофиты наблюдаются в поясничном и нижнегрудном отделах позвоночника, но постепенно распространяются вверх и захватывают все его отделы. Позвоночник приобретает вид «бамбуковой палки» (рис. 48).

Классическая рентгенологическая картина поражения осевого скелета развивается постепенно на протяжении 5–10 лет. Необходимо производить повторные рентгенограммы таза и позвоночника 1 раз в год.

На основании рентгенологического исследования принято выделять 4 стадии сакроилеита (по Келлгрену):

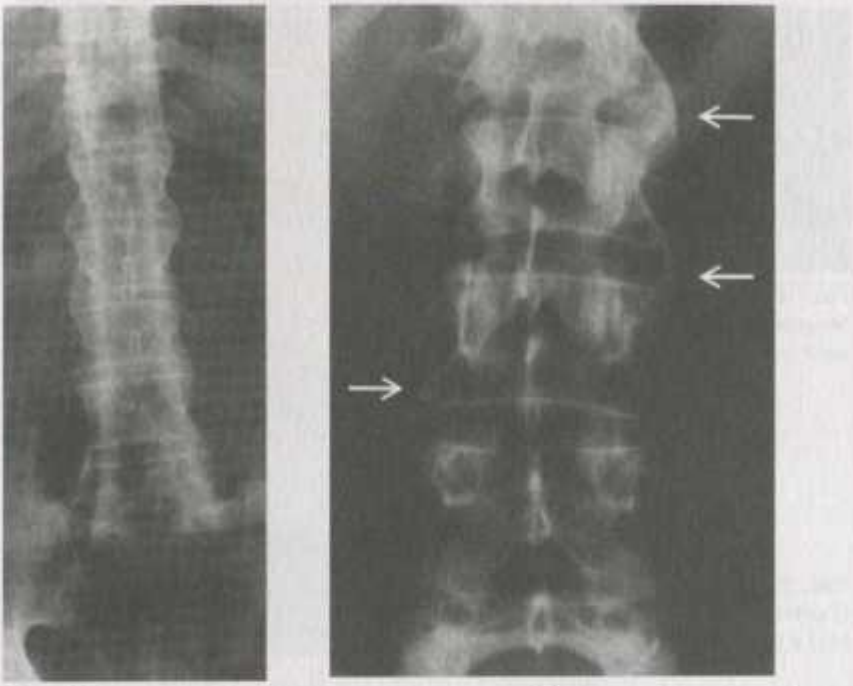


Рис. 48. Рентгенограмма позвоночника больного АС в прямой проекции. Видны синдесмофиты, позвоночник в виде «бамбуковой палки»

- I стадия — подозрение на наличие изменений;
- II стадия — минимальные изменения: небольшие локальные области, в которых определяются эрозии или субхондральный склероз; ширина суставной щели не изменена;
- III стадия — несомненные изменения (умеренно или значительно выраженный сакроилеит, характеризующийся эрозиями, склерозом, расширением, сужением суставной щели или частичным анкилозом сустава);
- IV стадия — значительные изменения: суставные щели значительно сужаются в результате полного анкилоза крестцово-подвздошных сочленений (рис. 49).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет выявить воспалительные изменения крестцово-подвздошных суставов до появления рентгенологических признаков сакроилеита.



Рис. 49. Рентгенограмма костей таза больной АС. Виден двусторонний сакроилеит, двусторонний коксит

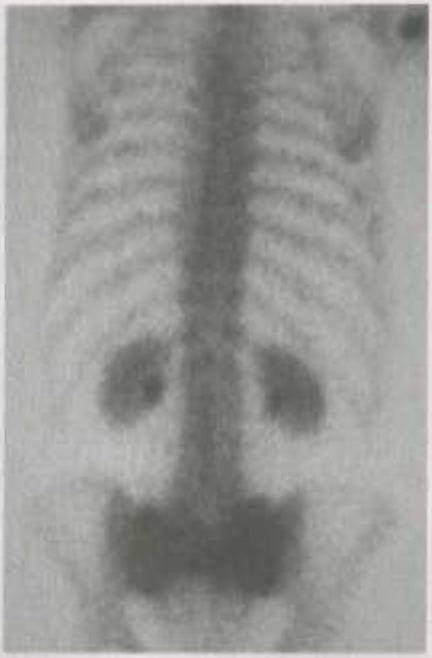


Рис. 50. Спондилоартрит. Сакроилеит (радиоизотопное исследование костей таза и позвоночника)

Радиоизотопное исследование позволяет визуализировать патологические изменения в костно-суставной системе (рис. 50).

Дифференциальный диагноз проводят прежде всего с другими серонегативными спондилоартритами (*псориатический артрит*, *реактивный артрит*, поражение опорно-двигательного аппарата при *болезни Крона*), при которых отмечаются отдельные рентгенологические и клинические признаки, характерные для больных АС. При этих заболеваниях, как правило, нет полной клинико-рентгенологической картины спондилоартрита, а выявляются лишь отдельные симптомы: изолированный сакроилеит (нередко односторонний или двусторонний несимметричный), чаще односторонние, несимметричные синдесмофиты на протяжении небольшого числа позвоночных сегментов, клинические признаки поражения только одного (чаще поясничного) отдела позвоночника. Кроме того, эти заболевания отличаются от АС характерными клиническими проявлениями со стороны других органов и систем (табл. 3).

Таблица 3. Дифференциально-диагностические признаки серонегативных спондилоартритов

Заболевание	Возраст, лет	Периферические суставы		Поражение позвоночника	Сакроилеит	Внесуставные проявления
		Локализация	Варианты артрита			
АС	20–40	Коленные, плечевые, тазобедренные, нижних конечностей	Подострый моно-, олигоартрит	Спондилоартрит, синдесмофиты, оссификация связок	Двусторонний, часто анкилозирующий	Иридоциклит, ирит, аортит
РеА	До 40	Несимметричный артрит нижних конечностей, ахиллобурсит	Острый олигоартрит и/или хронический рецидивирующий полиартрит	Асимметричные синдесмофиты	Односторонний	Простатит, уретрит (для женщин эндоцервицит), конъюнктивит, кератодермит
ПА	20–50	Дистальные межфаланговые суставы кистей, суставы нижних конечностей, «осевые поражения» суставов одного пальца	Хронический асимметричный полиартрит, возможен моно-, олигоартрит с остеолизом или изолированный энтезит	Несимметричные синдесмофиты, паравертебральная оссификация	Односторонний	Псориатическое поражение кожи и ногтей, конъюнктивит, стоматит, нефропатия
Артриты, ассоциированные с заболеваниями кишечника (болезнь Крона, болезнь Уиппла, неспецифический язвенный колит)	До 30 лет	Чаще крупные	Острый моно-, олигоартрит	Часто предшествует кишечным проявлениям, передний спондилит, синдесмофиты в грудном и поясничном отделах позвоночника	Чаще двусторонний	Кишечная симптоматика, увеит, узловатая эритема, лихорадка

Большие трудности при проведении дифференциального диагноза представляет наличие перекрестных форм серонегативных спондилоатритов. Эти разнообразные *overlap*-синдромы могут включать признаки различных заболеваний этой группы. Например, псориатические поражения кожи и ногтей, воспалительные заболевания глаз, язвенные поражения слизистой оболочки полости рта и гениталий, воспалительные заболевания кишечника, урогенитальные инфекции, узловатая эритема, гангренозная пиодермия, тромбофлебит. Наличие двух и более из этих симптомов вместе с поражением позвоночника, периферических суставов создает довольно пёструю клиническую картину и часто затрудняет диагностику.

При хроническом рецидивирующем течении серонегативный спондилоартрит трудно отличить от ПА. Часто у одного больного можно найти клинические проявления ПА и серонегативного спондилоартрита; серонегативного спондилоартрита и воспалительных поражений кишечника (болезнь Крона, болезнь Уиппла).

У детей и подростков боли в области позвоночника и нарушения движений в нем отмечают **при юношеском кифозе** (болезни Шейерманна–Мау, проявляющейся передней клиновидной деформацией); **грыже Шморля**, которая может быть дополнительной причиной болей и ограничений движений; остеопорозе и тяжелом ювенильном остеохондрозе позвоночника. При этих заболеваниях обнаруживают характерные рентгенологические изменения позвоночника, подтверждаемые с помощью остеоденситометрии в случаях остеопороза (рис. 51).

В группу заболеваний дифференциально-диагностического поиска входит и ***SAPHO-синдром***, известный с 1992 года и проявляющийся синовитом (*Synovitis*), глубокими гнойными угрями (*Acne conglobate*), пустулезом ладоней и подошв (*Pustulosis*), гиперостозом (*Hyperostosis*), остеитом (*Osteitis*) различной локализации, включая илиосакральные сочленения, наличием HLA-B27 у 20–40% больных.

АС необходимо дифференцировать от **хронического ювенильного артрита (ЮХА)**, представляющего собой хроническое воспалительное системное заболевание, чаще возникающее в возрасте до 18 лет, в основе которого лежит поражение суставов и системные

проявления. Согласно современным воззрениям, ЮХА представляет собой гетерогенную группу заболеваний, включающую различные нозологические формы (ювенильный ревматоидный артрит, псориатический артрит, спондилоартриты, хронические артриты неуточненной нозологической принадлежности), начавшиеся в возрасте до 16 лет, имеющие сложный патогенез и иммуногенетическое происхождение, разный характер течения, неоднозначный прогноз и исход патологического процесса. Эти заболевания объединяет тенденция к хроническому прогрессирующему течению, оказывающему значительное влияние на качество жизни больного ребенка и на высокую вероятность его ранней инвалидизации. Основными клиническими проявлениями ЮХА являются:



Рис. 51. Остеопороз позвоночника («рыбьи» позвонки)

- гектическая лихорадка в дебюте болезни;
- незудящая макулопапулезная сыпь (90% случаев);
- часто лимфаденопатия;
- гепатоспленомегалия;
- плеврит, перикардит;
- передний увеит (чаще у девочек — 20–40% случаев);
- серонегативный артрит, чаще крупных, но возможно и мелких суставов, может быть хроническим рецидивирующим или интермиттирующим;
- сакроилеит, поражение позвоночника.

Рентгенологическая картина сакроилеита и поражений позвоночника может наблюдаться при **ревматоидном артрите (РА)** в его поздней стадии развития. Однако при РА чаще вовлекается шейный

отдел позвоночника, отсутствует окостенение околопозвоночных тканей, не ограничена экскурсия грудной клетки, выявляется симметричный эрозивный артрит мелких суставов кистей и стоп.

При появлении артрита и поражении висцеральных органов необходимо провести дифференциальный диагноз с **ревматической лихорадкой, системной красной волчанкой, подагрой, саркоидозом.**

Важно дифференцировать АС от **остеохондроза (ОХ)** поясничного отдела позвоночника, сопровождающегося корешковым синдромом. Основу разграничения составляют рентгенологические исследования (отсутствие сакроилеита и наличие признаков дистрофических изменений позвоночника), различный характер болей (при ОХ боли уменьшаются в покое); отсутствие ограничения дыхательной экскурсии грудной клетки и двустороннего бокового сгибания позвоночника; наличие корешковых расстройств, отсутствие лабораторных острофазовых показателей воспаления при обострении процесса (СОЭ, СРБ).

При **болезни Форестье**, поражающей лиц пожилого возраста, рентгенологическая картина сходна с тяжелым поражением позвоночника, однако у больных отсутствуют сакроилеит, периферический артрит, оссификации подвергается лишь передняя продольная связка в грудном отделе позвоночника, преимущественно по передней и правой его стороне; не характерно ускорение СОЭ и появление положительного СРБ.

АС необходимо дифференцировать от **инфекционного спондилита** (туберкулез, хронический бруцеллез). На ранних стадиях развития заболевания симптомы могут быть схожими (быстрое развитие деструкции тел смежных позвонков и снижение высоты расположенного между ними межпозвоночного диска). В этом случае основное дифференциально-диагностическое значение имеет томографическое исследование (преимущественно МРТ), с помощью которого удается обнаружить свойственное инфекциям позвоночника формирование «натечников» в околопозвоночных мягких тканях.

При бруцеллезе, помимо спондилеза, возможен артрит крупных периферических суставов и нередко сакроилеит (как правило,

односторонний). Заболевание протекает с высокой температурой, интоксикацией, обусловленной гематогенным распространением инфекции. Диагноз устанавливают на основании лабораторных исследований (серологических реакций).

Диагноз АС подтверждается при выявлении следующих признаков:

- боль в поясничной части спины, длящаяся не менее трех месяцев, уменьшающаяся после физических упражнений;
- ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях;
- уменьшение экскурсии грудной клетки по отношению к норме, соответствующей полу и возрасту;
- двусторонний сакроилеит II–IV стадии.

Диагноз считается достоверным, если у больного имеется четвертый признак в сочетании с любым другим из первых трех.

Эти признаки АС сформулированы в модифицированных Нью-Йоркских классификационных критериях, которые представлены в табл. 4.

Таблица 4. Модифицированные Нью-Йоркские классификационные критерии АС

Критерии	Симптомы
Клинические	1. Боль в нижней части спины и скованность, уменьшающиеся после физических упражнений, но сохраняющиеся в покое (в течение более чем 3 месяцев) 2. Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в двух плоскостях — сагиттальной и фронтальной 3. Ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки по сравнению с физиологической нормой для данного возраста и пола
Рентгенологические	Сакроилеит: двусторонний (стадия 1–2) или односторонний (стадия 3–4)

Примечание: Диагноз определенного АС устанавливается при наличии рентгенологического критерия и хотя бы одного любого клинического критерия.

В настоящее время Международная рабочая группа по изучению АС (Assesment Ankylosing Spondylitis Work Group, ASAS, 2009) предложила следующие классификационные критерии (табл. 5).

Таблица 5. Классификационные критерии АС
(длительность боли в спине 3 месяца у пациентов в возрасте < 45 лет)

Сакроилеит по данным визуализации + ≥ 1 признак АС	ИЛИ	Наличие HLA-B27 + ≥ 2 других признака АС
Признаки АС: — воспалительная боль в спине — артрит — энтезит (в области пяток) — увеит — дактилит — псориаз — болезнь Крона (неспецифический язвенный колит) — хороший эффект НПВП — АС-артропатии у членов семьи — HLA-B27 — повышение уровня СРБ		Сакроилеит по данным визуализации: — активное (острое) воспаление по данным МРТ, с высокой степенью вероятности указывающее на сакроилеит, характерный для АС или — сакроилеит, определенный по данным рентгенографии, соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям АС

Преимущество новых критериев состоит в возможности ранней, дорентгеновской диагностики АС. Созданы два варианта этих критериев. Один из них базируется на визуализационных признаках сакроилеита (МРТ или рентгенография), а другой — на выявлении HLA-B27 и клинических проявлений, характерных для всей группы серонегативных спондилоартритов.

Течение АС характеризуется спонтанными обострениями и ремиссиями. Выделяют несколько вариантов течения заболевания:

- медленно прогрессирующее;
- медленно прогрессирующее течение с периодами обострения;
- быстро прогрессирующее течение (за короткое время приводит к полному анкилозу);
- септический вариант, характеризующийся острым началом, проливными потами, ознобами, лихорадкой. Суставной синдром возникает одновременно с лихорадкой, потерей массы

тела, ускорением СОЭ до 50–60 мм/ч и выше. Через 6 месяцев–1,5 года от начала заболевания могут возникнуть внесуставные проявления (кардит, аортит, очаговый гломерулонефрит, иридоциклит).

Степень активности АС. В настоящее время для определения степени активности АС предпочтение отдается клиническим проявлениям, а не лабораторным признакам активности заболевания. Для оценки степени активности АС используется суммарный показатель самочувствия пациентов (BASDAI, Bath Ankilosing Spondilitis Disease Activity Index), первая буква в названии индекса обозначает название английского города Bath, в котором этот индекс был разработан. Этот индекс позволяет оценить активность заболевания на основании среднего значения суммы 6 клинических показателей: боль в позвоночнике, боль в суставах, длительность и выраженность скованности в позвоночнике (среднее значение), утомляемость и степень неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей. Каждый вопрос сопровождается визуальной аналоговой 100-миллиметровой шкалой. Около левой крайней точки шкалы указывается ответ *«Не было»*, около крайней правой точки — ответ *«Очень сильная»*. Пациента просят ответить на все вопросы, сделав отметку на каждой шкале.

1. Как бы Вы охарактеризовали выраженность слабости (утомляемости) в целом за последнюю неделю?
2. Как бы Вы охарактеризовали выраженность боли в шее, спине или
3. Как бы Вы охарактеризовали выраженность боли в суставах (кроме шеи, спины или тазобедренных суставов) или их припухлости в целом за последнюю неделю?
4. Как бы Вы охарактеризовали выраженность неприятных ощущений, возникающих при дотрагивании до каких-либо болезненных областей тела или при давлении на них, в целом за последнюю неделю?
5. Как бы Вы охарактеризовали выраженность утренней скованности, возникающей после просыпания, в целом за последнюю неделю?

6. Как долго длится утренняя скованность после просыпания, в целом за последнюю неделю? (левая крайняя точка шкалы обозначается цифрой «0», правая крайняя точка — «2 часа и более»).

Сначала подсчитывается средняя арифметическая величина ответов на 5-й и 6-й вопросы, полученное значение складывается с результатами ответов на остальные вопросы и вычисляется среднее значение суммы пяти показателей.

Величина индекса колеблется от 0 до 100. При индексе BASDAI ≥ 40 активность АС считается высокой. Индекс BASDAI ≥ 40 включен в критерии отбора пациентов для более активной терапии, в частности, биологическими препаратами.

Следует подчеркнуть, что в случае наличия периферического артрита и/или системных проявлений активность АС, кроме BASDAI, должна оцениваться с учетом и других параметров (энтезиты, число воспаленных и болезненных суставов и др.). Также должно приниматься во внимание предшествующее течение и прогрессирование болезни, результаты применения стандартных методов лечения, в ряде случаев оценка клинической эффективности пульс-терапии метилпреднизолоном.

Несмотря на то что в большинстве случаев АС протекает достаточно благоприятно, у некоторых больных рано обнаруживаются функциональные нарушения опорно-двигательного аппарата. В связи с этим возникает необходимость уже на ранней стадии болезни оценивать функциональный статус больных АС. Для этой цели рабочей группой ASAS предложен индекс выраженности функциональных нарушений BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), который включает 10 вопросов, задаваемых больному. Ответы оцениваются с помощью шкалы ВАШ. Индекс рассчитывается как среднее значение суммы 10 показателей и колеблется от 0 до 100. Функциональные нарушения считаются выраженными при величине BASFI ≥ 40. Индекс BASFI рассчитывается при ответах на вопросы «Можете ли Вы» за последнюю неделю («без всякого труда» — «0–100» — «не в состоянии сделать это»):

- надеть носки или колготки без посторонней помощи;
- нагнуться вперед, чтобы поднять ручку с пола без использования приспособлений;
- дотянуться рукой до высоко расположенной полки без посторонней помощи;
- встать со стула без помощи рук и без посторонней помощи;
- встать с пола из положения «лежа на спине» без посторонней помощи;
- стоять без дополнительной опоры в течение 10 минут, не ощущая дискомфорта;
- подняться вверх на 12–15 ступенек, не опираясь на перила или трость (опираясь одной ногой на каждую ступеньку);
- повернуть голову и посмотреть за спину, не поворачивая туловище;
- заниматься физически активными видами деятельности (например, физическими упражнениями, спортом, работой в саду);
- сохранять активность в течение всего дня (дома или на работе).

Индекс BASFI, так же как и индекс BASDAI, имеет значение для оценки динамики клинического состояния пациента на фоне лечения. Для лучшего понимания степени выраженности необратимых изменений функции необходимо одновременно оценивать оба эти индекса. Ведь если у больного при исходно высоких уровнях BASDAI и BASFI на фоне терапии BASFI не изменился, а BASDAI уменьшился значительно, то это значит, что у него имеются выраженные необратимые функциональные нарушения из-за структурных изменений суставов. Если BASFI уменьшается, то функция суставов у больного была нарушена из-за текущего воспаления и боли.

Оценка утренней скованности

Скованность в суставах и позвоночнике оценивается по длительности утренней скованности в минутах, с максимумом — 120 минут.

Утренняя скованность в позвоночнике и суставах (указанные ниже признаки оцениваются за последнюю неделю по шкале «не было» — «0–100» — «2 часа и больше»):

- утренняя скованность в позвоночнике;
- утренняя скованность в суставах.

Глобальная оценка самочувствия пациентом измеряется также за последнюю неделю и служит хорошим динамическим показателем его самочувствия на фоне терапии.

Утомляемость у больных АС — частая жалоба. В настоящее время доказано, что слабость должна рассматриваться как независимый показатель для оценки состояния больных АС. НПВП способствуют уменьшению общей слабости, снижению боли и функциональных нарушений. Таким образом, слабость наравне с другими показателями, такими как боль и функция суставов, может отражать эффективность терапии.

Стадии АС

- I стадия (начальная) — умеренное ограничение движений в позвоночнике или в поражённых суставах; рентгенологические изменения могут отсутствовать либо определяется нечёткость или неровность поверхности крестцово-подвздошных сочленений, расширение суставных щелей, очаги остеосклероза;
- II стадия — умеренное ограничение движений в позвоночнике или периферических суставах, сужение суставных щелей или их частичное анкилозирование, сужение межпозвоночных суставных щелей или признаки анкилоза позвоночника;
- III стадия (поздняя) — значительное ограничение движений в позвоночнике или крупных суставах в результате их анкилозирования, костный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, межпозвоночных и рёберно-позвоночных суставов с оссификацией связочного аппарата.

Степень функциональной недостаточности суставов (ФНС)

- 0 степень — нет нарушений (больной справляется со всеми нагрузками в быту и на работе);
- I степень — больной способен выполнять бытовые и производственные нагрузки, но делает это с трудом;
- II степень — больной не может заниматься профессиональной деятельностью и с трудом обслуживает себя в быту;
- III степень — больной нуждается в постороннем уходе.

Примеры формулировки диагноза

- Анкилозирующий спондилоартрит. Двусторонний сакроилеит II ст., активность умеренная, ФНС 0.
- Анкилозирующий спондилоартрит. Двусторонний сакроилеит III ст., синдесмофиты в поясничном и грудном отделах позвоночника, двусторонний коксартрит и правосторонний гонит, активность высокая, ФНС III.
- Анкилозирующий спондилоартрит, вероятный (клинические признаки сакроилеита и поражения поясничного отдела позвоночника, рентгенологически подозрение на правосторонний сакроилеит) HLA-B27$^+$, рецидивирующий иридоциклит в анамнезе, активность умеренная, ФНС 0.

Лечение. Принципы ведения больных АС были разработаны и впервые опубликованы Международной рабочей группой *ASAS/EULAR (ASAS — Assesment Ankylosing Spondylitis Work Group)* в 2003 г., обновлены в 2006 и 2009 гг. В этих рекомендациях отмечены принципиальные позиции:

1. *Лечение* АС должно быть индивидуальным в соответствии с:

- текущими проявлениями заболевания (со стороны позвоночника, периферических суставов, энтезитов, а также внесуставными проявлениями);
- выраженностью симптомов, клиническими данными и прогностическими показателями;
- активностью заболевания/воспаления;
- болью;
- наличием и выраженностью функциональных нарушений;
- структурными изменениями, поражением тазобедренных суставов, деформацией позвоночника;
- общим клиническим состоянием (возраст, пол, сопутствующие заболевания и сопутствующий прием медикаментов);
- желаниями и ожиданиями пациента.

Лечение АС должно зависеть от активности заболевания в данный период (индекс BASDAI > 40).

2. *Мониторинг* заболевания у пациентов с АС должен включать:
- анамнез;
- клинические параметры;
- лабораторные тесты и визуализационные исследования (рентгенография, МРТ, сцинтиграфия);
- другие необходимые исследования в соответствии с клиническими проявлениями и базовым набором необходимых исследований ASAS;
- частота мониторинга должна определяться на индивидуальной основе в зависимости от симптомов, тяжести заболевания и терапии.

Немедикаментозное лечение включает обучение пациента комплексу упражнений с целью поддержания максимально возможного объема движений в позвоночнике и крупных суставах и укрепления скелетных мышц, который он должен выполнять ежедневно; регулярный массаж мышц спины. Пациент должен спать на твердой постели, с невысокой подушкой, не допускать в быту и на работе длительного пребывания в согнутой позе. Показаны такие виды спорта, как плавание, сауна, ходьба на лыжах, в то же время нежелательны длительная езда на велосипеде и гребля. В развернутой стадии болезни противопоказан бег, контактные виды спорта, статическая нагрузка на позвоночник.

Рекомендуемые виды физиотерапевтических процедур, с учетом активности воспалительного процесса, смотри в главе «Физиотерапевтические методы лечения».

Медикаментозная терапия у большинства больных представлена нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Полагают, что постоянное применение НПВП замедляет оссификацию позвоночника, благоприятно влияет на течение и исходы АС. Препаратом выбора является диклофенак (вольтарен) 150–200 мг/сут. Другие НПВП назначают при плохой переносимости или недостаточной эффективности диклофенака. Препарат должен первоначально применяться в полной суточной дозе и распределяться в течение дня на несколько приемов с учетом индивидуального ритма болевого синдрома. Из НПВП помимо диклофенака широко

используют индометацин (метиндол) 150 мг/сут; лорноксикам (ксефокам) 16 мг/сут; мелоксикам (мовалис) 15 мг/сут; ацеклофенак 50–200 мг/сут; нимесулид (Найз) 200 мг/сут, аркоксия 60 мг/сут. Препараты в указанной суточной дозе применяются длительно, обычно не менее 5–6 месяцев, даже несмотря на исчезновение болевого синдрома и скованности. Затем дозу препарата постепенно снижают до поддерживающей. К сожалению, нередко НПВП вызывают серьезные побочные реакции (чаще всего со стороны ЖКТ), что вынуждает ограничивать их длительное применение и назначать гастропротективные препараты.

Анальгетики, такие как парацетамол и опиоиды, могут использоваться для контроля боли у пациентов, у которых НПВП недостаточно эффективны, противопоказаны и/или плохо переносятся.

В настоящее время отсутствуют доказательства эффективности базовых противовоспалительных препаратов (БПВП), включая *сульфасалазин* и *метотрексат*, в лечении АС. Показанием для назначения сульфасалазина у больных АС является стойкий периферический артрит, рефрактерный к НПВП. Сульфасалазин применяют в дозе 2–3 г/сут длительностью до 4–6 месяцев, поддерживающая доза составляет 0,5–1 г/сут, продолжительность лечения составляет от 2 лет и более. Метотрексат нередко используется у пациентов с торпидным к НПВП и сульфасалазину периферическим артритом.

Неэффективность (или непереносимость) сульфасалазина и метотрексата у больных АС с периферическим артритом является одним из показаний для назначения анти-ФНО-α-терапии, которая, в соответствии с рекомендациями ASAS, должна быть использована у пациентов с персистирующей высокой активностью заболевания и неэффективностью других методов лечения. Нет никаких оснований для обязательного использования базисных противовоспалительных препаратов до или совместно с анти-ФНО-α-терапией у пациентов с АС.

Показания к применению анти-ФНО-α-терапии у пациентов с АС

1. Активная фаза заболевания в течение ≥ 4 нед. BASDAI ≥ 40.
2. Мнение эксперта* о целесообразности начала терапии ингибиторами ФНО.
3. Неэффективность предшествующей терапии:
   - неэффективность (непереносимость) не менее 2 НПВП в максимально рекомендуемых (переносимых) дозах в течение ≥ 3 месяцев;
   - у пациентов с периферическим артритом также неэффективность локального применения ГКС и сульфасалазина (≥ 4 месяцев в дозе 3 г/сут);
   - у пациентов с энтезитами также неэффективность локального введения ГКС.

В Российской Федерации в настоящее время применяется препарат инфликсимаб (Ремикейд), представляющий собой химерные (гибридные мышиные и человеческие) моноклональные антитела к ФНО-α. Инфликсимаб связывается с ФНО-α, образуя стабильные комплексы. Препарат не взаимодействует с лимфотоксином ФНО-β. Кроме того, инфликсимаб лизирует ФНО-продуцирующие клетки, а также индуцирует их апоптоз. В отличие от иммунодепрессантов, которые подавляют иммунную систему неспецифически, инфликсимаб оказывает строго целенаправленное действие. Он блокирует именно те механизмы развития болезни, которые вызывают воспалительный процесс и способствуют его поддержанию, хотя и ему, в некоторой степени, присуще иммунодепрессивное действие — угнетение иммунной системы при инфекционных осложнениях.

Перед решением вопроса о применении инфликсимаба пациент должен быть всесторонне обследован для исключения туберкулеза, очагов хронической инфекции любой локализации (бактериальных,

---

* Эксперт — ревматолог, имеющий опыт применения ингибиторов ФНО, учитывает клинические данные (анамнез, статус), уровень показателей острофазового воспаления или данные визуализации (рентгенологические — быстрое прогрессирование или МРТ-признаки воспаления), анализирует вариант течения и прогноз.

вирусных, грибковых), так как под действием препарата эти очаги могут активизироваться.

Противопоказанием к применению инфликсимаба является непереносимость в прошлом лекарственных препаратов, содержащих мышиные антитела, тяжелый инфекционный процесс, умеренная и выраженная сердечная недостаточность, беременность, лактация, возраст моложе 18 лет.

Препарат назначают в дозе из расчета 5 мг на килограмм массы тела и вводят в виде внутривенных инфузий. Первые три инфузии проводятся с фиксированными интервалами. Вторая инфузия — через 2 недели, третья — через 6 недель после первого введения препарата. Эффект лечения выявляется, как правило, уже после первой инфузии, в последующем может нарастать и достигает максимальной выраженности после трех инфузий препарата. Значительное улучшение отмечается примерно у 60–70% больных. Длительность сохранения эффекта после каждой инфузии определяется индивидуально, но в среднем сохраняется в течение 6–8 недель. Промежутки между повторными инфузиями подбирают индивидуально, так, чтобы сохранить достигнутый клинический эффект. Общая продолжительность терапии инфликсимабом может составлять несколько лет (до 3 лет). В ряде случаев при повторном применении препарата через 2–4 года после введения последней дозы у части пациентов возникает аллергическая реакция замедленного типа. Слабые и транзиторные проявления не требуют лекарственной терапии, тогда как реакции средней тяжести и тяжелые требуют симптоматического лечения и прерывания введения препарата. Оборудование и лекарственные средства для экстренного лечения (ГКС, эпинефрин, парацетамол, антигистаминные препараты) должны быть приготовлены. Для предотвращения подобных реакций больному перед началом введения препарата рекомендуется инъекция антигистаминных препаратов и парацетамола.

Прогностические факторы хорошего клинического ответа на терапию ингибиторами ФНО-α следующие:

- небольшая продолжительность болезни;
- невыраженные функциональные нарушения по BASFI;

- молодой возраст;
- повышение уровня СОЭ или СРБ;
- наличие воспалительных МРТ-изменений в крестцово-подвздошном сочленении и/или позвоночнике.

Сравнимое лечебное действие у больных АС оказывает адалимумаб, особенностью которого является возможность применения в виде подкожных инъекций. Создается впечатление, что данный метод лечения можно сравнить с пульс-терапией глюкокортикостероидами (ГКС).

Глюкокортикостероиды у больных АС при приеме внутрь практически неэффективны и назначаются только по особым показаниям: увеит, не поддающийся адекватной локальной терапии; вальвулит; кардит; аортит; IgA-нефропатия; стойкая лихорадка. Длительность приема ГКС в этих случаях должна быть небольшой (недели, редко месяцы). Если несмотря на лечение сохраняется высокая активность АС, отмечается коксит и/или выраженный спондилит, то должен обсуждаться вопрос о кратковременном (в течение 1–3 дней) внутривенном применении высоких доз ГКС (пульс-терапия). С этой целью используется 6-метилпреднизолон или дексаметазон в разовой дозе (500–1000 мг или 60–120 мг соответственно), которые вводятся внутривенно капельно (длительность инфузии составляет 40–45 мин) на изотоническом растворе натрия хлорида или 5% растворе глюкозы. Яркий лечебный эффект, быстро достигаемый у большинства таких больных, сохраняется обычно недолго (1–2 недели), но в отдельных случаях улучшение может длиться 3 месяца и более. В случае обострения АС возможны повторные курсы пульс-терапии.

При артрите периферических суставов и энтезитах (в области пяток, таза и т.д.) показаны локальные инъекции ГКС. Хороший эффект даёт внутрисуставное введение дипроспана, метипреда, кеналога.

Цитостатики и иммунодепрессанты у больных АС практически не используются. При торпидном, тяжелом течении воспалительного процесса возможно назначение азатиоприна (50–100 мг/сут) на протяжении нескольких месяцев до наступления эффекта.

Для снятия мышечного спазма применяют *миорелаксанты* в течение 3–4 недель, а также массаж. Нельзя прибегать к методам мануальной терапии, особенно шейного отдела позвоночника, чтобы не допускать переломов остеопоретических позвонков.

Приводим клинический пример.

Больной К., 40 лет, неоднократно лечился в ревматологическом отделении ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. Диагноз: анкилозирующий спондилоартрит, двусторонний коксит; прогрессирующее течение с частыми обострениями, III ст. активности, умеренные нарушения функции позвоночника ФНС II; аортит, стеноз аортального и митрального отверстия, диффузный кардиосклероз; ХСН I ст., ФК II (NYHA).

Болен с 30 лет, когда без видимой причины появились недомогание, снижение аппетита, боли в пояснице и крестце (особенно ночью), утренняя скованность, проходящая после непродолжительной зарядки, повышение температуры до 37–37,5°С. Позже присоединилась боль в шейном и грудном отделах позвоночника, иррадиирующая в верхние конечности, чувство онемения пальцев рук и ног, периодические головные боли, головокружение. Через 5 лет появились боли в области сердца, возникающие при физической нагрузке, общая слабость, боли по всему позвоночнику (преимущественно ночью), утренняя скованность до 1 часа.

Учитывая неблагоприятное течение заболевания, на фоне применения НПВП, больному был проведен курс инфликсимаба (ремикейд) 6 инфузий препарата в дозе 300 мг, осложнений не было. Состояние больного уже на следующий день значительно улучшилось: исчезли боли в позвоночнике, онемение пальцев рук и ног, нормализовалась температура тела, уменьшилась слабость. Однако такое состояние продолжалось 3 мес., а затем вновь вернулись ранее перечисленные симптомы, и больной вынужден был принимать НПВП. Через 4 мес. больному вновь был проведен курс лечения ремикейдом. Реакция оказалась аналогичной первому введению препарата. Обострение процесса наступило через 3 месяца и больной был вынужден применять сульфасалазин 500 мг по 2 таб. х 2 р/д утром и в обед, нимулид 200 мг/сут и другие НПВП.

При очередной госпитализации в отделение состояние оценивалось как удовлетворительное, положение активное, отмечается выраженный грудной кифоз и шейный гиперлордоз, сглаженность поясничного лордоза, болезненность при пальпации по ходу позвоночника, околопозвоночным линиям. Активные и пассивные движения вызывают боль. Симптом Кушелевского I, II — положительные, проба Томайера — 35 см, проба Отта — 32 см, проба Шобера — 10 см, проба Форестье — 2 см, проба «подбородок–грудина» — 5 см, экскурсия грудной клетки — 100–96 см (4 см), позвоночный индекс — 22 см.

Рентгенограмма позвоночника и тазобедренных суставов: деформирующий спондилёз, двусторонний сакроилеит, с исходом в анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, двусторонний коксит.

ЭхоКГ: размеры камер сердца в пределах должных значений. Глобальная сократительная функция левого желудочка сохранена. Уплотнение и гипокинезия базального и среднего сегментов задней стенки левого желудочка. Диаметр восходящего отдела аорты — 3,4 см. Уплотнение стенок аорты и фиброзных колец аортального и митрального клапанов. Аортальная регургитация II ст.; митральная регургитация II ст.; трикуспидальная регургитация I ст. Давление в легочной артерии в пределах нормы. При сравнении с ЭхоКГ, выполненной 3 года назад, отмечается ухудшение сократимости задней стенки левого желудочка. Конечно-диастолический размер левого желудочка 5,9 см (норма 3,5–5,9), конечно-систолический размер левого желудочка 4,0 см (норма 2,5–4,1), конечно-диастолический объем левого желудочка 141 мл (норма 60–190), конечно-систолический объем левого желудочка 68 мл (норма 30–65), фракция изгнания левого желудочка 50% (норма 52–75), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу 1,0 см (0,6–1,1), толщина заднебоковой стенки левого желудочка в диастолу 1,2 см (норма 0,6–1,1), масса миокарда левого желудочка 190 г (менее 190), конечно-диастолический размер правого желудочка 2,2 см (норма 1,2–2,9), размер левого предсердия 4,0 см (норма 1,9–3,9), диаметр корня аорты 4,0 см (норма 2,5–3,9).

ЭКГ: ритм синусовый, правильный, ЧСС 68 в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца (ЭОС). Умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка. Диффузные изменения миокарда.

ФВД: показатели вентиляционной способности легких в пределах нормы. Клинический анализ крови: гемоглобин — 146 г/л, эрит. — $4{,}9\times10^{12}$/л, СОЭ — 22 мм/ч, лейк. — $9{,}9\times10^{9}$/л, сегм. — 63,0%, лимф. — 19,6%, мон. — 6%, эозин. — 1%, базоф. — 1%. Клинический анализ мочи: отн. плотность — 1,020, белок — нет, pH — 5,0, сахар — нет, лейк.— нет, эр. — нет, эпителий м/в путей — 1–2 в п/з. Биохимический анализ крови: глюкоза — 4,8 ммоль/л, АЛТ — 18 МЕ/л, АСТ — 18 МЕ/л, общ. белок — 81 г/л, холестерин — 5,85 ммоль/л; мочевина — 4,3 ммоль/л, СРБ +++. Ревматоидный фактор — отрицательный; HLA-B27 — положительный.

Лечение: 6 инфузий препаратом ремикейд в дозе 300 мг, осложнений нет. Состояние значительно улучшилось.

Данный клинический пример иллюстрирует клиническую эффективность инфликсимаба (ремикейд) у больного АС с тяжелым быстро прогрессирующим течением заболевания.

Протезирование суставов должно рассматриваться в качестве метода лечения у пациентов, в том числе молодого возраста,

с рентгенологическими признаками выраженного поражения тазобедренных суставов, сочетающихся с болью и функциональными нарушениями. Хирургическая коррекция позвоночника целесообразна в отдельных случаях.

Вспомогательные методы лечения больных АС: плазмаферез, плазмасорбция применяется один раз в неделю от 4 до 10 сеансов с целью повышения чувствительности к противовоспалительной терапии при высокой иммунологической активности.

Лечебная физкультура (ЛФК)

Поражение позвоночника, вне зависимости от степени активности АС, является показанием для ежедневных занятий лечебной физкультурой, целью которой является предупреждение быстрого развития ограничений движений и формирования кифоза, особенно шейного отдела. Различные физиотерапевтические и бальнеотерапевтические методы лечения, хотя и весьма популярны, но обычно имеют лишь вспомогательное значение, причем только у пациентов со стойко низкой активностью болезни. Физиотерапия в стационаре, поликлинике, санатории (см. главу «Физиотерапевтические методы лечения, применяемые у больных ревматическими заболеваниями»).

Критерии эффективности лечения АС

Рабочей группой ASAS были отобраны показатели для оценки эффективности терапии:

- глобальная оценка самочувствия пациентом;
- боль (оценивается как среднее из двух значений боли в позвоночнике — ночной и в течение всех суток);
- функция, оцениваемая с помощью индекса BASFI;
- воспаление, оцениваемое либо как среднее из двух значений утренней скованности, полученных при использовании индекса BASDAI, либо — длительность утренней скованности, но оцененная в минутах с максимумом 120 минут.

Улучшение констатируется в случае положительной динамики 3 показателей на 20% и больше, при условии, что остальные показатели не ухудшились на 20% и более.

Прогноз у больных АС часто определяется неблагоприятными факторами при развитии болезни: заболевание в детском возрасте, коксит, стойкий артрит периферических суставов, раннее формирование кифоза шейного отдела позвоночника, поражение височно-нижнечелюстных суставов, системные проявления (увеит, аортит, нарушения сердечной проводимости, амилоидоз); высокая степень активности воспалительного процесса. Прогноз последующих функциональных нарушений определяет состояние пациента через 10 лет от начала болезни. Если к этому времени значительных нарушений функции не отмечается, то прогноз благоприятен, и наоборот.

Несмотря на хроническое течение АС и возможные побочные действия лечения, больные могут много лет поддерживать активный образ жизни. При нетяжелом течении заболевания продолжительность жизни большинства больных не отличается от общей популяции.

Ключевые положения

1. Анкилозирующий спондилит — распространенное хроническое системное заболевание, наиболее часто встречающееся в популяции юношей и молодых мужчин носителей HLA-B27.
2. Заболевание характеризуется спондилитом, сакроилеитом, артритом, энтезами, а также поражением глаз, аорты и в меньшей степени других органов. При прогрессировании воспалительного процесса приводит к ограничению подвижности позвоночного столба и изменению осанки больного.
3. Диагностика АС основывается на выявлении клинических симптомов болезни (боль в спине и суставах, ограничение подвижности позвоночника, уменьшение экскурсии грудной клетки и др.) и инструментальных (рентгенологических, сцинтиграфии, КТ, МРТ), определяющих стадии заболевания — от неровности суставных поверхностей до полного их анкилоза.
4. Основная задача лечебных мероприятий заключается в сохранении движений в позвоночнике и суставах, уменьшении боли. В связи с этим учитывается степень активности воспалитель-

ного процесса, стадия заболевания. Лечение включает немедикаментозные мероприятия (физиотерапевтические процедуры, массаж, лечебная гимнастика) и медикаментозные (НПВП, глюкокортикостероиды, сульфасалазин, биологические препараты, ингибиторы фактора некроза опухоли).

Литература

1. Ревматология: Национальное руководство / Под редакцией акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 332–347.
2. *Бунчук Н.В.* Инфликсимаб при анкилозирующем спондилите // Науч.-прак. ревматология. — 2006. — № 4. — С. 4–10.
3. *Бочкова А.Г., Левшакова А.В., Румянцева О.А. и др.* Магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных суставов у больных серонегативными спондилоартритами // Науч.-практ. ревматология. — 2007. — № 3. — С. 7–14.
4. Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropaties / Eds. M.H. Weisman, J.D. Reveille, D. van der Hejde. — Mosby, 2006.
5. *Braun J., Sieper J.* Ankylosing spondylitis // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P. 1379–1390.
6. *Dougados M. et al.* Ankylosing Spondylitis Functional Index (ASFI). Evaluation of functional index for patients with Ankylosing Spondylitis // J. Rheumatol. — 1990. — 17: 1254–1265.
7. *Garrett S. et al.* A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath ankylosing spondylitis disease activity index // J. Rheumatol. — 1994. — 21: 2286–2291.
8. *Rudwaleit M., Landewe R., van der Heijde D. et al.* Spondy-loarthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part II): Validation and Final Selection // Ann. Rheum. Dis. — Published online 17 Mar 2009.
9. *Стерлинг Дж. Вест.* Секреты ревматологии. — М.; СПб.: БИНОМ; Невский диалект, 2001. — С. 305–312.
10. *Мазуров В.И., Беляева И.Б., Гайворонский И.В. и др.* Болезни суставов. Руководство для врачей. — СПб., 2008. — С. 206–222.

11. *Rudwaleit M., Landewere R., van der Heijde D. et al.* Spondyloarthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part II): Validation and Final Selection // Ann. Rheum. Dis. — Published online 17 Mar 2009.
12. *Zochling J., Van der Heijde D., Burgos-Vargas R. et al.* 'ASsesment in AS' International Working Group European League Against Rheumatism (2006) ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. — 2006. — 65: 442–52.
13. *Kiltz U., van der Heijde D., Mielants H. et al.* ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis: the patient version // Ann. Rheum. Dis. — 2009. — Sep. — 68 (9): 1381–6.
14. Справочник по ревматологии / А. Хаким, Г. Клуни, И. Хак; Пер. с англ. Н.И. Татаркиной под ред. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 311–318.
15. *Braun J., Pham T., Sieper J. et al.* International ASAS consensus statement for the use of anti-tumour necrosis factor agents in patients with ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. — 2003. — Sep. — 62: 817–24.
16. *Braun J., Davis J., Dougados M. et al.* For the ASAS Working Group. First update of the international ASAS consensus statement for the use of anti-TNF agents in patients with ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. — Mar 2006. — 65: 316–20.

3.2. РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ

Реактивные артриты (РеА) — негнойные, асептические воспалительные заболевания суставов, возникающие у лиц (преимущественно носителей HLA-B27), перенесших внесуставную инфекцию энтероколитического типа или мочеполового тракта, сочетающиеся наряду с поражением суставов вовлечением подвздошно-крестцового сочленения, позвоночника и висцеральных органов.

Обычно реактивным считают артрит, который не удовлетворяет диагностическим критериям ревматоидного артрита или подагрического артрита (ПА) и не сопровождается специфической для системных ревматических заболеваний внесуставной симптоматикой.

Гиппократ был, вероятно, первым, кто упомянул о РеА, когда еще в IV веке до н.э. писал: «У молодых людей подагра развивается только после начала сексуальной активности» (термин «подагра» в то время считался синонимом «острого артрита»). В рукописях Христофора Колумба, после его возвращения из путешествия к берегам Америки, описаны случаи развития поражения суставов и воспалительных заболеваний глаз после урогенитальной инфекции. Первые упоминания о классической триаде симптомов (уретрит, артрит и конъюнктивит) были даны Benjamin Brodie в 1818 году. О связи артритов с дизентерией или диареей писали также Paronen и др. в конце Второй мировой войны, а Friessinger и Lerrou описали случаи уретрита, конъюнктивита и артрита, развившиеся после дизентерии, назвав этот синдром уретроокулосиновиальным синдромом. В Германии Рейтер описал классические проявления РеА у молодых солдат и советовал спирохету рассматривать в качестве триггерного агента этих проявлений. Однако по данным, полученным в последние годы, стало известно о нацистском прошлом врача Рейтера, в связи с этим Американская ассоциация по изучению спондилита (Spondylitis Association of America) назвала этот симптомокомплекс «реактивный артрит».

Разногласия в критериях классификации РеА привели к тому, что в 1999 году участники четвертого международного семинара по РеА приняли решение, согласно которому термин «реактивный артрит» следует использовать только в отношении больных РеА — носителей антигена HLA-B27, которые отвечают критериям серонегативной спондилоартропатии. Другие виды артрита, спровоцированные инфекцией, например болезнь Лайма, следует именовать инфекционным артритом.

Эпидемиология. Распространенность РеА точно не установлена в связи с трудностью выявления и обследования этих больных, с нередко субклиническим течением заболевания. Считают, что

заболеваемость РеА составляет, по данным различных авторов, от 5,0 до 100 случаев на 100 000 населения, в основном страдают лица в возрасте 18–40 лет. У мужчин РеА развивается значительно чаще (9:1) после инфекций, передающихся половым путем, в то время как после кишечных инфекций его частота составляет 1:1. Частота развития РеА после перенесенной инфекции, вызванной потенциальными агентами-провокаторами болезни, составляет 1–4%.

Код по МКБ-10

M02. Реактивные артропатии
M02.0. Артропатия, сопровождающая кишечный шунт
M02.1. Постдизентерийная артропатия
M02.2. Постиммунизационная артропатия
M02.3. Болезнь Рейтера
M02.8. Другие реактивные артропатии
M02.9. Реактивная артропатия неуточненная

В отношении данного раздела МКБ следует заметить: артропатия кишечного шунта и постдизентерийная артропатия встречаются редко, при этом клинические признаки поражения кишечника (или данные анамнеза) упрощают постановку диагноза. Постиммунизационной артропатии присуща четкая хронологическая связь с предшествующей иммунизацией (введением сывороток, вакцин, G-глобулинов, интерферонов). Выделение рубрик M02.8 и M02.9 являлось вполне оправданным на момент принятия МКБ-10, когда возможности лабораторной верификации этиологических агентов РеА были существенно меньшими, чем сегодня.

Классификация этиопатогенетическая

- Реактивные артриты, возникающие в течение 4–6 недель после начала острой респираторной, кишечной или урогенитальной бактериальной инфекции; к этой группе можно отнести также острую форму РеА, обусловленную кишечной или урогенитальной инфекцией, артриты при болезни Шенлейна–Геноха, а также артриты иммунопатологического генеза, обусловлен-

ные острой бактериальной и вирусной инфекцией, не связанной со слизистыми оболочками.

- Параинфекционные артриты и генерализованные иммуновоспалительные реакции при хронической инфекции — туберкулезе, проказе, сифилисе, подостром инфекционном эндокардите, очаговой гнойной инфекции, вирусном гепатите В, ВИЧ-инфекции.
- Артриты, обусловленные избыточным ростом микрофлоры в кишечнике (синдром избыточного бактериального роста) вследствие образования в нем «слепого кармана» после наложения кишечных анастомозов во время операции кишечного шунтирования или резекции желудка по Бильрот-I.
- Паразитарные артриты при глистной и протозойной инвазии.
- Поствакцинальные артриты.

Этиопатогенетически выделяют два вида реактивных артритов:

- РеА, ассоциирующиеся с антигеном В27 системы HLA, вызываются возбудителями кишечных инфекций: иерсиниями, шигеллами (дизентерийная палочка), сальмонеллами, кампилобактериями;
- РеА без общей генетической связи, не ассоциирующиеся с типом HLA-системы, — ревматический артрит, артриты при вирусном гепатите на фоне HBS-антигенемии, при эпидемическом менингите, после ОРВИ и др.

Наибольшее значение имеют РеА I вида.

В зависимости от инфекционной этиологии различают три группы РеА:

- Урогенитальные (возбудители: хламидии — серотипы Д-К, уреаплазма, а также другие, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией).
- Постэнтероколитические (возбудители: иерсиния — серотипы 03 и 09 (Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis); сальмонелла — чаще Salmonella thyphimurium и Salmonella enteritidis; шигелла — дизентерийная палочка (Shigella flexneri) и Shigella sonnei, Shigella Newcastle; кампилобактер —

Campylobacter jejuni; клостридия). При остром иерсиниозе РеА развивается в 20%, при сальмонеллезе — в 2–7,5%, при шигеллезе — в 1,5%, при кампилобактериозе — менее чем в 1% случаев.

- Инфекции респираторного тракта, связанные с Mycoplasma pneumoniae, и особенно Chlamydophila pneumonia, также могут служить причинами развития РеА. Имеются также данные о связи РеА с кишечной инфекцией, вызванной Clostridium difficile и некоторыми паразитарными инфекциями.

Течение патологического процесса в зависимости от длительности первичной суставной атаки может быть:

- острым (до 2 месяцев);
- затяжным (до 1 года);
- хроническим (свыше 1 года);
- рецидивирующим (при развитии суставной атаки после ремиссии заболевания длительностью не менее 6 месяцев).

Степень активности:

- ремиссия (0);
- низкая (I);
- средняя (II);
- высокая (III);

Степень функциональной недостаточности суставов:

- I — профессиональная способность сохранена;
- II — профессиональная способность утрачена;
- III — утрачена способность к самообслуживанию.

Этиология. Основным урогенитальным возбудителем РеА считают хламидии — патогенные облигатные внутриклеточные грамотрицательные бактерии, паразитирующие в клетках хозяина (птицы, млекопитающие). Они не могут размножаться вне клеток макроорганизма. Цикл развития возбудителя протекает в цитоплазматическом включении внутри клетки хозяина с использованием ее ферментативной системы, продолжается 40–72 часа и завершается разрывом ее мембраны. Содержимое поступает во внешнюю среду и инфицирует новые клетки. В неблагоприятных для микроорганизма условиях может возникнуть деструкция хламидии в фаго-

лисомах, *L*-подобная трансформация и персистенция. Эти формы способны реверсировать в исходные, преобразовываться в инфекционные, утрачивая при этом чувствительность к антибиотикам тетрациклинового ряда. Хламидии способны вызывать сложную патологию, поражая суставы, органы зрения, дыхания, ЖКТ, мочеполовую, нервную и сердечно-сосудистую системы.

Типичным представителем и исключительно паразитом человека, передающимся половым путем, является *Chlamydia trachomatis* (серотипы D-J). По оценкам экспертов ВОЗ, хламидиоз занимает второе место после трихомонадных инфекций среди заболеваний, передаваемых половым путем, и выявляется у 50–65% больных РеА. Ежегодно по всему миру регистрируется около 50 млн заболевших, а в Европе хламидиоз выявляют примерно у 30% сексуально активных людей. Официальная регистрация хламидиоза в России началась с 1994 года, данные которой свидетельствуют о ежегодном удвоении числа случаев впервые выявленного острого урогенитального хламидиоза. Данные о хронических случаях по Российской Федерации фрагментарны в связи с отсутствием официальной регистрации заболевания. Известно, что хламидийная инфекция широко распространена во всем мире: только в США, например, ежегодно выявляется до 25 млн новых случаев в год. Показано также, что *C. trachomatis*, являющаяся этиологическим агентом хламидийных РеА, выявляется у 75–95% больных урогенитальным хламидиозом.

Уреаплазма и возбудители, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией, также могут способствовать развитию РеА.

Постэнтероколитические возбудители: иерсиния — серотипы 03 и 09 *(Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis)*; сальмонелла — чаще *Salmonella thyphimurium* и *Salmonella enteritidis*; шигелла — дизентерийная палочка *(Shigella flexneri)* и *Shigella sonnei, Shigella Newcastle*; кампилобактер — *Campylobacter jejuni;* клостридия.

Иерсиниозы распространены повсеместно, преимущественно на территориях с умеренным и холодным климатом. В России, по данным Федерального центра Госсанэпиднадзора, псевдотуберкулезом за 2004–2005 годы заболело около 11 тыс. человек, среднереспу-

бликанский показатель заболеваемости составил 7,2 на 100 тыс. населения. Наиболее высокие показатели зарегистрированы в Сибирском регионе (в 2006 г. — 24,5 на 100 тыс. населения), на Дальнем Востоке (10,5 на 100 тыс. населения) и Северо-Западе РФ, включая Санкт-Петербург (9,8 на 100 тыс. населения). Развитие РеА при иерсиниозах в остром периоде, по данным ряда авторов, составляет от 14 до 97%, при затяжном течении варьирует от 2,7 до 35%.

При шигеллезе РеА развивается в 1,5% случаев, при кампилобактериозе — менее чем в 1% случаев. Имеются данные о связи РеА с кишечной инфекцией, вызванной *Clostridium difficile* и некоторыми паразитарными инфекциями.

За последние годы частота спорадических случаев инициации болезни хламидией остается постоянной, в то время как частота возникновения артритов, связанных с перенесенной иерсиниозной инфекцией, снизилась в соответствии со снижением частоты возникновения кишечных инфекций в целом.

Инфекции респираторного тракта, связанные с *Mycoplasma pneumoniae* и особенно *Chlamydophila pneumonia*, также могут служить причинами развития РеА. Роль инфекции респираторного тракта в развитии РеА не всеми признается, однако в организованных армейских коллективах приходилось нередко наблюдать, особенно при вспышках гриппа, ОРВИ, развитие РеА с благоприятным исходом.

Патогенез. Развитие РеА зависит от вирулентности возбудителя, особенностей механизма его передачи, а также состояния иммунной системы, генетической предрасположенности к нему макроорганизма. Однако характер взаимоотношения микро- и макроорганизмов, патогенез заболевания окончательно не выяснен. Известно, что у большинства больных имеется иммунодефицит, при котором доминирующим фактором является дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета, угнетение фагоцитарной способности гранулоцитов.

Постэнтероколитические РеА возникают в связи с эпидемическими вспышками вышеперечисленных кишечных инфекций либо как спорадические случаи. При реактивных артритах, вызванных *Salmonella thyphimurium* и *Salmonella enteritidis*, патогенное действие обусловлено эндотоксином, а вирулентность штамма объя-

снается Vi-антигеном. Попав в ЖКТ, микроб разрушает эпителий, в результате чего возникает воспаление стенки кишечника, которая становится проницаемой для микробов и их антигенов и локализуется в пейеровых бляшках и солидных фолликулах. Затем по лимфатическим путям проникает в кровь, вызывает бактериемию и с током крови попадает в сустав непосредственно или в составе иммунных комплексов. Возникает воспаление синовии.

Шигеллы (*Shigella flexneri*) вызывают заболевание благодаря инвазивному механизму в результате присутствия определенных белков в наружной мембране. Бактерии проникают внутрь клетки и там размножаются. Инфицированные клетки толстого кишечника погибают, развивается воспаление, тромбоз капилляров, образуются язвы. Эндотоксин разрушенных бактерий вызывает интоксикацию.

При хламидийных РеА микроорганизм и, соответственно, его антигены мигрируют из первичного очага инфекции в сустав или другие органы и ткани организма путем фагоцитоза микроорганизмов макрофагами и дендритными клетками циркулирующей крови.

Между первыми клиническими проявлениями уретрита или кишечных инфекций и первыми признаками поражения суставов проходит от нескольких дней до нескольких недель (чаще 1–3 недели), что свидетельствует о роли иммунологических факторов в развитии заболевания.

Доказано, что липополисахариды иерсиний, сальмонелл, хламидий способны к перекрестным реакциям. В синовиальной жидкости и синовии суставов больных реактивными артритами обнаружены антигены этих микробов, а также рибосомальная РНК и ДНК хламидий. Доказана способность их к репликации и персистенции жизнеспособных микроорганизмов. Персистирование триггерных микроорганизмов и их антигенов в тканях сустава приводит к развитию хронического воспалительного процесса. В ответ на антигены микроорганизмов образуются антитела, которые определяются как в крови, так и в синовиальной жидкости. В дальнейшем формируются иммунные комплексы, откладывающиеся в синовиальной оболочке, развивается иммунное воспаление суставов. Большую

роль в развитии РеА играют также цитотоксические Т-лимфоциты. В синовиальной жидкости больных обнаружены Т-лимфоциты, сенсибилизированные по отношению к антигенам возбудителей тех инфекций, с которыми связано развитие реактивного артрита.

Тесная связь РеА с антигеном HLA-B27 указывает на важную роль генетических факторов в происхождении заболевания. Почти 80% больных РеА являются носителями HLA-B27. Причем антиген HLA-B27 обнаруживается в 80–90% случаев при инфицировании *Shigella*, в 79–80% — при РеА, вызванном бактерией *Yersinia*, в 40–50% — после инфицирования сальмонеллой и у 40–50% пациентов, перенесших хламидийный РеА. Возможно, HLA-B27 является рецептором для микроорганизмов, что способствует их миграции по организму. Кроме того, HLA-B27 связывает пептиды микробов и представляет их цитотоксическим Т-лимфоцитам. Не исключено, что при РеА этот механизм нарушен и микроорганизм получает возможность персистировать. Важным патогенетическим фактором является также микробная мимикрия (т.е. сходство антигенов микроорганизма и HLA-B27), в результате чего иммунный ответ направлен не только против микроорганизма, но и против собственных тканей.

Большое значение в патогенезе РеА имеет неадекватный, генетически обусловленный ответ $CD4^+$ Т-клеток на инфекцию, особенности продукции цитокинов, недостаточная элиминация микробов и их антигенов из полости сустава.

РеА склонны к полному обратному развитию на протяжении 4–6 месяцев, но могут рецидивировать и даже приобретать хроническое течение с вовлечением все большего количества суставов.

Таким образом, можно условно выделить три стадии:

- фазу инициации;
- фазу острого РеА;
- фазу хронического РеА.

В первую фазу больной подвергается воздействию патогенных возбудителей, что проявляется инфекционным процессом и манифестируется энтероколитом или уретритом с характерной клинической картиной. При этом в большинстве случаев при адекватной



Рис. 52. Схема патогенеза реактивного артрита (Клиническая ревматология, 2005 г., Санкт-Петербург)

терапии происходит полное излечение без последствий, однако у части пациентов развивается РеА.

Для фазы острого РеА характерно развитие синовита, а признаки спондилоартропатии развиваются в основном у носителей антигена HLA-B27. В случаях перехода в хронический процесс возможны клинические различия между HLA-B27$^+$ и HLA-B27$^-$ пациентами, при этом у HLA-B27$^+$ больных большая вероятность развития рецидивирующих форм заболевания (рис. 52).

Подводя итог вышесказанному, можно полагать, что в развитии РеА играют роль несколько факторов, в частности:

- наличие бактерий или продуктов их жизнедеятельности в суставе и местный иммунный ответ, направленный против них;
- эффект артритогенных пептидов, выделяемых бактериями, спровоцировавшими РеА (*Salmonella* или *Yersinia*), эпитопы

которых представлены фагоцитами к цитотоксичным Т-лимфоцитам в синовиальной оболочке;

- идентификация бактериальных антигенов вне клетки и формирование комплексов с лейкоцитарными антигенами человека I класса (HLA) и антигеном гистосовместимости II класса (MHC II), представленными на $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клетках, при инфекции Chlamydia;
- склонность к персистирующим бактериальным инфекциям и дисбаланс между активностью фактора некроза опухоли (ФНО-α), интерферона-γ, интерлейкинов ИЛ-12, ИЛ-10 (повышенный уровень ИЛ-10 в кишечнике, мочеполовой и дыхательной системах у пациентов с персистирующими инфекциями).

Патоморфология. В острой стадии РеА в синовии возникает отек, гиперемия, инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами. Синовиальная жидкость содержит от 10 000 до 50 000 клеток в 1 мл, с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов, небольшого количества цитофагоцитирующих макрофагов.

В хронических случаях возникает неспецифический синовит с умеренным скоплением лимфоидных и плазматических клеток.

Клинические проявления. Несмотря на разнообразие этиологических факторов, клинические проявления РеА схожи. При РеА поражаются не только суставы, это системное заболевание с внесуставными симптомами. В клинической картине доминируют синдромы энтезитов (энтезопатий), периферического артрита (острого или подострого олигоартрита, преимущественно суставов нижних конечностей), тазовые и аксиальные синдромы (вовлечение в процесс позвоночника и признаки сакроилеита), а также синдромы вне костно-мышечной системы.

Заболевание начинается после мочеполовой или кишечной инфекции. Острая инфекция или обострение хронической мочеполовой инфекции, предшествующей суставному синдрому, является обязательным условием для постановки диагноза. Урогенные артриты возникают чаще у молодых сексуально активных людей в возрасте 18–40 лет (80%), чаще у мужчин. При энтерогенном РеА соотношение мужчин и женщин одинаково.

Суставной синдром является ведущим у больных РеА. Первые симптомы артрита появляются через несколько дней или недель после перенесенной мочеполовой или кишечной инфекции. Для поражения суставов характерно острое течение, сопровождаемое повышением температуры тела, вплоть до фебрильных цифр. Примерно у 85% больных наблюдается моно- или олигоартрит. Типичным является асимметричный характер поражения суставов, как правило, нижних конечностей (без узураций). При хламидийном артрите в 70% случаев вовлекаются коленные, в 57% — голеностопные суставы, в 35% — суставы пальцев на ногах, а примерно у 45% больных поражаются лучезапястные суставы и пальцы рук.

В начале заболевания развивается воспаление коленных, голеностопных и плюснефаланговых суставов. В дальнейшем процесс переходит на суставы верхних конечностей и позвоночника. Нередко на первый план выходит патология плюснефаланговых суставов больших пальцев стоп, реже выявляются поражения других плюснефаланговых и межфаланговых суставов пальцев стоп.

У части больных возникают дактилиты одного или нескольких пальцев стоп с формированием сосискообразной деформации, как следствие воспалительных изменений в периартикулярных структурах и периостальной кости. «Сосископодобные пальцы» встречаются в 16% случаев, со специфичностью в 99% конкретно для этого вида артрита.

Наряду с поражением суставов возможно развитие *бурситов, тендовагинитов, энтезопатий*. Воспаление связок и сухожилий в местах их прикрепления к костям (энтезит) обнаруживают примерно у 30% пациентов с РеА. Наиболее часто встречаются энтезопатии пяточных областей (энтезиты ахиллова сухожилия, подошвенного апоневроза, ахиллотендинит, бурситы и др.). Специфичность такого типичного для РеА симптома, как боль в пятке (талалгия), достигает 92%. Чаще указанные изменения наблюдаются у больных урогенитальными РеА с положительным HLA-B27. Поражение шейного отдела позвоночника может привести к подвывиху атлантоосевого сустава. Сакроилеит и спондилит встречаются у 50% пациентов с РеА и приводят к боли в спине воспалительного характера с типичной скованностью и болью в ягодицах.

При поражении суставов плюсны и связочного аппарата стоп со временем может формироваться «плоская» стопа, иногда быстро формируется выраженное плоскостопие — «гонорейная» стопа, пяточные «шпоры». Эти пациенты предъявляют жалобы на боли в пяточной области при движениях, изменение походки (рис. 53).

Энтезопатии, наблюдающиеся у каждого четвертого-пятого больного, являются одним из характерных симптомов РеА. Энтезо-



Рис. 53. Рентгенограмма стопы, видна пяточная шпора

патии могут давать клинику симфизита, трохантерита, синдрома передней грудной клетки из-за заинтересованности грудино-рёберных сочленений.

Острое течение РеА наблюдается в течение 2, но не более 6 месяцев, и своевременное и правильное лечение дает хороший клинический эффект. В среднем артрит протекает в течение 4–5 месяцев, однако у 2/3 пациентов остаются легкие скелетно-мышечные симптомы, которые персистируют дольше года (рис. 53). Повторные атаки чаще всего характерны для хламидийного РеА.

Примерно у 15–30% пациентов развивается хронический или рецидивирующий периферический артрит, сакроилеит и/или спон-



Рис. 54. Артрит коленных суставов у больной РеА

дилит. При хроническом течении РеА (длительность более 12 месяцев) многие авторы считают, что наряду с поражением суставов нижних конечностей идет нарастание выраженности сакроилеита, появляются стойкие и резистентные к лечению энтезопатии (рис. 54).

Мочеполовой синдром чаще развивается при РеА, вызванном бациллами из семейства *Enterobacteriaceae*. Манифестация данного синдрома предшествует симптомам РеА на 1–3 недели. Симптомы поражения мочеполовой системы присутствуют у 70–80% пациентов с хламидийной инфекцией. В 80% случаев имеет место простатит. У женщин может отмечаться абдоминальная боль, уретрит, который проявляется неприятными ощущениями при мочеиспускании, жжением, зудом, скудными выделениями из уретры и влагалища. Клинические симптомы обычно не бывают чрезвычайно выраженными, как, например, при гонорее, и могут проявляться только небольшими слизисто-гнойными выделениями или дизурией обычно только по утрам.

Возможно бессимптомное течение заболевания. У таких пациентов только при лабораторном обследовании выявляют лейкоцитурию или увеличение количества лейкоцитов в окрашенном по Граму мазке, взятом с тампона, введенного в переднюю часть уретры на глубину 1–2 см.

Окулоконъюнктивальный синдром наступает вскоре после уретрита, чаще проявляется конъюнктивитом, реже иритом, иридоциклитом, увеитом, ретинитом, ретробульбарным невритом, кератитом.

Конъюнктивит, чаще односторонний, выявляют у 55–65% больных, и он может быть слабовыраженным, продолжаться 1–2 дня



Рис. 55. Конъюнктивит у больной РеА

и остаться незамеченным. При хламидийном РеА данная патология встречается в 35% случаев и только у 10% больных с артритом, спровоцированным инфекцией *Yersinia*. Конъюнктивит обычно появляется в то же время, что и вспышки артрита, и имеет тенденцию к рецидивам. Острый передний увеит отмечается примерно у 5% пациентов. При хроническом течении болезни может развиваться кератит, изъязвление роговицы, эписклерит, ретробульбарный неврит и кровоизлияние в переднюю камеру глаза (рис. 55).

Наряду с типичной триадой (уретрит, артрит, конъюнктивит) при РеА часто наблюдаются и внесуставные проявления заболевания.

Кожно-слизистый синдром может составить клиническую тетраду заболевания и наблюдается он чаще при остром течении РеА. Кожно-слизистые изменения очень специфичны для РеА. У 5–10% больных отмечаются изъязвления ротовой поверхности с локализацией на твердом и мягком нёбе, деснах, языке и щёках, внут-

ренней поверхности губ. Бленорейная кератодермия наблюдается у 10–15% больных и характеризуется появлением везикул (на фоне эритематозных пятен) и папул, которые подвергаются ороговению и покрываются коркой. Обычная локализация — подошвы, но описанные поражения могут появляться на пальцах ног, на мошонке и пенисе, на ладонях, на туловище, на волосистой части головы. Во многих случаях эти изменения невозможно отличить от пустулезного псориаза. Бленорейная кератодермия может быть особенно распространенной у лиц с иммунодефицитом.

Кольцевидный баланит обнаруживают в 20–40% случаев. Узловатая эритема характерна только для инфекций, вызванных бактерией *Yersinia*, и диагностируется в 15% случаев.

При хроническом течении РеА нередко выявляют подногтевой гиперкератоз, в результате ногти приподнимаются над ногтевым ложем, выражены явления онихолиза. Кроме этого наблюдается изменение цвета ногтевых пластин и др. Дистрофические изменения ногтей отмечают у 6–12% пациентов.

Лихорадка — одно из характерных проявлений РеА, часто носит гектический характер. Нередко отмечается анорексия, снижение массы тела, повышенная утомляемость.

Со стороны *сердца* редко наблюдаются изменения со скудными клиническими симптомами аортита, кардита, вальвулита, описаны случаи аортальной недостаточности. У 5–14% пациентов (обычно — при длительном течении болезни) регистрируются изменения на электрокардиограмме, которые выражаются в нарушениях проводимости, преимущественно в виде атриовентрикулярной блокады I степени.

Часть авторов указывают на возможность поражения *легких и почек*. Данные изменения, как правило, выявляются при хроническом течении процесса. Протеинурия, микрогематурия и асептическая пиурия наблюдаются примерно у 50% пациентов с синдромом SARA. На фоне РеА, вызванного *Yersinia*, симптомы желудочно-кишечного поражения встречаются лишь изредка и обычно бывают легкими, в отличие от случаев инфицирования *Salmonella* или *Campylobacter*, при которых эти симптомы протекают значительно

тяжелее и дольше. От времени инфицирования сальмонеллой до момента манифестации артрита обычно проходит меньше трех недель. Более длительная диарея при этом виде инфекции с большей долей вероятности приведет к развитию РеА. У 70% таких больных при колоноскопии обнаруживаются макроскопические и микроскопические признаки очаговых поражений, которые напоминают язвенный колит или болезнь Крона. Воспаление кишки обычно протекает субклинически, однако по мере возникновения вспышек артрита активность патологического процесса в кишечнике возрастает. После хламидийного РеА схожие симптомы в кишечнике обнаруживают у 25% пациентов.

Приводим клинический пример.

Больной П., 26 лет, находился на стационарном лечении.

По данным анамнеза боли в суставах впервые возникли в 2003 г. примерно через месяц после энтерокишечной инфекции, проявляющейся болями в животе, рвотой, диспепсией. По поводу энтероколита лечился в стационаре антибиотиками. Через месяц неожиданно утром возникла боль в левой пяточной области, далее боли появились в левом голеностопном суставе, отметил припухлость и покраснение этих суставов. Амбулаторное лечение НПВП оказалось не эффективно. Через месяц боли появились в правом голеностопном суставе, далее в правом коленном суставе, 4-м пястно-фаланговом суставе левой кисти. Больной неоднократно лечился амбулаторно и стационарно. Проводился дифференциальный диагноз между реактивным артритом, ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом. Спектр лечения колебался от сульфасалазина до метипреда, от антибактериальной терапии больной категорически отказывался. Прием НПВП был малоэффективен. Настоящая госпитализация связана с усилением болей в суставах. При обследовании выявлен артрит правого голеностопного сустава, правого коленного сустава, 4-го пястно-фалангового сустава левой кисти.

Лабораторные данные: анализ крови: эритроциты — $4{,}8\times10^{12}$/л; гемоглобин — 127 г/л; лейкоциты — $17{,}7\times10^{9}$/л; СОЭ — 18 мм/ч; в анализе мочи: отн. плотность — 1,015, реакция щелочная, лейкоциты, эритроциты, белок, сахар отсутствуют. Биохимические показатели без патологии; СРБ ++.

Анализ крови РНГА: с сальмонеллезным диагностикумом — положительный 1:800, с иерсиниозным диагностикумом — 0З, псевдотуберкулезным — положительный 1:200, антитела к *Chlamydia trachomatis* не выявлены; анализ синовиальной жидкости из левого коленного сустава

на микрофлору — роста аэробной флоры нет; выявлены нейтрофильные лейкоциты в большом количестве и скопление синовиоцитов.

Анализ крови к возбудителю болезни Лайма отрицательный, АНФ, криоглобулины — отриц.; АТ к денатурированной ДНК — 12,7 ЕД/мл.

Рентгенография суставов кистей: костно-деструктивных изменений не определяется. Отмечаются проявления остеоартроза в лучезапястных суставах в виде склеротического уплотнения суставных поверхностей и сужения суставных щелей; суставы стоп: околосуставной остеопороз, склеротическое уплотнение суставных поверхностей с уплощением головок I–II плюсневых костей обеих стоп, расширение суставных щелей I–II плюснефаланговых сочленениях обеих стоп.

МРТ левого коленного сустава: частичный разрыв заднего рога внутреннего мениска, синовит левого коленного сустава.

На фоне проведенной терапии (диета, ФТЛ, ЛФК, плазмаферез, НПВП, ГКС, фторхинолоны, омез, альмагель) болевой симптом регрессировал, отмечается улучшение общего самочувствия.

Диагноз: Реактивный артрит сальмонеллезной этиологии, с преимущественным поражением левого коленного, голеностопных, 4-го пястно-фалангового сустава правой кисти, с нарушением функции суставов II степени. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии.

Рекомендации: Диета № 1, сульфасалазин 0,5 г × 4 р/д, метипред 4 мг по 5 таб. утром после еды, париет 10 мг × 2 р/д; фосфолюгель по 1 саше за 40 мин до еды. Наблюдение ревматолога поликлиники. Повторная госпитализация через 1 месяц.

Данный клинический пример иллюстрирует особенности течения и клинические проявления РеА сальмонеллезной этиологии.

Диагностика РеА. Важное значение имеет тщательно собранный анамнез. Обязателен осмотр и обследование по всем органам и системам. При подозрении на РеА обязательны нацеленные осмотры уролога и гинеколога.

Лабораторная диагностика включает исследование периферической крови, мочи, мазков из уретры, цервикального канала, по возможности исследование синовиальной жидкости. Лабораторные отклонения неспецифичны, к их числу относят повышение СОЭ, уровня СРБ, легкую нормоцитарную анемию и умеренный нейтрофильный лейкоцитоз. В анализе мочи может обнаруживаться пиурия. Пробы на антинуклеарные антитела и ревматоидный фактор — отрицательные.

Микробиологические исследования

Инфекции *Enterobacteria ceae* — микробиологический анализ образцов кала для диагностики кишечного РеА показан только тем пациентам, у которых отмечен предшествующий энтерит с открытой клинической картиной. Только у 9% пациентов, у которых в течение предшествующего месяца отмечалась диарея, в кале обнаруживают микробы *Yersinia* и *Salmonella*. Клинический диагноз энтеробактериальной инфекции основывается на серологическом анализе на сывороточные антитела к этим бактериям с применением иммуноферментного метода ELISA. При определении иммуноглобулина (Ig) M, IgG и IgA при инфекциях *Yersinia* и *Salmonella* специфичность этого метода составляет 90%. При остром РеА, вызванном *Yersinia*, антитела IgG и IgA могут одновременно определяться почти у 100% пациентов. Персистирование активности антител IgA на протяжении от 14 до 16 месяцев с момента начала инфекции *Yersinia* обнаруживают у 84% пациентов, а пиковый уровень IgA коррелирует с тяжестью артрита. У пациентов без симптомов артрита антитела в сыворотке персистируют до 5 месяцев. Антитела IgG к *Yersinia* также дольше персистируют у пациентов с симптомами артрита, чем без них. Однако активность этих антител длится все-таки не так долго, как IgA. Антитела IgM персистируют только 1–3 месяца с момента начала инфекции. Рекомендуется проводить анализы на антитела класса IgM, IgG и IgA пациентам с острым РеА и на IgG и IgA — с хроническим РеА. Чувствительность метода ELISA при определении инфекции *Salmonella* достигает почти 92%. У пациентов с РеА, спровоцированным сальмонеллой, уровень этих антител имеет тенденцию персистировать дольше (9–14 месяцев), чем в случаях с энтероколитом (4 месяца). Антитела IgA у пациентов, у которых после энтерита, вызванного *Yersinia*, развился РеА, обычно недолго персистируют после инфекции. Диагноз подтверждается, если титры антител IgG превышают нормальные показатели на 3 стандартных отклонения или же оказываются выше средних на 2 стандартных отклонения, но при этом сопровождаются симптомами энтерита. Для диагностики инфекций, вызванных

Shigella и *Campylobacter*, надежных серологических методик не существует.

Инфекции *Chlamydia* — диагностика хламидийных инфекций также базируется на методах серологии и определении специфических антител к хламидиям в сыворотке крови пациентов. В диагностических целях применяют как метод ELISA, так и более чувствительный метод микроиммунофлуоресценции. Рекомендуется определять все классы антител. Хламидийная инфекция подтверждается при одновременном повышении уровня антител IgG, IgM и IgA. Положительный титр IgG должен составлять ≥ 64 (на 2 стандартных отклонения выше нормы). Антитела к *Chlamydia* могут обнаруживаться как в сыворотке крови, так и в суставной жидкости. Специфичность и чувствительность определения уровня антител IgG в суставах составляет до 80%. Специфичность достигает 90% при определении в синовиальной жидкости антител IgA. Наиболее чувствительными и специфичными молекулярно-биологическими методами, позволяющими подтвердить хламидийную инфекцию, считаются полимеразная цепная реакция (ПЦР) и лигазная цепная реакция. Чувствительность и специфичность этих методов достигают почти 100%. Эти методики могут применяться для определения ДНК хламидий в образцах мочи, синовиальной жидкости, биоптатах синовиальной оболочки, а также в моноцитах периферической крови у пациентов с персистирующей инфекцией. При помощи метода ПЦР хламидийная ДНК была выявлена у 30% пациентов с другими спондилоартропатиями, у 21% пациентов с ревматоидным артритом, у 35% пациентов с остеоартритом, а также у некоторых здоровых испытуемых. Изложенные выше результаты ограничивают применение исключительно методов молекулярной биологии в диагностике РеА.

Диагностическое и прогностическое значение имеет носительство HLA-B27 — в целом рутинное проведение анализов на носительство антигена HLA-B27 клинически малоперспективно, поскольку данный антиген имеется не у всех пациентов с РеА и другими серонегативными спондилоартропатиями. В эпидемиологических исследованиях частота наличия антигена HLA-B27 при

РеА, спровоцированных *Salmonella*, *Campylobacter* и *Chlamydia*, не превышала 50%, при инфекции *Shigella* — 80%.

Исследование синовиальной жидкости и синовиальных тканей — анализ суставной жидкости необходимо проводить всегда, когда это возможно, с целью исключить другие заболевания, например септический артрит, и определить вероятный возбудитель РеА. Анализ синовиальной жидкости не помогает диагностировать РеА. В ранний период болезни в синовиальной жидкости всегда обнаруживается повышенное содержание клеток, преимущественно нейтрофилов. Присутствие так называемых «клеток Рейтера».

Обычно на ранних этапах заболевания рентгенологически нет каких-либо изменений со стороны суставов, но могут быть признаки отека околосуставных тканей и наличие синовита. В более поздние сроки выявляются периоститы, кистовидная перестройка в эпифизах костей, костные разрастания в области прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенной фасции.

Околосуставной остеопороз развивается при длительном воспалительном процессе в суставах. Эрозивные изменения суставных поверхностей характерны при хроническом течении РеА у больных с выявленным HLA-B27. При хроническом течении РеА может развиться характерное для РеА асимметричное поражение подвздошно-крестцовых сочленений, а у части пациентов при рентгенографии позвоночника выявляются признаки спондилита, энтезита, редко — анкилоза с формированием больших некраевых синдесмофитов. В подобных случаях рекомендуется использовать КТ и МРТ.

Для диагностики синовита и выявления патологических изменений в костях скелета используется метод лучевой диагностики — сцинтиграфия. Сцинтиграфия с технецием (99 mTc) считается чувствительным диагностическим инструментом для скрининга энтезопатий на раннем этапе развития болезни. МРТ помогает оценить степень развития энтезита и установить факт вовлечения крестцово-подвздошных суставов в случаях, когда рентгенограмма ничего не показывает. Ультрасонография считается надежным методом визуализации поражений мягких тканей (например, энтезита, синовита).

Факторами риска неблагоприятного прогноза и возможной хронизации заболевания считают низкую эффективность НПВП, артрит тазобедренных суставов, ограничение подвижности позвоночника, сосискообразную деформацию пальцев стоп, начало заболевания до 16-летнего возраста, высокую лабораторную активность на протяжении 3 месяцев и более, а также мужской пол, наличие внесуставных проявлений, наличие носительства HLA-B27, урогенную форму заболевания.

Индивидуальные особенности триггерных микроорганизмов, по-видимому, играют определенную роль в течении болезни. Наиболее редко рецидивирующее течение наблюдается при иерсиниозном артрите (до 5%), чаще (до 25%) — при сальмонеллезном и еще чаще (до 68%) — при РеА, индуцируемом хламидийной инфекцией.

Дифференциальный диагноз. В типичных случаях диагноз РеА не представляет больших трудностей. К сожалению, нередко инфекции при РеА протекают стерто или бессимптомно, а некоторые воспалительные артриты в своем дебюте проявляются атипично и затрудняют диагностику РеА. Реактивный артрит дифференцируют прежде всего с РА, АС и псориатическим артритом.

Ревматоидный артрит чаще встречается у женщин в возрасте 40 лет и старше. В начальном периоде заболевания для большинства пациентов характерно симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп, только со временем поражаются крупные суставы нижних и верхних конечностей и др. В то же время иногда начало заболевания характеризуется поражением крупных суставов нижних конечностей, что чаще встречается у молодых.

Важным дифференциально-диагностическим признаком РА являются утренняя скованность более часа, увеличение СОЭ, наличие в крови диагностических титров ревматоидного фактора, высокий уровень С-реактивного белка, иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов, антител против цитруллинированных белков (антитела к циклическому цитруллинированному пептиду — АЦЦП), характерная рентгенологическая картина.

Диагностические трудности возникают в случаях раннего РеА. Для его диагностики могут использоваться следующие критерии:

- заинтересованность 3 и более припухших суставов;
- артрит проксимальных межфаланговых/пястно-фаланговых суставов;
- утренняя скованность 30 мин и более.

Иногда рентгенологические изменения могут выявляться и до клинических проявлений.

Анкилозирующий спондилит. При АС дебют заболевания наступает в молодом возрасте, чаще болеют мужчины до 40 лет, преимущественно на третьем десятилетии жизни. Развитие АС после 40 лет считается нетипичным. Примерно в 25% случаях заболевание появляется в детском возрасте. Начало постепенное с появлением 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 определяется сглаженность или полное исчезновение поясничного лордоза. Рентгенологически выявляются признаки двустороннего сакроилеита, спондилита, при длительном течении позвоночник приобретает вид «бамбуковой палки».

Диагностические трудности возникают в случаях, когда начало заболевания характеризуется появлением болей в суставах нижних конечностей, энтезопатиями, особенно при наличии антигена HLA-B27.

В ряде случаев артрит возникает остро после урогенной или кишечной инфекции и соответствует критериям РеА. Иногда развитию всех изменений опорно-двигательного аппарата может предшествовать острый рецидивирующий передний увеит. Известны дебюты АС с поражения луковицы аорты, аортального клапана и/или проводящей системы сердца.

Псориатический артрит чаще развивается в возрасте 25–55 лет. У большинства (75%) больных ПА поражение суставов возникает в среднем через 10 лет (но не более 20 лет) после появления первых признаков псориатического поражения кожи. У 10–15% артрит предшествует поражению кожи, а у 11–15% развивается одновре-

менно с поражением кожи. ПА протекает остро и подостро, у большинства больных он не сопровождается утренней скованностью, долгое время может быть ограниченным и локализоваться в одном или нескольких суставах кистей, стоп. В дальнейшем вовлекаются крупные суставы с развитием их деформации. Рентгенологически диагностируется остеолизис и деструкция костей, сакроилеит, паривертебральные оссификации.

Важным в диагностике ПА является детальный осмотр кожных покровов, в том числе обязательно волосистой части головы, подмышечных областей, межъягодичных складок, ногтей (наперстковидный псориаз, онихолизис, подногтевые геморрагии, подногтевой гиперкератоз).

В сложных диагностических случаях следует продумать и стараться определить ведущие симптомы (синдромы). Ведущий синдром может выкристаллизовываться из данных повторного детального анамнеза, осмотра и анализа полученных результатов обследования.

Диагностические критерии РеА:

- Развитие заболевания в молодом возрасте (18–40 лет).
- Урогенитальный РеА чаще у мужчин, при энтерогенном — соотношение мужчин и женщин равно.
- Четкая связь заболевания с урогенитальной или кишечной инфекцией (спустя 1–6 недель после ее клинических проявлений).
- Частое вовлечение в процесс сухожильно-связочного аппарата, бурс и фасций (ахиллобурсит, пяточный бурсит, подошвенный фасциит и др.).
- Афтозный процесс в полости рта, циркулярный баланит, баланопостит, кератодермия и др.
- Серонегативность по ревматоидному фактору.
- Частая ассоциация с наличием антигена HLA-B27.
- Возможное вовлечение в патологический процесс подвздошно-крестцовых сочленений и позвоночника.

С целью облегчения проведения анализа имеющихся в истории болезни данных обследования приводим план обследования и анализа полученных результатов пациентов с суставным синдромом:

1. Анамнез — выявление причинной связи (микроорганизмы, вирусы, микоплазма, гельминты, амебиаз и др.).
2. Характер суставного синдрома: моно-, олиго-, полиартрит; симметричность, асимметричность поражения; крупные, мелкие суставы, длительность суставного синдрома, его последствия и т.д.).
3. Осмотр суставов, измерение окружности, подвижность, заинтересованность периартикулярных тканей (синовит) и др.
4. Осмотр по системам для выявления соматической патологии и решения вопроса о первичности или вторичности поражения суставов.
5. Лабораторные исследования:

• ревматоидный фактор, антистрептолизин-О, реакция Вассермана, СПИД, мочевая кислота;
• антитела к циклическому цитруллинированному пептиду;
• антинейтрофильные цитоплазматические антитела.

6 Инструментальные методы исследования:

• ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ суставов;
• рентгенография суставов (опорно-двигательного аппарата);
• артроскопия.

7. Исследование синовиального выпота (бактериологические, серологические, иммунологические).
8. Пункционная биопсия синовиальной оболочки (гистологические и иммунологические исследования).
9. МРТ, КТ.
10. Выявление маркеров HLA-B27 (частота носительства составляет 90–95% у больных псориатическим артритом, РеА, спондилоартритом, неспецифическим язвенным колитом, болезнью Крона).
11. Обследование желудочно-кишечного тракта.

Диагноз РеА устанавливают в соответствии с классификационными критериями, принятыми на IV Международном совещании по диагностике РеА (так называемые *Европейские критерии*).

Выделяют два больших критерия:

1. Асимметричность поражения, вовлечение 1–4 суставов и локализация артрита в области нижних конечностей (необходимо наличие двух из трех таких признаков).
2. Клиническая манифестация инфекции кишечного или мочеполового тракта (энтерит или уретрит 1–3 дня — 6 недель до развития заболевания).

Малые критерии включают:

- Лабораторное подтверждение мочеполовой или кишечной инфекции (обнаружение Chlamydia trachomatis в соскобе из уретры и канала шейки матки или обнаружение энтеробактерий в кале).
- Выявление антигенов инфекционного агента (хламидий) в синовиальной оболочке или синовиальной жидкости с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР-анализ), в основе которого лежит многократное увеличение числа копий специфического участка хламидийной ДНК (РНК).

«Определенный» РеА диагностируется при наличии двух больших критериев и соответствующих малых, а «возможный» РеА — при наличии больших критериев без соответствующих малых или одного большого и одного малого критерия.

Примерная формулировка диагноза, согласно Национальному руководству по ревматологии (2008)

При диагностике РеА в каждом случае следует выделять форму РеА (урогенитальная, постэнтероколитическая), характер процесса (первичный, возвратный), вариант течения (острое, затяжное, хроническое), клинико-морфологическую характеристику мочеполовых органов (уретрит, эпидидимит, простатит, баланопостит, цервицит, эндометрит, сальпингит), вовлечение в процесс органа зрения (конъюнктивит, острый передний увеит), опорно-двигательного аппарата (моно-, олиго-, полиартрит, сакроилеит, спондилит, энтезопатии), рентгенологическую характеристику артрита (по Штейнброкеру), сакроилеита (по Келлгрену или Дейлу), спондилита (синдесмофиты, паравертебральные оссификаты, анкилоз межпозвоночных суставов), степень активности и функциональную способность локомоторного аппарата.

В то же время для общетерапевтических отделений при впервые выявленном РеА в случае благоприятного течения заболевания диагноз может звучать следующим образом:

1. *Реактивный артрит, урогенитальный, хламидийной этиологии с поражением коленных и голеностопных суставов, острое течение, II–III степени активности, ФНС II.*
2. *Реактивный артрит, постэнтероколитический, с поражением голеностопных суставов, острое течение, II степень активности, ФНС II.*
3. *Реактивный артрит хламидийной этиологии с поражением правого голеностопного сустава и мелких суставов стоп, правого илеосакрального сочленения, хроническое течение, II степени активности, ФНС II.*
4. *Реактивный артрит хламидийной этиологии с поражением коленных, голеностопных суставов, левосторонний сакроилеит, энтезопатии, рецидивирующее течение, III степени активности, ФНС II–III.*

В случаях, соответствующих диагнозам № 3 и № 4 или подобных им, необходима обязательная консультация ревматолога.

Во всех случаях даже при подозрении на РеА необходима нацеленная консультация уролога или гинеколога.

Лечение. Все пациенты РеА, у которых обнаружены хламидии, независимо от выраженности клинической картины, подлежат лечению. Целесообразно проводить лечение и их половых партнеров. При лечении пациентов в стационаре назначению антибиотика предшествует иммунотерапия, в амбулаторных условиях, с целью предотвращения распространения инфекции антибиотики назначают одновременно с иммунотерапией. В настоящее время используют иммуностимуляторы различных групп (табл. 6).

Таблица 6. Иммуностимуляторы, применяемые в комплексной терапии РеА

Группа препаратов	Название и способ применения
Препараты вилочковой железы	Тималин 30 мг в/м ежедневно, 10–20 дней Тактивин 0,01% 1,0 мл п/к 1 раз в день, 10–20 дней Тимоген 10 мкг в/м 10–20 дней
Интерфероны	Виферон (свечи) 1 000 000 МЕ, 1 раз в день, 20 дней Реальдирон 1 000 000 МЕ в/м, ч/день, 1–3 месяца
Индукторы синтеза эндогенного интерферона	Амиксин, внутрь по 250 мг/сут в течение 2 дней, затем по 125 мг/сут через 48 часов — 4 недели Циклоферон в/м или в/в по 250 мг 1 раз в течение 2 дней, затем в той же дозе ч/день, на курс 5–10 инъекций
Препараты синтетического происхождения	Изопринозин по 1000 мг 3 раза в день после еды в течение 10 дней Иммунофан, 0,05 мг, в/м каждые 3-и сутки, на курс 10–14 инъекций

Как правило, при РеА урогенитальной этиологии антибиотикотерапию начинают с *макролидов*:

- азитромицин (сумамед) 1,0 г. первый день, далее по 0,5 г/сутки; продолжительность курса лечения составляет 7–14 дней;
- кларитромицин по химическому строению близок к эритромицину, но активнее эритромицина в 8 раз и в 34 раза активнее азитромицина. Период полувыведения препарата составляет 4 ч и уменьшен за счет двухфазного действия. Назначают кларитромицин в течение 7 дней в курсовой дозе 3,5 мг;
- ровамицин (спирамицин) — из группы 16-членных макролидов. В случае генерализованного хламидиоза может назначаться в виде инфузии в дозе 6–9 МЕ/сут в 2–3 приема, курс лечения составляет 10–14 дней.

На втором месте, после макролидов, стоят *тетрациклины:*

- тетрациклин 2,0 г/сутки в 4 приема;
- метациклин 0,6–0,9 г/сутки в 2–3 приема;
- доксициклин 0,3 г/сутки в 3 приема.

Курс лечения тетрациклинами составляет 5–10 дней.

Фторхинолоны по эффективности уступают вышеперечисленным препаратам, их назначают:

- ципрофлоксацин 1,5 г/сутки в 2–3 приема;

- ломефлоксацин 0,4–0,8 г/сутки в 1–2 приема;
- офлоксацин (таривид) 0,6 г/сутки в 3 приема.

Наиболее эффективными при РеА хламидийной этиологии считают:

- максаквин по 400–800 мг 1–2 раза в день;
- ципробай — внутрь по 500 мг 2 раза в день или внутривенно капельно по 200 мг 2 раза в день;
- абактал — внутрь по 400 мг 2 раза в день или внутривенно капельно по 400 мг 2 раза в день.

Использование пенициллинов и цефалоспоринов при хламидиозе не рекомендуется ввиду образования под их действием резистентных форм хламидий.

С целью профилактики дисбактериоза показан прием препаратов, нормализующих состав микрофлоры кишечника (линекс, бактисубтил, бифидумбактерин и др.). Предпочтение этой терапии следует отдать при постэнтероколитическом РеА.

Повторное исследование с использованием культуральных методов должно осуществляться не ранее чем через 10–14 дней после окончания лечения, в противном случае может быть ложноотрицательный результат из-за минимального числа хламидий в исследуемом материале. Обнаружение хламидий при повторном исследовании в указанные сроки является основанием для использования антибиотиков других групп.

Параллельно с антибиотиками назначают НПВП с целью купирования болевого синдрома и в качестве противовоспалительного средства при артритах, синовите, энтезитах.

Терапевтические эффекты НПВП обусловлены ингибированием ЦОГ-2, а основные побочные эффекты связаны с подавлением активности ЦОГ-1. Большинство НПВП ингибируют активность обеих изоформ ЦОГ, например аспирин, индометацин сильнее подавляют ЦОГ-1 — следовательно, при их использовании чаще наблюдаются побочные эффекты.

Диклофенак, мелоксикам, нимесулид, ацеклофенак, целекоксиб (целебрекс) преимущественно ингибируют ЦОГ-2, поэтому их применение более безопасно.

Из всех препаратов, действующих преимущественно на ЦОГ-2, большей популярностью с учетом его экономической доступности в практической работе пользуется диклофенак, его можно рекомендовать по следующей схеме: первые три дня по 75 мг в/м 2 раза в сутки, а затем переходить на прием внутрь, в суточной дозе 150 мг. В дальнейшем доза может снижаться в зависимости от эффекта. Указанную схему приема диклофенака следует использовать при высокой активности процесса, протекающего с температурной реакцией и выраженным суставным синдромом. В остальных случаях можно ограничиваться приемом препарата внутрь с подбором индивидуальной дозы.

Мовалис при выраженной активности процесса мы рекомендуем использовать по ступенчатой схеме: 15 мг внутримышечно 3 дня 1 раз в сутки, далее по 15 мг или 7,5 мг 1 раз в сутки в зависимости от получаемого эффекта с учетом экономических возможностей пациента, в пределах трех недель, далее — по необходимости.

Нимесулид, целекоксиб достаточно широко в настоящее время используются в обычных терапевтических дозировках с хорошим эффектом (200 мг в 2 приема).

Ацеклофенак (Аэртал) по данным литературы считается наиболее эффективным по сравнению с предыдущими препаратами, дает меньше побочных эффектов и применяется по 100 мг 2 раза в день. В практической работе опыт применения пока невелик.

Первоначально назначенный препарат из группы НПВП оценивается в течение 5–7, максимум 10 дней по противовоспалительному и анальгетическому эффекту. В случае отсутствия положительного результата проводится замена НПВП на другой препарат. Например, вместо диклофенака можно применить нимесулид (найз), в дозе 100 мг в два приема* или мелоксикам (мовалис) внутримышечно 1 раз в день 15 мг три дня, затем по 15 или 7,5 мг 1 раз в сутки внутрь. Возможна замена и на другие НПВП, активно ингибирующие ЦОГ-2.

При использовании НПВП следует строго учитывать показания и противопоказания, не увлекаться длительным их приемом при

---

* Увеличить эффективность приема нимесулида можно с использованием комплексной терапии, добавляя в схемы лечения местную форму препарата – найз гель (1% гель нимесулида для наружного применения).

получении положительных результатов и в дальнейшем принимать НПВП по требованию.

ГКС назначают при высокой активности РеА и недостаточной эффективности НПВП. Многие авторы в зависимости от активности процесса рекомендуют перорально преднизолон в дозе 30–60 мг/сут, после достижения эффекта дозу препарата постепенно снижают до полной отмены.

Показания к проведению пульс-терапии при РеА значительно сужены и рекомендуют этот метод лечения в случаях торпидного течения РеА с высокой воспалительной и иммунологической активностью, резким ограничением подвижности в суставах и позвоночнике, выраженном болевом синдроме. При проведении пульс-терапии вводят 1000 мг метилпреднизолона 3 дня подряд внутривенно капельно на 400 мл изотонического раствора хлорида натрия. Отчетливый положительный эффект наблюдается, как правило, в первые 1–2 дня после лечения.

Не рекомендуется проводить пульс-терапию у больных ИБС с сердечной недостаточностью, нарушениями сердечного ритма, неконтролируемой АГ. Крайне осторожно этот метод лечения должен использоваться у больных пожилого и старческого возраста.

Некоторые авторы для повышения эффективности пульс-терапии рекомендуют ГКС сочетать с циклофосфаном (1000 мг метилпреднизолона 3 дня подряд и 1000 мг циклофосфана внутривенно капельно на 400 мл изотонического раствора хлорида натрия в первые сутки терапии).

В случаях назначения преднизолона НПВП следует отменить, так как частота гастропатий при их сочетанном применении резко возрастает.

При лечении базисными препаратами (сульфасалазин, метотрексат) преднизолон назначают в дозе 10 мг/сут, так называемая «мост-терапия», при которой противовоспалительный и анальгезирующий эффект наступает до начала действия базисных препаратов.

Базисные препараты включают при развитии рефрактерности к проводимому лечению или длительно сохраняющейся клинико-лабораторной активности РеА (хроническое течение), протекающей

с системными проявлениями (лихорадка, лимфаденопатия, анемия, поражение глаз и др.). Чаще используют сульфасалазин, начальная доза которого составляет 0,5 г/сутки с последующим увеличением дозы до 2 г/сутки, курс лечения продолжается до 6 месяцев. Следует учитывать, что сульфасалазин эффективен главным образом при поражении периферических суставов — при поражении позвоночника наблюдаемый эффект крайне незначителен или полностью отсутствует.

В случаях когда пациенты РеА уже принимали ГКС без выраженного клинического эффекта либо имеют место системные проявления заболевания при условиях полной элиминации возбудителя, препаратом выбора может быть метотрексат. Метотрексат, являясь структурным аналогом фолиевой кислоты, необратимо конкурентно блокирует фермент дигидрофолатредуктазу, вследствие чего не образуется достаточного количества фолиевой кислоты, являющейся универсальным внутриклеточным переносчиком метильных групп. В результате этого происходит блок ключевой реакции синтеза ДНК на этапе метилирования уридина в тимидин. Метотрексат также необратимо ингибирует тимидинсинтетазу. Препарат влияет на клеточный и, в большей степени, на гуморальный иммунитет. Положительное влияние метотрексата на суставной синдром связано не только с его высокой концентрацией в синовиальной жидкости, но и в воспалительных энтезах. Метотрексат назначают в дозе 7,5 мг, реже 15 мг в неделю. Эффект появляется через 3–6 недель. Курсовая доза препарата составляет 1–2 г. Из побочных реакций следует отметить возможность развития язвенного стоматита, депигментации кожи, алопеции, мегалобластной анемии, цитопении, крапивницы, кожного зуда, фиброза печени, пневмопатии, головной боли, сонливости. При лечении метотрексатом обязателен прием фолиевой кислоты (5–10 мг/неделю после приема метотрексата), что необходимо для снижения риска развития побочных эффектов. Наиболее выраженная положительная динамика клинических проявлений РеА отмечается в комбинации сульфасалазина с метотрексатом.

При упорном суставном синдроме назначают препараты золота. Мишенью для последних являются макрофаги и эпителиальные клетки, принимающие участие в патогенезе на разных этапах забо-

левания, включая самые ранние его проявления. Препараты золота тормозят высвобождение цитокинов, в частности ИЛ-1 и ИЛ-8, усиливают функциональную активность нейтрофилов и моноцитов, ингибируют презентацию антигена Т-клеткам. Доказана безопасность ауратиомалата и ауранафина. Более эффективным оказывается парентеральное введение солей золота. На курс лечения используется 1–1,5 мг золота. При лечении препаратами золота возможны такие побочные реакции, как: зудящие кожные сыпи и стоматит, выпадение волос, конъюнктивит, лихорадка, поражение почек в виде протеинурии, реже нефротического синдрома, тромбоцитопения, лейкопения, анемия, поражение печени, диарея.

Азатиоприн эффективно применяется в терапии периферического артрита в дозировке 1–2 мг/кг.

При назначении указанных препаратов необходимо строго учитывать показания и противопоказания, а в процессе лечения контролировать возможность развития неблагоприятных побочных эффектов.

В последнее время при резистентности к стандартной терапии РеА в некоторых случаях используют ингибиторы ФНО-α — инфликсимаб, ритуксимаб и др., которые в течение последних лет применяются для лечения РА, АС и ПА. Однако положительный эффект отмечается только при регулярном их применении. В случаях отмены препарата наблюдается обострение воспалительного процесса. В целом целесообразность и эффективность терапии ингибиторами ФНО-α остаются спорными, клиническое применение этих препаратов базируется на ограниченном ряде примеров. Применение этого метода лечения при персистирующей инфекции также сопряжено с риском реактивации провоцирующей инфекции у пациентов с РеА.

Местная терапия

При моно- или олигоартрите применяют местную терапию. Местно используют диметилсульфоксид (ДМСО) в виде аппликаций (50% раствор на дистиллированной воде изолированно или с анальгином (0,5 г.), гепарином (5000 ЕД), гидрокортизоном (12,5 мг) ежедневно 5–7 процедур на курс; а также НПВП в виде мазей, кремов, гелей (диклофенак, долгит, фастум-гель, финал-гель и др.).

При стихании воспалительных явлений назначают физиотерапевтические процедуры (см. главу «Применение физиотерапевтических методов лечения больным ревматическими заболеваниями»).

При хронических формах РеА больные нередко нуждаются в длительных реабилитационных мероприятиях. После выписки из стационара больные РеА должны находиться под динамическим наблюдением ревматолога (участкового терапевта) в течение 6 месяцев и более длительно при хроническом варианте течения. Клинико-лабораторный контроль проводится каждые 3 месяца. В случае применения цитостатических препаратов контроль за показателями крови (количество лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов) проводят не реже 1 раза в 1–2 месяца.

Лечение внесуставных проявлений. Кольцевидный баланит и кожные изменения необходимо лечить с применением локальных стероидных средств и кератолитических препаратов. Более тяжелые поражения кожи хорошо реагируют на лечение метотрексатом и ретиноидами. При кольцевидном баланите назначают недельное применение слабого стероида в виде крема, например гидрокортизона. Высыпания в ротовой полости разрешаются самопроизвольно, поэтому не требуют лечения. Вопрос о лечении поражений глаз, особенно увеита, необходимо решать только совместно с офтальмологом. Рекомендуется применять местные (топические) или интравитриальные стероиды в сочетании с мидриатиками. Пациентам, не отвечающим на местное лечение, необходимо назначать системное введение ГКС.

Иерсиниозный реактивный артрит

По данным Института ревматологии РАМН, 63% постэнтероколитических РеА связаны с иерсиниозной инфекцией.

Диагностика. Основными диагностическими признаками иерсиниозного РеА являются:

- Иерсиниозный РеА чаще бывает у женщин, хотя иерсиниозный энтероколит возникает одинаково часто у мужчин и женщин.
- Артриту предшествует энтероколит, который чаще проявляется кратковременной диареей, болями в правой подвздошной области (вследствие терминального илеита или мезоденита).

- Артрит развивается через 1–3 недели после энтероколита, иногда одновременно с ним, и сопровождается уртикарными, макулопапулезными высыпаниями на туловище, конечностях, часто в области крупных суставов, появляется узловатая эритема в области голеней.
- Начало артрита обычно острое, локализация его преимущественно в области суставов нижних конечностей, что типично для РеА вообще (см. выше), но возможно вовлечение запястий, локтей, пальцев рук.
- Наблюдаются тендовагиниты, в том числе ахиллова сухожилия, бурситы.
- Возможно развитие внесуставных проявлений — эписклерита, конъюнктивита, ирита, миокардита, перикардита.
- В остром периоде повышается температура тела до 38–39 оС, наблюдается лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.
- Длительность артрита составляет около 4 месяцев, у 70% больных наступает полное излечение, у 30% больных развивается хронический серонегативный (по РФ) неэрозивный артрит крупных и средних суставов и/или медленно прогрессирующий сакроилеит.
- Если артрит развился в сроки 7–14 дней от начала заболевания, то в крови определяются антитела к иерсиниям; диагностически значимыми являются титры не ниже 1:160.

Лабораторные данные

Анализ крови: повышение СОЭ, возможны признаки анемии, лейкоцитоз.

Биохимический анализ крови: повышение уровня α_2- и γ-глобулинов, фибрина, серомукоида, сиаловых кислот, появление СРБ.

Бактериологическое и серологическое подтверждение иерсиниозной инфекции. Диагностические критерии иерсиниозной инфекции — выделение копрокультуры и возрастающий титр антител к иерсиниям, определяемый методом РПГА (диагностический титр 1:160 и выше). При дизентерии — выделение копрокультуры ши-

гелл, реакция непрямой гемагглютинации со стандартными эритроцитарными диагностикумами в титре 1:200 и выше (установлено, что артритогенными свойствами обладает штамм Флекснера), сальмонеллезного и кампилобактериального РеА — определение титров антител в крови, реже — исследование копрокультуры (ко времени развития РеА она может быть отрицательна).

Исследование синовиальной жидкости: воспалительный характер — жидкость мутная, желтоватая, вязкость низкая, количество лейкоцитов (2–100)×10⁹/л, нейтрофилов более 50%, муциновый сгусток хлопьевидный, выявление специфических антител.

Исследование антигенов системы HLA — выявляется тип B27.

Приводим клинический пример.

Больной А., 23 лет, поступил в отделение инфекционной больницы с жалобами на головную боль, повышение температуры до 38 °С, боль в горле при глотании, боль в животе приступообразного характера, боль в коленных, голеностопных суставах и поясничном отделе позвоночника, возникающие в покое и усиливающиеся при ходьбе, припухлость в области этих суставов.

Из анамнеза известно, что заболел за 11 дней до госпитализации. Заболевание началось остро с высокой температуры 38–39 °С, головной боли, болей в мышцах и суставах, боли в горле. Лечился самостоятельно домашними средствами без эффекта, сохранялись вышеописанные жалобы, и на 4-й день болезни обратился к врачу, который поставил диагноз грипп. Была назначена антибактериальная терапия — ампициллин, однако при повторном обращении оставались все вышеперечисленные симптомы и четкая отрицательная динамика суставного синдрома: на 5-й день болезни появились сильные боли и отечность левого голеностопного сустава, на 6-й день — правого голеностопного сустава, на 8-й день — боли в коленных суставах и пояснично-крестцовом отделе позвоночника, на 9-й день — присоединились сильные боли в шейном отделе позвоночника. Все это время сохранялась фебрильная температура. На основании клинических проявлений заболевания было высказано предположение о наличии у пациента иерсиниоза. При обследовании в поликлинике при реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) с иерсиниозным диагностикумом были обнаружены антитела к *Y. pseudotuberculosis* в титре 1:400. Пациент был госпитализирован в инфекционную больницу на 11-й день болезни с диагнозом иерсиниоз, смешанный вариант, средней степени тяжести.

При осмотре в отделении: состояние средней степени тяжести. Температура 37,5°С. Слизистая полости рта обычной окраски, отмечается гиперемия язычка, дужек, миндалин. Зернистость задней стенки глотки. При ос-

мотре кожных покровов выявляется пятнисто-папулезная сыпь на боковых поверхностях туловища, местами петехиальные элементы с максимальным их сгущением в области коленных и голеностопных суставов. Отмечается отечность и гиперемия ладоней и подошв, голеностопных и коленных суставов. При пальпации определяются увеличенные подчелюстные, шейные и подбородочные лимфоузлы, размером 0,3×0,5 см, безболезненные, не спаянные между собой и с кожей, подвижные. Пальпаторно в области поясничного отдела позвоночника в проекции L4–L5 выявляется выраженная болезненность. Перкуторно над всей поверхностью легких ясный легочный звук, дыхание жесткое, хрипов нет. ЧДД 20 в мин Границы относительной сердечной тупости не изменены. Тоны сердца ясные, шумов нет, ритм правильный, ЧСС 82 в мин, АД 110/ 70 мм рт. ст. Язык влажный, равномерно обложен густым белым налетом. Живот активно участвует в дыхании, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в правой подвздошной области. Перистальтика активная, выслушивается во всех отделах, симптомов раздражения брюшины нет. Печень слегка увеличена, выступает из-под правого подреберья на 3 см, край закруглен, чувствительный при пальпации. Селезенка не пальпируется, перкуторно не увеличена в размерах. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Дизурических явлений нет. Стул в норме. Менингеальных и очаговых знаков нет.

Status localis: отечность и болезненность при движении левого и правого голеностопного суставов. Отечность и гиперемия правового коленного сустава. Объем движений в суставах ограничен. Кожа над суставами гиперемирована, горячая на ощупь. Отмечается боль в поясничнo-крестцовом и шейном отделах позвоночника, усиливающаяся при движении.

Данные обследования: общий анализ крови при поступлении: гемоглобин — 142 г/л, эритроциты — $4{,}6\times10^{12}$/л, лейкоциты — $12{,}4\times10^{9}$/л, п/я — 4%, с/я — 75%, эозин. — 0%, лимф. — 16%, мон. — 5%, СОЭ — 50 мм в час.

Общий анализ крови в динамике на 5-й день госпитализации: гемоглобин — 115 г/л, лейк. — $4{,}0\times10^{12}$/л, тромбоциты — 660×10^{9}/л, лейк. — 11×10^{9}/л, п/я — 0%, с/я — 68%, эрит. — 2%, лимф. — 25%, мон. — 4%, СОЭ — 43 мм в час.

Биохимический анализ крови: общий белок — 85 г/л, мочевина — 5,5 ммоль/л, креатинин — 123 мкмоль/л, билирубин общий — 10 ммоль/л, холестерин — 4 ммоль/л, АлАТ — 49 ЕД, АсАТ — 80 ЕД, ЩФ — 320 МЕ, ЛДГ — 100 МЕ, глюкоза — 5,3 ммоль/л, СРБ — +++, РФ — отрицательный, АСЛ-О — отрицательный, HLA-B27 — положительный. РНГА в динамике: антитела к *Y. pseudotuberculosis* — 1:400, в динамике — 1:800. В копрофильтрате методом ПЦР выделены антигены *Y. pseudotuberculosis*.

Исследование крови на субпопуляционный состав лимфоцитов: отмечено некоторое снижение абсолютного количества лимфоцитов. Снижение содержания Т-клеток, а также естественных киллеров.

Общий анализ мочи: относительная плотность — 1,030, лейкоциты — 20–30 в п/з, единичные эритроциты.

Рентгенограмма крестцово-подвздошного сочленения: явления сакроилеита.

Рентгенограмма шейного отдела позвоночника: нечеткие явления остеохондроза С4–С6.

Рентгенограмма черепа: без патологии.

Рентгенограмма органов грудной клетки: без патологии.

Диагноз: Реактивный артрит иерсиниозной этиологии, с преимущественным поражением правого коленного, голеностопных суставов, сакроилеит. Степень активности II, ФНС 0.

Проводилось лечение: мовалис 15 мг/сут, ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день в течение 4 дней, цефазолин 1,2 г. 2 раза в день 10 дней.

На фоне проводимой терапии состояние улучшилось: нормализовались температура тела, регрессировали воспалительные изменения суставов. С положительной динамикой в клиническом состоянии и лабораторных параметрах пациент выписан на 45-й день от начала болезни под наблюдение врача-инфекциониста и ревматолога.

Лечение иерсиниозного РеА

При иерсиниозной инфекции назначают левомицетин по 0,5 г. 4 раза в день внутрь, гентамицин по 0,08 г. (2 мл 4% раствора) 3 раза в день внутримышечно; при сальмонеллезе и шигеллезе — левомицетин по 0,5 г. 4 раза в день внутрь.

Реже при кишечных инфекциях рекомендуют бисептол или фторхинолоны на протяжении 2 недель. Но антибактериальная терапия на течение РеА, обусловленного кишечной инфекцией, заметно не влияет.

Прогноз РеА в основном благоприятный, длительность заболевания в среднем при адекватном своевременном лечении составляет 3–5 месяцев, рецидив болезни в дальнейшем не наблюдается. Примерно у 35% больных отмечается рецидивирующее течение, при этом рецидив заболевания может проявляться только артритом, энтезитом или значительно реже системными реакциями. К редким вариантам исхода РеА относятся трансформация в анкилозирующий спондилит, вторичный остеоартроз, прогрессирование внесуставных проявлений. Примерно у 15–25% больных наблюдается первично хроническое течение РеА с медленным прогрессировани-

ем. Факторами, предрасполагающими к хронизации процесса, являются:

- мужской пол;
- беспорядочная половая жизнь;
- урогенитальный генез РеА;
- у мужчин вовлечение в патологический процесс предстательной железы;
- присоединение кожного синдрома (чаще кератодермии).

Ключевые положения

1. Реактивные артриты — негнойные, асептические воспалительные заболевания суставов, возникающие у лиц (преимущественно носителей HLA-B27), перенесших внесуставную инфекцию энтероколитического типа или мочеполового тракта, сочетающиеся наряду с поражением суставов вовлечением подвздошно-крестцового сочленения, позвоночника и висцеральных органов.
2. Обязательным условием для постановки диагноза РеА является острая кишечная или мочеполовая инфекция либо обострение хронической мочеполовой инфекции, предшествующей суставному синдрому.
3. РеА поражает не только суставы, это системное заболевание с внесуставными симптомами. В клинической картине доминируют синдромы энтезитов (энтезопатий), периферического артрита (острого или подострого олигоартрита, преимущественно суставов нижних конечностей), тазовые и аксиальные синдромы (вовлечение в процесс позвоночника и признаки сакроилеита), висцеральные синдромы — уретрит, поражение глаз, кожи и слизистых, сердечно-сосудистой системы.
4. В лечении РеА используют иммуномодуляторы, антибиотики, НПВП. При хроническом течении применяют базисные препараты — сульфасалазин, метотрексат, препараты золота, ГКС. При тяжелом течении в последние годы обсуждается вопрос о включении в комплексную терапию «биологических агентов» и, возможно, пульс-терапии.

Литература

1. *Малов В.А., Горобченко А.Н., Айвазян С.Р., Городнова Е.А.* Реактивный артрит после острых инфекционных диарейных заболеваний: этиопатогенетические и клинические аспекты проблемы. — Терапевтический архив. — 2008. — № 11. — С. 81–85.
2. *Насонов Е.Л., Насонова В.А.* (*ред.*) Ревматология: Национальное руководство. — М., 2008.
3. *Бунчек Н.В., Бадокин В.В., Коротеева Т.В.* Реактивные артриты. — С. 348–355.
4. *Мазуров В.И.* (*ред.*) Клиническая ревматология. — СПб.: Медицина, 2005.
5. *Лила А.М.* Реактивные артриты. — С. 143–165.
6. *Каратеев А.Е.* Гастродуоденальная безопасность селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, проверка практикой // Терапевтический архив. — 2005. — № 5. — С. 69–72.
7. Рекомендации по применению базисных противовоспалительных препаратов и биологических агентов при ревматоидном артрите. Американская коллегия ревматологов, 2008 г. // Клиническая фармакология и терапия. — 2009. — № 1. — С. 38–43.

3.3. ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Псориатический артрит — хроническое системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, приводящее к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита.

Код по МКБ-10

M07. Псориатические и энтеропатические артропатии

M07.0. Дистальная межфаланговая псориатическая артропатия (L40.5+)

M07.1. Мутилирующий артрит (L40.5+)

M07.2. Псориатический спондилит (L40.5+)

M07.3. Другие псориатические артропатии (L40.5+)

Классификация клиническая

- Асимметричный моно-, олигоартрит (30–50%).
- Симметричный полиартрит (30–50%).
- Поражение осевого скелета (5%).
- Ювенильный ПА.
- SAPHO-синдром (synovitis — синовит, acne — угри, pustulosis — пустулёз, hyperostosis — гиперостоз, osteitis — остеит): ладонно-подошвенный пустулёз, угри, гнойный гидраденит, грудино-ключичный гиперостоз, гиперостоз позвоночника, хронический асептический лимфаденит.

Эпидемиология

Распространенность псориаза составляет 1–3% в популяции, частота же развития ПА варьирует от 6 до 39% (некоторые авторы полагают до 50%) в зависимости от географических условий и генетических факторов. По данным Института ревматологии РАМН, при эпидемиологическом обследовании 1 млн. взрослых жителей г. Москвы распространенность псориаза составила 0,72%, количество случаев ПА — 13,5%.

ПА может развиться в любом возрасте, включая период детства, пик заболеваемости приходится на возраст от 30 до 55 лет. По различным оценкам, у 5–7% всех больных псориазом и примерно у 40% из тех, кто имеет обширное поражение кожи, развивается ПА. Мужчины и женщины болеют в одинаковой степени. Однако поражение позвоночника развивается чаще у мужчин (3:1). Данные о распространенности ПА варьируют в зависимости от использованных диагностических критериев и когорты исследованных больных. У большинства (75%) больных ПА поражение суставов возникает в среднем через 10 лет (но не более 20 лет) после появления первых признаков псориатического поражения кожи. У 10–15% артрит предшествует поражению кожи, а у 11–15% развивается одновременно с поражением кожи. ПА часто не распознается своевременно, так как многие больные псориазом имеют рентгенологические признаки повреждения суставов без клинических проявлений артрита.

Этиология

Этиология ПА остается до конца не изученной. В последние годы псориаз и ПА рассматривают как клинические проявления системного процесса в рамках псориатической болезни. Обсуждается возможная роль персистирующих вирусов, что в определенной степени подтверждается фактами дебюта псориаза на фоне манифестации СПИДа. В последнее время большинство исследователей придерживаются точки зрения о мультифакторном происхождении псориаза, причем генетические факторы определяют его развитие на 60–70%, а факторы внешней среды — на 30–40%. В 10–25% существует семейный псориаз. Так, J.M.H. Moll и V. Wright установили, что риск возникновения артрита у ближайших родственников больных ПА возрастает в 50 раз. Установлена ассоциация псориаза с некоторыми антигенами главного комплекса гистосовместимости I и II класса (антигенами HLA), среди которых наиболее часто выявляются HLA-B17 и HLA-B13, встречающиеся при наследственной предрасположенности к псориазу. Отмечается также повышение частоты других аллелей генов B16, Bw35, DR4, OR7, Cw6. При ПА наряду с генами, типичными для псориаза, наблюдается экспрессия HLA-B27 и B39 при артрите крупных суставов и HLA-B38 при периферических формах артрита. При полиартикулярном эрозивном процессе и тяжелом течении ПА отмечается носительство аллелей HLA-B17 и B38, DR4. В целом предполагают, что в развитии псориаза могут играть роль следующие факторы:

- генетические особенности;
- травмы;
- психоэмоциональный стресс (предшествует дебюту псориаза в 70% случаев и обострению процесса в 65% случаев);
- инфекционные агенты (стрептококк, стафилококк, микотическая инфекция, вирусы);
- эндокринные факторы (пик заболеваемости псориазом приходится на пубертатный период и период менопаузы);
- медикаменты (препараты лития, β-адреноблокаторы, аминохинолиновые препараты).

Патогенез. Механизмы развития псориатической артропатии, дебют которой может опережать возникновение кожных проявлений, в настоящее время, к сожалению, до конца не выяснены. В патогенезе ПА определенное значение приобретают иммунологические нарушения, основными из которых являются гиперпродукция циркулирующих иммунных комплексов, содержащих иммуноглобулин А (IgA), поликлональная гипергаммаглобулинемия, преобладание Т-лимфоцитов $CD4^+$ в клеточных инфильтратах синовии, депрессия ответа лимфоцитов на специфические и неспецифические антигены, повышенная экспрессия тромбоцитзависимого фактора роста. Инфильтрат кожи включает в себя активированные Т-клетки, локализующиеся в сосочковом слое дермы, которые находят также в субсиновиальной ткани и местах прикрепления связок, преимущественно периваскулярно. При этом Т-лимфоциты $CD4^+$ преобладают в тканях (соотношение $CD4^+/CD8^+$ равно 2:1), тогда как в синовиальной жидкости определяется обратная зависимость ($CD8^+/CD4^+$ — 2:1). Также ключевыми клетками являются дендритные клетки и макрофаги. Фибробласты в коже и синовиальной оболочке имеют повышенную пролиферативную активность. Все эти клетки продуцируют провоспалительные цитокины — ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6. Провоспалительные цитокины активируют в свою очередь эндотелиальные клетки, что приводит к экспрессии молекул адгезии, таких как внутриклеточные молекулы-1 адгезии (ICAM-1), сосудистые молекулы-1 адгезии (VCAM-1), Е-селектин, способствующие миграции лимфоцитов в область воспаления. В коже отмечают пролиферацию кератиноцитов и удлинение их клеточной жизни опосредованно через ФНО-α, что приводит к утолщению кожи и образованию бляшки.

Роль В-лимфоцитов изучена недостаточно, хотя выявлены активация и значительный выход их из первичных центров генерации (селезенка, лимфатические узлы).

Одно из наиболее ранних и отличительных звеньев патогенеза ПА — ангиогенез как в коже, так и в синовии. Неоваскуляризацию рассматривают как важный компонент не только воспалительной природы данного заболевания, но и эрозивной костной деструкции.

Патологическое костное ремоделирование является ключевым признаком ПА и регулируется динамическим равновесием между остеокластами и остеобластами. Остеобласты мезенхимального происхождения участвуют в продуцировании костного матрикса. Околосуставной остеопороз и эрозивное поражение суставов приводят к дигитальному остеолизу. Исследователи отмечают значительное усиление перехода как дифференцированных, так и недифференцированных моноцитов в клетки-предшественницы остеокластов, а в дальнейшем — в зрелые остеокласты под воздействием активированных ФНО-α, рецепторов NF-κB лиганда (RANKL) и ИЛ-1. RANKL экспрессируется на поверхности остеобластов и стромальных клеток в костном мозге, Т-лимфоцитов, синовиоцитов — в пораженных суставах, взаимодействует с RANKL, что в присутствии макрофаг-колониестимулирующего фактора (M-CSF) определяет процесс костной резорбции.

Патоморфология. Патоморфология ПА сходна с таковой при РА, но имеет при этом определенные особенности. Так же как и для РА, для ПА характерен выраженный ангиогенез в тканях синовии, происходящий под влиянием провоспалительных цитокинов. Морфологически определяется отек эндотелиальных клеток, воспалительная клеточная инфильтрация и утолщение стенок сосудов, склонность к развитию фиброзных контрактур.

В зависимости от стадии процесса выделяют ряд гистологических признаков псориатического синовита:

- ранние изменения (отек субсиновиального слоя, капилляриты, единичные васкулиты, гипертрофия и слабая пролиферация синовиоцитов);
- активный прогрессирующий иммуновоспалительный процесс (пролиферация и выраженные дистрофические изменения синовиоцитов с их десквамацией, очаги гемосидероза, ангиогенез в глубоких отделах ворсин);
- регрессия иммуновоспалительного процесса (мелкоочаговая периваскулярная инфильтрация из лимфоцитов и плазмоцитов, выраженный склероз стенок сосудов, атрофия синовиоцитов).

При ПА рано возникает поражение суставного хряща с преобладанием в нем деструктивных изменений. Для ПА менее характерно формирование паннуса, что является дифференциально-диагностическим отличием его от ревматоидного артрита. Продолжительная пролиферация периостальных клеток приводит к костной деструкции, неоостеогенезу и извращенному ремоделированию костной ткани [Fassbender H., 1976].

Клиническая картина. Псориатический артрит развивается чаще в возрасте 25–55 лет и может быть как острым, так и постепенным. Нередко продромальный период проявляется слабостью, недомоганием, повышенной утомляемостью, нарушением сна, артралгией, миалгией, иногда лихорадкой и снижением массы тела. У большинства больных ПА не сопровождается утренней скованностью, долгое время может быть ограниченным и локализоваться в одном или нескольких суставах кистей, стоп, в дальнейшем в процесс могут вовлекаться крупные суставы. В некоторых случаях травма сустава может быть провоцирующим фактором. Суставные проявления могут варьировать от легкой до очень тяжелой степени выраженности. Приблизительно у 95% больных с ПА отмечается поражение периферических суставов, а у 5% поражаются только суставы позвоночника.

Особенности **течения суставного синдрома** при ПА включают в себя:

- скованность (редко);
- боль;
- напряженный отек суставов, окружающих связок и сухожилий (дактилит и энтезит).

Для ПА кистей рук характерен **дактилит**, также известный под названием «сосискообразная деформация пальцев», который развивается вследствие энтезита сухожилий и связок и синовита, поражающего все суставы пальца. Тендовагинит сухожилий сгибателей приводит к выраженному болевому синдрому, сопровождается гиперемией кожи с синюшным оттенком.

Клинико-анатомические варианты суставного синдрома

Обычно выделяют пять клинических форм ПА [Moll J.,Wright V., 1973; Международные рекомендации по лечению ПА — American College of Rheumatology, 2008]:

- асимметричный моно-, олигоартрит (70%);
- артрит дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп (5%);
- симметричный ревматоидноподобный артрит (15–53%);
- мутилирующий артрит с сакроилеитом (5%);
- псориатический спондилит с или без поражения периферических суставов (2–5%).

Внесуставные проявления ПА включают в себя поражение почек (псориатическая нефропатия), сердечно-сосудистой системы (миокардит с развитием блокад и аритмий), поражение глаз в виде увеита или кератоконъюнктивита, иногда встречаются энцефалопатия, периферические невриты и полиневриты. При ПА может поражаться печень с развитием гепатоспленомегалии, возникают миалгии. В ряде случаев у пациентов наблюдается лихорадка.

Диагностика. Важным в диагностике ПА является обнаружение характерных для псориаза изменений наружных кожных покровов, в том числе волосистой части головы, подмышечных областей, межъягодичных складок, ногтей (наперстковидный псориаз, онихолизис, подногтевые геморрагии, подногтевой гиперкератоз). При осмотре можно выявить типичные проявления псориаза, которые включают в себя (МКБ-10):

- вульгарный (простой), или, иначе, бляшковидный, псориаз (psoriasis vulgaris, plaque psoriasis);
- пустулёзный псориаз (pustular psoriasis), или экссудативный;
- каплеобразный, или точечный, псориаз (guttate psoriasis);
- псориаз сгибательных поверхностей (flexural psoriasis), или «обратный псориаз» (inverse psoriasis);
- псориатическую эритродермию, или эритродермический псориаз;
- псориаз ногтей, или псориатическую ониходистрофию;
- псориатический артрит, или псориатическую артропатию, артропатический псориаз.

Бляшковидный псориаз, или обыкновенный псориаз, вульгарный псориаз, простой псориаз (*psoriasis vulgaris*), является наиболее часто встречающейся формой псориаза. Он наблюдается у 80–90% всех больных псориазом. Бляшковидный вульгарный псориаз наиболее часто проявляется в виде типичных приподнятых над поверхностью здоровой кожи участков воспалённой, красной, горячей кожи, покрытых серой или серебристо-белой, легко отслаивающейся, чешуйчатой, сухой и утолщённой кожей. Красная кожа под легко снимаемым серым или серебристым слоем легко травмируется и кровоточит, так как содержит большое количество мелких сосудов. Эти участки типичного псориатического поражения называются псориатическими бляшками. Псориатические бляшки имеют тенденцию увеличиваться в размерах, сливаться с соседними бляшками, формируя целые пластины бляшек («парафиновые озёра»).

Псориаз сгибательных поверхностей (*flexural psoriasis*), или «обратный псориаз» (*inverse psoriasis*), обычно выглядит как гладкие, не шелушащиеся или с минимальным шелушением, не особенно выступающие над поверхностью кожи красные воспалённые пятна, располагающиеся исключительно в складках кожи, при отсутствии или минимальном поражении других участков кожи. Наиболее часто эта форма псориаза поражает складки в области наружных половых органов, в паху, на внутренней поверхности бедёр, подмышечные впадины, складки под увеличенным при ожирении животом (псориатический паннус) и складки кожи под молочными железами у женщин. Эта форма псориаза особенно подвержена ухудшению под влиянием трения, травмирования кожи и выделения пота, часто сопровождается или осложняется вторичной грибковой инфекцией или стрептококковой пиодермией.

Каплевидный псориаз (*guttate psoriasis*) характеризуется наличием большого количества маленьких, приподнятых над поверхностью здоровой кожи, сухих, красных или лиловых (вплоть до фиолетового цвета), похожих по форме на капли, слезинки или небольшие точки, кружочков элементов поражения. Эти псориатические элементы обычно усыпают собой большие поверхности кожи, наиболее часто бёдра, но могут также наблюдаться на го-

ленях, предплечьях, плечах, волосистой части головы, спине, шее. Каплевидный псориаз часто впервые развивается или обостряется после стрептококковой инфекции, в типичных случаях — после стрептококковой ангины или стрептококкового фарингита.

Пустулёзный псориаз, или **экссудативный псориаз**, является наиболее тяжёлой из кожных форм псориаза и выглядит как приподнятые над поверхностью здоровой кожи пузырьки или волдыри, наполненные неинфицированным, прозрачным воспалительным экссудатом (пустулы). Кожа под и над поверхностью пустул и вокруг них красная, горячая, отечная, воспалённая и утолщённая, легко отслаивается. Может наблюдаться вторичное инфицирование пустул, в этом случае экссудат приобретает гнойный характер. Пустулёзный псориаз может быть ограниченным, локализованным, при этом наиболее частой его локализацией являются дистальные концы конечностей (рук и ног), т.е. голени и предплечья, это называется пальмоплантарный пустулёз (*palmoplantar pustulosis*). В других, более тяжёлых случаях пустулёзный псориаз может быть генерализованным, с широким распространением пустул по всей поверхности тела и тенденцией к их слиянию в более крупные пустулы.

Псориаз ногтей, или псориатическая ониходистрофия, приводит к разнообразным изменениям внешнего вида ногтей на пальцах рук или ног. Эти изменения могут включать в себя любую комбинацию изменения цвета ногтей и ногтевого ложа (пожелтение, побеление или посерение), появления на ногтях и под ногтями точек, пятен, поперечной исчерченности ногтей линиями, утолщения кожи под ногтями и вокруг ногтевого ложа, расслоения и утолщения ногтя, полной утраты ногтей (онихолизис) или развития повышенной ломкости ногтей.

Лабораторная и инструментальная диагностика ПА

Лабораторные изменения при ПА неспецифичны и отражают степень активности воспалительного процесса. При лабораторном исследовании крови у 50–60% больных определяется анемия, ускоренная СОЭ (иногда до 60 мм в час), повышение уровня острофазовых белков, титра иммуноглобулинов, диспротеинемия.

Дифференциально-диагностическим отличием ПА от РА считается отсутствие при ПА ревматоидного фактора в сыворотке крови, что, однако, не является абсолютным отличительным признаком, поскольку ревматоидный фактор выявляется у 5–10% больных ПА. В настоящее время находит применение тест исследования антител к цитрулинированному пептиду в качестве дифференциальной диагностики между ревматоидным артритом и ПА.

У 20% пациентов определяется гиперурикемия, которая коррелирует с выраженностью кожных изменений. У пациентов с остеолитическим вариантом поражения суставов выявляется нарушение агрегационных свойств эритроцитов.

Рентгенологическая картина ПА характеризуется:

- эрозиями суставных поверхностей и сужением суставных щелей;
- разрастанием костной ткани, периоститами (рис. 56);



Рис. 56. Рентгенограмма кистей у больного псориатическим артритом

- остеолизом по типу деформации «карандаш в чашке» (рис. 57);
- эрозиями концевых фаланг (акростеолиз);
- анкилозом;
- образованием шпор;
- спондило-сакроилеитом (более чем у 50% больных);
- асимметричностью поражения;
- отсутствием околосуставной остеопении;
- поражением дистальных межфаланговых суставов.



Рис. 57. Остеолиз у больного ПА

Рентгенологические признаки псориатического спондилита проявляются в виде вертебральных и паравертебральных несимметричных грубых оссификатов, создающих симптом *«ручки кувшина»*; анкилозов межпозвоночных суставов. Сакроилеит при ПА чаще бывает асимметричным (односторонним).

Рентгенологическую стадию поражения периферических суставов определяют по Штейнброкеру, а крестцово-подвздошных суставов — по Келлгрену.

Околосуставной остеопороз в сравнении с РА редок и может быть преходящим, но при мутилирующем артрите наблюдается генерализованный остеопороз. Вокруг эрозий возможна пролиферация (периостит). При мутилирующем (обезображивающем) артрите развивается остеолиз (см. рис. 57) и резорбция суставных частей пястных, плюсневых костей, фаланг пальцев, бугорка дистальной фаланги, нередко диафизов предплечья.

Диагноз псориатического артрита основывается на следующих диагностических критериях:

I. Диагностические критерии ПА [Mathies D. et al., 1974]

1. Поражение дистальных межфаланговых суставов пальцев.

2. Вовлечение в процесс плюснефалангового, проксимального и дистального межфалангового суставов одного и того же пальца.

3. Раннее поражение суставов пальцев стоп.

4. Талалгии.

5. Наличие псориатических фокусов (на коже и ногтях), подтвержденных дерматологом.

6. Доказанные случаи псориаза у близких родственников.

7. Отрицательная реакция на ревматоидный фактор.

8. Рентгенологические признаки поражения суставов пальцев кистей и стоп — типичный остеолитический процесс в сочетании с костными разрастаниями; отсутствие эпифизарного остеопороза.

9. Поражение илеосакральных сочленений.

10. Рентгенологические признаки поражения позвоночника — типичная паравертебральная оссификация.

II. Диагностические (балльные) критерии ПА, разработанные в Институте ревматологии РАМН (1989)

Критерии	Балл
1. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ:	
псориатические высыпания на коже	+ 5
псориаз ногтевых пластинок	+ 2
псориаз кожи у близких родственников	+ 1
артрит дистальных межфаланговых суставов кистей	+ 5
артрит трех суставов одного и того же пальца (осевое поражение)	+ 5
разнонаправленные подвывихи пальцев рук	+ 4
асимметричный хронический артрит	+ 2
багрово-синюшное окрашивание кожи над пораженными суставами со слабой пальпаторной болезненностью	+ 5
сосискообразная дефигурация пальцев стоп	+ 3
параллелизм течения кожного и суставного синдромов	+ 4
боль и утренняя скованность в любом отделе позвоночника, сохраняющаяся на протяжении не менее 3 месяцев	+ 1
серонегативность по ревматоидному фактору	+ 2
акральный остеолиз	+ 5
анкилоз дистальных межфаланговых суставов кистей и/или плюснефаланговых	+ 5
рентгенологические признаки определенного сакроилеита	+ 2
синдесмофиты или паравертебральные оссификаты	+ 4
2. КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ:	
отсутствие псориаза	– 5
серопозитивность по ревматоидному фактору	– 5
ревматоидные узелки	– 5
тофусы	– 5
тесная связь суставного синдрома с кишечной или урогенитальной инфекцией	– 5

Примечание: При сумме баллов, равной 16, устанавливается диагноз «псориатический артрит классический»; 11–15 — «псориатический артрит определенный»; 8–10 — «псориатический артрит вероятный»; диагноз отвергается при сумме баллов, равной 7 и меньше.

III. Рекомендации Американской коллегии ревматологов (ACR), отвечающие Критериям классификации ПА — CASPAR (Classificationcriteriafor Psoriatic Arthritis), 2008 г.

Критерии классификации (CASPAR) включают воспалительное заболевание скелетно-мышечного аппарата плюс наличие как минимум трех следующих характеристик:

- Уже имеющийся псориаз (считается за 2 балла; все другие параметры считаются за 1 балл).
- Анамнез псориаза (если нет текущего псориаза).
- Семейная история псориаза (если нет текущего псориаза или псориаза в анамнезе).
- Изменения ногтей, дактилиты, связочно-суставные новообразования на рентгенограмме, отрицательный анализ на ревматоидный фактор.
- Воспалительное мышечно-скелетное заболевание может характеризоваться болью в суставах, спине и/или энтезии (места прикрепления связок к костям), в совокупности с покраснением, повышением местной температуры, отеком, а также выраженной скованностью по утрам и после отдыха.
- Дерматолог или специалист должен поставить или подтвердить диагноз псориаза.
- Ревматолог или специалист должен поставить или подтвердить диагноз мышечно-скелетного воспалительного заболевания.

Основная оценка ПА должна включать:

- Осмотр и оценку периферических суставов.
- Боль (отмечается пациентом по визуально-аналоговой шкале боли).
- Пациент характеризует общую активность своего заболевания, возможность осуществления физической активности (напр., по Опроснику оценки здоровья).
- Оценка связанного со здоровьем качества жизни (QOL) по общему опроснику (напр., малый формат, 36 вопросов) или по специальному опроснику по ПА (напр., опросник качества жизни при ПА — Psoriatic Arthritis QOL).

- Усталость, определяемая пациентом с помощью специального теста (например, Функциональный тест оценки хронического заболевания).
- Ревматические пробы (уровень С-реактивного белка или СОЭ).
- Рентгенологическое исследование при наличии клинических симптомов и жалоб.
- Поиск прогностических факторов тяжелого течения заболевания, а именно предикторов прогрессирования патологии и повреждения периферических суставов, включая поли- и моносуставную патологию: повышенный уровень СОЭ; резистентность к предшествующей медикаментозной терапии; наличие выраженных повреждений (клинических или рентгенографических); потеря функций; снижение качества жизни.

Степень активности ПА характеризуется воспалительным процессом как в области суставов, так и со стороны других органов и систем и определяется по критериям, предложенным для оценки степени активности ревматоидного артрита:

I. *Минимальная степень активности* проявляется незначительными болями при движении. Утренняя скованность отсутствует или ее длительность не превышает 30 минут, СОЭ не более 20 мм/ч, температура тела нормальная. Экссудативные проявления в области суставов обычно отсутствуют.

II. *Умеренная степень активности* предполагает наличие боли в покое и при движении. Утренняя скованность длится до 3 часов. В области суставов определяются умеренные, нестойкие экссудативные симптомы, СОЭ возрастает до 20–40 мм/ч, определяется значительный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом. Температура тела чаще субфебрильная.

III. *Максимальная степень активности* характеризуется сильными болями в покое и при движении. Утренняя скованность продолжается более 3 часов. Выраженные экссудативные проявления в области периартикулярных тканей, СОЭ превышает 40 мм/ч, отмечается значительное повышение уровня острофазовых показателей. Температура тела фебрильная.

Дифференциальный диагноз ПА проводят с:

- Ревматоидным артритом, который исключают в том случае, если развитие суставного синдрома опережает кожный синдром. Против РА свидетельствует отсутствие симметричности поражений суставов, ревматоидного фактора в сыворотке крови и синовиальной жидкости, ревматоидных узелков. Для ПА характерно поражение дистальных межфаланговых суставов, осевое поражение суставов одного и того же пальца кисти или стопы, наличие рентгенологических признаков сакроилеита.
- Реактивным артритом, так как общими чертами этих заболеваний являются асимметричный артрит, поражение кожи (гиперкератоз ладоней и подошв при реактивном артрите может имитировать псориатическое поражение кожи) и слизистых оболочек. В пользу ПА свидетельствует отсутствие хронологической связи с урогенитальной инфекцией и быстрая обратная динамика кожных изменений.
- Анкилозирующим спондилитом, который включают в круг дифференциальной диагностики в случае вовлечения при ПА в патологический процесс позвоночника. Отличительными чертами псориатического спондилита являются меньшая выраженность боли в позвоночнике, редкое развитие нарушений осанки, отсутствие рентгенологических изменений позвоночника по типу «бамбуковой палки» и двустороннего сакроилеита.
- Подагрическим артритом, который может рассматриваться в программе дифференциального диагноза в случае остро развившегося артрита первого плюснефалангового сустава стопы. В пользу ПА свидетельствует распространенность кожного процесса; для подагры характерны быстрая обратная динамика симптомов артрита и наличие микрокристаллов урата натрия в синовиальной жидкости воспаленного сустава.
- SAPHO-синдромом (synovitis — синовит, acne — угри, pustulosis — пустулёз, hyperostosis — гиперостоз, osteitis — остеит): синовит развивается в области суставов передней стенки грудной клетки (грудино-ключичных, грудино-рёберных

суставов и сустава рукоятки грудины) и суставов шейного и поясничного отделов позвоночника. В области пораженных суставов часто развивается гиперостоз. Такие изменения скелета сопровождаются ладонно-подошвенным пустулезным псориазом и множественными угрями.

Лечение. Целью терапии ПА является подавление воспалительного процесса в суставах, достижение и поддержание ремиссии, предотвращение возникновения деструктивных изменений в суставах.

В июне 2010 г. Европейская антиревматическая лига (EULAR) представила рекомендации по лечению ПА, которые основаны на доказательствах различного уровня, в том числе данных рандомизированных контролируемых исследований, метаанализах и других видах исследований, а также мнении экспертов в области лечения ПА.

Суть новых рекомендаций заключается в следующем:

- НПВП могут быть использованы в качестве первой линии лечения опорно-двигательного аппарата у пациентов с ПА.
- Болезнь-модифицирующие противоревматические препараты (DMARDs), такие как метотрексат, сульфасалазин и лефлюномид, должны рассматриваться на ранних этапах лечения больных с активной формой проявления и структурными повреждениями плюс наличием воспаления.
- При активном ПА, клинически значимом псориазе должны рассматриваться в лечении препараты группы DMARDs, такие как метотрексат.
- Пациентам с активным ПА и недостаточной реакцией, по крайней мере, на один препарат из группы DMARDs, такой как метотрексат, следует назначать ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО-α).
- Ингибиторы ФНО-α следует рассматривать в качестве препаратов первой линии у пациентов с энтезитами и/или дактилитами, т.е. с преобладанием осевого поражения, которые характеризовались недостаточным ответом на НПВП или местные стероиды, а также у пациентов с очень активной ПА, которым препараты из группы DMARDs не назначались, особенно

с артритом в сочетании с синовитом, структурными повреждениями при наличии воспаления и/или клинически значимыми внесуставными проявлениями, особенно при широком вовлечении кожи.

- Недостаточный ответ на один ингибитор ФНО-α позволяет перейти на другой ингибитор ФНО-α.
- При корректировке терапии, помимо активности заболевания, должен быть решен вопрос в отношении сопутствующих заболеваний и безопасности применения препаратов.

Другие варианты лечения включают в себя применение шин и хирургической коррекции для предотвращения суставных деформаций и методы восстановительной хирургии.

Нестероидные противовоспалительные препараты при ПА назначают в высоких дозах в течение длительного времени (2–6 месяцев). Вместе с тем следует подчеркнуть, что *назначение НПВП при ПА требует осторожности, поскольку эти средства входят в ряд медикаментов, способных провоцировать обострение псориаза.*

В терапии псориаза системные кортикостероиды обычно не рекомендуются из-за потенциального риска вызывать постстероидные вспышки псориаза и другие побочные эффекты. Их применение может быть рекомендовано только в особых случаях и не для постоянного или долговременного применения. При ПА, за исключением тяжелых форм мутилирующего артрита или тяжелых вариантов течения кожной симптоматики (пустулезный псориаз), назначение системных стероидов может создать риск провокации рецидива кожных проявлений псориаза на фоне снижения дозы гормонов. В то же время внутрисуставное введение ГКС может оказать положительное воздействие на суставной синдром. Следует отметить, что в один и тот же сустав в течение года допускается не более трех инъекций. Для проведения местного лечения предпочтение отдается препаратам пролонгированного действия (дипроспан, депомедрол).

Препараты для «базисного» лечения ПА включают:

- метотрексат (7,5–10–30 мг/нед.). Лечение в течение 1,5–2 месяцев дает нестойкий эффект. Непрерывное лечение в течение 6–12 месяцев в 96% случаев ликвидирует симптомы;

- циклоспорин (2,5–3,0 мг/кг массы тела в суточной дозе) и сульфасалазин также оказывают умеренный болезнь-модифицирующий эффект при ПА;
- лефлуномид (арава) характеризуется умеренным эффектом в отношении регресса симптомов ПА, однако токсичность ограничивает возможности его применения.

Хотя противоревматические препараты, модифицирующие течение заболевания (DMARDs), могут теоретически сохранять целостность сустава и функции с одновременным предотвращением суставного разрушения, нет данных о том, что такие эффекты проявляются у пациентов с ПА на фоне терапии любым из доступных препаратов данной группы. В целом имеющиеся данные дают возможность рассматривать препараты группы DMARDs в качестве терапии первого выбора: сульфасалазин, лефлуномид, метотрексат и циклоспорин.

Неудача терапии препаратами DMARDs определяется следующим образом: отсутствие эффекта на терапию как минимум 1 препаратом из группы DMARDs, в монотерапии или в комбинации, при адекватных клинических условиях при длительности лечения не менее 3 месяцев. При этом необходимо учитывать, что пациент как минимум в течение 2 месяцев получал стандартные целевые дозы препарата.

Непереносимость или токсичность препарата группы DMARDs определяется следующим образом: отмена терапии в результате непереносимости или токсического действия препарата в течение первых 2 месяцев лечения терапевтическими дозами.

Аминохинолиновые производные (делагил, плаквенил) для лечения ПА не рекомендуются, поскольку часто вызывают обострение кожного процесса, хотя есть сообщения об отсутствии этого дефекта у нового поколения препаратов этой группы.

Новые методы лечения ПА. Ингибиторы ФНО-α, такие как этанерцепт, инфликсимаб и адалимумаб (Хумира), позволяют снизить выраженность симптомов ПА и могут замедлить развитие прогрессирования болезни. Вместе с тем эффективность данных препаратов при ПА по сравнению с традиционными видами базисной терапии еще требует подтверждения.

По мнению *Американской коллегии ревматологов*, ингибиторы факторы некроза опухоли-α (анти-ФНО-α) можно применять у пациентов с неудовлетворительным ответом как минимум на 1 стандартный препарат из группы DMARDs или у пациентов с хорошим ответом на болезнь-модифицирующий препарат, но с плохим прогнозом заболевания.

Руководство Канадской ассоциации ревматологов полагает, что терапия анти-ФНО-α может быть использована при сохраняющемся воспалении суставов (или наличии синовита/энтезита), несмотря на лечение НПВП и хотя бы одним препаратом из группы DMARDs. Одним из ограничений этого основного положения является то, что оно не дает определения сохраняющегося воспаления, а также не предоставляет критерии для оценки активности заболевания и ответа на терапию.

Британское общество ревматологов разработало руководящие принципы для использования анти-ФНО-α-терапии у больных ПА. Прием препаратов анти-ФНО-α рекомендован только после отсутствия эффекта от применения в адекватных терапевтических дозах по крайней мере двух препаратов из группы DMARDs, по отдельности или в комбинации.

Французское общество ревматологов опубликовало рекомендации по использованию анти-ФНО-α при ПА, согласно которым следует считать стандартной терапией DMARDs: по крайней мере, прием в течение 4 месяцев метотрексата в дозе 15 мг в неделю или более, лефлуномида 20 мг в день или более, сульфасалазина 2 г в день или более. Терапия антагонистами TNF-α может быть использована, если хотя бы один из этих трех DMARDs оказывается недостаточно эффективным. Неадекватное реагирование на анти-ФНО-α определяется как улучшение менее чем на 2 балла по 10-балльной шкале BASDAI.

В 2006 г. *Итальянское общество ревматологов* опубликовало свои рекомендации по использованию в лечении ПА анти-ФНО-α. Для ПА с периферическим артритом они предложили анти-ФНО-α у пациентов, которые устойчивы к НПВП и по крайней мере к двум препаратам из группы DMARDs. В случаях олиго/моноартрита

и/или энтезитов было отмечено, что анти-ФНО-α следует рассматривать только для пациентов, которые являются устойчивыми по крайней мере к двум местным инъекциям стероидов. По мнению ревматологов, стандартной терапией DMARDs являются: метотрексат или циклоспорин, сульфасалазин, лефлуномид, используемые отдельно или в сочетании по крайней мере в течение 3 месяцев (полные терапевтические дозы сульфасалазина 2–3 г. в день, 20 мг в неделю метотрексата, 3–5 мг/кг массы тела в день циклоспорина, 20 мг в день для лефлуномида).

Недостатки всех вышеперечисленных рекомендаций в первую очередь связаны с отсутствием исследований с высоким уровнем доказательств. Только самые последние исследования с анти-ФНО-α агентами характеризуются достаточными доказательствами в отношении эффективности и, что более важно, доказывают снижение прогрессирования заболевания с помощью рентгенографических методов и улучшение качества жизни. Рекомендации Канады и Франции направлены не только на диагностику и лечение ПА, но и на спондилоартрит или анкилозирующий спондилит соответственно. Эксперты Британского общества ревматологов акцентировали свое внимание только на периферических артритах. Руководство итальянских ревматологов, вероятно, одно из наиболее полных и подробных, касается оценки и лечения различных проявлений ПА, хотя в него не включено лечение поражения кожи и ногтей.

Особенность рекомендаций GRAPPA в том, что в них по сравнению с другими национальными рекомендациями принимаются во внимание все проявления псориаза у пациентов с ПА, в том числе кожи, ногтей, осевое поражение, энтезиты и дактилиты.

Применение физиотерапевтических методов лечения кожного псориаза (ПУВА-терапия), по-видимому, не оказывает воздействия на течение ПА.

Профилактика. Специфической профилактики ПА не существует.

Прогноз. У большинства больных ПА, в отличие от больных с ревматоидным артритом, не возникает устойчивого нарушения

функций суставов. Из всех типов заболевания олигоартрит характеризуется наилучшим прогнозом.

Прогноз является неблагоприятным при быстром прогрессировании ПА, появлении эрозивных изменений со значительным нарушением функции суставов, особенно в случае мутилирующего артрита или развития ишемического некроза опорных суставов.

Ключевые положения

1. Псориатический артрит — хроническое системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, приводящее к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита.
2. ПА может развиться в любом возрасте, включая период детства, пик заболеваемости приходится на возраст от 30 до 55 лет и не зависит от степени поражения кожи. Мужчины и женщины болеют в одинаковой степени. У большинства (75%) больных ПА поражение суставов возникает в среднем через 10 лет (но не более 20 лет) после появления первых признаков псориатического поражения кожи. У 10–15% артрит предшествует поражению кожи, а у 11–15% развивается одновременно с поражением кожи.
3. Особенностями течения суставного синдрома при ПА являются: скованность (редко), боль, напряженный отек суставов, окружающих связок и сухожилий (дактилит и энтезит). Тендовагинит сухожилий сгибателей приводит к выраженному болевому синдрому, сопровождается гиперемией кожи с синюшным оттенком.

Литература

1. *Мазуров В.И., Беляева И.Б., Гайворонский И.В. и др.* Болезни суставов. Руководство для врачей. — СПб., 2008. — 397 с.
2. *James William, Berger Timothy, Elston Dirk.* Клиническая дерматология и кожные заболевания. — 2005 (10-е издание).
3. Ревматология: Национальное руководство / Под редакцией акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 355–367.

4. *Стерлинг Дж. Вест.* Секреты ревматологии.— М.; СПб.: БИНОМ; Невский диалект, 2001. — С. 325–331.
5. *Don Martin, Johns Hopkins.* Psoriatic Arthritis. — Arthritis Center published online, 3 July 2007.
6. *Ritchlin C.T. et al.* Treatment recommendations for psoriatic arthritis // Annals of the Rheumatic Diseases. — October 24, 2008.
7. *Barclay L.* Guidelines Issued for Management of Psoriatic Arthritis. — October 28, 2008.
8. *Alamanos Y., Voulgari P.V., Drosos A.A.* Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systematic review // J. Reumatol. — 2008. — 35: 1354–1358.
9. *Maksymowych W.P., Gladman D., Rahman P. et al.* The Canadian Rheumatology Association/Spondyloarthritis Research Consortium of Canada treatment recommendations for the management of spondyloarthritis: a national multidisciplinary stakeholder project // J. Reumatol. — 2007. — 34: 2273–2284.
10. *Pham T., Fautrel B., Dernis E. et al.* Recommendations of the French Society for Rheumatology regarding TNF-α antagonist therapy in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis: 2007 update // Joint Bone Spine. — 2007. — 74: 638–646.
11. *Salvarani C., Olivieri I., Pipitone N. et al.* Recommendations of the Italian Society for Rheumatology for the use of biologic (TNF-α blocking) agents in the treatment of psoriatic arthritis // Rheumatol. — 2006. — 24: 70–78.
12. Справочник по ревматологии / А. Хаким, Г. Клуни, И. Хак; Пер. с англ. Н.И. Татаркиной под ред. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 318–320.
13. *Mease P.* Psoriatic arthritis therapy advances // Curr. Opin. Rheumatol. — 2005. — 17: 426–32.
14. *Kavanaugh A., Ritchlin C. et al.* Systematic Review of treatments for psoriatic arthritis: An Evidence Based Approach and Basis for Treatment Guidelines // J. Rheum. — 2006. — 33: 1417–21.
15. *Kyle S., Chandler D., Griffiths C.E. et al.* Guideline for anti-TNF-α in psoriatic arthritis // Rheumatol. — 2005. — 44: 390–97.

3.4. ПОДАГРИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Подагра — это метаболическое заболевание с нарушением пуринового обмена и накоплением мочевой кислоты в организме, протекающее с повторными приступами артрита, кристаллиндуцированными синовитами и отложением уратов в тканях.

Подагра (*podagra*) в переводе с греческого (*podos* — нога, стопа + *agra* — захват, приступ) обозначает капкан, ломота, слабость в ногах. Первое классическое описание клиники подагры дано Т. Синегамом в 1683 году, значительно позже, в 1848 году, А.В. Гаррод указал на связь подагры с повышением уровня мочевой кислоты в крови, через 50 лет после этого (в 1899 году) М. Фрейдвельтер обнаружил в суставной жидкости больных подагрой кристаллы уратов (солей мочевой кислоты).

Подагра рассматривается не только как недуг, при котором патологический процесс локализуется в опорно-двигательном аппарате, но и как системное заболевание, характеризующееся поражением жизненно важных органов, прежде всего почек.

Эпидемиология. Распространенность гиперурикемии в популяции составляет 4–12% и имеет существенную тенденцию к увеличению с возрастом, особенно у женщин. Собственно бессимптомная гиперурикемия выявляется примерно у 2–5% мужчин в США, у 17% населения Франции, у 7% — Испании, у 19,3% — России. В целом заболеваемость подагрой увеличивается с повышением концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови и возрастом. Она составляет 5–28 случаев на 1000 мужчин и 1–6 случаев на 1000 женщин. Распространенность подагры в различных регионах варьирует в широких пределах и во многом связана с особенностями питания населения. Подагрой страдает около 0,1% населения.

Заболевание проявляется чаще всего у мужчин, которые болеют более чем в 20 раз чаще женщин, в возрасте 50 лет и старше. Соотношение мужчин и женщин этих возрастных групп составляет примерно 27:1. Низкий уровень урикемии у женщин репродуктивного возраста объясняется влиянием эстрогенов на канальцевую экскрецию уратов. Только с началом менопаузы уровень мочевой

кислоты в сыворотке крови у женщин приближается к таковому у мужчин соответствующего возраста. Однако в последние годы ряд исследователей отмечают повсеместный рост численности больных подагрическим артритом (ПдА) среди женщин. Большинство исследователей указывают на увеличение частоты заболеваемости подагрой в некоторых странах мира, преимущественно с высоким уровнем жизни.

Этиология. Стойкая гиперурикемия является обязательным фактором риска развития подагры. В норме верхняя граница мочевой кислоты в сыворотке крови для мужчин составляет 0,42 ммоль/л (7 мг%), для женщин — 0,36 ммоль/л (6 мг%).

Мочевая кислота — конечный продукт метаболизма пуринов. В организме человека нет фермента уриказы, под воздействием которого мочевая кислота превращается в хорошо растворимое соединение аллантоин. Отсутствие этого фермента — фактор, предрасполагающий к отложению кристаллов мочевой кислоты в тканях. Содержание мочевой кислоты в крови может повышаться под влиянием различных факторов, как внутренних, так и внешних. Эти факторы способствуют либо увеличению образования эндогенных пуринов, либо замедлению их выделения почками. С этих позиций выделяют два типа гиперурикемии — метаболический и почечный.

Метаболический тип характеризуется повышением синтеза эндогенных пуринов при наличии высокой урикозурии и нормальном клиренсе мочевой кислоты. Напротив, при почечном типе наблюдается низкий клиренс мочевой кислоты и, следовательно, нарушение выделения мочевой кислоты почками. Представленные типы гиперурикемии имеют первостепенное значение в выборе противоподагрических модифицирующих болезнь препаратов, используемых в терапии этого заболевания. Причинами повышенного биосинтеза пуринов являются:

Наследственные факторы:

- снижение активности гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы;
- высокая активность фосфорибозилтрансферазы;

- дефицит глюкозо-6-фосфата.

Нозологические формы и клинические синдромы:

- усиление обмена нуклеотидов (истинная полицитемия и вторичные эритроцитозы, острые и хронические лейкозы, лимфомы, гемолитическая анемия, гемоглобинопатии, пернициозная анемия и др.);
- опухоли;
- псориаз и ПА;
- системная красная волчанка, системная склеродермия;
- гиперпаратиреоз;
- ожирение;
- болезнь Гоше;
- инфекционный мононуклеоз;
- гипоксия тканей.

Лекарства, диета и хронические интоксикации:

- этанол;
- диета с большим содержанием пуринов;
- фруктоза;
- никотиновая кислота;
- цитотоксические препараты;
- варфарин;
- этиламин-1,3,4-тиадиазол.

Принято выделять основные причины, при которых отмечено замедление выведения мочевой кислоты почками.

Нозологические формы и клинические синдромы:

- хроническая почечная недостаточность;
- заболевания почек с преимущественно интерстициальными и канальцевыми нарушениями (поликистоз почек, анальгетическая нефропатия, гидронефроз);
- свинцовая нефропатия;
- обезвоживание;
- диабетический кетоацидоз;
- гиперпродукция молочной кислоты;
- преэклампсия;
- ожирение;

- гиперпаратиреоз;
- гипотиреоз;
- саркоидоз;
- хроническая бериллиозная интоксикация.

Лекарства и хронические интоксикации:

- тиазидовые диуретики;
- циклоспорин;
- низкие дозы салицилатов;
- противотуберкулезные препараты (пиразинамид);
- этанол;
- леводопа.

Для того чтобы запомнить названия препаратов, способствующих развитию гиперурикемии, используется мнемоник **CAN'T LEAP** («не могу преодолеть»):

C — Циклоспорин.
A — Алкоголь.
N — Никотиновая кислота.
T — Тиазиды.
L — Лазикс (фуросемид) и другие петлевые диуретики.
E — Этамбутол.
A — Аспирин.
P — Пиразинамид.

Патогенез

В основе развития гиперурикемии рассматривают несколько механизмов:

1. Гиперпродукция — повышение образования мочевой кислоты (увеличение образования эндогенных пуринов или избыточное поступление экзогенных пуриновых оснований с пищей).

2. Гипосекреция — недостаточное выделение мочевой кислоты (нарушение выведения уратов почками).

3. Смешанный тип гиперурикемии — сочетание обоих механизмов.

У большинства пациентов, страдающих первичной подагрой (90%), имеется снижение экскреции мочевой кислоты. Как известно,

мочевая кислота является конечным продуктом расщепления пуринов и выделяется из организма почками. У здоровых лиц за 24 часа выделяется с мочой 400–600 мг мочевой кислоты.

Для понимания патогенеза подагры следует остановиться на клиренсе мочевой кислоты. Он характеризует объем крови, способный очиститься в почках от мочевой кислоты за 1 минуту. В норме этот показатель равен 9 мл/мин. Источником образования мочевой кислоты в организме являются пуриновые соединения, которые поступают с пищей или образуются в организме в процессе обмена нуклеотидов. В плазме крови мочевая кислота находится в виде свободного урата натрия. При наличии стойкого повышения мочевой кислоты в сыворотке крови выше референсных значений для данного индивидуума, она начинает откладываться в тканях в виде свободного урата натрия, который в мочевых путях переходит в мочевую кислоту. Отложение игольчатых кристаллов уратов натрия происходит главным образом в бессосудистых тканях, в первую очередь в хряще и относительно слабо васкуляризованных сухожилиях и связках, дистальных периферических суставах и местах, подвергающихся наибольшему охлаждению (ушная раковина) и трению (область локтевых суставов и седалищные бугры). Кристаллы в случае продолжительной тяжелой болезни могут откладываться в крупных суставах, а также в паренхиме внутренних органов, например в почках. При кислых значениях pH мочи мочевая кислота легко выпадает в осадок, образуя мелкие пластинчатые кристаллы, способные объединяться в мелкие конкременты и камни. Это может приводить к обструкции мочевыводящих путей. Стойкая гиперурикемия практически в 90% случаев обусловлена пониженной почечной экскрецией уратов, особенно у больных, длительно принимающих мочегонные средства, а также у страдающих почечными заболеваниями, приводящими к снижению скорости клубочковой фильтрации. По данным Фремингемского исследования, развитие ПдА наблюдается у 17% мужчин и женщин с урикемией 7,0–7,9 мг%, у 25% — с 8–8,9 мг% и у 90% — при уровне мочевой кислоты выше 9,0 мг%.

Сильная интенсивность боли при подагре объясняется локальным синтезом чрезвычайно широкого спектра медиаторов,

участвующих в сенситизации болевых ноцицепторов, к которым относят простагландины, брадикинин, а также субстанцию Р, которая высвобождается из немиелинизированных нервных волокон и приводит к вазодилатации, экстравазации плазменных белков, высвобождению простагландинов и цитокинов. Главным механизмом острого ПдА служит реакция плазмы и полиморфно-ядерных лейкоцитов, в первую очередь нейтрофилов, на полианионные кристаллы уратов, которые запускают альтернативный и классический пути активации комплемента, фактор Хагемана, а через них — всю контактную систему полипептидных медиаторов, включая кинины, свертывание, фибринолиз. Взаимодействие кристаллов уратов, особенно покрытых IgG и IgM, с полиморфно-ядерными лейкоцитами и другими фагоцитами приводит к высвобождению и активации ряда воспалительных медиаторов, в первую очередь нейтрофильного лейкотриена В4. Нейтрофилы, фагоцитируя острые игольчатые кристаллы, погибают, что способствует высвобождению активных кислородных радикалов, а также особого рода кристаллозависимого хемотаксического фактора и огромного количества лизосомальных гидролаз. Макрофаги, фагоцитируя ураты и клеточные обломки, выделяют цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, кахексин, а также простагландины. Это усиливает воспаление и приводит к выделению синовиоцитами коллагеназ, поддерживающих альтерацию. Самоограничение и обратное развитие симптомов артрита зависят от выработки противовоспалительных механизмов, главным образом макрофагального и синовиоцитарного происхождения. Однако любые триггерные факторы подагрического приступа (травма, инфекция или хирургическое вмешательство) способны сдвинуть чашу весов в пользу воспаления, вновь привлекая моноциты и нейтрофилы из кровотока в пораженный сустав. Спонтанное прекращение острого приступа может быть связано с окончательной дифференцировкой моноцитов в макрофаги. Определенное значение в патогенезе может иметь и эндотелин-1, одним из многочисленных эффектов которого является регуляция миграции нейтрофилов. Характерной особенностью острого ПдА является его самоограничивающий характер. Снижение провоспалительного потенциала кристаллов уратов

может быть обусловлено их способностью связывать на своей поверхности аполипопротеины В и Е. Предполагается, что аполипопротеин В способен вытеснять «провоспалительный» IgG с поверхности кристаллов уратов, что приводит к потере способности вызывать активацию нейтрофилов. Еще один уникальный механизм, определяющий своеобразное течение ПдА, заключается в том, что кристаллы уратов обладают способностью быстро и селективно индуцировать экспрессию активированных рецепторов пролифератора пероксисом-γ (PPAR-γ). В настоящее время установлено, что PPAR экспрессируются не только в адипоцитах, но и во многих других клетках, включая моноциты и макрофаги. Полагают, что PPAR участвуют в отрицательной регуляции воспалительного ответа.

Выделяют первичную и вторичную подагру. При **первичной** подагре какое-либо фоновое заболевание, предшествующее ее развитию, отсутствует. В основе такой подагры лежит семейно-генетическая аномалия пуринового обмена, детерминированная несколькими генами, или так называемый «конституциональный диспуризм». Исследования уратного гомеостаза у этих пациентов показали аутосомно-доминантный тип наследования таких аномалий. В частности, это наблюдается при врожденных нарушениях в содержании энзимов, занимающих ключевое положение в метаболизме пуринов. Так, при снижении активности гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы происходит увеличение ресинтеза пуринов из нуклеотидов, что способствует развитию синдрома Леша–Найхана. Этот синдром встречается только у детей и у лиц молодого возраста и обычно заканчивается уратной нефропатией с летальным исходом. Характеризуется задержкой психического развития, стремлением к членовредительству, хореоатетозом и сниженным порогом судорожной активности. При повышении активности фосфорибозилпирофосфатсинтетазы также наблюдается метаболический тип гиперурикемии, так как этот фермент участвует в синтезе предшественников мочевой кислоты.

Вторичная подагра является одним из синдромов другого заболевания, сопровождающегося распадом клеток и гиперурикемией (миелолейкоз, гемоглобинопатии, псориаз, хроническая почечная

недостаточность, врожденные «синие» пороки сердца, протекающие с эритроцитозом).

Код по МКБ-10

По МКБ-10 подагра относится к группе микрокристаллических артритов и подразделяется на:

- идиопатический артрит (М10.0);
- свинцовый (М10.1);
- лекарственный (М10.2);
- подагра, обусловленная нарушением функции почек (М10.3).

В зависимости от особенностей клинической картины выделяют различные **клинические варианты** подагры:

- асимптоматическая гиперурикемия (гиперурикозурия);
- межприступная подагра;
- острый подагрический артрит;
- хроническая тофусная подагра.

По **тяжести течения** в зависимости от количества приступов подагру подразделяют на:

- Легкую: приступы артрита 1–2 раза в год и захватывают не более 2 суставов, нет поражения почек и деструкции суставов, тофусы отсутствуют или они единичные и не превышают 1 см в диаметре.
- Средней тяжести: 3–5 приступов в год, поражение 2–4 суставов, умеренно выраженная костно-суставная деструкция, множественные мелкие тофусы, поражение почек ограничено почечно-каменной болезнью.
- Тяжелую: частота приступов более 5 в год, множественное поражение суставов, множественные тофусы крупных размеров, выраженная нефропатия.

Во временном аспекте по характеру поражения суставов выделяют:

- острый артрит — воспаление суставов продолжительностью не более 3 недель;
- затяжной артрит — от 3 до 12 недель;
- хронический артрит — более 12 недель.

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 ПдА характеризуется наличием кристаллов уратов в поверхностном слое синовиальной мембраны. Уратные кристаллы, как правило, находятся внутри фагоцитирующих клеток синовиальной жидкости. При хроническом ПдА отмечается значительная деструкция хряща, изменения сухожилий, связок и синовиальных сумок, нередко выявляется и субхондральное нарушение целостности кости. При этой форме подагры происходит образование тофусов и поражение внутренних органов. Тофус описывается морфологами как своеобразная гранулема, состоящая из кристаллических масс уратов, окруженных инфильтратом из воспалительных клеток. Белки, липиды, кальций, полисахариды также являются компонентами тофуса. С течением времени тофусы могут кальцифицироваться и оссифицироваться.

Патогномоничным для подагры является поражением почек в виде отложения уратов в интерстициальной ткани, в клубочках, в просвете канальцев и их стенках, в чашечках и лоханках. В интерстиции выявляется гигантоклеточная и лейкоцитарная воспалительная реакция. Изменения в клубочках непосредственно не связаны с отложением уратов, а являются вторичными. В сосудах встречаются изменения артерио- и артериолосклероза, которые коррелируют с выраженностью тубулярной атрофии.

В развитии гиперурикемии и подагры выделяют 3 периода:

- гиперурикемия и накопление уратов в организме;
- отложение уратов в тканях;
- острое подагрическое воспаление.

При гиперурикемии секреция мочевой кислоты в дистальных канальцах нефрона возрастает, но почка не в состоянии удалить из организма весь избыток мочевой кислоты, и в зависимости от степени урикозурии различают три типа подагры:

- *Метаболический тип*, при котором имеет место высокая уратурия при нормальном клиренсе мочевой кислоты. Такой тип подагры встречается у 60% больных.
- *Почечный тип*, при котором отмечаются низкая уратурия (менее 1,8 ммоль/сут) и сниженный клиренс мочевой кислоты (3–3,5 мл/мин), встречается у 10% больных.
- *Смешанный тип* характеризуется нормальной или сниженной уратурией и нормальным клиренсом мочевой кислоты, встречается он у 30% больных.

Клинические проявления

В клинической картине заболевания выделяют три периода:
- преморбидный;
- интермиттирующий;
- хроническую подагру.

Преморбидный период характеризуется отсутствием клинических проявлений, но наличием гиперурикемии, которая часто ассоциируется с нарушениями жирового и углеводного обмена и нередко приводит к уратной нефропатии. Следует отметить условность понятия «асимптоматическая подагра». Для ее выявления необходимо повторно исследовать уровень мочевой кислоты, особенно у «подагрической личности», т.е. у мужчин молодого возраста с пристрастием к алкоголю, ожирением и артериальной гипертонией. В некоторых случаях период асимптоматической гиперурикемии длится несколько лет. Следует иметь в виду, что гиперурикемии обычно предшествует гиперурикозурия. Поэтому у больных с мочекислым диатезом нужно повторно исследовать уровень мочевой кислоты не только в крови, но и в моче с целью своевременного выявления подагры.

Интермиттирующий период проявляется чередованием острых приступов артрита с бессимптомными межприступными промежутками, при которых наблюдаются периоды относительно удовлетворительного состояния, иногда с незначительными артралгиями. Но каждое обострение заболевания становится все более тяжелым, в процесс вовлекаются все новые суставы, отмечается выраженная

картина периартикулярного поражения. На этой стадии, как правило, всегда появляется сопутствующая патология: артериальная гипертензия, атеросклеротическое поражение сосудов, инсулинорезистентность, увеличенный уровень триглицеридов, первые симптомы почечных осложнений гиперурикемии.

Хроническая подагра имеет развернутую клиническую картину с наличием тофусов, подагрического артрита и поражения почек более чем у половины больных. Подагра в 50–80% случаев протекает с классическими симптомами острого подагрического артрита. Однако частота диагностических ошибок в первый год заболевания достигает 90%, а через 5–7 лет правильный диагноз устанавливают только в половине случаев. Поздняя диагностика связана с недооценкой классических ранних признаков заболевания, а также с многообразием дебюта и течения подагры.

В первые 3–4 года подагра протекает по типу рецидивирующего острого воспалительного **моноартрита** с полным обратным развитием и восстановлением функции суставов, при этом межприступный период продолжается от нескольких месяцев до 1–2 лет.

Приступ подагры имеет характерную клиническую картину — развивается внезапно среди полного здоровья, нередко ночью. Появляются резчайшие боли обычно в I плюснефаланговом суставе (большом пальце стопы). Сустав быстро припухает, кожа над ним краснеет, затем становится синевато-багровой, горячей, блестящей (рис. 58), из-за выраженного болевого синдрома отмечается резкое ограничение активности больного, температура тела обычно повышается до 38–39 °С.

У части больных возможны продромальные явления в виде слабости, повышенной утомляемости, субфебрилитета, головных болей, артралгии. Провоцируют приступ жирная пища, алкоголь, переохлаждение, травма. Первые приступы подагры, как правило, длятся 3–10 дней, затем боли исчезают, кожа становится нормальной, отек исчезает, функция сустава восстанавливается полностью. Следующий приступ наступает иногда через месяцы и даже годы и вновь после провокации жирной обильной пищей, алкоголем, реже переохлаждением, травмой, в том числе тесной обувью. Характерно



Рис. 58. ПдА большого пальца стопы с наличием тофусов

то, что с течением времени светлые промежутки укорачиваются. Для первого приступа подагры у мужчин характерны моноартрит и преимущественное поражение суставов стопы (суставов большого пальца, плюснефаланговых, предплюсневых и др.). Менее типично воспаление локтевых, лучезапястных суставов и очень редко поражаются плечевые, грудино-ключичные, тазобедренные суставы. У женщин нередко может наблюдаться олиго- или полиартрит и более часто во время первого приступа вовлекаются суставы кисти (у $^1/_3$ больных). В некоторых случаях первым признаком болезни могут быть поражения суставов плюсны, голеностопного, коленного, лучезапястного, реже — мелких суставов кисти. В других случаях, напротив, с самого начала заболевания наблюдаются частые атаки острого артрита с сильными болями или непрерывные атаки с множественным поражением суставов на протяжении нескольких недель или месяцев (подагрический статус).

Рефрактерное к проводимой терапии течение подагры приводит к быстрому развитию функциональной недостаточности суставов и почек.

Таким образом, для острого приступа подагры характерно следующее:

- Суставная атака может начаться внезапно, в любое время суток, но чаще ночью или рано утром (предположительно, в покое, когда уменьшается гидратация тканей и скорость диффузии уратов из синовиальной жидкости в плазму, может происходить перенасыщение суставной жидкости мочевой кислотой); характерна чрезвычайно высокая интенсивность боли (в «Трактате о подагре» известный в прошлом исследователь Sydenham, сам страдавший этим заболеванием, так описывал свои ощущения во время острого приступа: «Боль как будто то скручивает, то разрывает связки, то кусает и грызет кости, как собака...»; болевой синдром настолько выражен, что невыносимо прикосновение простыни к пораженному суставу (симптом «простыни»).
- Быстрое нарастание местных симптомов воспаления, достигающее максимума через несколько часов; отек области сустава и гиперемия кожи над ним могут быть столь выраженными, что напоминают флегмону.
- Значительное ограничение движений в пораженном суставе.
- Полное спонтанное обратное развитие симптомов через 3–7–10 дней.

Помимо типичного классического варианта подагры выделяют **подострую** форму заболевания, протекающую в виде моноартрита с типичной локализацией в суставах большого пальца, но с незначительной болью и умеренными экссудативными явлениями. Возможен также подострый моно-, олигоартрит крупных и средних суставов у молодых людей.

При **ревматоидноподобном варианте** в процесс вовлекаются мелкие суставы кистей, лучезапястные суставы, гораздо реже заболевание при затяжном течении приступа протекает в виде моно-, олигоартрита (рис. 59).

Псевдофлегмонозная форма проявляется клинической картиной, сходной с клиникой флегмоны или острого инфекционного артрита. Чаще всего развивается моноартрит любой локализации



Рис. 59. ПдА мелких суставов кистей

с резко выраженными воспалительными явлениями в области сустава и окружающих тканей с высокой температурой тела, ознобом, лейкоцитозом, увеличением СОЭ и повышением острофазовых показателей — С-реактивного белка, фибриногена и др.

Псориартритическая форма подагры характеризуется тем, что первично процесс локализуется в сухожилиях и бурсах (чаще всего в пяточном сухожилии, которое впоследствии уплотняется и утолщается), суставы при этом не изменены. Со временем у больных развивается хронический подагрический полиартрит с преимущественным поражением суставов ног. При длительном течении процесса появляются дефигурация, ограничение подвижности, затем деформация их за счет узелковых отложений и костных разрастаний, появляются подвывихи пальцев, контрактуры, грубый хруст в суставах (коленных, голеностопных), тугоподвижность, атрофия мышц, больные утрачивают трудоспособность, передвигаются с трудом. На фоне хронического подагрического артрита продолжают возникать острые приступы подагры, при этом наиболее тяжелой его разновидностью является подагрический статус — непрерывное обострение артрита с хронической воспалительной реакцией окружающих тканей, обусловленной массивной инфильтрацией уратами.

Относительно благоприятными являются клинические варианты подагры, протекающие по типу **инфекционного полиартрита** и **малосимптомной формы**. Первый из них напоминает картину инфекционного полиартрита с быстрым обратным развитием воспалительных явлений и встречается примерно у 5% больных. При малосимптомной форме подагры у больных может быть небольшая боль, изредка с легкой гиперемией кожи в области пораженного сустава. *Хронический подагрический полиартрит* развивается у больных после нескольких атак острого ПдА, характеризующегося затяжными приступами и вовлечением в воспаление других суставов, так называемых суставов второй линии поражения, и развитием тофусов. Прогрессируют тугоподвижность и деформация суставов, вплоть до контрактур, развивается атрофия мышц, но анкилозы встречаются крайне редко. Больные с трудом передвигаются, нередко полностью утрачивают трудоспособность. На фоне хронического ПдА продолжаются обострения суставного синдрома.

Характерным признаком подагры являются **тофусы** (подагрические узлы), образующиеся при высокой гиперурикемии и длительности заболевания свыше 5–6 лет. Тофусы содержат ураты, окруженные соединительной тканью, и локализуются чаще всего на ушных раковинах, локтях, в бурсах локтевых суставов, стопах, на пальцах кистей, разгибательной поверхности предплечий, бедер, голеней, на лбу, в области хрящевой перегородки носа (рис. 60).

Тофусы подразделяются на единичные и множественные и классифицируются в соответствии с их размерами — к мелким относят тофусы до 1 см в диаметре, к средним — от 1 до 2,5 см и к крупным — более 2,5 см. **Узелки**, как и тофусы, являются характерными элементами подагры. Узелки имеют желтоватый цвет, их содержимое при приступах может разжижаться и в виде белой творожистой массы выделяется через свищи (рис. 61).

Подагрическая нефропатия является наиболее важным с прогностической точки зрения проявлением подагры и самой распространенной причиной летальных исходов при этом заболевании. Среди отдельных вариантов подагрической нефропатии выделяют острую мочекислую блокаду канальцев почек, мочекислый нефролитиаз,



Рис. 60. Тофусы в области ушных раковин

обусловленный отложением солей мочевой кислоты в чашечках и лоханках почек, хроническую уратную нефропатию и диффузный гломерулонефрит. **Острая мочекислая блокада** канальцев почек развивается, например, при распаде опухоли вследствие массивной медикаментозной или рентгенотерапии. **Хроническая уратная нефропатия** связана с отложением уратов в интерстиции почек, а развитие **диффузного гломерулонефрита** — с иммунными нарушениями у лиц с дисрегуляцией пуринового обмена. Такой гломерулонефрит по своей иммуноморфологии чаще всего является мезангиопролиферативным и при нем выявляют депозиты IgG и комплемента. Достаточно часто (40%) подагра сопровождается мочекаменной болезнью, приступы которой развиваются нередко на фоне суставной подагрической атаки.



Рис. 61. Тофусы, локализующиеся в области локтевого сустава

Подагрическая нефропатия — подагрический интерстициальный нефрит — способствует развитию артериальной гипертензии с последующим возникновением хронической почечной недостаточности, которая диагностируется примерно у 30% больных.

Приводим клинический пример.

Больной П., 56 лет, находился на стационарном лечении в связи с обострением подагрического артрита. При поступлении предъявлял жалобы на интенсивные боли в правом коленном суставе, суставах стоп, больше слева, головные боли, преимущественно в затылочной области, ощущение мелькания перед глазами.

В анамнезе: впервые 10 лет назад после употребления большого количества мясных продуктов и алкоголя появились острейшие боли в I плюснефаланговом суставе правой стопы, его припухлость и покраснение кожи над суставом. Боли носили острый характер, усиливались при малейшем прикосновении к суставу, к вечеру отек усилился и распространился до середины голени. Амбулаторно принимал реопирин, местно аппликации с бутадионовой мазью. Явления артрита через 5 дней стихли, однако при нарушении диеты вновь появлялись те же симптомы в данном суставе. Обострения заболевания возникали первые 5 лет от манифестации суставного синдрома 2–3 раза в год и связаны были с погрешностью в диете или с ношением тесной обуви.

При осмотре: рост 178 см, вес 97 кг, гиперстенического телосложения. Кожные покровы чистые, лицо гиперемировано. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Правый коленный сустав увеличен в объеме. Кожа над суставом резко гиперемирована, горячая на ощупь, при пальпации отмечается выраженная болезненность. В легких перкуторно ясный легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца расширены влево на 1 см кнаружи от срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, акцент 2-го тона над аортой, шумов нет, ритм правильный. ЧСС 78 ударов в минуту, АД 170/95 мм рт. ст. Живот увеличен за счет подкожно-жирового слоя, активно участвует в дыхании, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 86 в минуту, электрическая ось расположена горизонтально.

Рентгенография органов грудной клетки: Свежих очаговых и инфильтративных изменений в легких нет. Легочный рисунок усилен нерезко в прикорневых и нижне-медиальных отделах за счет умеренного сосудистого компонента. Корни легких уплотнены, тяжисты. Синусы свободны, тень сердца в размерах не изменена. Аорта нерезко уплотнена в области дуги.

ЭхоКГ: Аорта в диаметре 3,5 см, утолщена, склерозирована; расхождение створок 22 мм, краевое склерозирование; регургитация 0–I степени. ЛП — 4,2×5,3 см, Vлп — 67 мл. Фиброз подклапанных структур митрального клапана, митральная регургитация I степени. КДР — 3,4, ФВ — 61%. Сократительная функция миокарда удовлетворительная. Диастолическая функция нарушена по I типу. МЖП — 1,0 см, ЗСЛЖ — 1,0 см, ММЛЖ — 147 г. Структура миокарда повышенной эхогенности. ПЖ — 3,1, стенка — 0,3, ЛА в норме, регургитация I степени.

Заключение: Атеросклероз аорты с недостаточностью аортального клапана 0–I степени. Нарушение диастолической функции левого желудочка по I типу. Дилатация левого предсердия.

УЗИ: Печень увеличена за счет правой доли на 1,5 см, контуры ровные, структура однородная, эхогенность повышена. В желудке и 12-перстной кишке содержимое и газ. Метеоризм кишечника. Желчный пузырь не увеличен, стенка утолщена, содержимое застойное, конкрементов нет, изгиб в теле и в шейке. Холедох — 4 мм. Воротная вена — 10 мм. Поджелудочная железа увеличена: головка — 3,4 см, тело — 2,2 см, хвост — 3,1 см, контуры неровные, структура диффузно неоднородная, эхогенность повышена. Селезенка не увеличена, структура однородная. Правая почка расположена в типичном месте, контуры неровные, четкие, уменьшена в размерах — 9,4×4,1 см, паренхима диффузно неоднородная, 1,4 см. Синус левой почка удвоен, контуры неровные, четкие, размеры увеличены — 12,4×4,8 см, топография не изменена, паренхима диффузно неоднородная, 1,4 см, конкрементов нет: микролиты до 2–3 мм.

Заключение: УЗ-признаки диффузных изменений печени, хронического холецистита с деформацией желчного пузыря, хронического панкреатита, диффузных изменений и микролитов в почках. Неполное удвоение левой почки.

Эзофагогастродуоденоскопия: Эндоскоп свободно проведен в желудок. Пищевод не деформирован, при инсуфляции свободно расправляется. Слизистая розовая, гладкая, рельеф сохранен. Зубчатая линия расположена обычно, розетка кардии смыкается полностью. Желудок в размерах не увеличен: при инсуфляции легко расправляется, содержит небольшое количество слизистого содержимого без примеси желчи, складки уплощены, извиты, направлены продольно, перистальтика антрального отдела ритмичная по всем кривизнам, направлена к привратнику. Слизистая во всех отделах истончена, отечная. Привратник не деформирован, открывается до 16 мм, смыкается полностью. Луковица 12-перстной кишки незначительно деформирована: при инсуфляции легко расправляется, слизистая розовая, бархатистая, ближе к передней стенке определяется рубец линейной формы длиной 0,6 см. Выход из луковицы не изменен, постбульбарные отделы без особенностей, содержат желчь.

Заключение: Рубец луковицы 12-перстной кишки с незначительной деформацией. Атрофический гастрит.

Рентгенография обеих стоп в прямой проекции: Передние отделы стоп распластаны. Структура видимых отделов скелета порозна. Уплотнены смежные суставные поверхности костей, формирующих первые плюснефаланговые суставы, с краевыми прирострениями, контуры их ровные, четкие.

Клинический анализ крови: Hb — 57 г/л, эрит. — $5{,}24\times10^{12}$/л, лейк. — $6{,}15\times10^{9}$/л, тр. — $1{,}97\times10^{9}$/л, сегм. — 57,2%, лейк. — 26,5%, м 11%, эозин. — 4,4%, СОЭ — 28 мм в час.

Анализ мочи: отн. пл. — 1,025, pH 5,5, белок — нет, сахар — нет, лейк. — до 2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: билирубин — 31,1 мкмоль/л, билирубин прямой — 6,4 мкмоль/л, общий белок — 72 г/л, мочевина — 6,0 ммоль/л, мочевая кислота — 539 мкмоль/л, холестерин — 7,0 ммоль/л, триглицериды — 1,7 ммоль/л, АСТ — 15 ЕД/л, АЛТ — 35 ЕД/л, глюкоза — 4,5 ммоль/л.

Данное наблюдение иллюстрирует выраженный метаболический синдром, клиническими проявлениями которого являются ожирение, подагра с наличием подагрического артрита, микролитов, гиперурикемии, артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, атеросклероз аорты с формированием стеноза устья аорты.

Лабораторная и инструментальная диагностика

В *клиническом анализе крови* во время приступа подагры возможен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, реактивный тромбоцитоз.

При *биохимическом исследовании крови* выявляют повышение С-реактивного белка, фибриногена и других острофазовых реакций, общего холестерина, гипертриглицеридемию и повышение липопротеинов низкой плотности. Важным является повышение содержания в крови мочевой кислоты, хотя концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови в период острого артрита снижается и может быть в пределах нормы.

При *исследовании мочи* может выявляться гематурия, ураты, оксалаты.

При *рентгенографии суставов* у больных выявляют характерные изменения. Так, ранним рентгенологическим признаком ПдА является обратимое диффузное утолщение мягких тканей во время острой атаки. При этом может быть обнаружен транзиторный локальный остео-

пороз. С течением болезни может возникать костная деструкция. Вначале может образовываться небольшая краевая эрозия в виде раковины или скорлупки с нависающими костными краями, с подчеркнутыми контурами. Последнее очень типично для эрозий при подагре в отличие от таковых при ревматоидном артрите, туберкулезе, саркоидозе, сифилисе, лепре. Эрозии могут обнаруживаться как в самом суставе, так и вне суставов. При внутрисуставной локализации тофусов чаще повреждаются края суставов. В дальнейшем деструктивные изменения распространяются на центральные отделы сустава. Внесуставные эрозии обычно локализуются в кортикальном слое метафизов и диафизов костей. Часто внесуставные эрозии связаны с прилежащим мягкотканным тофусом и определяются в виде округлых или овальных краевых дефектов кости (рис. 62).



Рис. 62. Рентгенограмма эрозии с нависающими краями

Если лечение не проводится, описанные изменения увеличиваются в размерах, захватывая более глубокие слои костной ткани, и напоминают «крысиные укусы». Типичны асимметричные эрозии с разрушением хряща; редко формируется костный анкилоз.

Достаточно хорошо известен рентгенологический феномен, типичный для поздней подагры, симптом «пробойника». Подагрический «пробойник» на рентгенограмме выглядит как киста, близко прилежащая к краю кости, обрамленная четким склеротическим венчиком. На самом деле это образование истинной кистой не является, так как содержит кристаллы МУН. Впервые этот феномен описан в 1896 г. как дефект субхондральной кости, диаметром 5 мм

и больше, располагающийся в медиальной части основания диафиза или в головке фаланги, чаще первого плюснефалангового сустава. Huber первым дал описание такого дефекта и при этом отметил, что он встречался не только в пораженных суставах, но и в суставах, никогда не воспалявшихся у больных подагрой. По мере накопления опыта стало ясно, что чаще наблюдается обратная ситуация, когда у больных ПдА, доказанным путем выявления кристаллов в пораженных суставах методом поляризационной микроскопии, рентгенологические изменения не обнаруживаются. При разработке классификационных критериев подагры было показано, что субкортикальные кисты без эрозий обнаруживались у 11,9% больных подагрой и у 1–3,4% больных псевдоподагрой, РА и септическим артритом. Тем не менее, несмотря на низкую чувствительность и специфичность, этот рентгенологический признак был включен в клинико-лабораторный перечень критериев подагры. Обсуждая симптом «пробойника», необходимо отметить ряд моментов, определяющих значимость его выявления. Во-первых, патоморфологическим субстратом этого рентгенологического феномена является внутрикостный тофус (впечатление о кистозном образовании создается из-за того, что кристаллы МУН не задерживают рентгеновских лучей). При выявлении «пробойника» стадия болезни определяется как хроническая тофусная. Можно представить следующий патогенетический путь формирования внутрикостных тофусов. При первом появлении кристаллов в суставе происходит их взаимодействие с суставными клетками-резидентами — моноцитами/макрофагами и фибробластами. Выработка ими провоспалительных хемокинов-аттрактантов и ИЛ-8 приводит к привлечению нейтрофилов. Кристаллы МУН, взаимодействуя с моноцитами, индуцируют синтез ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, простагландина Е2 и циклооксигеназы-2. В 2002 г. L. Bouchard было показано, что кристаллы МУН меняют функцию остеобластов, приводя к усилению их апоптоза, а также увеличивают активность остеокластов. Эти патологические реакции приводят к местной остеобласт-опосредованной резорбции костной ткани и в итоге — к некрозу, который и выявляется рентгенологически как симптом «пробойника».



Рис. 63. Типичные изменения подагры в первом плюснефаланговом суставе и четвертом межфаланговом суставе



Рис. 64. Хронический подагрический артрит кистей

Ширина суставной щели пораженных суставов обычно остается нормальной вплоть до поздних стадий заболевания. По мнению ряда авторов, эти изменения могут имитировать остеоартроз (рис. 63, 64).

При хронической подагре могут быть выявлены выраженные пролиферативные периостальные изменения, что отражает реакцию периоста на прилежащие мягкотканные тофусы.

На фоне остеопороза обнаруживаются изменения суставов и эпифизов в виде круглых «штампованных» очагов просветления величиной от нескольких миллиметров до 2–3 см в диаметре. Эти патологические проявления связаны с костными тофусами. Крупные узлы, увеличиваясь, разрушают корковое вещество, появляется так называемый симптом «вздутия костного края». В редких и далеко зашедших случаях возможно полное разрушение эпифизов и замещение их уратными массами. Достоверные рентгенологические

признаки подагры появляются не ранее чем через 5 лет от начала заболевания.

Поляризационная микроскопия: выявляют кристаллы моноурата натрия *(МУН)* в любых доступных для исследования средах (синовиальной жидкости, тофусе, синовиальной оболочке, слизистой оболочке желудка).

В пунктате тофусов обнаруживают кристаллы мочевой кислоты (рис. 65).

Диагноз подагры при наличии типичной клинической картины не представляет затруднений. В клинической практике с целью верификации диагноза используют **Римские диагностические критерии** (1963):

1. Содержание мочевой кислоты в крови, превышающее 0,42 ммоль/л (7 мг%) у мужчин и 0,36 ммоль/л (6 мг%) у женщин.
2. Наличие тофусов.
3. Наличие кристаллов мочекислого натрия в синовиальной жидкости или отложений мочекислых солей в тканях, обнаруженное при химическом или микроскопическом исследовании.



Рис. 65. Кристаллы мочевой кислоты, выявленные при поляризационной микроскопии

4. Четкие анамнестические сведения о пораженных суставах (опухание с приступами болей). Эти приступы на ранних этапах должны характеризоваться внезапным началом острых болей и полной клинической ремиссией, наступающей через 1–2 нед.

Диагностические критерии подагры (АРА)

I. Наличие характерных кристаллических уратов в суставной жидкости, и/или

II. Наличие тофусов (доказанных), содержащих кристаллические ураты, подтвержденные химически или поляризационной микроскопией, и/или

III. Наличие 6 из 12 следующих признаков:

- более чем одна острая атака артрита в анамнезе;
- максимум воспаления сустава уже в первые сутки;
- моноартикулярный характер артрита;
- гиперемия кожи над пораженным суставом;
- припухание или боль, локализованные в I плюснефаланговом суставе;
- одностороннее поражение суставов свода стопы;
- узелковые образования, напоминающие тофусы;
- гиперурикемия;
- одностороннее поражение I плюснефалангового сустава;
- асимметричное припухание пораженного сустава;
- обнаружение на рентгенограммах субкортикальных кист без эрозий;
- отсутствие флоры в суставной жидкости.

Комбинация из 6 и более признаков подтверждает диагноз подагры.

Менее распространены диагностические критерии подагры, предложенные **Американской коллегией ревматологов** в 1977 г., которые скорее характеризуют острый воспалительный артрит или его рецидивирующие атаки, нежели подагру в целом. Согласно этим критериям, достоверный диагноз ставится при наличии 6 из 12 признаков:

- более одной атаки острого артрита;

- развитие максимально острого воспалительного процесса в течение первых суток;
- моноартрит;
- гиперемия кожи над пораженным суставом;
- боль или припухание первого плюснефалангового сустава;
- асимметричное поражение первого плюснефалангового сустава;
- асимметричное поражение суставов предплюсны;
- наличие образований, напоминающих тофусы;
- асимметричное опухание в пределах сустава (рентгенологический признак);
- субкортикальные кисты без эрозий (при рентгенографии);
- гиперурикемия;
- стерильная суставная жидкость.

В настоящее время для диагностики подагры рекомендуются **критерии, одобренные ВОЗ в 2000 году** (S. Wallace и соавт.).

Классификационные критерии состоят как бы из двух частей — достоверных критериев подагры как болезни и клинико-лабораторно-рентгенологических признаков, способствующих раскрытию подагрического характера артрита. Таким образом, критерии помогают устанавливать не только достоверный диагноз подагры как тофусной болезни, но одновременно распознавать острый ПдА в самом начале болезни.

А. Наличие характерных мононатриевых уратных кристаллов в суставной жидкости*.

В. Наличие тофусов, содержащих кристаллические ураты, подтвержденные химически или поляризационной микроскопией*.

С. Анализ 12 клинико-лабораторных признаков (для диагноза необходимо не менее 6):

1. Максимальное воспаление сустава в первые сутки.
2. Наличие более чем одной атаки артрита в анамнезе.
3. Моноартикулярный характер артрита.
4. Гиперемия кожи над пораженным суставом.
5. Боль и воспаление ПФС первого пальца.

---

* Критерии «А» и «В» являются самостоятельными.

6. Асимметричное воспаление ПФС.
7. Одностороннее поражение тарзальных суставов.
8. Подозрение на тофусы.
9. Гиперурикемия.
10. Асимметричное воспаление суставов.
11. Субкортикальные кисты без эрозий при рентгенологическом исследовании.
12. Отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости.

Классификационные критерии подагры по рекомендациям EULAR (2006 год)

Экспертами *EULAR* были разработаны 10 ключевых положений, включая клинические проявления подагры, идентификацию кристаллов моноуратов, биохимические тесты, рентгенологические особенности, факторы риска (сопутствующие заболевания), на основании которых диагноз подагры становится достоверным.

Обнаружение МНУ в биологических жидкостях нельзя считать абсолютно достоверным критерием заболевания, так как их идентификация зависит от опыта и квалификации врача (лаборанта).

Гиперурикемия может быть полезным диагностическим маркером (LR = 9,74 (7,45 на 12,72)) подагры, хотя у части пациентов с клинически выраженной картиной заболевания могут быть нормальные показатели концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Рентгенологические изменения обладают незначительной ролью в диагностике подагры, хотя при тяжелом течении подагры такие рентгенографические изменения, как асимметричный артрит (LR = 4,13 (+2,97 до +5,74)) и наличие субкортикальных кист без эрозий (LR = +6,39 (3,00 до 13,57)), могут быть полезными. Кроме того, факторы риска (мужской пол, мочегонные средства, богатые пуринами продукты, алкоголь, свинец) и сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые заболевания, гипертония, сахарный диабет, ожирение и хроническая почечная недостаточность) могут предрасполагать к подагре.

Дифференциальный диагноз. Перед тем как обсуждать дифференциальную диагностику подагры, хотелось бы еще раз напомнить и перечислить те объективные трудности, которые хорошо известны ревматологам, имеющим опыт по наблюдению за такими пациентами. Во-первых, это особенности течения болезни. Так, артрит при подагре достаточно долго имеет доброкачественный характер даже без лечения. Единичные атаки, хотя и болезненные, быстро купируются НПВП или анальгетиками. Необходимо подчеркнуть значение для дифференциального диагноза тщательного анализа анамнеза, предшествующих событий и характера артрита (табл. 7).

Таблица 7. Данные анамнеза у больных с суставным синдромом

Внезапное начало боли (минуты, секунды)	*Переломы, травма*
Развитие боли в течение нескольких часов или 1–2 дней	*Инфекция, микрокристаллические артропатии, другие артриты*
Внутривенное введение лекарств, иммуносупрессия	*Септические артриты*
Атаки артрита в анамнезе со спонтанным выздоровлением	*Микрокристаллические артриты*
Глюкокортикоидная терапия	*Инфекционные артриты, асептические некрозы костей*
Коагулопатия, прием антикоагулянтов	*Гемартроз*
Уретрит, конъюнктивит, диарея, кожные высыпания	*Реактивные артриты*
Псориатические бляшки, изменения ногтей	*Псориатический артрит*
Применение диуретиков, тофусы, уролитиаз, алкоголизация	*Подагра*
Боли в нижней части спины, увеит	*Анкилозирующий спондилит*
Молодой возраст, полиартралгии, дерматит, тендиниты	*Гонококковый артрит*
Узловатая эритема	*Саркоидоз*

Необходимо помнить, что впервые возникший артрит первого ПФС может наблюдаться при инфекциях мягких тканей, бурсите большого пальца стопы, остеоартрозе с острым воспалением, саркоидозе, ПА, псевдоподагре и других состояниях (табл. 8).

Таблица 8. Причины острого моноартрита пястно-фалангового сустава первого пальца

Частые причины	Возможные причины	Редкие причины
Микрокристаллические артриты	Реактивные артриты	Синдром Бехчета
Пирофосфат кальция, гидроксиапатиты	Саркоидоз	Средиземноморская лихорадка
Оксалаты кальция	Ювенильные артриты	Интермиттирующий гидрартроз
Травма	РА	Вилолезионодулярный синовит
Гемартроз	Псориатический артрит	Рецидивирующий полихондрит
Септический артрит	Гемоглобинопатии	Синовиома
Остеоартроз	Остеосаркома	Синдром Стилла
Остеомиелит		Метастазы опухолей в синовиальную оболочку
Асептический некроз кости		

Наибольшее сходство с подагрой по остроте воспалительных проявлений имеют септический и особенно **травматический артриты, хотя частота встречаемости их значительно ниже по сравнению с подагрой.** В последнем случае выяснение провоцирующего фактора может лишь частично помочь в постановке правильного диагноза, так как и при подагре зачастую наблюдается хронологическая связь с травмой, что и объясняет обращение пациентов в первую очередь к травматологу или хирургу. Рентгенологическое исследование дистальных отделов стоп может оказаться неинформативным, поскольку при первом приступе ПдА еще не бывает характерного рентгенологического симптома «пробойника». Уровень мочевой кислоты в момент приступа также может не превышать лабораторную норму, что объясняется перераспределением уратов в крови с преципитацией их в кристаллы. В данном случае практически единственным методом для верификации диагноза является пункция пораженного сустава. В классических случаях в пользу травматического артрита будет свидетельствовать выявление гемартроза. При отсутствии примесей крови необходимо оценить уровень воспалительной реакции, что может быть затруднено из-за небольшого количества синовиальной жидкости, полученной из этого сустава. Однако для выявления кристаллов МУН достаточно

получить минимальное количество жидкости (не более капли). Дополнительным фактом, свидетельствующим в пользу ПдА, может быть довольно быстрое купирование последнего НПВП, особенно в начале болезни.

Септический артрит клинически сходен с подагрическим и также характеризуется развитием гиперемии, гипертермии, боли, отечности и нарушением функции сустава. Септический артрит сопровождается лихорадкой, повышением СОЭ, лейкоцитозом, что нехарактерно для подагры или наблюдается при позднем хроническом полиартикулярном ее течении. Причинами септического артрита могут быть внутрисуставные инъекции лекарственных препаратов при ревматоидном артрите и остеоартрозе (ОА), а также иммуносупрессия. Подагра и септический артрит могут развиться у одного больного, поэтому при обнаружении бактерий в синовиальной жидкости следует исследовать ее и на наличие кристаллов МУН.

Пирофосфатная артропатия (ПАП) — разновидность микрокристаллических артропатий. Развивается преимущественно у лиц пожилого возраста (обычно не моложе 55 лет), примерно одинаково часто у мужчин и женщин. Клинические и рентгенологические различия подагры и ПАП суммированы в табл. 9. Описаны случаи обнаружения обоих видов кристаллов у одного больного. В 90% случаев при ПАП поражаются коленные, плечевые суставы и мелкие суставы кистей. Примечательно, что начало подагры с артрита коленных суставов не является казуистикой, особенно при наличии травм в анамнезе, и, наоборот, встречается псевдоподагра с вовлечением ПФС. Вовлечение мелких суставов кистей при подагре наблюдается чаще на поздней стадии болезни, а плечевые суставы можно считать суставами «исключения» даже на поздней стадии. Для верификации диагноза на ранней стадии ключевым моментом является поляризационная микроскопия синовиальной жидкости, что позволяет выявить кристаллы пирофосфата кальция. На более поздних стадиях ПАП появляется характерная рентгенологическая картина: хондрокальциноз, чаще менисков, но также и суставного хряща.

Таблица 9. Клинические и рентгенологические различия подагры и пирофосфатной артропатии

Показатель	Пирофосфатная артропатия	Подагра
Характер воспаления	Зачастую выраженное	Резко выраженное
Вовлекаемые суставы	Тазобедренные, коленные, голеностопные, плечевые, локтевые, суставы запястья, мелкие суставы кистей	ПФС первого п, предплюсна, голеностопные, коленные, мелкие суставы кистей, локтевые суставы
Синовиальная жидкость	Обычно присутствуют кристаллы пирофосфата кальция	Выявляются кристаллы МУН
Рентгенологические признаки	Субхондральные кисты, множественные остеофиты Изолированное или доминирующее поражение коленных, лучезапястных, таранно-пяточно-ладьевидных суставов Хондрокальциноз Капсулярная или периартикулярная кальцификация Кальцификация сухожилий	1-я стадия: периартикулярный отек 2-я стадия: депозиты тофусов, эксцентричные или асимметричные узловатые образования в мягких тканях, иногда кальцифицированные 3-я стадия: хрящевая или костная деструкция 4-я стадия: появление внутрикостных депозитов кристаллов или костных анкилозов

Эпизоды боли и воспаления в суставах, в том числе и в области ПФС первого пальца, могут отмечаться при **остром кальцифицирующем периартрите**. Наиболее часто поражаются крупные суставы: тазобедренные, коленные, плечевые. Депозиты аморфных гидроксиапатитов, формирующиеся в острой стадии в связках или суставной капсуле, в дальнейшем могут исчезать, а затем вновь появляться, вызывая повторные атаки артрита. Чаще кальцифицирующий периартрит встречается у женщин либо у пациентов с уремией, находящихся на гемодиализе.

В ряде случае дифференциальная диагностика подагры проводится с **ревматоидным артритом**. Моноартикулярное начало РА с изолированным поражением коленного и локтевого сустава может имитировать ПдА. Однако эта клиническая ситуация обычно больших трудностей не вызывает. При получении достаточного количества синовиальной жидкости из крупного сустава возможно проведение не только поляризационной микроскопии для поиска кристаллов, но и полноценного анализа, включающего определение ревматоидного фактора (РФ). В случае недоступности анализа

синовиальной жидкости дополнительным критерием могут служить результаты применения НПВП или глюкокортикоидов (внутрисуставно). Это лечение обычно полностью купирует ПдА, в отличие от ревматоидного артрита. Часто встречается ситуация, когда позднюю полиартикулярную форму подагры с вовлечением мелких суставов путают с РА. Однако для РА характерно симметричное поражение суставов с воспалением проксимальных межфаланговых, лучезапястных, височно-нижнечелюстных суставов, шейного отдела позвоночника, тогда как для подагры — несимметричность воспаления суставов кистей даже на поздней стадии болезни, тенденция к преимущественному поражению суставов нижних конечностей. Ульнарная девиация и амиотрофия кистей наблюдается лишь в единичных случаях при подагре, в отличие от РА. При обоих заболеваниях образуются подкожные узелки, которые бывает довольно сложно отличить. Рентгенологически для РА характерны краевые костные эрозии, а для подагры — симптом «пробойника». Лабораторные тесты, морфологические исследования узелков, определение РФ и уровня мочевой кислоты в крови помогают окончательно разрешить диагностические трудности. Сочетание РА и подагры — казуистика, так как синовиальная жидкость больных РА ингибирует кристаллообразование.

Остеоартроз и подагра могут сочетаться у одного больного, особенно пожилого возраста. В процессе микрокристаллического воспаления могут вовлекаться узлы Гебердена и Бушара. Изменения синовиальной жидкости при ОА характеризуются слабовыраженным воспалением, могут выявляться отличающиеся от МУН кристаллы, они состоят из жидких липидов и пирофосфатаз кальция.

Серьезные трудности вызывает дифференциальная диагностика подагры с **псориатической артропатией**. Для неё характерно поражение дистальных межфаланговых суставов, хотя могут воспаляться любые суставы. Сходными могут быть рентгенологические изменения суставов (за исключением классической картины «карандаша в стакане» и «пробойника»). Главным признаком, заставляющим проводить диагностический поиск, является гиперурикемия, нередко сопровождающая ПА и являющаяся косвенным признаком

активности кожных проявлений. Следует помнить, что даже при наличии кожного псориаза окончательный диагноз поражения суставов устанавливается после исследования синовиальной жидкости на кристаллы. В нашей практике встречалось сочетание кожного псориаза и подагры, подтвержденной выявлением кристаллов.

Реактивный артрит, так же как и подагра, поражает в основном лиц мужского пола, при этом воспаляются суставы нижних конечностей, чаще крупные, но также и мелкие суставы стоп. Отличительной особенностью синдрома Рейтера являются *конъюнктивит* и *уретрит*, предшествующие *артриту*. В этой ситуации верифицировать диагноз помогают тщательный сбор анамнеза и исследование синовиальной жидкости.

Достаточно часто приходится разграничивать подагру и **анкилозирующий спондилит**. Это связано с тем, что для данных заболеваний характерна схожесть ряда признаков, а именно: мужской пол, частое вовлечение суставов нижних конечностей, моноартрит, внезапное возникновение артрита. Тем не менее клиническая картина АС имеет свои особенности. Это боли в позвоночнике со скованностью и ограничением экскурсии грудной клетки, ночные боли в нижней части спины с иррадиацией в ягодицы, большая длительность артрита (от нескольких недель до месяцев). Рентгенологическое исследование показывает наличие сакроилеита. Помогает в диагностике АС определение HLA-B27, выявляемого почти у 90% пациентов.

Лечение. *Основными задачами терапии ПдА являются:*

- купирование острых приступов болезни;
- снижение содержания уратов в организме;
- лечение хронического полиартрита;
- воздействие на внесуставную патологию.

Главный принцип лечения подагры — соблюдение больным диеты с низким содержанием пуринов. Этому принципу отвечает стол № 6 по М.И. Певзнеру. Предусматривается снижение общего калоража пищи, тем более что при подагре обычно наблюдается повышенная масса тела. Необходимо уменьшить поступление в организм экзогенных пуринов и животных жиров. Жиры снижают экскрецию мочевой кислоты почками. Следует ограничить потребление мяса

до 2–3 раз в неделю, при этом лучше употреблять его в отварном виде. Из рациона исключается печень, почки, легкие, мозги, мясные и грибные бульоны, студень, мясо животных и птиц, колбасные изделия, рыба, грибы (белые, грузди, шампиньоны), острые закуски и приправы, чечевица, зеленый горошек, бобы, фасоль, соленья; вещества, содержащие много метилпуринов и возбуждающие нервную систему: крепкий чай, кофе, какао, шоколад; спиртные напитки, которые ухудшают выведение почками мочевой кислоты и провоцируют приступ подагры. В рационе больных следует ограничить щавель, шпинат, ревень, сельдерей, перец, брюкву, редис. При всех формах подагры назначают обильное питье: молоко, отвары плодов шиповника, яблок, соков из свежих сырых ягод, фруктов, мочегонного чая. Количество белков сокращается до 1 г/кг, жиров — до 1 г/кг и менее, потребность в калориях удовлетворяется в основном за счет углеводов.

Сочетание строгой диеты с длительным применением противоподагрических препаратов, а также активное воздействие на заболевания, которые повышают содержание мочевой кислоты в крови, способны существенно замедлить темпы прогрессирования костно-хрящевой деструкции, предупредить дальнейшее формирование тофусов и сохранить функциональное состояние опорно-двигательного аппарата и почек.

Приступая к лечению больного подагрой, нужно представлять, что купирование острого приступа и лечение хронической подагры требуют разных подходов и разных по механизму действия лекарственных препаратов.

Существует два классических подхода к лечению острого приступа подагры. С одной стороны, раннее назначение больших терапевтических доз НПВП (вольтарен, дикловит, диклоран, целебрекс, мовалис); ГКС (полькортолон, преднизолон, метилпреднизолон) или комбинация НПВП и ГКС (амбене), с другой — применение колхицина, колхикум-дисперта. Как колхицин, так и НПВП способствуют обратному развитию острого артрита в течение нескольких часов, в то время как у не прошедших лечение больных он может длиться несколько недель. При этом следует отметить значительное

число побочных эффектов при применении колхицина, что резко ограничивает частоту его назначения.

Исторически первой является терапия колхицином. **Колхицин** подавляет фагоцитарную активность нейтрофилов и выброс противовоспалительных энзимов. При остром приступе подагры мононатриевые соли уратов, фагоцитированные нейтрофилами, приводят вследствие их мембранолитического действия к гибели этих клеток и высвобождению лизосомальных ферментов, которые отвечают за развитие острого воспаления. Суточная доза колхицина составляет 4–6 мг/сутки (при нарушении функции печени и почек и у пожилых больных максимальная суточная доза составляет 1,2 мг), причем $^2/_3$ этой дозы больной принимает до 12 часов дня в первый день приступа. Обычно разовая доза составляет 0,6 мг и ее принимают каждый час до явного снижения подагрического воспаления. После значительного уменьшения воспаления дозу колхицина начинают снижать по 0,6 мг 2 раза в день, вплоть до полной отмены.

В последние годы пересматривается отношение к рекомендуемой с середины XX века схеме приема колхицина, основанной на назначении высоких доз препарата. Предлагаются альтернативные схемы применения колхицина (по 0,5 мг 2–3 раза в сутки), отличающиеся хорошей эффективностью и переносимостью даже у больных со сниженной почечной функцией. Нередко у больных не удается наращивать суточную дозу до оптимальной из-за появления побочных реакций. Основными побочными эффектами колхицина являются тошнота, рвота, понос, возможны также геморрагический гастроэнтерит, лейкопения, нейропатия. При подагрическом статусе, характеризующемся непрерывными атаками острого артрита, рефрактерными к терапии НПВП, возможно внутривенное введение колхицина. При внутривенном введении колхицин действует быстрее и дает меньше желудочно-кишечных осложнений, но при этом отмечается бóльшая токсичность, в частности угнетение кроветворения. Препарат разводят в 10–20 мл 0,9% NaCl и вводят за 3–5 минут. Колхицин ни в коем случае не должен попасть под кожу, поскольку это может вызвать некроз. Начальная доза — 2 мг, при необходимости через 6 часов вводят еще 1–2 мг, максимальная

суточная доза — 4 мг. В последующие 7 суток колхицин нельзя ни вводить внутривенно, ни принимать внутрь (возможен летальный исход!). Чтобы негативный эффект колхицина не превысил его лечебное действие, не рекомендуется назначать колхицин пациенту, которого врач видит впервые и у которого не исследована функция почек (в частности, клиренс креатинина), тем более если это пожилой пациент.

Преимуществ колхицина перед НПВП в сравнительных работах не было обнаружено. Согласно самым последним рекомендациям EULAR, имеется тенденция к снижению ежедневных и кумулятивных доз колхицина. Разработаны научно обоснованные рекомендации, которые рекомендуют дозирование колхицина при острой подагре 0,5 мг 3 раза в день (0,6 мг 3 раза в день в США). Альтернативная схема, предложенная в Новой Зеландии, заключается в следующем: 1 мг нагрузочной дозы, далее — 0,5 (0,6) мг каждые 6 часов, до максимального уровня в 2,5 мг/сутки и 6 мг в течение 4 дней. Колхицин не следует использовать, если скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 10 мл/мин, доза должна быть уменьшена по крайней мере наполовину, если СКФ менее 50 мл/мин. В феврале 2008 года FDA постановил, что внутривенное введение колхицина больше не должно использоваться в США из-за его высокой токсичности.

Нестероидные противовоспалительные препараты на современном этапе занимают первое место в лечении как острого приступа, так и хронического ПдА. Рекомендуется учитывать риск развития побочных реакций при их назначении у определенного контингента больных. Считается, как и в случае с колхицином, что при раннем назначении НПВП (до 48 часов от начала артрита) выбор препарата не имеет значения. В немногочисленных рандомизированных исследованиях каких-либо преимуществ среди известных НПВП не получено. Рекомендуется назначение НПВП в полных терапевтических дозах: индометацин (25–50 мг 4 раза в день), напроксен (500 мг 2 раза в день), диклофенак (25–50 мг 4 раза в день) и т.д. Проведенные контролируемые многоцентровые исследования не выявили более высокой эффективности традиционных НПВП по сравнению с се-

лективными ингибиторами ЦОГ-2, например целекоксибами. Однако окончательное суждение о сравнительной эффективности этих препаратов можно вынести только в ходе дальнейших исследований. К сожалению, использование НПВП ограничено вызываемыми ими побочными эффектами, которые включают гастро- и нефропатию, поражение печени и ЦНС и т.д., особенно у пожилых больных. Выявление факторов риска является особо актуальным у больных подагрой, которая практически облигатно сопровождается широким спектром метаболических нарушений, поражением почек, печени, что может увеличивать количество побочных эффектов.

Глюкокортикостероиды применяют при противопоказаниях к колхицину и НПВП. Быстрый эффект дает внутрисуставное введение. Применяют метилпреднизолон и триамцинолон. В крупные суставы (коленный, голеностопный, плечевой) вводят 20–40 мг, в средние (лучезапястный, локтевой) — 10–20 мг, в мелкие суставы кистей и стоп — 5–15 мг препарата. Чтобы ускорить обезболивание, в одном шприце с ГКС вводят 1 мл 1% лидокаина. ГКС внутрь (преднизолон 40–60 мг/сутки) назначают до прекращения приступа, а затем быстро отменяют. Относительная противовоспалительная активность ГКС: кортизон 0,8 г, гидрокортизон 1 г, преднизолон 4 мг, метилпреднизолон 5 мг, дексаметазон 25 мг. Однако необходимо помнить, что применение ГКС при подагре (особенно внутривенное или внутримышечное введение препаратов) связывается с достаточно большим процентом развития ребаунд-синдрома (повторного обострения) и неизбежно ведет к переходу заболевания в хроническую форму, поэтому показания для их назначения весьма относительны.

Противоподагрическая терапия *(базисная, модифицирующая болезнь)* направлена на профилактику рецидивов острого артрита, снижение содержания мочевой кислоты в крови, предупреждение дальнейшего формирования тофусов и их обратное развитие.

Общие принципы лечения препаратами, уменьшающими гиперурикемию:

1. Нельзя начинать лечение этими препаратами в период острого приступа, лечение проводится только в межприступном периоде.

2. Следует принимать препараты длительно (годами). Можно делать небольшие паузы (по 2–4 недели) в период нормализации уровня мочевой кислоты в крови.
3. Необходимо учитывать тип нарушения пуринового обмена (метаболический, почечный, смешанный). Если он не установлен, следует применять урикоингибиторы, но не урикозурические средства.
4. Следует поддерживать суточный диурез около 2 л (потребление 2,5 л жидкости в сутки), назначать средства, повышающие pH мочи *(натрия гидрокарбонат, уралит, магурлит, солуран)*.
5. Целесообразно в первые дни лечения проводить профилактику суставных кризов *колхицином* (1 мг в сутки) или *индометацином* (75 мг в сутки).

Все противоподагрические препараты делятся на две большие группы: урикодепрессоры (урикостатики) и урикозурики. **Урикодепрессоры** тормозят синтез мочевой кислоты путем ингибирования фермента ксантиноксидазы, превращающего гипоксантин в ксантин, а ксантин в мочевую кислоту. **Урикозурики** повышают экскрецию мочевой кислоты, подавляя обратную реабсорбцию уратов почечными канальцами.

К препаратам первой группы относится **аллопуринол** (аллупол, пуринол, ремид, тиопуринол, милурит), который занимает лидирующее положение среди других противоподагрических средств. Показанием к применению аллопуринола являются метаболическая подагра, высокая гиперурикемия, частые острые атаки артрита, мочекислая болезнь, генетически обусловленный дефицит гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы. Применение аллопуринола возможно и у больных с подагрической нефропатией с начальными проявлениями хронической почечной недостаточности и небольшой азотемией. Для профилактики острых приступов и тяжелых побочных реакций рекомендуется титрование дозы: начинают терапию с дозы 50–100 мг/сутки, далее под контролем уровня мочевой кислоты каждые 2–4 недели увеличивают дозу на 50–100 мг до достижения нормоурикемии (< 0,36 ммоль/л). Отражением пра-

вильного подбора дозы является скорость снижения уровня гиперурикемии — не более 10% от исходных цифр в течение первого месяца: «чем медленнее, тем лучше». Для больных с хронической почечной недостаточностью рекомендуется поддерживающая доза 50 мг/сутки. Дозу уменьшают и при нарушении функции печени. Необходимо помнить, что при отмене аллопуринола уровень мочевой кислоты нарастает в течение 3–4 дней.

Аллопуринол ингибирует ксантиноксидазу, снижая выработку мочевой кислоты. Нельзя начинать терапию аллопуринолом во время острой атаки артрита, необходимо сначала купировать суставной синдром. Если же приступ артрита развился на фоне приема аллопуринола, что возможно в первые полгода лечения или при неадекватном подборе дозы и сохраняющейся гиперурикемии, то отменять его не следует. Аллопуринол способствует исчезновению атак острого артрита или их заметному ослаблению, обратному развитию тофусов и отчетливому их размягчению, снижению уровня мочевой кислоты до субнормальных цифр, нормализации показателей мочевого синдрома и выделительной функции почек, урежению почечных колик. У некоторых больных аллопуринол поначалу вызывает повышение уровня мочевой кислоты и обострение ПдА, поэтому на первом этапе терапии его комбинируют с противовоспалительными препаратами, в частности с низкими дозами колхицина или НПВП. По этой причине аллопуринол не следует принимать при остром ПдА.

При лечении аллопуринолом нередко развиваются **побочные реакции**, которые проявляются желудочно-кишечной токсичностью, аллергическими реакциями (кожная сыпь, эозинофилия), гепатотоксичностью с повышением сывороточных аминотрансфераз.

Урикозурические препараты, представляющие собой слабые органические кислоты, имеют меньшее значение в терапии подагры, чем урикостатики. Их не следует назначать при высоком содержании мочевой кислоты в крови, а также при нефропатии даже с начальными проявлениями почечной недостаточности. Урикозурические средства усиливают выведение мочевой кислоты почками. Перед началом лечения определяют СКФ и экскрецию мочевой кислоты. При СКФ < 50 мл/мин урикозурические средства неэффективны.

При экскреции мочевой кислоты свыше 800 мг/сут они противопоказаны из-за риска образования камней. Для профилактики камнеобразования рекомендуют обильное питье и ощелачивание мочи. При обострении артрита дозу не меняют.

Из урикозурических препаратов **сульфинпиразон** и **пробенецид** особенно широко используются в США. Пробенецид (бенемид) является производным бензойной кислоты. Начальная доза — 250 мг внутрь 2 раза в сутки, затем дозу повышают на 500 мг/сутки каждую неделю, пока не нормализуется уровень мочевой кислоты в крови или пока ее суточная экскреция не превысит 800 мг/сутки. Максимальная доза — 3000 мг/сутки. В большинстве случаев достаточно 1000–1500 мг/сутки в 2–3 приема. Салицилаты и пробенецид ослабляют действие друг друга, поэтому одновременно их не назначают. Пробенецид уменьшает выведение пенициллина, индометацина и производных сульфонилмочевины. Побочное действие минимально. Бензойная кислота содержится в клюкве, а также в ягодах и листьях брусники. Поэтому отвары и морсы из ягод и листьев этих растений показаны больным подагрой и в большей степени больным с подагрической нефропатией, тем более что помимо бензойной кислоты они содержат гиппуровую кислоту, обладающую урикосептическими свойствами. Урикозурическая активность присуща блокатору рецептора ангиотензина II и фенофибрату (грофибрат, нофибал).

Наиболее эффективны производные бензбромарона, которые обладают не только урикозурическими свойствами, но и урикодепрессорными. Они используются в качестве монотерапии или в сочетании с аллопуринолом. Таким комбинированным препаратом является алломарон. **Алломарон** содержит 20 мг бензбромарона и 100 мг аллопуринола, его обычно принимают по 1 таблетке 2 раза в день. Сочетание в алломароне двух препаратов — урикодепрессанта и урикоэлиминатора — позволяет уменьшить риск побочного действия аллопуринола и исключить риск образования камней в почках. Алломарон эффективно снижает синтез мочевой кислоты, благодаря этому ее экскреция при лечении аллопуроном остается в пределах нормы (несмотря на использование в препарате бензбромарона). В связи с этим

не требуется соблюдения мер предосторожности (обильное питье, подщелачивание мочи), необходимых при проведении терапии урикозурическими средствами для предупреждения образования камней. По эффективности 1 таблетка алломарона соответствует 300 мг аллопуринола. Обычная доза алломарона — 1 таблетка в сутки. При выраженной уремии дозу повышают до 2–3 таблеток в день. Больным с нефролитиазом в течение первых 10–14 дней лечения алломароном следует рекомендовать обильное питье и подщелачивание мочи.

Сульфинпиразон (сульфинпиразон, апо-сульфинпиразон, антуран) назначают в начальной дозе по 50 мг внутрь 2–3 раза в сутки, в дальнейшем ее повышают на 100 мг/сутки еженедельно до нормализации уровня мочевой кислоты в крови. Максимальная доза — 800 мг/сутки. В большинстве случаев достаточно 300–400 мг/сутки в 3–4 приема. Сульфинпиразон, как и другие урикозурические средства, принимают с большим количеством жидкости, которую для профилактики нефролитиаза следует ощелачивать.

Побочные реакции встречаются относительно часто и проявляются желудочной и кишечной диспепсией, лейкопенией, аллергическими реакциями. Действует сульфинпиразон аналогично пробенециду, кроме того, он обладает антиагрегантными свойствами. Пробенецид и сульфинпиразон противопоказаны при мочекаменной болезни, подагрической нефропатии, гастрите, язвенной болезни желудка, гепатите, лейкопении. В случаях непереносимости антиподагрических препаратов и угрозы развития подагрической нефропатии назначают экстракорпоральный плазмообмен, гемосорбцию.

Показания к назначению уриколиминаторов следующие:

- почечный (гипоэкскреторный) тип подагры при отсутствии выраженной подагрической нефропатии;
- смешанный тип подагры при суточной экскреции мочевой кислоты менее 2,7 ммоль (менее 450 мг);
- непереносимость аллопуринола.

Составной частью комплексной терапии подагры являются ощелачивающие препараты и растворы, которые способны снизить риск развития нефропатии и, в частности, мочекаменной болезни. К этим препаратам относятся магурлит, блемарен и уралит. Их применение

должно регулярно контролироваться показателем pH мочи. Помимо этих средств, можно принимать питьевую соду 2–4 г. в день или щелочные минеральные воды. Дополнительный прием жидкости (не менее 2–2,5 л в день) полезен всем больным подагрой, особенно при склонности к камнеобразованию в почках. Для уменьшения камнеобразования показаны диакарб по 250 мг/сут, который увеличивает pH мочи, и особенно цитрат натрия по 6–8 мг/сут дробно, ощелачивающий мочу и способствующий растворению уратных и оксалатных камней. При подагре необходимо дополнительное введение витаминов группы С и В.

При выраженных симптомах артрита необходимо также проводить местное лечение (найз гель, долобене, финалгон, диклоран плюс, долгит крем, нимулид гель, бишофит-гель).

Подагра, как правило, сочетается с другими клиническими симптомами метаболического синдрома – артериальной гипертонией, различными клиническими формами ишемической болезни сердца, сахарным диабетом или нарушением толерантности к глюкозе. В лечении артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца у этой категории пациентов широко используют β-адреноблокаторы, которые широко применяют уже более 40 лет. Механизм антиишемического действия БАБ связан со снижением потребности миокарда в кислороде и улучшением его перфузии в фазу диастолы. Препараты этой группы, воздействуя на β_1-рецепторы сердца, вызывают урежение ЧСС и снижение силы сокращений миокарда (отрицательный хронотропный и инотропный эффекты), что приводит к существенному уменьшению потребности миокарда в кислороде. Поскольку поступление крови в коронарные артерии происходит в фазу диастолы, урежение ЧСС и удлинение диастолы способствуют улучшению перфузии миокарда. Наряду с этим БАБ уменьшают автоматизм предсердий и желудочков, замедляют атриовентрикулярную проводимость, благодаря чему оказывают антиаритмическое действие. Однако следует помнить, что препараты этой группы противопоказаны при обструктивных заболеваниях легких, заболеваниях периферических сосудов, брадикардии и атриовентрикулярных блокадах, так как они могут усугублять имеющиеся не-

гативные проявления этих состояний. Указанные недостатки могут не распространяться на БАБ, обладающие вазодилатирующими свойствами (карведилол, небиволол).

Важнейшей характеристикой препаратов этой группы является степень их кардиоселективности. Селективные БАБ преимущественно воздействуют на β_1-адренорецепторы сердца и в меньшей степени связываются с β_2-адренорецепторами сосудов. Так, степень кардиоселективности (влияние на β_2/β_1 адренорецепторы) у одного из старейших БАБ атенолола равна 1:35, у метопролола — 1:20, у бисопролола – 1:75, в то время как у неселективного пропранолола индекс кардиоселективности равен 1,8:1. Степень влияния БАБ на рецепторы сосудов имеет важное клиническое значение. Известно, что катехоламины могут оказывать как сосудосуживающее (через α-адренорецепторы), так и сосудорасширяющее (через β_2-адренорецепторы) воздействие на периферические артерии. В условиях, когда β_2-адренорецепторы заблокированы, облегчается вазоконстрикторный эффект катехоламинов, опосредуемый через α-адренорецепторы. Таким образом, чем меньше кардиоселективность БАБ, тем в большей степени заблокированы β_2-адренорецепторы и тем более выражен вазоконстрикторный эффект, что проявляется повышением периферического сосудистого сопротивления, с которым связывают неблагоприятные метаболические эффекты БАБ. В частности, вследствие уменьшения интенсивности кровотока, в скелетных мышцах происходит снижение утилизации глюкозы и развивается инсулинорезистентность. Синдром инсулинорезистентности проявляется рядом других неблагоприятных метаболических эффектов — снижением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, гипертриглицеридемией, снижением толерантности к глюкозе, в ряде случаев гиперурикемией. Выраженность неблагоприятного влияния БАБ на метаболические факторы риска тем меньше, чем больше кардиоселективность назначаемого препарата. В этом отношении привлекает внимание высокоселективный β-адреноблокатор бисопролол (Конкор).

Лечение острой почечной недостаточности вследствие блокады внутрипочечного оттока мочи кристаллами уратов («острая

подагрическая почка»). Данная ситуация относится к разряду критических и требует незамедлительной интенсивной терапии. Больной должен быть срочно госпитализирован. Осуществляются меры, направленные на стимуляцию форсированного диуреза, — внутривенное введение большого количества жидкости и одновременное применение салуретиков в больших дозах (фуросемид, лазикс внутривенно до 2 г. в сутки). Назначается аллопуринол внутрь в суточной дозе из расчета 8 мг/кг и средства, ощелачивающие мочу (гидрокарбонат натрия внутривенно, ацетазоламид внутрь). Проводимая терапия считается эффективной, если в течение 1–2 суток удается добиться диуреза, составляющего не менее 100 мл в час (измеряется с помощью катетера). При отсутствии должного эффекта применяется гемодиализ.

Немедикаментозные методы лечения

Физиобальнеопроцедуры используются при лечении подагры обычно в сочетании с диетической и медикаментозной терапией, особенно при хроническом подагрическом полиартрите, а также при наличии остаточных воспалительных изменений в суставах. Физиотерапевтическое лечение оказывает положительное влияние на синовиальную оболочку суставов, способствует выведению мочекислых солей в связи с повышением функциональных возможностей почек. Физиопроцедуры обладают рассасывающим и противовоспалительным действием, способствуют уменьшению или исчезновению тофусов, снижению частоты, длительности и выраженности подагрических приступов. Физиотерапевтические методы лечения больных подагрой чаще используются в стадии ремиссии или неполной ремиссии.

В остром периоде подагры используются: *ультрафиолетовое облучение* сустава в эритемной дозе, *электрическое поле УВЧ, импульсные токи* по методике электросна, *аппликации димексида* на пораженный сустав (обладает противовоспалительным и обезболивающим действием; применяют 50% раствор димексида в дистиллированной воде; аппликации димексида можно применять в остром периоде подагры и при обострении хронического полиартрита).

Физиотерапевтическое лечение в межприступном периоде подагры

Ультразвуковое воздействие на пораженные суставы способствует раздроблению и уменьшению кристаллов урата натрия, повышает фагоцитоз, оказывает болеутоляющее и противовоспалительное действие. Курс лечения — 6–8 процедур. *Фонофорез с гидрокортизоном* оказывает более выраженное действие, чем ультразвук. Кроме того, поступивший с помощью процедуры гидрокортизон в связи с иммуносупрессивным действием способствует ослаблению воспалительного процесса, усилению местного кровои лимфообращения, ускорению выведения кристаллов уратов из пораженных тканей. Курс лечения — 6–8 процедур. *Теплолечение* (аппликации грязи, парафина, озокерита, сочетание грязевых аппликаций с индуктотермией) способствует значительному улучшению функции суставов, уменьшает боли и воспалительные процессы в околосуставных тканях, снижает в них содержание уратов.

Бальнеотерапия

Бальнеотерапия больных подагрой проводится в межприступном периоде. Бальнеопроцедуры способствуют улучшению системы микроциркуляции, оказывают уникозурическое действие, улучшают трофику тканей и синовиальной оболочки, улучшают кровоснабжение в тканях пораженных суставов. Это в свою очередь способствует удалению солей мочевой кислоты из синовиальных оболочек и тканевых депо. Под влиянием бальнеолечения уменьшаются воспалительные явления в суставах, снижается активность лизосомальных ферментов, повышаются функциональные возможности печени и почек, улучшаются показатели пуринового и липидного обменов. Применяют радоновые, сероводородные, йодобромные хлоридно-натриевые ванны. Санаторно-курортное лечение можно проводить на курортах с сероводородными ваннами (Горячий Ключ, Пятигорск, Минеральные Воды, Сочи — Мацеста, Хоста), с радоновыми источниками (Пятигорск, Хмельник). Грязевые аппликации рекомендуют проводить в Анапе, Пятигорске, Саках, Светлогорске, Старой Руссе. Целесообразно использовать минеральные источники

в Ессентуках, Горячем Ключе, Железноводске, Нальчике, Старой Руссе, Трускавце, Феодосии на протяжении 3–7 лет.

Хирургическое лечение. При крупных тофусах и массивной инфильтрации околосуставных тканей, особенно при изъязвлении тканей и наличии свищей, рекомендуется удаление уратных отложений хирургическим путем, так как они не рассасываются при применении антиподагрических средств и могут значительно ограничивать функцию сустава. При наличии значительных разрушений хряща и эпифиза, инвалидизирующих больного, производятся восстановительные хирургические операции (артропластика и др.).

Прогноз подагры в большинстве случаев благоприятен, особенно при своевременном распознавании и рациональной терапии. Прогностически неблагоприятными факторами считают:

- раннее развитие заболевания (до 30 лет);
- стойкую гиперурикемию, превышающую 0,6 ммоль/л (10 мг%);
- стойкую гиперурикозурию, превышающую 1100 мг/сут;
- наличие мочекаменной болезни в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей;
- прогрессирующую нефропатию, особенно в сочетании с сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

Литература

1. *Мазуров В.И., Беляева И.Б., Гайворонский И.В. и др.* Болезни суставов. Руководство для врачей. — СПб., 2008. — С. 223–246.
2. *Стерлинг Дж. Вест.* Секреты ревматологии. — М.; СПб., 2001. — С. 379–390.
3. *Ревматология: Национальное* руководство / Под редакцией акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 372–380.
4. *Дидковский Н.А. и др.* Подагра: современный взгляд на этиопатогенез и новые перспективы в лечении // Клин. геронтол. — 2005. — 4: 26–9.
5. *Барскова В.Г., Якунина И.А.* Противовоспалительная терапия острого и хронического подагрического артрита // Consilium Medicum. — 2005. — 2 (7): 103–6.

Глава 4

АРТРИТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИНФЕКЦИЕЙ

Артриты, связанные с инфекцией — это заболевания суставов, при которых четко прослеживается или с высокой долей вероятности предполагается связь развития суставного поражения с определенным инфекционным началом.

Код по МКБ-10

Артриты, связанные с инфекцией

1.0. Инфекционные артриты
1.1. Бактериальные (стафилококковые, гонококковые, бруцеллезные, спирохетозные — сифилитические, микобактериальные и др.)
1.1.1. Лаймовская болезнь
1.1.2. Болезнь Уиппла
1.2. Вирусные
1.2.1. Карельская лихорадка
1.3. Грибковые
1.4. Паразитарные

Согласно рабочей классификации и номенклатуре ревматических болезней (принята 06.12.1988 г. Президиумом Всесоюзного научного общества ревматологов), выделяют следующие этиологические группы и нозологии:

Класс VIII. Артриты, связанные с инфекцией

1.0. Инфекционные артриты
1.1. Бактериальные (стафилококковые, гонококковые, бруцеллезные, спирохетозные — сифилитические, микобактериальные — туберкулезные и др.)

1.1.1. Лаймовская болезнь
1.1.2. Болезнь Уиппла
1.2. Вирусные
1.2.1. Карельская лихорадка
1.3. Грибковые
1.4. Паразитарные
2.0. Реактивные артриты
2.1. Постэнтероколитические (шигеллез, иерсиниоз, сальмонеллез, клебсиеллез и др.)
2.2. Урогенитальные (исключая болезнь Рейтера и гонорею)
2.3. После носоглоточной инфекции
2.4. После кишечного шунтирования
2.5. После других инфекций
2.6. Поствакцинальные

Этиология

Этиология инфекционных артритов чаще связана с представителями неспецифической, реже — специфической инфекции. Наиболее частыми возбудителями неспецифического инфекционного артрита являются *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacter*, *Salmonella spp.*, *Candida albicans*. Специфический инфекционный артрит вызывают *N. gonorrhoeae*, *M. tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*

Патогенез. В зависимости от путей проникновения микроорганизмов инфекционные артриты могут быть первичными и вторичными.

Первичные инфекционные артриты развиваются в результате непосредственного повреждения сустава — это:

- травма;
- ранение;
- ятрогенные воздействия: пункция, оперативное вмешательство на суставе.

Вторичные инфекционные артриты возникают при переходе воспалительного процесса с окружающих сустав тканей (при бурситах, флегмонах) или из отдаленных очагов воспаления при

гематогенном или лимфогенном путях распространения инфекции. Анатомо-физиологическими предпосылками развития инфекции в области сустава являются герметичность суставной полости, богатая капиллярная сеть синовиальной оболочки, отсутствие бактерицидных свойств у синовиальной жидкости. Важное значение имеет также то, что при отсутствии повреждений синовиальная оболочка и суставной хрящ более устойчивы к проникновению инфекционного агента по сравнению с другими функциональными структурами сустава, в то же время в условиях инфицирования эти образования крайне трудно поддаются санации.

Возможность развития артрита при проникновении инфекции в сустав известна давно. Вызывающие его микроорганизмы могут попадать в сустав с током крови при наличии в организме очага инфекции (фурункулез, ангина, пневмония, отит и др.). В суставе возбудитель начинает размножаться и вызывает ответную реакцию организма в виде массового притока клеток, поглощающих микробы. В результате возникает очаг гнойного воспаления. По своему составу он очень похож на подкожные гнойнички, появляющиеся после мелких ранений и хорошо знакомые практически всем людям. Такой артрит сопровождается резкими болями, повышением температуры, покраснением кожи над суставами. Как известно, после вскрытия подкожного нарыва и удаления из него гноя рана обычно довольно быстро затягивается и воспаление прекращается. Удалить гной из полости сустава значительно сложнее. Тем не менее активное лечение, которое должно проводиться в отделении гнойной хирургии, обычно позволяет полностью излечить гнойный артрит. Если инфекцию в суставе быстро подавить не удается, развивается хронический гнойный артрит, сопровождающийся разрушением суставного хряща и костей.

Тяжелый артрит может возникать у больных туберкулезом, когда возбудитель заболевания из легких заносится с током крови в сустав. В отличие от обычного гнойного артрита, он начинается не столь ярко. Боли в суставе нарастают исподволь, постепенно. Если соответствующее лечение по каким-либо причинам не проводится, происходит разрушение суставного хряща и костей, сустав деформируется.

Воспалительный процесс при остром инфекционном артрите может ограничиваться синовиальной оболочкой, суставной сумкой или распространяться на окружающие мягкие ткани и внутрисуставные отделы костей. В зависимости от этого различают следующие формы инфекционных артритов:

- синовит — воспаление синовиальной оболочки, не распространяющееся на остальные ткани и элементы сустава (может быть серозным и гнойным — эмпиема сустава);
- панартрит, параартикулярные флегмоны;
- остеоартрит.

При синовите происходит воспаление синовиальной оболочки первоначально серозного, а затем и гнойного характера. Синовиальная оболочка гиперемирована, отечна, с наложениями фибрина. Скопление фибрина в области суставного хряща приводит к нарушению его питания, что способствует возникновению деструктивных изменений. Воспалительная инфильтрация распространяется на связочный аппарат, полость сустава заполняется серозным, фибринозным, а впоследствии гнойным экссудатом. Образующиеся в синовиальной оболочке гнойно-некротические очаги приводят к распространению воспалительного процесса на суставной хрящ и далее на костную ткань эпифизов костей — развивается остеоартрит. При расплавлении суставной сумки происходит прорыв гноя и переход воспаления на окружающие мягкие ткани (панартрит).

Таким образом, деструктивные изменения хряща и костных структур сустава при инфекционном артрите отсутствуют лишь на стадии синовита. По мнению ряда авторов, от момента начала заболевания до появления первых признаков деструкции суставного хряща проходит всего несколько суток, поэтому любой случай острого инфекционного артрита следует рассматривать как острое хирургическое заболевание, требующее экстренных диагностических и лечебных мероприятий.

Программа обследования больного при подозрении на артрит, связанный с инфекцией:

- общий анализ крови, мочи, кала, копроцитограмма;

- постановка серологических реакций на бруцеллез, гонорею, сифилис, иерсиниоз, брюшной тиф;
- посевы крови для выделения возбудителя;
- постановка туберкулиновых проб для исключения туберкулеза;
- исследование синовиальной жидкости: цитологический анализ, бактериоскопия окрашенных по Граму мазков, определение белка, РФ, вязкости, муцинового сгустка, выделение культуры микроорганизма;
- определение в крови РФ, В- и Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, ЦИК, волчаночных клеток;
- рентгенография пораженных суставов;
- определение содержания в крови общего белка и белковых фракций, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, гаптоглобина;
- определение антигенов HLA-системы.

4.1. АРТРИТЫ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ

Артриты бактериальные развиваются вследствие проникновения бактериальных агентов в полость сустава: чаще гематогенным (из очагов в полости рта, нижних отделов дыхательных путей, кожи, мочеполового тракта, очагов остеомиелита), реже лимфогенным (при околосуставной локализации остеомиелита, гнойников в подкожной жировой клетчатке и т.д.) путем; при хирургических вмешательствах на суставах, в том числе пункциях.

Этиология. Бактериальные артриты вызываются грамположительными кокками (золотистым стафилококком, пиогенным, зеленящим стрептококками, пневмококками, гонококками), грамотрицательными бактериями (кишечной палочкой, сальмонеллами, псевдомонадами), анаэробами (синегнойной палочкой, клостридиями, фузобактериями), смешанной флорой.

Патогенез. Основными патогенетическими факторами являются:

- развитие воспалительного процесса в суставе под непосредственным влиянием бактерий;
- формирование с бактериальными компонентами комплексов антиген–антитело, которые активируют систему комплемента и вызывают иммуновоспалительный процесс;
- хемотаксис нейтрофильных лейкоцитов и высвобождение из синовиальной оболочки медиаторов воспаления (фактора некроза опухоли, интерлейкинов и др.) под влиянием бактериальных токсинов и иммунных комплексов;
- активация фагоцитоза бактерий лейкоцитами и высвобождение при этом лизосомальных протеолитических ферментов, которые вызывают деструкцию синовиальной оболочки, хряща, костей;
- стимуляция метаболизма арахидоновой кислоты, высвобождение провоспалительных и проагрегационных простагландинов, развитие микротромбозов в системе микроциркуляции, что способствует деструкции суставных тканей.

Клиническая картина. Чаще поражаются коленные, тазобедренные суставы, а также плечевые, локтевые, лучезапястные, голеностопные. Обычно развивается острый моноартрит с выраженными болями, припухлостью сустава, гипертермией кожи. Реже поражаются два и более сустава; иногда возникают регионарный лимфаденит, общая интоксикация, температура тела повышается, появляются озноб, проливное потоотделение.

Основные диагностические признаки:

- острое начало артрита. В области пораженного сустава выраженная боль, припухлость, гиперемия кожи, гипертермия;
- у 90% больных поражен один сустав, при тяжелом хроническом течении возможен олигоартрит (вовлечение двух-трех суставов);
- наиболее часто поражаются коленные суставы; тазобедренные, суставы запястья, голеностопные, локтевые — значительно реже;
- температура тела повышается у большинства больных, что сопровождается проливными потами, ознобы наблюдаются

у некоторых больных (менее чем в 25% случаев). У лиц старше 60 лет лихорадка бывает редко;
- возможен регионарный лимфаденит.

Лабораторные и инструментальные данные

- В общем анализе крови: значительное повышение СОЭ; нейтрофильный лейкоцитоз; сдвиг лейкоцитарной формулы влево.
- В синовиальной жидкости: хлопья, снижение вязкости, число лейкоцитов больше 50×109/л, причем преобладают нейтрофилы, отношение содержания глюкозы в синовиальной жидкости к содержанию ее в крови меньше 0,5 (в норме 0,8–1,0), повышение уровня молочной кислоты; определение возбудителя, в полости пораженного сустава — микроскопия осадка, посевы жидкости, исследование биоптатов синовии.
- Посевы крови дают рост микроорганизмов в 30–50% случаев. Микроорганизмы обнаруживаются также при посеве синовиальной жидкости.
- Рентгенологически очень рано выявляется эпифизарный остеопороз, сужение суставной щели. Приблизительно через две недели при продолжающемся воспалительном процессе развивается узурация суставных поверхностей. При анаэробной инфекции или при инфицировании сустава кишечной палочкой возможно выявление газа в суставе и окружающих тканях.

Гонококковый артрит — воспалительное поражение суставов, развивающееся при острой и хронической гонорее примерно у 2% больных в связи с распространением возбудителя из первичного урогенитального очага.

Клинические особенности:

- по течению артрит бывает острый и хронический;
- возникает в первые месяцы заражения гонореей или при обострении хронической латентной гонореи;
- развитию артрита за 2–4 дня предшествуют высокая температура тела с ознобами, мигрирующие артралгии;

- артрит развивается в 1–2 суставах (моно- либо олигоартрит);
- характерна половая дифференцировка поражения суставов: у женщин — лучезапястного и локтевого суставов, у мужчин — «коленного, голеностопного и плюснефаланговых сочленений;
- у женщин при хронической гонорее артрит обычно манифестирует (обостряется) после менструаций, в послеродовый период;
- артрит проявляется резкими болями, экссудативными явлениями, гиперемией и повышением температуры тела в области сустава;
- симптомы периартрита (поражаются пяточная и подпяточная сумки — бурситы; связки, сухожилия — ахиллобурсит; мышцы стопы и голени);
- синдром дерматита (макулоподобные или везикулярные высыпания вблизи пораженных суставов, в области дистальных отделов конечностей, позднее — развитие везикулопустулезных проявлений);
- характерны тендовагиниты;
- рано возникают контрактуры и значительная атрофия мышц, прилегающих к суставу, развивается дефигурация сустава и ограничение его функции;
- развивается «плоская гонорейная стопа» (вторичное плоскостопие): поражение голеностопного сустава + тендовагиниты + вовлечение в воспалительный процесс суставов плюсны и предплюсны + атрофия мышц стопы и голени;
- деструктивные процессы внутри сустава редки, однако возможно развитие фиброзного анкилоза и остеопороза;
- хронический гонококковый полиартрит по клинике напоминает ревматоидный артрит или анкилозирующий спондилит.

Лабораторные данные

- В анализе крови выявляют лейкоцитоз, увеличение СОЭ; при биохимическом исследовании крови: увеличение содержания в крови сиаловых кислот, фибриногена, серомукоида, гаптоглобина, ЦИК.



Рис. 66. Рентгенограмма суставов кистей больного гонококковым артритом



Рис. 67. Рентгенограмма коленного сустава больной гонококковым артритом

- Исследование синовиальной жидкости: значительно повышено количество лейкоцитов (от 50 до 150×109/л), преобладают нейтрофилы; в мазках синовиальной жидкости можно обнаружить гонококки.
- Серологические исследования: положительная реакция Борде–Жангу, однако она имеет вспомогательное значение, так как становится положительной через 2–4 недели, а артрит может развиться значительно раньше; кроме того, положительная реакция может сохраняться долго и указывать на перенесенную гонорею в прошлом и не свидетельствовать в данный момент о гонококковой этиологии артрита.
- Положительное бактериологическое исследование на гонококк: у женщин в мазке с шейки матки, из уретры, прямой кишки и глотки; у мужчин — из уретры, прямой кишки и глотки.

- Рентгенография пораженных суставов: расширение суставной щели (при большом выпоте); эпифизарный остеопороз (иногда резко выраженный); при разрушении хряща расширение суставной щели сменяется ее сужением; возможны узурации суставных поверхностей и костный анкилоз; нередко, как следствие гонорейного артрита, формируется деформирующий остеоартроз (рис. 64, 65).

Туберкулезный артрит (Грокко–Понсе)

Клинические особенности:

- очаги костного туберкулеза локализуются в позвоночнике в 50% случаев, реже — в тазобедренном, коленном, голеностопном и лучезапястном суставах;
- активный легочный процесс нередко отсутствует (предшествующую инфекцию находят в 40% случаев). При туберкулезном артрите поражаются кости и синовиальные оболочки;
- мужчины заболевают в 2 раза чаще, чем женщины;
- наиболее поражаемый возраст 40–50 лет;
- у 85% больных туберкулезный процесс протекает в виде хронического деструктивного моноартрита;
- чаще поражаются коленные, тазобедренные, голеностопные, лучезапястные суставы;
- при поражении тазобедренного сустава деструкция развивается в области вертлужной впадины и шейки бедра;
- в области коленного сустава может формироваться абсцесс (холодный натечник);
- в преартритической фазе наблюдаются небольшие боли и припухлость в области пораженного сустава;
- в артритической фазе имеется выраженная локальная болезненность, припухлость и выпот в суставе;
- при артрите краснота кожи в области сустава отсутствует, а сам сустав горячий на ощупь;
- функция сустава ограничена, развивается мышечная атрофия, больной хромает;

- при прогрессировании процесса развивается деформация сустава вследствие прорастания полости грануляциями, расплавления хряща, деструкции суставных отделов костей с их укорочением и смещением;
- лимфаденопатия, общие симптомы неспецифичны: субфебрильная температура, похудание.

Лабораторные данные

В анализе крови выявляют умеренную анемию, увеличение СОЭ.



Рис. 68. Изменения суставов и рентгенограмма суставов кисти у больной туберкулезным артритом



Рис. 69. Рентгенограмма стопы и голеностопного сустава у больного туберкулезным артритом



Рис. 70. Рентгенограмма лучезапястного и пястно-фаланговых суставов больного туберкулезным артритом

Рентгенологические особенности: в преартритической фазе выявляется очаговая перестройка рисунка костных трабекул, в артритической фазе — ограниченная костная полость, нередко с наличием секвестра. В поздних стадиях болезни происходит прорыв костного очага в полость сустава, разрушение суставных концов костей, смещение их, подвывихи (рис. 68–70). В постартритической фазе развиваются явления вторичного деформирующего остеоартроза.

Диагностические критерии

- Моноартикулярный тип поражения.
- Анамнестические указания на туберкулезный процесс.
- Обнаружение других туберкулезных очагов (в лимфоузлах, легких, мочеполовых путях).
- Положительные кожные туберкулиновые пробы (Пирке, Манту).
- Рентгенологические изменения.
- Биопсия синовии с последующим гистологическим изучением и обнаружением типичных туберкулезных бугорков (лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация, гранулемы с казеозным распадом).
- Выделение микобактерий из полости сустава при посеве синовиальной жидкости на питательные среды.
- Рефрактерность к НПВС.

Бруцеллезный артрит

Наиболее часто возбудителем бруцеллеза у человека является *Brucella melitensis*. Данная инфекция распространена среди коз, коров и передается посредством прямого контакта или через молоко. Наблюдается часто у доярок и скотников. Инкубационный период длится 3 недели. Костно-суставная система поражается у 80% больных бруцеллезом.

Клинические особенности:

- анамнестические указания на контакт с больным животным или употребление некипяченого молока;
- возможны артралгии (генерализованные) в периферических суставах, в крестце, позвоночнике;

- у некоторых больных развивается острый или подострый артрит (полиартрит) с выпотом в суставе, как правило, полностью обратимый;
- типичны периартриты и бурситы, обычно вокруг плечевых и тазобедренных суставов, с очагами обызвествления в мягких периартикулярных тканях, хронический деструктивный артрит, приводящий к деформации и ограничению функции сустава;
- мелкие периферические суставы практически не поражаются;
- очень часто возникает сакроилеит, развивающийся в одном или обоих крестцово-подвздошных сочленениях, чаще у молодых мужчин в 1-й месяц болезни;
- характерные проявления заболевания — спондилит и остеохондрит (дисцит), развивающиеся преимущественно у лиц пожилого возраста с тяжелым течением заболевания. Поражаются обычно поясничный отдел, затем грудной и реже — шейный отдел позвоночника. Характерны сильные боли в позвоночнике с иррадиацией в ноги, болезненность при пальпации и перкуссии остистых отростков пораженных позвонков, напряжение мышц спины, ограничение движений позвоночника. В подкожной клетчатке поясничной области пальпируются резко болезненные узелки (фиброзиты). У таких пациентов возникают остеомиелит позвонков, трубчатых костей, костей таза (развитие гранулем в костном мозге). Деструктивный процесс в костях и межпозвоночных дисках напоминает туберкулез.

Лабораторные данные

- В анализе крови выявляют лейкопению, лимфоцитоз.
- При иммунологическом исследовании: положительные серологические тесты (реакция Райта, Хеддельсона в высоком титре — не менее 1:200).
- Положительная кожная проба с бруцеллезным антигеном (реакция Бюрне).

- Синовиальная жидкость: иногда удается обнаружить бруцеллы; количество лейкоцитов не превышает 15 000/мкл с преобладанием лимфоцитов; уровень белка и молочной кислоты повышен; содержание глюкозы нормальное.

Рентгенологические особенности

- На рентгенограммах тазобедренных, локтевых, коленных суставов могут наблюдаться, преимущественно при хроническом течении артрита, деструктивные изменения, которые могут привести к анкилозу. Характерно разрастание пяточных шпор, костных разрастаний в области локтевых суставов, у верхнего полюса надколенника.
- На рентгенограммах подвздошно-крестцового сочленения выявляется сакроилеит, чаще двусторонний. Вдоль суставной щели в костной ткани выявляются небольшие округлые сливающиеся очаги деструкции; суставная щель кажется изъеденной, затем суживается, в дальнейшем формируется анкилоз.
- На рентгенограммах позвоночника обнаруживаются краевые эрозии на передне-верхней поверхности позвонков, в дальнейшем появляются краевые костные разрастания. При развитии остеохондрита разрушаются межпозвоночные диски, суживаются межпозвоночные щели, наблюдается деструкция субхондральных отделов тел позвонков, обызвествление продольных связок на уровне пораженных дисков.

Сифилитический артрит развивается при приобретенном и врожденном сифилисе.

Диагностика сифилитического артрита при врожденном сифилисе

- Полиартрит в 8–16 лет (поражение коленных суставов веретенообразной формы за счет выпячивания заворотов сустав). Выражен болевой синдром, признаки нарушения функции суставов незначительны.
- Признаки врожденного сифилиса: интерстициальный кератит, глухота, зубы Гетчинсона.
- Положительные серологические тесты на сифилис.

Диагностика сифилитического артрита при приобретенном сифилисе (на стадии вторичного и третичного сифилиса)

- На стадии вторичного сифилиса поражение крупных суставов (коленных), позвоночника, тендовагиниты, периостит, легкие мышечные атрофии; признаки вторичного сифилиса (сыпь, алопеция, лимфаденопатия).
- На стадии третичного сифилиса — появление периостита большеберцовой кости и ключицы (распространение гуммозной инфильтрации на кости), артропатия Шарко (поражение одного сустава), ассоциированная со спинной сухоткой.
- Положительные серологические тесты на сифилис при вторичном и третичном сифилисе.

Лаймовская болезнь — эндемическое инфекционное заболевание, вызываемое боррелией, характеризующееся сочетанием рецидивирующего моно- или олигоартрита с мигрирующей эритемой.

Название «лаймовская болезнь» дано в связи с городом Лайм (штат Коннектикут, США), где впервые была зарегистрирована вспышка заболевания в 1975 г.

Этиология. Возбудитель болезни — *Borrelia burgdorferi*, переносчиком которой являются иксодовые клещи, передающие также вирус клещевого энцефалита, распространенные в лесах умеренного климатического пояса Северного полушария. Природные очаги Лаймской болезни и клещевого энцефалита могут совпадать. Заболевают лица обоего пола, любого возраста, обычно летом, чаще жители лесных районов, а жители города — после отдыха в лесу, охоты, туристических поездок в лес (рис. 71).



Рис. 71. Иксодовый клещ

Патогенез. В развитии заболевания основное значение имеют иммунные нарушения. Установ-

лена общность антигенных детерминант у флагеллярного антигена боррелии и клеток синовиальной оболочки, нервной системы и миокарда. Внедрение боррелии в организм и суставы вызывает развитие иммунокомплексного воспаления суставов, а также поражение миокарда, нервной системы, нередко — других органов. Подтверждением роли иммунопатологических изменений в патогенезе заболевания является обнаружение в крови и синовиальной жидкости ЦИК, криопреципитинов, иногда РФ, антинуклеарных антител, антител к кардиолипину, антител к тканям нервной системы и др. Установлено также, что боррелия стимулирует продукцию цитокина интерлейкина-1, оказывающего противовоспалительное действие на синовиальную оболочку и хрящ.

Клиническая картина. Заболевание протекает стадийно.

В *I стадии* отмечается следующая симптоматика:

- приблизительно через неделю на месте укуса клеща появляется мигрирующая эритема в виде эритематозного пятна или папулы; эта эритема постепенно увеличивается и отграничивается от здоровой кожи ярко-красной каймой; в центре эритемы имеется просветление и она напоминает кольцо с яркими краями. Иногда в центре эритемы наблюдаются пузырьки и некроз; эритема обычно безболезненна;
- кожные высыпания чаще локализуются на бедрах, в паховой и подмышечной областях;
- эритема может сопровождаться головными болями, лихорадкой, ознобом, полиартралгией, лимфаденопатией, полимиалгией, возможно увеличение печени, селезенки;
- у 20–50% больных возможна безэритематозная форма.

Во *II стадии* через несколько недель от начала болезни развивается диссеминация боррелий в различные органы и наблюдается следующая симптоматика:

- появляются вторичные диссеминированные элементы мигрирующей эритемы;
- развивается единичная доброкачественная лимфоцитома уха или соска молочной железы;

- наблюдаются неврологические проявления: симптомы менингита, неврита черепно-мозговых нервов (характерен двусторонний паралич лицевых нервов), энцефалита, радикулоневрита, миелита; в спинномозговой жидкости выявляются лимфоцитоз, увеличение содержания белка, уменьшение уровня глюкозы; возможно развитие синдрома Bannwarth (сочетание корешковых болей, неврита черепно-мозговых нервов, лимфоцитарного плеоцитоза в ликворе); обычно неврологические симптомы постепенно уменьшаются и исчезают, однако возможно и хроническое течение неврологических нарушений;
- у 0,6–8% больных наблюдается поражение сердца в виде нарушений атриовентрикулярной проводимости различной степени, миокардита, редко панкардита; кардиальная симптоматика исчезает через несколько недель;
- характерны мигрирующие полиартралгии, миалгии, оссалгии.

III стадия развивается через несколько недель или месяцев (в среднем через 6 месяцев) после укуса клеща и характеризуется поражением опорно-двигательного аппарата. Основные проявления этой стадии следующие:

- наиболее типичен олигоартрит, возможен моноартрит, нередко наблюдается симметричный полиартрит, он обычно начинается внезапно с умеренной болезненности и припухлости коленных и, реже, других крупных суставов (тазобедренные, плечевые);
- экссудативные явления выражены слабо или умеренно; суставной синдром обычно длится не более недели, не вызывает стойкой деформации суставов; течение артрита у большинства больных доброкачественное с последующим выздоровлением; лишь у 10% больных поражение крупных суставов становится хроническим или рецидивирующим;
- поражение периартикулярных тканей характерно (тендениты, тендовагиниты, бурситы, отек мышц) и сочетается с артритом или встречается изолированно; возможно развитие синдрома фибромиалгии, ахиллодинии; у 10% больных возможно развитие хронического эрозивного артрита, при этом характерно наличие антигенов HLA-DR4 и HLA-DR2.



Рис. 72. Клещевая мигрирующая эритема

Диагностика Лаймовской болезни

Л.П. Ананьева (1997) для постановки диагноза предлагает следующие критерии:

- Типичная клещевая мигрирующая эритема, установленная врачом (рис. 72).
- При отсутствии типичной клещевой мигрирующей эритемы достоверный диагноз устанавливается в случае развития у больного одного или сочетания нескольких следующих типичных признаков при обязательном лабораторном подтверждении боррелиозной инфекции.
- Поражение нервной системы в виде серозного менингита (при исключении клещевого вирусного энцефалита), менингоэнцефалита (синдрома Банварта), полирадикулоневрита, периферических невритов черепных нервов.
- Поражение суставов по типу моно- или олигоартрита рецидивирующего или хронического.
- Поражение сердца: нарушение атриовентрикулярной проводимости II или III степени или миоперикардит.

- Единичная лимфоцитома мочки уха или соска молочной железы.
- Хронический атрофический акродерматит.

Лабораторные данные

- В анализе крови выявляют лейкоцитоз, увеличение СОЭ; при биохимическом исследовании крови: увеличение уровня серомукоида, гаптоглобина, α2- и γ-глобулинов, фибриногена, сиаловых кислот; при иммунологическом исследовании крови: обнаружение к спирохете Borrelia IgG-антител в титре 1:80 и выше, ЦИК.
- Исследование биоптата синовии: отложения фибрина, гипертрофия ворсин, пролиферация сосудов, выраженная плазмоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация.
- Исследование синовиальной жидкости: число лейкоцитов 5×102–11×104/мл, повышено содержание белка, тесты на РФ и антинуклеарный фактор отрицательные; выявление боррелий при посеве синовиальной жидкости на специальные среды.

Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла — заболевание, проявляющееся мигрирующим артритом и прогрессирующим поражением тонкой кишки (диарея, стеаторея — «жирный стул», в тяжелых случаях синдром нарушенного всасывания). Описано Whipple в 1907 г.

Этиология. Предполагается системная инфекция с преимущественным поражением суставов и тонкой кишки. В 1992 г. установлено, что возбудитель относится к грамположительным актиномицетам *Tropheryma Whippelii*.

Клиническая картина. В продромальном периоде характерны небольшая лихорадка, потеря массы тела, гиперпигментация кожи, лимфаденопатия, гипотензия, склонность к развитию полисерозитов, интермиттирующий, а иногда длительно текущий неэрозивный артрит, сходный с артритами при других энтерогенных инфекциях. В развернутой стадии характерны лихорадка, снижение массы тела, поносы, синдром мальабсорбции, панкардит, плеврит, пневмонит, полинейропатия, менингит.

Лабораторные данные

- В анализе крови: лейкоцитоз с нейтрофилезом, признаки анемии, увеличение СОЭ.
- Исследование биоптатов мезентериальных лимфоузлов (получают при лапароскопии) и биоптатов слизистой тонкой кишки (получают при дуоденоеюноскопии): наличие многоядерных пенистых клеток, содержащих гликопротеиновые гранулы.
- В биоптатах синовиальной оболочки — признаки неспецифического воспаления разной степени выраженности и PAS-позитивные макрофаги. При электронной микроскопии в цитоплазме макрофагов обнаруживаются бациллоформные тельца.

4.2. АРТРИТЫ ВИРУСНЫЕ

Вирусные артриты — воспалительные заболевания суставов, обусловленные вирусной инфекцией.

Этиология. Наиболее часто вирусные артриты вызываются вирусами краснухи, гепатита В и С, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), парвовирусом B_{19}, арбовирусами («карельская лихорадка»); реже — вирусами кори, оспы, эпидемического паротита, энтеровирусами, аденовирусами, вирусами герпеса, Коксаки, Эпштейна–Барр, Т-лимфотропным вирусом человека типа I.

Патогенез. В большинстве случаев эти артриты имеют реактивный «стерильный» характер и обусловлены гиперантигенемией. В крови и полости суставов обнаруживаются вирусные антигены и/или содержащие их иммунные комплексы. Реактивный характер доказывается также возможностью их развития после введения вирусных вакцин. В некоторых случаях в полости суставов обнаруживаются вирусы.

Клиническая картина:

- возникают в продромальном периоде, на фоне явной вирусной инфекции либо у реконвалесцентов;

- появляются внезапно, могут быть в виде моно-, олигоартрита, причем поражаются как мелкие суставы (в том числе кистей), так и крупные;
- возможны эритематозные высыпания на коже, иногда предшествующие развитию артрита;
- течение доброкачественное, артриты непродолжительные, в ряде случаев проходят самопроизвольно.

Лабораторные данные

- В крови высокие титры противовирусных антител.

Артрит при краснухе

Диагностические признаки:

- артрит встречается при краснушной инфекции у 50% взрослых женщин и 6% взрослых мужчин, реже у детей;
- артрит развивается чаще всего одновременно с генерализованной пятнисто-папуллезной сыпью, реже — за несколько дней до сыпи;
- поражаются преимущественно суставы запястья, мелкие суставы рук (проксимальные и дистальные межфаланговые суставы), значительно реже коленные, локтевые суставы;
- характерны тендосиновиты, возможно развитие синдрома запястного канала;
- артриты проявляются болью, отеком, покраснением кожи в области пораженных суставов, нарушением их функции;
- поражение суставов обычно двустороннее, часто асимметричное;
- артрит сопровождается лимфаденопатией;
- артрит обычно подвергается обратному развитию в течение 2–3 недель;
- при рентгенографии суставов патологические изменения не обнаруживаются.

Лабораторные данные

- В анализе крови выявляют: лейкопению, относительный лимфоцитоз, увеличение СОЭ. При иммунологическом исследовании крови: редко появляется РФ IgM.

- Исследование синовиальной жидкости: цвет — желтовато-белый, вязкость — высокая, увеличено число мононуклеаров, возможно выделение вируса краснухи.

Артрит при вирусном гепатите В и С

Диагностические признаки:

- артрит появляется обычно в преджелтушном периоде и исчезает в разгар желтухи;
- характерен двусторонний симметричный артрит с преимущественным поражением проксимальных межфаланговых суставов, реже — коленных, плечевых, тазобедренных, локтевых, голеностопных суставов;
- характерно внезапное появление болей, утренней скованности, болезненности и гиперемии кожи в области пораженных суставов;
- клиническое выздоровление полное;
- при рентгенологическом исследовании суставов патологии не выявляется.

Лабораторные данные

- В анализе крови выявляют: лейкопению, умеренное увеличение СОЭ. При биохимическом исследовании крови: увеличение уровня билирубина, аминотрансфераз, органоспецифических ферментов печени (фруктозо-1-фосфат-альдолаза, орнитинкарбамоилтрансфераза).
- При иммунологическом исследовании: выявляются положительные маркеры вирусов гепатита В и С; редко выявляется РФ.
- Исследование синовиальной жидкости: увеличение количества лейкоцитов.

Артрит, вызываемый парвовирусом B_{19}

Парвовирусы являются небольшими ДНК-вирусами. Поражение суставов вызывают два парвовируса: B_{19} и RA1. Инфекция передается воздушно-капельным путем, инкубационный период —

5–14 дней. Характерным признаком заболевания является зудящая папулезная и эритематозная сыпь, локализирующаяся вначале на щеках, затем на руках и ногах (проксимальных участках), непродолжительный сухой кашель, головная боль, насморк.

Артрит или артралгия обычно появляются одновременно с другими симптомами заболевания и наблюдаются у 20% больных. Диагностические особенности поражения суставов при парвовирусной инфекции [Насонов Е.Л., 1997]:

- Двустороннее симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп, лучезапястных, локтевых и коленных суставов; характерны боли, отек, скованность. Суставный синдром продолжается около 10 дней.
- Деструктивного поражения суставов обычно не бывает.
- Лихорадка (у 20% больных).
- Появление темно-красных пятен на слизистых оболочках.
- Продромальные симптомы: головная боль, миалгии, желудочно-кишечные расстройства, общая слабость.
- Обнаружение в сыворотке крови больных антител класса IgM к B19.
- Отсутствует в крови РФ.

Артрит при ВИЧ-инфекции может проявляться в разных вариантах:

Острый недифференцированный артрит:

- острый болезненный олигоартрит, преимущественно суставов нижних конечностей (коленных, голеностопных);
- поражение сухожилий стопы, боли в ахилловом сухожилии;
- продолжительность симптоматики — от недели до нескольких месяцев.

Артралгии и артриты — встречаются у 30% больных: боли локализуются в области 2–3 суставов (преимущественно поражаются крупные суставы нижних конечностей и плечевые). В области пораженных суставов наблюдается отек, гиперемия кожи, функция суставов ограничена. Поражение суставов может ограничиться лишь очень интенсивными болями в плечевых, локтевых, коленных, голеностопных суставах.

ВИЧ-ассоциированный реактивный артрит

Клинические особенности:

- характерно выраженное асимметричное поражение суставов нижних конечностей по типу олигоартрита;
- выражены периартикулярные изменения и поражения сухожилий;
- быстрое прогрессирование артропатии;
- при рентгенологическом исследовании суставов выявляются деструктивные изменения (краевые узуры);
- характерны сгибательные контрактуры;
- отсутствие спонтанных ремиссий;
- воспалительный тип синовиальной жидкости;
- наличие уретрита, цервицита, воспалительные поражения глаз, слизистых оболочек;
- наличие симптомов ВИЧ-ассоциированного комплекса (лимфаденопатия, лихорадка, падение массы тела, диарея);
- у 75% больных имеются HLA-B27.

Артрит при эпидемическом паротите

Клинические особенности:

- поражение суставов наблюдается у мужчин в 7 раз чаще, чем у женщин;
- характерен острый асимметричный мигрирующий артрит с болями, скованностью, выпотом, кожной эритемой с преимущественным поражением коленных, голеностопных, реже — плечевых, локтевых, голеностопных суставов кисти;
- поражение суставов развивается через 4 недели от начала болезни.

Артрит при инфекции Т-лимфотропным вирусом I типа

Человеческий Т-лимфотропный вирус I типа является этиологическим фактором Т-клеточного лейкоза взрослых. Поражение суставов имеет следующие особенности:

- развивается хронический олигоартрит, реже полиартрит с преимущественным поражением плечевых, коленных, лучезапястных суставов;
- наблюдаются выраженные миалгии;
- при рентгенологическом исследовании суставов отмечается сужение суставных щелей, субхондральный остеохондроз, умеренный остеопороз;
- в крови могут обнаруживаться РФ и АНФ.

Артрит при аденовирусной инфекции

Клинические особенности:

- развивается артрит преимущественно коленных суставов;
- одновременно с артритом имеются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, лихорадка, миалгия, общая слабость;
- в крови повышены титры антител к аденовирусам.

Артриты, связанные с паразитарной инвазией

Артрит может быть вызван практически всеми гельминтами и рядом простейших: цестодозами (тениоз, эхинококкоз); трематодозами (шистосоматоз, описторхоз); нематодозами (анкилостомидоз, стронгилоидоз, филяриатоз, дранкулез); амебиазом.

Клиническая картина. Поражение суставов возможно по типу инфекционного артрита, вследствие нахождения паразита (или его яиц) в полости сустава либо в костной ткани в непосредственной близости от сустава, или реактивного артрита (поступление в кровь антигенов паразита при его миграции и развитие артрита в ответ на поступление антигена в кровь).

Лабораторные данные

- В анализе крови выявляют эозинофилию.
- При иммунологическом исследовании: повышение уровня IgE в крови и особенно в синовиальной жидкости; появление специфических антител в сыворотке.
- Анализ кала: обнаруживаются паразиты (или их яйца).

Глава 5

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ АРТРОПАТИИ И АРТРИТЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КРОВЕТВОРНОЙ СИСТЕМЫ

5.1. ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ АРТРОПАТИИ

Для этой патологии характерно отсутствие специфичности при параллелизме развития злокачественного заболевания и суставного синдрома. Такие артропатии появляются до обнаружения опухоли, одновременно с нею или после ее выявления. Паранеопластические артропатии имеют место у 3–3,7% больных опухолями. Чаще поражаются крупные суставы, в ряде случаев суставной синдром протекает изолированно, что затрудняет диагностику основного заболевания. Поэтому у больных РА, у которых суставной синдром развился в молодом возрасте (не старше 40 лет), необходимо провести обследование для исключения опухолевого процесса. Следует отметить, что в ряде случаев на фоне базисной терапии РА наступало улучшение клинического состояния, преимущественно со стороны суставов. Вместе с тем общее состояние таких больных не улучшается, а в большинстве случаев ухудшается. Локализация опухолевого процесса при этом может быть самой разнообразной. После радикального удаления опухоли процесс в суставах обычно исчезает.

Рентгенологически у большинства больных с паранеопластической артропатией обнаруживается небольшой эпифизарный или распространенный остеопороз, разрастание остеофитов, реже — сужение суставной щели, подхрящевой остеосклероз, эрозивный процесс. Обычно превалируют некоторые признаки деформирующего артроза.

Поражение суставов при онкогематологических заболеваниях

Костно-суставные проявления при онкогематологических заболеваниях встречаются как в острой стадии гемобластозов (острые и хронические лейкозы, лимфопролиферативные заболевания), так и в период ремиссии. Они могут быть одним из наиболее ранних признаков гемобластоза, а иногда даже предшествуют возникновению характерных клинических и гематологических изменений. Чаще всего наблюдаются оссалгия и артралгия, однако возможно также развитие острого или хронического артрита.

Ведущее значение в патогенезе **артралгии** и **артрита** у больных гемобластозами имеет лейкемическая инфильтрация бластными клетками синовиальной оболочки и периартикулярных тканей, например при остром лейкозе, бластном кризе у больных хроническим миелолейкозом, при лимфогранулематозе. Наблюдается такой артрит главным образом у детей. Начинается он обычно остро, носит моно- или олигоартикулярный характер. Чаще всего поражаются коленные суставы. Характерно наличие резко выраженного болевого синдрома при умеренных внешних признаках воспаления. У больных хронической формой гемобластоза артрит иногда принимает затяжное течение и сочетается с лейкемической остеолитической деструкцией суставной поверхности эпифизов.

Причинами острого преходящего моно- или олигоартрита у больных гемобластозами могут быть внутрисуставные и периартикулярные кровоизлияния, вызванные тромбоцитопенической пурпурой, а также вторичная подагра как результат гиперурикемии, связанной с усиленным синтезом и распадом пуриновых оснований в процессе пролиферации лейкозных клеток либо их массивным разрушением при проведении цитостатической или лучевой терапии. Кроме того, возможно развитие острого бактериального артрита вследствие присоединения вторичной инфекции на фоне гранулоцитопении и угнетения иммунитета, обусловленных как характером самого заболевания крови, так и влиянием химиотерапии.

Пролиферация лейкозных клеток в костном мозге и субпериостальные кровоизлияния служат причиной такого симптома, часто

возникающего при гемобластозах, как **оссалгия**. Больные отмечают постоянные, в том числе в ночное время, выраженные боли в костях конечностей, таза, грудине, ребрах, позвоночнике, крестце. Иногда боли носят «летучий» характер. Резкие боли, нередко наблюдающиеся у детей, могут имитировать артралгию. При возникновении периостита при пальпации соответствующих участков костей выявляется локальная болезненность и припухлость.

Еще одной причиной воспалительных изменений в суставах у больных гемобластозами может быть паранеопластическая иммуновоспалительная реакция. Изменения в суставах при этом аналогичны описанным в предыдущем разделе. В одних случаях отмечается только выраженная упорная полиартралгия, в других — манифестный артрит. Возможно, развитие асимметричного олигоартрита крупных суставов преимущественно нижних конечностей либо напоминающего ревматоидный артрит симметричного полиартикулярного поражения с вовлечением суставов кистей и стоп, иногда сопровождающегося появлением ревматоидного фактора в сыворотке крови. Артрит характеризуется упорным, затяжным течением, резистентностью к противовоспалительной терапии, однако деструктивные изменения в суставах, как правило, не возникают. У некоторых больных паранеопластический артрит сочетается с **синдромом Мари–Бамбергера** («пальцы Гиппократа», периостит), **кожным васкулитом**, **узловатой эритемой**.

При лимфопролиферативных заболеваниях может наблюдаться симптомокомплекс, напоминающий синдром Фелти, а при остром лейкозе у детей — синдром Стилла. Типичный синдром Титце описан при злокачественной лимфоме. Кроме того, у больных лимфопролиферативными заболеваниями (лимфома, лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз, кожная и кишечная Т-клеточные лимфомы, парапротеинемические гемобластозы) в ряде случаев возникают генерализованные иммуновоспалительные реакции, напоминающие диффузные болезни соединительной ткани или системные васкулиты.

Имеются данные о развитии симметричного полиартрита и лихорадки в сочетании с признаками поражения кожи и центральной

нервной системы (как при системном васкулите) при редком неопластическом заболевании — внутрисосудистой лимфоме. Это заболевание характеризуется моноклональной экспансией лимфоидных клеток по сосудистому руслу и закупоркой мелких сосудов, в частности капилляров, артериол и венул. В случае парапротеинемических гемобластозов и хронического В-клеточного лейкоза возможно развитие амилоидной артропатии. Описано также возникновение подтвержденного гистологически **диффузного фасциита** через несколько месяцев после трансплантации аллогенного костного мозга по поводу острого миелобластного лейкоза, причем получен положительный эффект при назначении небольших доз преднизолона.

В основе костных изменений лежат свойственные лейкозу патоморфологические изменения — лейкемоидная пролиферация костного мозга, других органов кроветворения и различных систем и органов в виде очагов лейкемической инфильтрации. В костной системе наблюдается истончение или полное исчезновение костных балок, образуются лакуны, очаговая узурация, происходят атрофия кортикального слоя, периостальная инфильтрация, субпериостальные кровоизлияния, системный остеопороз. Возникающие при разрушении костных структур повышенное внутрикостное давление, поражение надкостницы, остеопороз вызывают болевые ощущения.

Клинически поражение костно-суставной системы наиболее часто проявляется оссалгией, реже — артралгией различной интенсивности и продолжительности. При хроническом лейкозе отмечают тупые боли, при остром — чаще острые, иногда очень мучительные. Рентгенологические находки отмечены в костях у 50% больных.

Значительно реже развивается артрит, обусловленный, как полагают, субпериостальной лейкемической инфильтрацией в области концевых отделов костей и синовиальной оболочки. Гистологически синовит слабовыражен и неспецифичен.

Описана картина полиартрита со всеми признаками воспаления, в том числе с гиперемией кожи и последующей ее пигментацией (над голеностопными суставами) с образованием небольшого выпота (в коленных и других суставах) и с преходящими болевыми контрактурами. В процесс вовлекается небольшое число суставов,

в основном коленные, голеностопные и лучезапястные, без строгой симметричности и с умеренно выраженной «летучестью». Реже может возникнуть артрит тазобедренных, плечевых, межфаланговых суставов. В подобных случаях острый лейкоз на первых порах не распознается, особенно при отсутствии характерных отклонений в периферической крови. Заболевание трактуется как ревматическая лихорадка, реже — как туберкулез, бруцеллез или ревматоидный артрит. Сходство с последним усиливается при наличии у больного гепатолиенального синдрома, увеличения периферических лимфатических узлов, повышенной температуры, лейкоцитоза, нейтрофилеза в крови, анемии и увеличенной СОЭ. В крови могут выявляться ревматоидный фактор и антинуклеарные антитела, а в синовиальной жидкости — повышенное содержание лейкоцитов и бластные клетки.

Решающим в диагностике лейкоза является исследование костного мозга. Некоторыми ориентирами, помогающими уточнить показания для стернальной пункции, помимо, конечно, учета всех других клинических особенностей, являются результаты рентгенологического исследования костей. Процесс, как правило, двусторонний и локализуется в длинных трубчатых костях. Наиболее часто встречающиеся при лейкозах рентгенологические признаки: поперечнополосатые зоны разрежения и крупные очаги деструкции в метафизарных областях, участки деструкции в компактном костном веществе в виде образно обозначаемых «съеденных молью» узур, продольное разволокнение коркового слоя, иногда нежные периостальные наслоения, диффузный остеопороз [Ansell, 1983]. Характерным является уплощение тел позвонков — лейкемическая бревиспондилия.

Динамика костно-суставных симптомов находится в зависимости от течения лейкемического процесса. Формирования стойких суставных изменений не наблюдается.

Лечение. Проводят лечение основного заболевания. При выраженных болях в костях, мышцах, суставах назначают НПВП, в том числе и парентерально; при явлениях артрита в случае необходимости (скопление экссудата, сильная боль) проводится пункция сустава с введением гидрокортизона ацетата. Физиотерапия не применяется.

5.2. АРТРОПАТИИ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

При миеломной болезни и различных формах Х-гистиоцитоза выявляется поражение костей и суставов. Боли в костях, сопровождающие остеодеструкции, являются наиболее частым симптомом миеломы, в момент диагностики на них жалуются от 50 до 90% больных. Обычно болевые ощущения локализуются в позвоночнике, реже в грудной клетке и конечностях. Крайне редко наблюдается лейколизация процесса в эпифизах костей, что сопровождается артралгией, а также изменением формы и функции сустава. Сильные боли в суставах могут ошибочно расцениваться как проявление артрита. Для больных множественной миеломой характерно усиление болей при перемене положения тела.

Вначале боли блуждающие и непостоянные или напоминают «ревматические». Они могут быть опоясывающими и иррадиировать в конечности. Постоянные боли могут указывать на патологические переломы, сдавление нервных корешков или быть следствием локального опухолевого роста.

Причиной костных болей при миеломе является пролиферация опухолевых плазмоцитов, синтезирующих остеокласт-активизирующий фактор, в состав которого входят ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-α. Этот патофизиологический механизм приводит к повышению активности остеокластов, резорбции костного вещества, к появлению остеопороза, а затем и литических очагов.

Ведущим и направляющим в диагностике считается рентгенологический метод. С его помощью выявляется обычно множественное поражение с преимущественной локализацией в своде черепа (рис. 73) и других плоских костях (рис. 74), реже — в длинных трубчатых костях (рис. 75). Наиболее характерны следующие изменения: очаговый или диффузный остеопороз, разнообразные очаги деструкции и мелкоячеистая перестройка структуры кости. Остеолитические очаги представляют собой участки просветления округлой формы. Периостальная реакция и признаки вновь формирующейся костной ткани обычно отсутствуют.

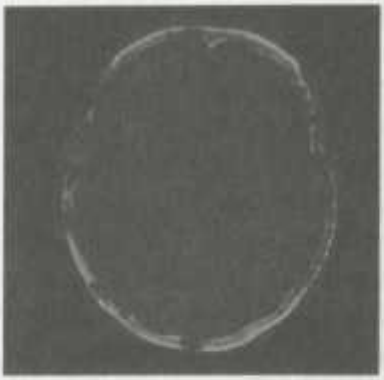


Рис. 73. Очаги деструкции в черепе при миеломной болезни



Рис. 74. Очаги деструкции в черепе при миеломной болезни

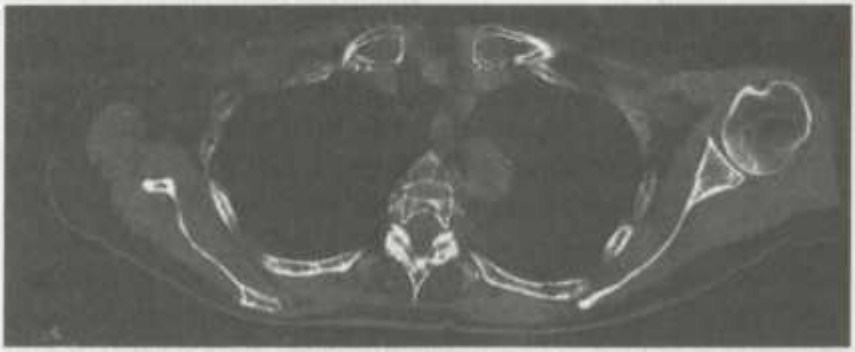


Рис. 75. Очаги деструкции в костях таза при миеломной болезни

В отличие от лейкоза, при миеломе отсутствуют выраженная периостальная реакция, продольное разволокнение костной структуры; очаги деструкции более полиморфны.

Решающее значение в диагностике миеломной болезни имеет обнаружение типичных миеломных клеток в стернальном пункта-

те и при биопсии очага поражения. Играет роль и специальное исследование белкового обмена, и обнаружение белка Бенс–Джонса в моче. В исходе — нередко развитие амилоидоза [Suteanu, Moanga, 1983]; отложение амилоида в периартикулярных тканях определяет соответствующую симптоматику (артралгию, синдром запястного канала и пр.).



Рис. 76. Поражение трубчатых костей при Х-гистиоцитозе

Для Х-гистиоцитоза характерно поражение свода черепа и других плоских костей, а из длинных костей — трубчатых (бедренные, большеберцовые, малоберцовые, плечевые, локтевые и лучевые). В костях наблюдаются очаги деструкции (единичные и множественные) с наличием или отсутствием периостальной реакции (в зависимости от локализации). Эта картина идентична таковой при миеломной болезни (рис. 76). Диагностике помогает только динамическое рентгенологическое наблюдение.

Диагноз Х-гистиоцитоза ставят на основании совокупности клинических, рентгенологических и лабораторных данных. Из клинических признаков большое значение имеют полиморфные изменения на коже, лимфаденопатия, увеличение печени, селезенки, деструктивные изменения в костях, симптомы несахарного мочеизнурения и экзофтальм (при болезни Хенда–Шюллера–Крисчена). В сложных случаях можно прибегнуть к морфологическому исследованию биопсированного материала.

5.3. АРТРИТЫ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ

Геморрагический васкулит (капилляротоксикоз, болезнь Шенлейна–Геноха) — заболевание, сопровождающееся явлениями геморрагического диатеза в связи с изменениями, происходящими в стенке сосудов микроциркуляторного русла.

Дети, преимущественно дошкольники и младшие школьники (независимо от пола), заболевают чаще взрослых.

Этиология и **патогенез** геморрагического васкулита окончательно не установлены. Предполагаемыми причинными факторами являются вирусные, микробные агенты, лекарственные, пищевые вещества и пр. В многофакторном процессе развития симптомов васкулита основная роль отводится иммунным комплексам. При геморрагическом васкулите Stevenson и соавт. (1982) обнаружили иммунные комплексы в сосудах мелкого калибра кожи, мезангиума клубочков почек, слизистой оболочки кишечника. В их составе определены IgA и III компонент комплемента. В крови больных также выявлено повышенное содержание IgA и несущих его периферических лимфоцитов. Причины формирования иммунных комплексов именно этого состава и их избирательной локализации в определенных органах остаются неустановленными.

Одним из важнейших звеньев патогенеза является также установленное многими исследователями состояние гиперкоагуляции, наиболее выраженное при тяжелых формах геморрагического васкулита.

Патоморфологически определяются признаки гиперергического воспаления в капиллярах и мелких сосудах, близкие к соответствующим изменениям при узелковом полиартериите.

Клиническая картина у большинства больных развивается остро: повышается температура, появляются симптомы общей интоксикации и характерные клинические признаки — кожный, суставной, абдоминальный и редко (в начальной фазе) почечный синдром. Чаще наблюдается сочетание симптомов, развивающихся одновременно или в той или иной последовательности. Это обусловливает большую вариабельность клинической картины болезни.

Различают кожный, суставной, абдоминальный и почечный синдромы. Самыми частыми и ранними симптомами являются кожный и суставной синдромы или их комбинация.

Кожные проявления характеризуются большим полиморфизмом. Наиболее типична геморрагическая экзантема (преимущественно в виде элементов диаметром 2–5 мм или меньше, расположенных симметрично на разгибательных, в меньшей степени — на сгибательных поверхностях нижних и верхних конечностей, ягодицах, над крупными суставами, реже — в других местах). Вначале сыпь имеет макуло-папулезный вид за счет экссудативных явлений, приобретая затем (довольно быстро) вид геморрагии с последующим медленным отцветанием. У некоторых больных сыпь с самого начала и на протяжении всего заболевания геморрагическая, без признаков экссудативного характера. В других случаях сыпь принимает уртикарный и буллезно-некротический вид. Высыпания могут наблюдаться и на слизистых оболочках (рис. 77).

Поражение **суставов**, по данным различных авторов, наблюдается у 42–72% больных геморрагическим васкулитом и проявляется клинически только артралгией или же кратковременными изменениями формы и функции сустава, иногда с гиперемией кожи над ним и резкими болями. Чаще других и обычно симметрично



Рис. 77. Геморрагическая сыпь у больной геморрагическим васкулитом

поражаются коленные, голеностопные, реже — локтевые и другие суставы. В течение каждого приступа в процесс вовлекаются одновременно 3–4 и лишь изредка — один сустав. Примерно у 1/4 части больных суставные симптомы предшествуют другим, что может быть причиной ошибочного диагноза.

Суставной синдром обусловлен периартикулярными экссудативными явлениями, в том числе и ангионевротическим отеком, нередко наблюдаемым у детей с геморрагическим васкулитом. Локализация отека бывает различной. При расположении над суставами он может захватывать и соседние участки или с окружающих сустав тканей переходит на сам сустав. В подобных случаях отек и боли резко выражены. Возможны кровоизлияния в синовиальную оболочку с последующим реактивным синовитом.

Суставные явления держатся недолго, исчезая в течение нескольких дней без резидуальных явлений. Нередки возвраты с поражением тех же, реже — других суставов, обычно в период очередной волны обострения. Детям не свойственны затяжные артриты, описанные при геморрагическом васкулите у отдельных взрослых больных.

Течение заболевания различное. У некоторых оно острое, циклическое, заканчивающееся через несколько недель. У других — затяжное волнообразное с несколькими приступами обострения, которые с течением времени (в том числе и суставной синдром) становятся все слабее. Подавляющее большинство выздоравливают без остаточных явлений, у некоторых — при поражении почек — процесс становится хроническим.

Лабораторно-инструментальная диагностика

Анализ крови: может быть гипохромная анемия, умеренный лейкоцитоз (часто при болях в животе), нейтрофилез, в остром периоде — увеличение СОЭ.

Коагулограмма: возможны стадийные изменения в состоянии свертывающей системы (гипер- и гипокоагуляция, снижение агрегационных свойств и количества тромбоцитов). При исследовании белковых фракций крови обнаруживают диспротеинемию с уве-

личением α_2- и β-глобулинов, в острой фазе — повышение содержания сиалопротеинов, С-реактивного белка. Иммунологическое исследование крови: наблюдается увеличение содержания IgA и IgG в сыворотке крови в остром периоде болезни с преобладанием IgA при кожно-суставном и кожно-абдоминальном синдромах.

Рентгенологически изменений в суставах не определяется.

Диагноз при развернутой картине болезни нетруден и устанавливается на основании характерной экзантемы в сочетании с другими признаками. Распознавание болезни встречает затруднения, когда высыпания на коже появляются позже других симптомов или остаются незамеченными. В этих случаях первоначально фигурируют разнообразные диагнозы: суставной синдром принимают, как правило, за проявление ревматической лихорадки, реже — за артрит другого происхождения. Появление характерной сыпи и правильная оценка всех признаков в целом обычно помогают в установлении диагноза.

Дифференциальный диагноз проводят с острой ревматической лихорадкой, при которой имеет значение выраженность сердечных проявлений.

В клинической картине узелкового полиартериита и системной красной волчанки учитывают прогрессирующее течение этих заболеваний и более системные клинические проявления.

Дифференциальный диагноз с геморрагическими диатезами (тромбопеническая пурпура — болезнь Верльгофа, тромбастения Гланцманна) не представляет сложности.

Иногда картина геморрагического васкулита выявляется при лекарственной болезни, возникающей при непереносимости медикаментозных средств.

В пользу лекарственной болезни говорят появление симптомов вслед за введением лекарства и быстрое исчезновение их после его отмены. Сыпь при лекарственной аллергии обычно не имеет геморрагического характера.

Лечение всегда проводится в условиях стационара. Назначают постельный режим до исчезновения основных признаков болезни и медикаментозные средства: витамины (С, Р, группы В), НПВП,

антигистаминные препараты. Викасол в настоящее время не рекомендуют для применения в связи с вышеописанными изменениями в системе свертывания крови. Из-за опасности возможного угнетения фибринолиза не рекомендуют также назначать ε-аминокапроновую кислоту, трасилол и другие ингибиторы фибринолиза. Гепарин применяют из расчета 100–250–500 мг/кг массы тела в сутки внутрикожно в зависимости от показаний коагулограммы и клинических признаков. Продолжительность курса (от нескольких дней до 3 нед.) определяется в зависимости от клинической картины. При ангионевротическом отеке и превалировании экссудативного компонента в элементах сыпи гепарин не показан в связи с повышенным его содержанием в этот период в крови больных.

Глюкокортикоиды применяют по индивидуальным показаниям (при распространенных кожных явлениях буллезного и некротического характера, абдоминальной пурпуре, почечном синдроме) при неэффективности гипосенсибилизирующей терапии. Доза преднизолона колеблется от 0,5 до 2 мг/кг/сут в зависимости от формы и тяжести болезни. Продолжительность приема внутрь или курса парентеральных введений индивидуальна — в среднем 2–3 нед., при поражении почек — до 6 нед. с постепенной отменой. Применение цитостатических препаратов (азатиоприн, циклофосфан) и препаратов аминохинолинового ряда (делагил, плаквенил) определяется строго индивидуально, в основном их используют у больных с капилляротоксическим нефритом.

При необходимости проводится санация очагов хронической инфекции и по показаниям — антибиотикотерапия. Суставной синдром специального лечения не требует.

5.4. АРТРИТ ПРИ ГЕМОФИЛИИ

Поражение суставов в виде кровоизлияния в их ткани и полость сустава является одним из наиболее характерных проявлений гемофилии. Гемартроз наблюдается у 78–80% детей с гемофилией. С возрастом в связи с увеличением травматизации и повторными

кровоизлияниями в полость сустава нарастают тяжесть и распространенность суставного синдрома, который с течением времени становится доминирующим в клинической картине заболевания. Гемартроз развивается обычно после травмы, иногда незначительной и нередко незамеченной больным и окружающими. Поражаются различные суставы, но чаще всего голеностопные и коленные, реже — локтевые, иногда (при тяжелой гемофилии) — плечевые, тазобедренные, лучезапястные и некоторые другие (рис. 78).

В остром периоде гемартроза наблюдаются боль в суставе, увеличение его в объеме, повышение местной температуры, ограничение подвижности, крепитация при пальпации, нередко — кровоизлияние в кожу над суставом или в другие участки. Как следствие рассасывания излившейся крови, могут наблюдаться субфебрильная температура и повышение СОЭ. Рентгенологически при остром гемартрозе определяют увеличение тени сустава и расширение суставной щели. По мере рассасывания кровоизлияния клинико-рентгенологические признаки могут исчезать. Небольшие кровоизлияния рассасываются обычно без следа.

При повторных кровоизлияниях создаются условия для формирования хронического гемофилического остеоартроза. Кровь, малоизмененная или в виде организованных фибринозных сгустков, вызывает длительное раздражение синовиальной оболочки, развитие



Рис. 78. Гемартроз у больного гемофилией

реактивного воспаления с избыточным образованием богато васкуляризированных ворсин, что благоприятствует повторным кровоизлияниям. Постепенно развиваются фиброзные изменения суставной сумки и хряща с атрофией последнего; прогрессируют спаечный процесс, костно-хрящевая деструкция, нарастают краевые экзостозы и деформация суставных концов.

Клиническая картина

Хронический гемофилический остеоартроз характеризуется стойкими изменениями формы и функции сустава, развитием контрактур и реже — образованием фиброзных анкилозов, подвывихов. С возрастом дегенеративно-дистрофические процессы усиливаются, их тяжесть значительно нарастает во втором десятилетии жизни.

Рентгенологическая картина хронического гемофилического гемартроза разнообразна в зависимости от его тяжести и длительности. В ранней фазе определяются утолщение капсулы сустава, гипертрофический остеопороз эпифизарных отделов. В более поздних стадиях отмечаются вздутие эпифизов и изменения конфигурации суставных концов за счет их разрушения и костных разрастаний, множественные и одиночные субхондральные эпифизарные дефекты, сужение суставной щели. Некоторые авторы для гемофилического поражения коленного сустава считают типичным кратеро- или туннелеобразное разрушение костного вещества в области межмыщелковой ямки бедренной кости в результате длительного застоя крови, а также деформацию надколенника — увеличение его переднезаднего размера. В суставной полости могут определяться тени обызвествленных кровяных сгустков, а в мягких тканях — нечетко контурированные очаги за счет отложения железосодержащего пигмента.

У некоторых больных обнаруживаются также субпериостальные гематомы, межмышечные оссифицированные кровоизлияния и переломы костей как следствие кистоподобных изменений в результате кровоизлияния в вещество кости и остеопороза.

В соответствии с тяжестью клинико-рентгенологической картины выделяют три степени изменений — от легкой (I степень), характеризующейся на рентгенограмме увеличением тени сустава за счет кровоизлияния или синовита без заметного повреждения суставных поверхностей, до тяжелой (III степень) с явлениями деструкции, деформацией трабекулярных структур метафизов и деформирующего остеоартроза.

Диагностика гемофилического артроза представляет трудности в случаях, когда поражение сустава является первым манифестным признаком болезни при отсутствии или слабой выраженности других симптомов кровоточивости. Подумать о гемофилии можно, если у больных мужского пола возникают изменения в суставах после травм. Известную помощь могут оказать сведения о кровоточивости у родственников больного по линии матери. Отсутствие подобных указаний в анамнезе не исключает гемофилию, так как примерно в половине случаев имеет место так называемая спорадическая форма.

При выраженном геморрагическом синдроме — наличии, кроме поражения суставов, кровоизлияний в кожу, кровотечений из слизистых — распознавание заболевания не представляет затруднений.

При исследовании коагулограммы выявляют удлинение времени свертывания крови и времени рекальцификации плазмы, снижение толерантности плазмы к гепарину и нарушение тромбопластинообразования, что подтверждает диагноз.

Форма гемофилии устанавливается с помощью теста генерации тромбопластина и количественного определения антигемофильных факторов в крови. Дефицит антигемофильного фактора и нарушение коагулограммы тем значительнее, чем тяжелее форма заболевания.

В диагностике определенное значение имеет также учет вышеприведенных особенностей рентгенологического исследования суставов. Раннее распознавание является важным условием рационального лечения и профилактики поражения суставов.

Дифференциальный диагноз проводят с артритами и артрозами иной этиологии. Чаще других гемартроз дифференцируют с ревматоидным артритом и посттравматическим синовитом.

Лечение больного гемофилией осуществляется в специализированных учреждениях. В период острого кровоизлияния пораженный сустав иммобилизуют на непродолжительный срок. С целью уменьшения внутрисуставного давления и предупреждения деструктивных процессов проводится повторная аспирация излившейся крови. Применение (для остановки кровотечения в сустав) давящей повязки или местного охлаждения нежелательно, так как повязка увеличивает внутрисуставное давление, а холод усиливает ишемию тканей и замедляет рассасывание гематомы. По мере улучшения состояния больного и стихания симптомов поражения суставов отменяется иммобилизация и назначают физические методы лечения, физкультуру и легкий массаж.

Хирургическая коррекция артрозов, как и другие оперативные вмешательства, проводится при гемофилии в случае крайней необходимости в условиях стационара на фоне соответствующих гемостатических мероприятий. Для получения удовлетворительных результатов лечения, реабилитации и профилактики при гемофилии показано этапное проведение всех необходимых мер в условиях стационара, санатория и поликлиники. Это обеспечивает постоянное врачебное наблюдение, непрерывность школьных занятий, необходимую профессиональную ориентацию в зависимости от функционального состояния суставов и внутренних органов.

Литература

1. Ревматология: Национальное руководство / Под редакцией акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 386–394.
2. *Стерлинг Дж. Вест.* Секреты ревматологии. — М.; СПб.: БИНОМ; Невский диалект, 2001. — С. 331–370.
3. *Мазуров В.И., Беляева И.Б., Гайворонский И.В. и др.* Болезни суставов. Руководство для врачей. — СПб., 2008. — С. 173–187.
4. Справочник по ревматологии / А. Хаким, Г. Клуни, И. Хак; Пер. с англ. Н.И. Татаркиной под ред. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 458–467.

Глава 6

ОСТЕОАРТРОЗ

Артроз (*arthrosis*, греч.) — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежат дистрофические изменения суставного хряща и окружающих суставы тканей: субхондральной кости, синовиальной оболочки, капсулы, околосуставных мышц. Немецкий терапевт Фридрих фон Мюллер (Friedrich von Muller) предложил термин «артроз» с целью отграничения этого заболевания от других артритов.

Эпидемиология. Остеоартроз — наиболее распространенное заболевание суставов у людей во всем мире. На его долю приходится 60–70% всех ревматических болезней; по данным официальной статистики, около 10% населения страдают этим заболеванием.

Эпидемиологические исследования, проведенные в США, выявили рентгенологические признаки ОА у трети взрослых. По оценке эпидемиологов, этот диагноз установлен у 20 млн человек в возрасте 25–74 лет, причем его распространенность увеличивается с возрастом (до 29 лет — 0,84%; в 30–39 лет — 4,21%; в 40–49 лет — 19,1%; в 50–59 лет — 29,7%; в 60–69 лет — 87,9%).

В России 12% населения (15 млн человек) больны ОА к 60 годам, а к 80 годам — у каждого второго ОА является причиной инвалидности после сердечно-сосудистых заболеваний, занимающих лидирующие позиции. У военнослужащих поражения суставов и позвоночника выявляются значительно раньше, в связи с факторами риска, способствующими развитию этой патологии: интенсивные физические нагрузки, травматизация опорно-двигательного аппарата, переохлаждение и др. Заболевание приобретает хронический

рецидивирующий характер с тенденцией к прогрессированию и инвалидизации больных.

Отчет ВОЗ (2003) по глобальной распространенности болезни показал, что наиболее часто поражаются суставы кисти, позвоночник, коленные и тазобедренные суставы. ОА коленного сустава находится на 4-м месте среди основных причин нетрудоспособности у женщин и на 8-м у мужчин. Отмечено снижение продолжительности жизни у женщин по мере увеличения числа пораженных суставов. В настоящее время отмечается «омоложение» и увеличение заболеваемости дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов (ДДЗС) и позвоночника (ДДЗП) среди трудоспособного населения. В связи с этим данная проблема приобретает особое социальное значение.

Код по МКБ-10

Класс XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани

M15–M19.	Артрозы
M15.	Полиартроз
M15.0.	Первичный генерализованный (остео)артроз
M15.1.	Узлы Гебердена (с артропатией)
M15.2.	Узлы Бушара (с артропатией)
M15.3.	Вторичный множественный артроз
M15.4.	Эрозивный (остео)артроз
M16.	Коксартроз (артроз тазобедренного сустава)
M16.0.	Первичный коксартроз двусторонний
M16.1.	Другой первичный коксартроз
M16.2.	Коксартроз в результате дисплазии двусторонний
M16.3.	Другие диспластические коксартрозы
M16.4.	Посттравматический коксартроз двусторонний
M16.5.	Другие посттравматические коксартрозы
M16.6.	Другие вторичные коксартрозы двусторонние
M17.	Гонартроз (артроз коленного сустава)
M17.0.	Первичный гонартроз двусторонний
M17.1.	Другой первичный гонартроз

M17.2.	Посттравматический гонартроз двусторонний
M17.3.	Другие посттравматические гонартрозы
M17.4.	Другие вторичные гонартрозы двусторонние
M17.5.	Другие вторичные гонартрозы
M18.	Артроз первого запястно-пястного сустава
M18.0.	Первичный артроз первого запястно-пястного сустава двусторонний
M18.1.	Другие первичные артрозы первого запястно-пястного сустава
M18.2.	Посттравматический артроз первого запястно-пястного сустава двусторонний
M18.3.	Другие посттравматические артрозы первого запястно-пястного сустава
M18.4.	Другие посттравматические артрозы первого запястно-пястного сустава двусторонние
M19.	Другие артрозы
M19.0.	Первичный артроз других суставов
M19.1.	Посттравматический артроз других суставов
M19.2.	Вторичный артроз других суставов
M19.8.	Другой уточненный артроз
M19.9.	Артроз неуточненный

Выделяют две основные формы остеоартроза: первичный (идиопатический) и вторичный. *Первичный (идиопатический) остеоартроз* характеризуется дегенеративным процессом, развивающимся на здоровом хряще, чаще возникает симметричное поражение суставов. При локализованном ОА происходит поражение одного или двух суставов (суставы кистей, стоп, коленные, тазобедренные, позвоночник). При генерализованном ОА задействованы три и более суставных группы. *Вторичный остеоартроз* — дегенеративный процесс, развивающийся на поврежденном суставном хряще, вызванный различными заболеваниями: дисплазия, травма, статические нагрузки, гипермобильность, а также метаболическими болезнями (охроноз, гемохроматоз, болезнь Вильсона, болезнь Гоше); эндокринными заболеваниями (акромегалия, гиперпаратиреоз, сахарный

диабет, гипотиреоз); болезнями отложения кальция (фосфат кальция, гидроксиапатит); нейропатиями (болезнь Шарко); другими заболеваниями (аваскулярный некроз, ревматоидный артрит, болезнь Педжета и др.). Процесс характеризуется эрозивным асимметричным поражением суставов и нетипичным для ОА поражением плечевых, локтевых, лучезапястных суставов.

Факторами риска ОА являются:

Генетическая предрасположенность:

- женский пол;
- мутация гена коллагена 11 (COL2A1);
- наследственные нарушения коллагена 11 (синдром Стиклера);
- наследственная патология костей и суставов (дисплазия головки бедренной кости, гипермобильный синдром);
- этническая принадлежность.

Негенетические:

- возраст старше 45 лет;
- избыточная масса тела;
- постменопауза (дефицит эстрогенов в постменопаузе у женщин);
- дефицит витамина D;
- заболевания суставов (ревматические заболевания);
- операции на суставах;
- профессиональные физические нагрузки (работа стоя);
- чрезмерные занятия спортом;
- гиподинамия;
- травмы суставов;
- эндокринная патология (сахарный диабет), артериальная гипертензия, гиперурикемия;
- диета;
- курение.

Патогенез. До настоящего времени ОА рассматривали как дегенеративное заболевание суставов — следствие старения, ключевым звеном в развитии которого становится приобретенный дефицит хрящевой ткани, неспособной к обновлению и восстановлению.

Однако последние исследования предлагают рассматривать ОА как заболевание целостного организма, а поражение суставов не как местный патологический процесс, а как общее расстройство организма, при котором играют роль факторы конституциональной неполноценности в системе соединительной ткани. Сустав является основным органом-мишенью. Патологический процесс развивается не только в суставном хряще, но и в других составляющих сустава, включающих субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную мембрану и периартикулярные мышцы. До конца не установлен эпицентр поражения при ОА — хрящ или субхондральная кость. Суставной гиалиновый хрящ не имеет нервных окончаний и кровеносных сосудов и не известно, откуда он получает питание: из внутрисуставной синовиальной жидкости или субхондральной кости. Дегенеративные процессы в хряще и в субхондральной кости протекают параллельно. Патологический процесс при ОА начинается с дегенерации и гибели хондроцитов, разрушения основного вещества, снижения количества гликозаминов. Это приводит к уменьшению прочности и развитию дегенерации хряща. Хрящ становится более рыхлым. Нормальное протекание обменных процессов хрящевой ткани обеспечивают клетки хряща — хондроциты. Они участвуют в регуляции синтеза и деградации всех компонентов хрящевого матрикса. Функциональная активность этих клеток регулируется большим количеством биологически активных медиаторов, а сами они синтезируют значительное число медиаторов, принимающих участие в регуляции обмена хрящевой ткани в норме и патологии. Кроме того, особенностью хондроцитов при ОА является гиперэкспрессия ЦОГ-2 и индуцируемой формы синтеза монооксида азота (фермент, регулирующий образование оксида азота, который оказывает токсическое действие на хрящ). При повреждении или гибели хондроцитов происходит репаративная регенерация и пролиферация неполноценных хондроцитов. Новые клетки активно продуцируют неполноценные и нестабильные протеогликаны, коллаген и гиалуроновую кислоту, легко покидающие матрикс. Нарушается способность хондроцитов к синтезу основных компонентов экстрацеллюлярного матрикса. Изменение

состава основного вещества хряща приводит к разволокнению и расщеплению матрикса, уменьшению его гидрофильности, снижению эластичности и стойкости к нагрузке. В субхондральной кости выявляются микропереломы субхондральных трабекул, усиление костеобразования и остеофитоз. Для целостности хряща необходимо, чтобы постоянный синтез протеогликанов (ПГ), коллагена и гиалуроновой кислоты был равен их теряемому количеству. При развитии заболевания увеличенная катаболическая активность не компенсируется возросшей синтетической активностью. На ранних стадиях повреждения хрящевой ткани выявлена повышенная продукция фактора роста, что делает хондроциты более чувствительными к цитокинам как провоспалительным, так и антивоспалительным. Изменяется фенотип хондроцитов, в результате чего происходит «переключение» хондроцитов на биосинтез «короткого» коллагена IX–XI типа, несвойственного нормальной хрящевой ткани. Образуются протеогликаны с меньшей молекулярной массой, что приводит к потере биомеханических свойств матрикса хряща. Важная и, возможно, решающая роль в прогрессировании ОА тесно связана с вторичным воспалительным процессом в суставе, который часто имеет персистирующий характер или протекает без ярких признаков. Синовит формирует течение заболевания, клинику, а также приводит к деструкции суставных структур и прежде всего хряща.

При гистологическом исследовании синовиальной оболочки, гиалинового хряща, кости и периартикулярных мягких тканей выявлена активация лимфогистиоцитарных клеток с локальным выбросом провоспалительных цитокинов, которые экспрессируются в пораженном остеоартрозном хряще и стимулируют выработку металлопротеиназ. Кроме того, этот цитокин тормозит экспрессию коллагена и протеогликанов, способствует синтезу активатора плазминогена и стимулирует синтез и высвобождение некоторых эйкозаноидов — простагландинов и лейкотриенов. Он определяет уровень катаболического процесса при ОА. В патогенезе этого заболевания участвуют и другие провоспалительные цитокины

(ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, онкостатин-М, фактор ингибиции лейкемии).

В синовиальной ткани развивается неоангиогенез, свойственный другим артритам. Считают, что персистирование субклинического синовита, сопровождающегося выбросом медиаторов воспаления и активацией металлопротеиназ, во многом определяет характерное для ОА прогрессирование хрящевой деструкции и структурные изменения гиалуроната, определяющего вязкоэластические свойства синовиальной жидкости, что способствует росту остеофитов и повышению жесткости субхондральной кости, что, в свою очередь, стимулирует деградацию суставного хряща. Предполагают, что протеогликаны при этом теряют часть своих функций и приобретают антигенные свойства, индуцируя образование аутоантител. Формируется аутоиммунное воспаление. Аутоиммунный ответ организма усиливает и поддерживает синовиальное воспаление и дальнейшие дегенеративные изменения в суставном хряще.

Таким образом, основу патологического ответа при ОА составляет ряд тесно взаимодействующих между собой биохимических и иммунологических реакций, связь между которыми осуществляется большим числом гуморальных медиаторов. Два параллельных процесса деградации и синтеза экстрацеллюлярного матрикса суставного хряща и субхондральной кости — взаимосвязанные процессы. Они направлены на восстановление поврежденных структур. Но однажды запущенный процесс разрушения хряща невозможно остановить, его можно только затормозить.

Основные функции синовиальной оболочки:

- метаболическая — участие в процессах обмена;
- локомоторная или фрикционная — высоковязкие и упругоэластичные свойства гиалуронатов обеспечивают идеальное скольжение трущихся поверхностей сустава;
- трофическая — транспортировка энергетических веществ для бессосудистого хряща;
- барьерная — фагоцитирование и удаление чужеродных белковых соединений или собственных денатурированных белков.

Кровоснабжение и обмен синовиальной оболочки:

- кровеносные сосуды проникают в синовиальную оболочку со стороны фиброзного слоя капсулы;
- капилляры располагаются непосредственно под синовиоцитами и местами не имеют базальной мембраны, что обеспечивает транспорт.

Иннервация синовиальной оболочки:

- иннервируют синовиальную оболочку смешанные спинномозговые нервы, в составе которых имеются симпатические волокна;
- гиалиновый хрящ не содержит нервов, кровеносных и лимфатических сосудов;
- питание гиалинового хряща осуществляется путем осмоса из субхондральной пластинки и синовиальной жидкости.

Физиологическими свойствами гиалинового хряща являются: упругость, эластичность, прочность, стабильность.

Патоморфологические признаки ОА

Ранние:

- набухание суставного хряща;
- разволокнение коллагенового каркаса хрящевой ткани;
- повышение синтеза протеогликанов хондроцитами при одновременном освобождении из поврежденных клеток различных ферментов, разрушающих матрикс хряща;
- увеличение содержания воды в хрящевой ткани.

Поздние:

- разрушение протеогликанов ферментами (протеазами) преобладает над восстановительными процессами, что приводит к снижению содержания протеогликанов в хрящевой ткани;
- наблюдается истончение и размягчение суставного хряща (со временем на рентгенограммах становится заметным сужение суставной щели);
- появляются трещины и фрагментация суставного хряща, репаративные процессы не способны предотвратить развитие патологических изменений;

- обнажается подлежащая костная ткань, и синовиальная жидкость под воздействием силы тяжести проникает в кость, это приводит к появлению субхондральных кист, обнаруживаемых на рентгенограммах;
- в субхондральной зоне появляются участки остеосклероза, а также наблюдается образование остеофитов (в виде шпор) как результат перестройки и гипертрофии костной ткани.

Наиболее часто при ОА поражаются: тазобедренный сустав (43%), коленный (33%), плечевой (11%), а на остальные суставы приходится 13%.

Стадии развития остеоартроза

Гиалиновый хрящ состоит из: *хондроцитов, хондробластов, матрикса* — сульфатированные протеогликаны (хондроитин сульфат, кератан сульфат), гиалуроновой кислоты (гиалуронат), протеогликан-гиалуроновых агрегатов, коллагеновых волокон.

Наиболее частая локализация патологических изменений при ОА:

- гиалиновый хрящ;
- субхондральная кость;
- синовиальная оболочка;
- суставная капсула;
- внутрисуставные связки;
- околосуставные мышцы.

Клинические формы и особенности суставного синдрома при остеоартрозе

Несмотря на неоднородность факторов риска и механизмов развития остеоартроза, отмечается сходство его клинических признаков.

Ранняя — 1-я стадия ОА, как правило, бессимптомна. Отмечается дискомфорт при движении (чаще в коленных суставах, реже — в дистальных межфаланговых), преходящая кратковременная тугоподвижность в них, возникающая после состояния покоя. Однако современные методы исследования уже на этой стадии выявляют

воспаление и отечность периартикулярных тканей и костных структур.

Обращаются больные к врачу при появлении клинических симптомов болезни — боль, скованность, ограничение функции суставов, которые испытывают наибольшую нагрузку: коленные, тазобедренные, плюснефаланговый сустав первого пальца, а также дистальные и проксимальные межфаланговые суставы. Чаще процесс начинается в одном суставе, затем в нескольких. У некоторых больных поражаются сразу несколько суставов (полиостеоартроз). *Боль* в пораженных суставах является основным клиническим симптомом ОА. Механизмы, вызывающие боль, до конца не понятны, поскольку суставной хрящ не имеет нервных окончаний и, следовательно, не может вызывать болевые импульсы. Боль чаще связывают с многообразными причинами и патологическими процессами в кости, синовиальной оболочке, периартикулярных тканях. Чаще она возникает при нагрузке, локальная боль — при пальпации. Причины и механизмы боли при ОА разнообразны и имеют: биомеханическую, воспалительную и сосудистую природу. Появление и усиление боли часто ассоциируется с психоэмоциональными факторами. Боль нередко усиливается под влиянием неблагоприятных метеорологических условий — низкой температуры, высокого атмосферного давления, повышенной влажности, которые способны вызывать повышение давления в полости сустава, особенно при наличии у больных синовита.

Варианты и причины боли при ОА:

- механическая — возникает при нагрузке на сустав, больше к вечеру, стихает после ночного отдыха (за счет увеличения давления на кость, костные балки давят на рецепторы трубчатой кости);
- стартовая — возникает при наличии реактивного синовита, бурсита в начале ходьбы, затем быстро исчезает и возобновляется при продолжающейся физической нагрузке (вследствие трения друг о друга пораженных хрящей на поверхность выходит хрящевой детрит, при первых шагах детрит выталкивается в суставную полость и боль прекращается);

- *боль, связанная с наличием тендобурсита и периартроза в периартикулярных тканях, местах прикрепления к костям сухожилий — энтезопатий* (возникает только при движениях, в которых участвует пораженное сухожилие, или при определенных положениях сустава во время ходьбы);
- *боль, связанная с венозной гиперемией и стазом крови в субхондральной кости на фоне внутрикостной гипертензии* (обычно возникает ночью, исчезает утром при ходьбе);
- *рефлекторная* — возникает из-за реактивного синовита, рефлекторного спазма близлежащих мышц и их гипоксии;
- *отраженная боль* связана с вовлечением в воспалительно-дегенеративный процесс капсулы сустава (возникает сдавление нервных окончаний, боль усиливается при движении сустава);
- *блокадная боль* обусловлена ущемлением секвестра хряща (суставной «мыши») между суставными поверхностями;
- *боль, связанная с раздражением хондро- и остеофитами окружающих мягких тканей и усилением растяжения нервных окончаний в периосте.*

Обсуждается вопрос о значении отложений в хрящевую ткань кристаллов солей кальция (кальция пирофосфата и гидроксиапатита) преимущественно в крупных суставах (коленных, тазобедренных, плечевых) у женщин пожилого возраста. При этом развивается острый синовит. Такой деструктивный остеоартроз прогностически неблагоприятен. Клинически он проявляется сильной болью, синовитом, выраженными атрофическими изменениями в области суставных поверхностей головок костей.

Дефигурация сустава отмечается уже в начальной стадии заболевания и обусловлена в основном синовитом или периартикулярным отеком, наличием внутрисуставного выпота.

Крепитация, грубый хруст при движении сустава, усиление боли, тугоподвижность сустава, утренняя скованность указывают на прогрессирование процесса. Периодически может возникнуть припухлость в области сустава, повышение кожной температуры, усиление боли и утренней скованности в результате растяжения синовиальной оболочки экссудатом. В последующем возникает фиброз

синовии и суставной капсулы, растяжение связок, мышечная гипотрофия и атрофия способствуют возникновению подвывихов.

Деформация сустава — разрушение хряща и кости приводит к ограничению подвижности сустава и вынужденному положению конечности. Степень функциональной недостаточности суставов вариабельна и зависит от выраженности боли и скованности, наличия или отсутствия выпота.

Остеоартроз тазобедренного сустава или *коксартроз* — наиболее тяжелая форма заболевания составляет около 40% среди всех вариантов ОА (рис. 79).

ОА тазобедренных суставов встречается у женщин и мужчин после 40 лет, но у женщин протекает более тяжело и обычно заканчивается прогрессированием и выраженным нарушением функции сустава, вплоть до полной его потери, вызывая инвалидизацию больного. На рисунке представлен материал, полученный при хирургическом лечении коксартроза, видна выраженная деструкция кости (рис. 80).

Диагноз принято устанавливать, руководствуясь *классификационными критериями* остеоартроза.

Диагностические критерии коксартроза (чувствительность 91%, специфичность 89%).

Вариант 1:

- боль в тазобедренном суставе в течение более 2 недель и наличие как минимум двух из трех критериев:
- СОЭ < 20 мм/ч;
- остеофиты головки бедренной кости и/ или вертлужной впадины;
- сужение суставной щели.

Вариант 2:

- боль в области тазобедренного сустава в течение 2 и более недель и наличие как минимум трех из четырех признаков:
- внутренняя ротация > 15;
- боль при внутренней ротации;
- утренняя скованность;
- возраст > 50 лет.

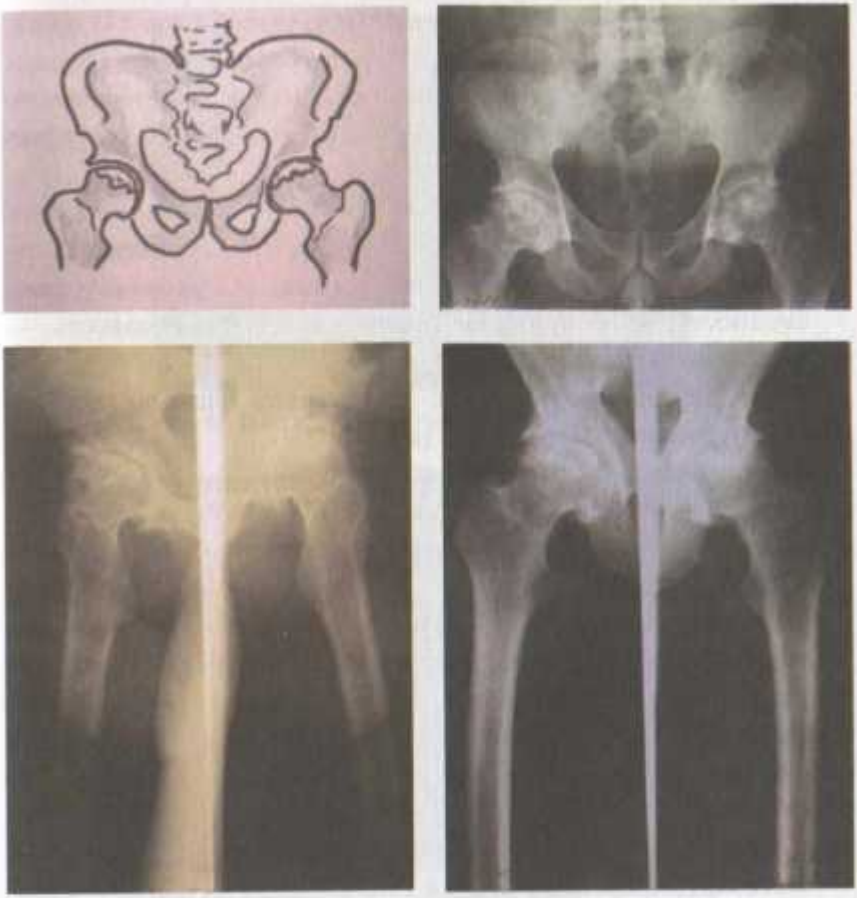


Рис. 79. Рентгенограммы тазобедренных суставов. Коксартроз

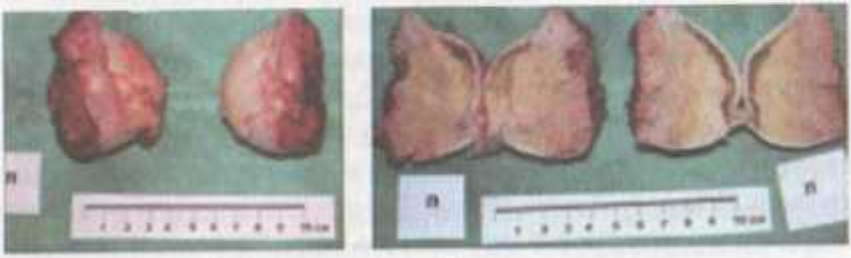


Рис. 80. Головки тазобедренных суставов. Выраженная деструкция кости

Остеоартроз коленного сустава (гонартроз) (рис. 81) протекает значительно легче, чем коксартроз, реже приводит больных к инвалидности. Чаще 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. Характерно двустороннее поражение суставов, но боли могут длительно сохраняться и в одном коленном суставе.

Диагностические критерии гонартроза (чувствительность — 94%, специфичность — 88%):

- боль механического типа с локализацией чаще по передней и внутренней поверхности сустава;
- крепитация в суставе при движении;
- утренняя скованность > 30 мин;
- возраст > 38–40 лет;
- костные разрастания.

Наиболее частым осложнением гонартроза является вторичный реактивный синовит, который проявляется усилением болей, небольшой припухлостью, выпотом в полость сустава и повышением кожной температуры. Осложнения гонартроза — развитие блокады сустава, остеонекроза мыщелка бедра, подвывих надколенника, образование кисты Бейкера.

Остеоартроз суставов кистей

Остеоартроз дистальных межфаланговых суставов (ДМФС) — узелки Гебердена — составляет 20% от всех случаев ОА и развивается у женщин с неблагоприятной наследственностью и в период менопаузы. Чаще он относится к первичному ОА, но может формироваться и вторично на фоне хронического артрита (рис. 82).

Особенностью течения ОА ДМФС являются частые рецидивы реактивного синовита, возникающие без видимых причин и характеризующиеся покраснением, болезненностью при сгибании и разгибании. Иногда в области узелков Гебердена появляются округлые образования величиной с горошину со студенистым содержимым, сопровождающиеся пульсирующими болями.



Рис. 81. Правосторонний гонартрит



Рис. 82. Узелковый остеоартроз (а — узлы Гебердена, б — узлы Бушара)

Остеоартроз проксимальных межфаланговых суставов (узелки Бушара) встречаются у половины больных с узелками Гебердена, но могут развиваться изолированно в одном или нескольких суставах. Протекая иногда без выраженного болевого синдрома, ОА проксимальных межфаланговых суставов в конечном итоге приводит к выраженной деформации суставов и увеличению их объема. В результате деформации палец приобретает веретенообразную форму. Движения в пораженном суставе становятся ограниченными. Может развиться реактивный синовит.

Критерии диагностики артрита кистей (чувствительность — 92%, специфичность — 98%).

Вариант 1.

Боль в мелких суставах кистей и утренняя скованность в них в течение более чем двух недель и значительное увеличение окружности более одного межфалангового сустава.

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 проявляется болями по внутреннему краю запястья при движении большого пальца, ограничением движения. При прогрессировании процесса отмечается развитие остеофитов и резкое ограничение подвижности кисти.

Остеоартроз локтевого сустава характеризуется краевыми костными разрастаниями вокруг суставной поверхности локтевой кости, ограничивающими подвижность сустава.

При остеоартрозе плечевого сустава поражается субакромиальное сочленение, что и вызывает болезненное отведение плеча. Возможна атрофия мышц. Обычно сочетается с хондрокальцинозом, дисплазией головки плеча или связано с переломом, остеонекрозом головки плечевой кости.

Остеоартроз грудино-ключичного сочленения встречается часто и сочетается с плечелопаточным периартритом. Проявляется припухлостью, деформацией сустава и болями при движении.

Остеоартроз голеностопного сустава чаще формируется у лиц, имевших в анамнезе травму. При прогрессировании процесса быстро ведет к ограничению подвижности в суставе.

Остеоартроз I плюснефалангового сустава часто связан с нарушением статики — поперечным или продольным плоскостопием, травмой, профессиональными перегрузками. Встречается подвывих и полный вывих головки I плюсневой кости.

Полиостеоартроз (артрозная болезнь) — частый вариант ОА с множественным поражением периферических и межпозво-

ночных суставов. В возникновении первичного полиостеоартроза определенное значение имеет наследственный фактор, гормональные нарушения (климакс), местное переохлаждение. Вторичный полиостеоартроз чаще развивается у больных с метаболическими полиартритами — подагрой, пирофосфатной артропатией, охронозом. У больных возникает клиническая картина генерализованного артроза суставов, дископатий, множественных тендопатий. Поражаются преимущественно суставы, несущие большую нагрузку, — тазобедренные, коленные, дистальные межфаланговые. У большинства больных на фоне полиостеоартроза отмечается остеохондроз шейного и поясничного отделов позвоночника. Часто развиваются периартриты и тендовагиниты.

Методы обследования. При физикальном осмотре больного необходимо обратить внимание на наличие припухлости и сглаженности контуров суставов; дефигурацию и деформацию суставов; мышечную атрофию; нестабильность связочного аппарата; патологическую установку и укорочение конечности.

Методом пальпации выявляют: болезненность сустава и периартикулярных тканей; наличие крепитации и хруста в суставе; наличие свободной жидкости в суставе; состояние связочного аппарата и тонус мышц.

Для изучения функции суставов определяют объем активных и пассивных движений в суставах.

Лабораторные исследования

Патогномоничных лабораторных признаков при остеоартрозе нет. *Клинический анализ крови и мочи* без патологии, однако при синовите может повышаться СОЭ.

Биохимические и иммунологические показатели соответствуют норме. Вместе с тем, учитывая то, что основной контингент больных ОА — это лица пожилого возраста, необходимо проводить лабораторные исследования с целью дифференциальной диагностики ОА с другими заболеваниями, протекающими с суставным синдромом.

Синовиальную жидкость определяют у больных ОА только при наличии синовита в целях дифференциальной диагностики.

Характер СЖ при ОА: прозрачная, вязкая, с концентрацией лейкоцитов менее 2000 кл/мм^3. Однако при развитии реактивного синовита количество нейтрофилов увеличивается.

При морфологическом исследовании биопсированной синовиальной оболочки выявляется ее фиброзно-жировое перерождение без пролиферации покровных клеток, атрофия ворсин и небольшого количества сосудов.

Рентгенологические признаки

Рентгенологическое исследование суставов при ОА — общедоступный и простой метод исследования, позволяющий выявить патологию у людей пожилого возраста до появления клинических симптомов болезни — боли, утренней скованности.

Основные:

- сужение суставной щели (результат дегенеративных изменений вследствие уменьшения в объеме суставного хряща);
- остеофиты на краях суставных поверхностей;
- субхондральный остеосклероз (ответная реакция в виде пролиферации костной ткани на увеличенную механическую нагрузку в суставе) (рис. 83, 84).

Необязательные:

- кистовидные просветления костной ткани;
- околосуставной дефект костной ткани;
- деформация костей;
- подвывихи суставов.

Ранними рентгенологическими признаками считают: неотчетливое и неравномерное сужение суставной щели; уплотнение и расширение замыкающей костной пластинки эпифизов (начальный остеосклероз); легкое заострение суставных поверхностей (начальные остеофиты).

Поздними — резко выраженные многочисленные остеофиты; резко выраженное сужение суставной щели; далеко зашедший остеосклероз; резко выраженная деформация суставных поверхностей; кистовидная перестройка костной ткани (субхондральные кисты); подвывихи и вывихи; эрозии, обычно расположенные по оси наибольшей нагрузки (рис. 83).

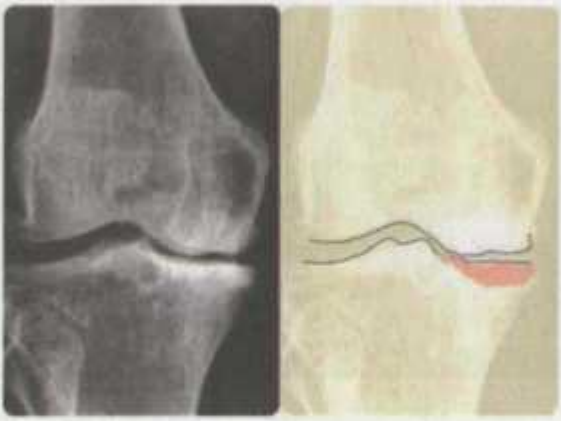


Рис. 83. Гонартроз. Рентгенограмма коленного сустава. Сужение суставной щели преимущественно справа. Выражен субхондральный склероз и остеофиты суставных поверхностей, кистовидная перестройка в эпифизе бедренной кости — ОА II ст.

Рентгенологические стадии остеоартроза

Стадии	Рентгенологические изменения
0	*Изменения отсутствуют*
I	*Слабые:* Небольшие остеофиты и остеосклероз Сужение суставной щели менее чем на $^1/_3$ от нормальной ширины Для постановки диагноза достаточно наличия одного из симптомов
II	*Определенные:* Остеофиты Субхондральный остеосклероз Суставная щель сужена более $^1/_3$ и менее чем $^2/_3$ нормы Обязательно наличие всех симптомов разной степени выраженности
III	*Значительные:* Крупные множественные остеофиты на краях суставных поверхностей Выраженный субхондральный остеосклероз Суставная щель сужена более чем на $^2/_3$ нормы Суставные поверхности прослеживаются на всем протяжении
IV	*Выраженные:* Присутствуют все симптомы III стадии Суставные поверхности прослеживаются нечетко на ограниченном участке Локальное (менее чем на $^1/_3$) уменьшение в объеме субхондрального отдела кости
V	*Грубая деформация суставов:* Присутствуют все симптомы IV стадии Суставные поверхности определяются нечетко на большом протяжении Значительное (более чем на $^2/_3$) уменьшение объема субхондрального отдела кости

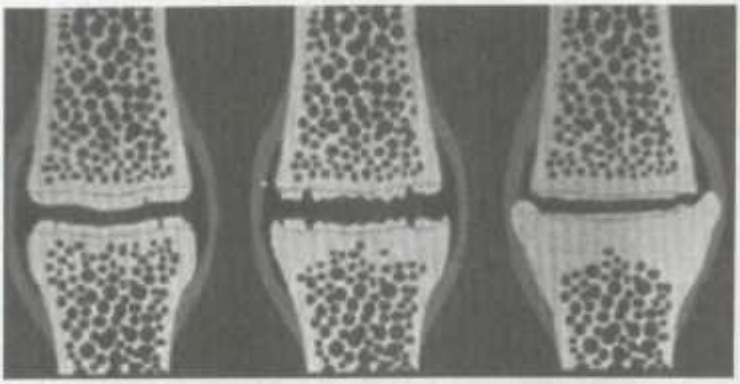


Рис. 84. Прогрессирующие изменения при гонартрозе



Рис. 85. Рентгенограммы коленного, тазобедренного, плечевого суставов

В целях более точной диагностики, оценки динамики заболевания и эффективности лечения используют: компьютерную томографию, магнитно-ядерную томографию, артросонографию.

Компьютерная томография — широко вошла в практическую медицину, так как дает объективную оценку изменений в суставах.

Остеосцинтиграфия — метод лучевой диагностики. С его помощью оценивают распределение радиофармацевтического препарата (РФП) в организме. Этот метод характеризуется высокой чувствительностью в диагностике воспалительного поражения суставов и во многих случаях опережает появление рентгенологических изменений, но не специфичен. Для оценки состояния опорно-двигательного аппарата используют короткоживущий нуклеотид — технеций в виде пертехнетата, пирофосфата, так как они обладают

высокой тропностью к костной ткани. Уровень накопления РФП в тканях прямо зависит от выраженности в них кровообращения, а в костной ткани также и от активности ее метаболизма.

При заболеваниях опорно-двигательного аппарата сцинтиграфия применяется в основном с целью диагностики синовита различной локализации и выявления патологических процессов в костях скелета. При активном воспалении синовиальной оболочки сустава при ОА отмечается быстрое повышение накопления РФП (очаговое).

Ультразвуковое сканирование суставов позволяет выявить даже небольшое накопление жидкости в полости сустава и синовиальной сумке. С помощью этого метода удается определить толщину суставного хряща.

Артроскопия — визуальное исследование полости сустава позволяет детально изучить изменения в нем. Наиболее часто проводят артроскопию коленного сустава. Для осмотра доступны синовиальная оболочка, суставной хрящ надколенника, мыщелка бедра и большеберцовой кости, верхняя поверхность медиального и латерального менисков, передняя и задняя крестовидные связки. Наличие хронического воспаления сопровождается утолщением и гиперемией синовиальной оболочки. Наиболее ранним признаком дегенерации хряща является его разволокнение. Более глубокие изменения сопровождаются появлением трещин и эрозий хряща. По краю суставного хряща можно видеть нарастание паннуса. Помимо осмотра полости сустава можно получить материал для морфологического исследования, что дает возможность проводить дифференциальную диагностику, а также вводить лекарственные препараты в полость сустава.

Глава 7

ОСТЕОХОНДРОЗ ПОЗВОНОЧНИКА

Остеохондроз позвоночника (ОХП) — дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника, при котором в процесс вовлекаются два рядом находящихся позвонка, фиброзное кольцо между ними, суставы между дужками позвонков, прикрепляющиеся к ним мышцы с сухожилиями и отверстия, через которые проходят сосуды и нервы.

Код по МКБ-10

Класс XIII

В МКБ-10 все формы патологии позвоночника обозначаются как дорсопатии (М40–М54).

М40–М43.	Деформирующие дорсопатии
М42.	Остеохондроз позвоночника
М50–М54.	Другие дорсопатии
М50.	Поражение межпозвоночных дисков

Остеохондроз, спондилез и спондилоартроз имеют идентичную с ОА этиологию и патогенез. В начальной стадии заболевания доминирует болевой синдром, а в дальнейшем присоединяются нарушения статики и поражения спинномозговых корешков.

При остеохондрозе позвоночника поражение начинается в пульпозном ядре и сопровождается биохимическим изменением ткани позвонков; при спондилезе происходит вовлечение в процесс тел смежных позвонков; спондилоартроз характеризуется поражением межпозвоночных суставов.

Выделяют четыре стадии развития заболевания:

- I стадия — внутридисковое перемещение ядра, что приводит к растяжению или сжиманию фиброзного кольца;

- II стадия — возникают трещины фиброзного кольца и нестабильность пораженного сегмента;
- III стадия — наблюдается полный разрыв диска с выпадением грыжи, воспалительным процессом и возможным сдавливанием нервов и сосудов;
- IV стадия — имеется дистрофическое поражение прочих составляющих межпозвоночного диска с присоединением спондилеза, спондилоартроза и других компенсаторных изменений (рис. 86, 87).

Дегенерация может протекать в виде острого разрыва фиброзного кольца с выпячиванием ядра диска в полость позвоночного канала (протрузии или грыжа диска). Иногда происходит равномерное выпячивание кольца во всех направлениях, так называемые аннулярные протрузии, приобретающие впоследствии костную плотность, мало отличаясь от остеофитов тел позвонков. Часто наблюдается образование интраспонгиозных грыж в виде проникновения участков дисков в тело выше- и нижележащих позвонков, которые носят название грыж Шморля.

Нарушение функции диска часто приводит к реактивным изменениям со стороны костных структур в виде постепенного формирования остеофитов по краям позвонков (спондилез). Артроз суставов позвоночника, вызванный подвывихом суставных поверхностей и надрывом капсул, носит название спондилоартроз. При выраженных стадиях ОХ могут наблюдаться все вышеперечисленные изменения.



Рис. 86. Стадии развития поражения позвоночника при спондилоартрозе

«Дискорадикулярный конфликт», наблюдаемый при этом, приводит к вторичному



Рис. 87. Слева нормальное соотношение тел позвонков и хряща. Справа — спондилоартроз

поражению периферических нервов. Наблюдается ограничение подвижности в соответствующем сегменте позвоночника, мышечное напряжение, болезненные точки и, возможно, дисфункция внутреннего органа. Кроме того, патология, локализующаяся на периферии, вызывает обратную центральную реакцию.

Клинические проявления заболевания связаны со сдавлением спинномозговых корешков в межпозвоночных отверстиях и развитием в них асептического воспаления. В результате дегенеративно-дистрофического процесса фиброзное кольцо между двумя позвонками теряет эластичность и упругость, исчезает амортизирующая функция пульпозного ядра и фиброзного кольца из-за снижения внутридискового давления. При физических нагрузках, травмах позвоночника фиброзное кольцо разрывается, и пульпозное ядро выпадает в межпозвоночный канал, сдавливает проходящие там спинной мозг, спинномозговые корешки и сосуды. Возникают вертеброгенные радикулиты (шейный, грудной, пояснично-крестцовый), характеризующиеся болевым синдромом, мышечно-тоническим синдромом, чувствительными (выпадение чувствительности) и двигательными (парезы) нарушениями в зоне иннервации спинномоз-

говых нервов. В пораженном сегменте возникает нестабильность (подвижность) позвоночника с развитием остеофитов тел позвонков (спондилез), повреждения связок и артропатией межпозвоночных суставов (спондилоартроз), с образованием выпячивания дисков (протрузия или грыжа), сдавливанием корешков нервов. В зависимости от локализации процесса возникают спастические, неврологические и вегетативные расстройства.

При поражении шейного отдела выделяют: корешковый (нейродистрофический), спинальный и вегетативно-дистрофический (вегетативный) синдромы. Чаще поражаются менее подвижные, нижнешейные отделы позвоночника — С5, С6, С7.

При *корешковой компрессии* ведущим является выраженный болевой синдром, который распространяется сверху вниз от надплечья на область плеча, предплечья, кисти. Боль усиливается при кашле, чихании, при наклоне головы и сопровождается гиперестезией или парестезией в дистальных отделах кисти при минимальной нагрузке.

Спинальный синдром встречается редко, но протекает более тяжело. Напоминает боковой амиотрофический склероз, сирингомиелию, экстрамедуллярную опухоль.

При *вегетативно-дистрофическом синдроме* расстройства чаще локализуются в верхней половине туловища, руках, голове. Боль связана с поражением вегетативных нервных волокон. Характерны стойкие контрактуры и тугоподвижность плечевого сустава. Сосудистые расстройства выражаются в похолодании, цианозе и отечности тканей, нарушении потоотделения. В последующем возникает остеопороз, отложение солей. Появляется цервикальная дискалгия (шейные прострелы); синдром передней лестничной мышцы, при котором болевой синдром распространяется по внутренней поверхности плеча, предплечья и кисти, часто симулируя стенокардию; плечелопаточный синдром, характеризующийся отраженными болями из шейного отдела позвоночника на верхний плечевой пояс или на всю руку с ограничением подвижности руки.

Черепно-мозговые нарушения (синдром симпатического сплетения позвоночной артерии — синдром Баре–Льеу), стеноз и окклюзия артерии ведут к нарушению кровообращения в мозжечковых,

стволовых и затылочных отделах головного мозга, что проявляется клинической картиной вертебрально-базилярной недостаточности, головными болями (цефалгия), кохлеовестибулярными нарушениями в виде головокружения, тошноты, рвоты, паракузии (субъективные ощущения шума в ушах) и звона в ушах, часто синхронного с пульсом.

Клинические проявления остеохондроза грудного отдела позвоночника зависят от локализации процесса и степени его выраженности. Боль в грудном отделе позвоночника отмечается у всех больных. Межлопаточная дорсалгия проявляется жгучими, ноющими или тупыми болями в области лопаток, усиливающимися ночью, выявляются гиперестезии, парестезии. При наличии задних грыж дисков развивается торакальная миелопатия.

К висцеральным синдромам относят *кардиальный или псевдоангинозный синдром*, обычно характеризующийся болями в области сердца, возникающими одновременно с болями в позвоночнике, усиливающимися при кашле, резких движениях. Боль может быть давящей, сжимающей, опоясывающей, иррадиирующей в левое плечо, нередко сопровождается сердцебиением, головной болью. Боль не купируется нитроглицерином и усиливается при надавливании на область остистых отростков Th2–Th7. На ЭКГ изменений, характерных для ИБС, не обнаруживается.

Абдоминальный синдром развивается при остеохондрозе нижнегрудной локализации и проявляется болями в эпигастральной области и/или в правом подреберье, изжогой, запорами. Нередко больных могут оперировать в связи с подозрением на «острый живот». В ряде случаев боль имитирует почечную колику, могут возникнуть дизурические расстройства, снижение половой функции.

Клинические проявления остеохондроза поясничного отдела позвоночника

1. *Болевой синдром* наблюдается в пояснично-крестцовой области (люмбалгия), в пояснично-крестцовой области с иррадиацией в ногу (люмбоишалгия) или только в ноге (ишалгия). У половины больных заболевание проявляется поясничным прострелом, кото-

рый возникает внезапно при попытке поднять тяжесть, в момент резкого наклона вправо или влево и продолжается в течение нескольких суток. При обследовании выявляется разрыв задних отделов фиброзного кольца, грыжевые выпячивания.

2. *Нарушение чувствительности* наблюдается у половины больных. Более характерно снижение болевой и тактильной чувствительности.

3. *Синдром натяжения.*

4. *Атрофия и парезы мышц.*

5. *Нарушение сухожильных рефлексов.*

6. *Вегетативные нарушения.*

7. *Статические нарушения.*

Неврологические синдромы: цервикалгия, цервикобрахиалгия, цервикокраниалгия, торакалгия, люмбалгия, люмбоишалгия, поражение двух и более отделов, корешковая симптоматика, суставной синдром (плече-лопаточный периартроз).

Диагностика остеохондроза

Рентгенологические признаки ОХ позвоночника:

- уменьшение высоты диска;
- субхондральный склероз;
- краевые остеофиты на передних и задних поверхностях тел позвонков;
- деформация вертебральных отростков, суставных отростков;
- подвывихи тел позвонков;
- изменение статики позвоночника;
- обызвествление выпавшего пульпозного ядра диска.

Компьютерная томография выявляет патологию позвоночника на более ранних этапах.

Для диагностики сосудистых нарушений важную роль играют *энцефалография, реографическое* и *доплерографическое исследование.*

Примерная формулировка диагноза:

1. *Первичный коксартроз, двусторонний, 2-я стадия, ФН ст. 2.*
2. *Посттравматический коксартроз, односторонний, 3-я стадия, ФН ст. 3.*

3. *Первичный гонартроз, двусторонний, 3-я стадия, повреждение менисков, выраженный болевой синдром и синовит, ФН ст. 2.*
4. *Деформирующий остеоартроз с поражением коленных, плечевых, плюснефаланговых и мелких суставов кистей, 3-я стадия. ФН ст. 3. Остеохондроз шейного, грудного отделов позвоночника, ФН ст. 1.*
5. *Первичный артроз первых пястно-фаланговых суставов, 2-я стадия, ФН ст. 1.*
6. *Остеохондроз поясничнo-крестцового отдела позвоночника, 3-я стадия. Деформирующий спондилез пояснично-крестцового отдела. Листез позвонков L1–L5, грыжа дисков L4–L5. ФН ст. 3.*

Лечение больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата должно быть комплексным и проводиться с учетом возможных этиопатогенетических факторов, которых у каждого конкретного больного может быть несколько. Важным принципом лечения является длительность и систематичность на всех этапах медицинского обеспечения в стационаре, поликлинике, санатории.

Цель лечения:

- образование больного для ознакомления со своим заболеванием с целью использовать защиту суставов и позвоночника;
- научить больного физическим упражнениям, поддерживающим функцию суставов и позвоночника;
- уменьшить болевой синдром в суставах и позвоночнике;
- улучшить функцию сустава;
- предотвратить развитие инвалидности;
- модифицировать течение остеоартрозного процесса.

Рекомендации по лечению остеоартроза и остеохондроза (EULAR, 2003)

1. Комбинация немедикаментозных и медикаментозных методов лечения.
2. Учет факторов риска остеоартрита.

3. Немедикаментозная триада: физические упражнения, вспомогательные средства (фиксаторы), снижение массы тела.
4. Ацетаминофен — болеутоляющее первой линии для длительного приема.
5. Местное применение НПВП.
6. Неэффективность ацетаминофена → НПВП.
7. Опиатные анальгетики при неэффективности НПВП.
8. Глюкозамин и хондроитин оказывают симптоматическое и модифицирующее действие.
9. Внутрисуставное введение ГКС только при наличии экссудата в суставе.
10. Эндопротезирование при рентгенологических признаках остеоартрита, рефрактерной боли, инвалидизации.

Немедикаментозные методы лечения

1. *Разгрузка пораженных суставов* путем нормализации массы тела, использования разнообразных ортопедических приспособлений, оказывающих обезболивающий эффект и улучшение функции сустава (повязки, наколенники, фиксирующие колено в вальгусном положении, ортопедические стельки с приподнятым латеральным краем, что уменьшает нагрузку на медиальные отделы коленного сустава, хождение с тростью, костылями, ходунками). Устранение внешних причин, способствующих развитию ОА и его прогрессированию (снижение массы тела, коррекция плоскостопия, культура трудовой деятельности и образа жизни).

2. *Лечебная гимнастика* способствует уменьшению боли и сохраняет функциональную активность суставов, профилактирует сердечно-сосудистые заболевания. Рекомендуется ходьба, плавание. Начинать упражнения следует согласно индивидуальным возможностям больного с постепенным увеличением нагрузки. Кроме того, необходимо учитывать сопутствующие заболевания (порок сердца, нарушения ритма, артериальная гипертензия и другие). (Примерный комплекс упражнений — в Приложении № 1.)

Не рекомендуются больным: бег, резкие движения, длительный подъем по лестнице, ходьба на большие расстояния, длительное стояние на ногах, ношение тяжестей.

Диета. Следует ориентировать пациента на достижение нормального индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывают по формуле:

$$ИМТ = масса\ тела,\ кг\ /\ (рост,\ м^2).$$

Степени ожирения и возможный риск сопутствующих заболеваний, связанный с ним, представлены в табл. 10.

Таблица 10. Классификация степени ожирения и риска развития сопутствующих заболеваний (ВОЗ, 1997)

Тип массы тела	Индекс массы тела, кг/м^2	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	Менее 18,5	Низкий
Нормальная масса тела	18,5–24,9	Обычный
Избыточная масса тела	25–29,9	Повышенный
Ожирение I степени	30,0–34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0–39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	Более 40,0	Чрезвычайно высокий

С целью поддержания нормальной массы тела следует соблюдать принципы сбалансированного питания. Количественный и качественный состав пищевых продуктов, употребляемых в пищу, может быть представлен следующим образом:

- белковые и молочные продукты (до 400 мл в сутки);
- овощи и фрукты (до 500–600 г/сут);
- зерновые (до 300 г/сут);
- жиры, масла, сладости (50–85 г/сут);
- вода (не менее 1,5 л/сут);
- соль (1 чайная ложка/сут).

Пациента необходимо ориентировать на содружественную работу с врачом с целью нормализации массы тела, для чего можно использовать таблицы энергетической ценности наиболее употребляемых продуктов (табл. 11).

Таблица 11. Калорийность наиболее употребляемых пищевых продуктов

Энергетическая ценность	Калорийность 100 г продукта, ккал	Продукты питания
Минимальная	0–20	Вода, чай, кофе, лимонный сок, содовая вода, низкокалорийные безалкогольные напитки, крепкие бульоны, отвары, светлые супы
Низкая	20–60	Фрукты: абрикосы, цитрусовые, яблоки, ананасы, сливы, земляника, несладкие соки Овощи: капуста, морковь, лук, огурцы, помидоры, кабачки, тыква, репа, свекла, стручковая фасоль, чеснок, редис, грибы, спаржа, сельдерей Молочные продукты: снятое молоко, домашний сыр
Умеренная	60–120	Фрукты: сухофрукты, инжир, виноград, бананы, консервированные фрукты с сахаром Овощи: картофель жареный, бобы жареные, кукуруза, горох, бобы соевые Молочные и др. продукты: цельное молоко, йогурт (простой), яйца, сыр, отварная рыба, крупы, хлебцы (неподслащенные)
Высокая	120–300	Молочные коктейли, мороженое, подслащенный йогурт, сливки, макароны с сыром, макаронные изделия с различными соусами, жирные сорта мяса, колбасные изделия, бисквит, густые пюре и супы, брикетированные пищевые концентраты, соусы, майонез
Очень высокая	300–1000	Паштеты, колбасные рулеты, жареная рыба, жареные цыплята, чипсы, пицца, пирожные, конфеты, шоколад

Энергетическую ценность пищевых продуктов следует соотносить с энергозатратами при различных типах деятельности (табл. 12).

Таблица 12. Энергозатраты при различных типах деятельности

Тип деятельности	Расход энергии, ккал/ч
Сон	50
Отдых, лежа без сна	65
Чтение вслух	90
Делопроизводство	100
Работа сидя	110
Работа стоя	160–170
Домашняя работа (мытье посуды, уборка и пр.)	120–140
Ходьба в спокойном ритме	190
Быстрая ходьба	300
Бег «трусцой»	360
Езда на велосипеде	210–540
Ходьба на лыжах	420
Катание на коньках	180–600
Плавание	180–400

На основании этой таблицы можно рассчитывать примерные энергозатраты за 24 часа: при этом умножают показатель по каждому виду деятельности на соответствующее количество часов и у женщин вычитают 10%, столько же вычитают у лиц старше 30 лет и с каждым десятилетием жизни. Физиотерапевтическое лечение (смотри главу «Физиотерапевтические методы лечения, применяемые у больных ревматическими заболеваниями»).

Методы физической реабилитации, в том числе физиотерапия и ЛФК, применяют на всех этапах реабилитационного процесса. Имеются проверенные данные о стимуляции тканевого дыхания и микроциркуляции под воздействием ультрафиолетового и лазерного облучения биологически активных точек, применяемого в период обострения ОА.

Санаторно-курортное лечение лучше проводить ежегодно. Можно направлять больных на курорты в Пятигорск, Евпаторию, Саки, Сочи, Хилово, Белокуриху и другие.

Медикаментозные методы

Медикаментозная терапия при ОА и ОХ направлена на купирование болевого синдрома, причиной которого чаще всего является реактивный синовит, фиброз капсулы сустава, воспалительный процесс в мягких околосуставных тканях, рефлекторный спазм близлежащих мышц и нарушение микроциркуляции, а также на улучшение функции сустава.

Симптоматическое лечение при ОА назначают в период обострения и при боли в суставах. С целью быстрого снятия слабой и умеренной боли и воспаления назначают парацетамол или НПВП. Парацетамол используют при слабой и умеренной боли в суставах длительно в малых или средних дозах, поскольку высокие дозы парацетамола могут привести к токсическому поражению печени, особенно у пациентов с исходным поражением печени. В ряде случаев для снятия сильной боли применяют ненаркотические анальгетики (трамал — опиоидный анальгетик, производное циклогексанола, центрального действия, применяется по 50 мг/сут, с постепенным увеличением дозы до 200–300 мг/сут), а также местные обезболивающие средства.

В настоящее время широкое применение получили комбинированные препараты, в частности, залдиар, который представляет собой комбинацию невысоких доз опиоидного анальгетика трамадола (37,5 мг) и парацетамола (325 мг). Благодаря такому сочетанию достигается многократное усиление общего обезболивающего действия. Для взрослых и детей старше 14 лет рекомендованная начальная доза составляет 1–2 таб., интервал между приемами препарата — не менее 6 ч. Максимальная суточная доза — 8 таб. (300 мг трамадола и 2,6 г парацетамола). Не следует удваивать дозу, чтобы восполнить пропущенный прием препарата.

У пожилых пациентов (старше 75 лет) могут быть использованы обычные дозы.

При явлениях артрита в сочетании со слабым болевым синдромом более эффективен прием НПВП на короткий срок:

- производные пропионовой кислоты (ибупрофен, кетопрофен, напроксен и др.);

- производные фенилуксусной кислоты (диклофенак и его аналоги: вольтарен, диклоран и др.);
- оксикамы (пироксикам и другие);
- производные индолуксусной кислоты (индометацин и его аналоги: метиндол, индометацин).

Выбор препарата, как и его доза, в начале лечения является эмпирическим.

Начинать лечение целесообразно с наименее токсичных препаратов в минимальной дозировке. Необходимо помнить о взаимодействии НПВП с другими группами лекарств. Например, индометацин, пироксикам, напроксен, ибупрофен снижают гипотензивный эффект β-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ, натрийуретический и диуретический эффект диуретиков. Сочетание их с дигоксином и аминогликозидами повышает концентрацию НПВП в плазме крови и тем самым способствует риску развития токсического эффекта. Известно отрицательное воздействие данных препаратов на ЖКТ (развитие эрозий и язв препилорического и антрального отдела желудка).

Селективные НПВП не имеют приоритета по устранению болевого синдрома, однако вызывают меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ. Их целесообразно принимать пациентам с высоким риском осложнений со стороны ЖКТ (нимесулид 100 мг, нимулид 100 мг — таблетки для рассасывания). При ОА коленных суставов можно применять местно НПВП в виде мазей, кремов, гелей: нимесулид (нимулид), кетопрофен, диклофенак, ибупрофен и др. Эти препараты назначают на срок до 2 недель, дальнейшее их использование, как правило, неэффективно. При ОА коленных суставов хорошо себя зарекомендовали местные средства, содержащие капсицин, экстракт красного перца. Из побочных эффектов может быть только местное раздражающее действие, быстро проходящее при отмене аппликаций.

Нежелательными побочными эффектами НПВП являются:

- поражение ЖКТ;
- нарушение функции почек в виде электролитного дисбаланса и задержки жидкости;
- поражение печени (токсический гепатит);
- подавление агрегации тромбоцитов;
- повышение артериального давления, периферические отеки;

- поражение центральной нервной системы (головная боль, головокружение, галлюцинации, депрессии);
- у людей пожилого возраста с выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга могут наблюдаться сонливость, депрессия, ухудшение памяти, спутанность сознания.

НПВП купируют болевой синдром и синовит, но не задерживают дегенеративно-дистрофические процессы в суставных тканях, в том числе в хряще.

Исключение составляет препарат Артрокер (диацереин 50,0 мг), который ингибирует синтез и активность интерлейкина 1 (ИЛ-1), играющего важную роль в развитии воспаления, деградации и последующем разрушении хряща при ОН. При длительном применении диацереин стимулирует синтез протеогликанов и не влияет на синтез простагландинов.

Внутрисуставное введение гормональных препаратов назначают для быстрого и эффективного снятия воспаления в суставе.

ГКС вводят только в коленный сустав при наличии экссудата в полости сустава (триамцинолон (20–40 мг), метилпреднизолон (20–40 мг), бетаметазон (2–4 мг). Не следует вводить препараты более двух раз в год, так как их локальное введение обеспечивает лишь кратковременное улучшение, не влияя на течение заболевания. Частое введение ГКС небезопасно и даже вредно, поскольку может вызвать повреждение связочного аппарата, околосуставной остеопороз и асептический некроз участков субхондральной кости.

Симптоматические препараты медленного действия используют при ОА легкой и средней степени тяжести с целью уменьшения боли и улучшения функции суставов. К лекарственным средствам этой группы относят препараты глюкозамина, хондроитин сульфата и их комбинаций. Эффект при применении этих препаратов развивается медленно (в среднем через 2–4 мес. от начала их применения), но сохраняется длительно. Считается, что прием этих препаратов способствует улучшению обменных процессов в хрящевой ткани, и тем самым замедлению прогрессирования ОА. В состав этих препаратов входят естественные компоненты хряща — глюкозамин и/или хондроитин сульфат.

В основе их предположительного действия лежат:

- защита хряща от разрушения;
- регуляция метаболизма хондроцитов;
- увеличение резистентности хондроцитов к воздействию ферментов;
- активизация анаболических процессов в матриксе хряща;
- подавление активности ферментов;
- снижение активности лизосомальных ферментов;
- стимуляция хондроцитов к выработке полноценных гликозаминогликанов для восстановления целостности суставных структур.

В табл. 13 представлены точки приложения хондроитин сульфата и глюкозамин гидрохлорида на костно-хрящевую ткань и основные их эффекты.

Таблица 13. Комбинация действия хондроитин сульфата и глюкозамин гидрохлорида

Эффект препарата	Хондроитин сульфат	Глюкозамин гидрохлорид
Костная ткань	Нормализует костный обмен	Недостаточно информации
Хрящевая ткань анаболические эффекты, катаболические эффекты	 Усиливает Уменьшает	 Усиливает Уменьшает
Обезболивающее действие	+	+
Противовоспалительное действие	+	+
Синовиальная жидкость	Накапливается в синовиальной жидкости (смазка)	Увеличивает синтез глюкуроновой кислоты

Особенностями этих лекарственных средств являются:

- раннее начало лечения, когда не утрачен субстрат для лечения (суставной хрящ);
- медленное наступление действия (спустя 2–4 месяца от начала их применения).

Препараты:

- всасываются в ЖКТ и накапливаются в полости сустава;

- обладают анальгезирующим эффектом, что позволяет уменьшить дозу НПВП;
- подавляют разрушение хряща;
- улучшают качество суставного хряща.

Рекомендации EULAR (2008) по применению симптоматических препаратов медленного действия при ОА следующие:

- глюкозамин сульфат, хондроитин сульфат, гиалуроновая кислота;
- при гонартрозе доказаны симптом-модифицирующий и структурно-модифицирующий эффекты;
- при коксартрозе доказан только симптом-модифицирующий эффект;
- данные основаны на мнении 23 экспертов (2004 год).

В табл. 14 представлены данные EULAR по доказательной базе симптоматических медикаментозных средств, применяемых для лечения ОА и ОХ.

Таблица 14. Доказательная база применения некоторых симптоматических препаратов медленного действия при ОА и ОХ (EULAR, 2003)

Препарат	Количество исследований (принятых к анализу в данном обзоре)	Количество исследований с положительным эффектом против плацебо	Уровень доказательности в отношении модификации симптомов
Глюкозамин	8	6	IA
Хондроитин	5	5	IA
Диацереин	1	1	IB
Экстракт из авокадо и сои	3	3	IB
Экстракт из морских организмов	2	2	Не указывается

Хондроитин-акос представляет сухой экстракт из хрящей позвоночника крупного рогатого скота (принимают по 2 капсулы 2 раза в сутки в течение 6 месяцев). Хондроитин-акос — мазь 5% — наносят на кожу над очагом поражения 2–3 раза в день в течение 2 нед. — 3 мес.

Структум принимают по 500 мг (по 2 капсулы) в день, в течение трех месяцев, в последующем по 250 мг в течение года.

Глюкозамин гидрохлорид (ГС) участвует в биосинтезе компонентов хряща (протеогликанов, гиалуроновой кислоты); угнетает образование свободных радикалов и ферментов, повреждающих хрящевую ткань (фосфолипазы и коллагеназы); обладает анальгетическим и противовоспалительным действием, увеличивает резистентность хондроцитов к воздействию противовоспалительных цитокинов, увеличивает резистентность матрикса хряща к воздействию НПВП, создает предпосылки для формирования устойчивого хряща. Кроме того, синергично стимулирует синтез коллагена и неколлагеновых белков, формирующих матрикс хрящевой ткани. Такими препаратами являются:

Артра-хондроитин сульфат натрия 500 мг, глюкозамин гидрохлорид 500 мг. Изготовлен из панциря ракообразных и хрящевого субстрата птиц. Назначают по 2 таб./ сут в течение 3–4 недель, а затем по 1 таб./ сут 4–6 месяцев. Повторные курсы проводят с интервалом в 3 месяца.

КОНДРОнова — синтетически приготовленный препарат, принимают по 2 капсулы 2 раза в сутки в течение 1–2 месяцев, затем по 1 кап./сут в течение года).

Терафлекс (по 1 капсуле 3 раза в сутки после еды в течение 3 недель. В последующем по 1 капсуле 3 раза в день в течение года). Терафлекс М в виде крема для наружного применения и другие препараты. Терафлекс Адванс — сочетание глюкозамина сульфата, хондроитина сульфата с ибупрофеном 100 мг.

Пиаскледин 300 — экстракт масла авокадо (100) и экстракт масла сои (200). Повышает синтез ингибитора активатора плазминогена, уменьшает содержание металлопротеаз, ингибирует синтез провоспалительных цитокинов — ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, простагландина E_2. Принимают по 1 капсуле в день утром, до еды. Курс лечения — 6 месяцев и более.

Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты используют для уменьшения боли и улучшения функции пораженного сустава при неэффективности других обезболивающих средств (парацетамола, НПВП). Курс лечения составляет 3–5 внутрисуставных инъекций по 1 инъекции в неделю. Применяют при ОА коленных суставов. Считают нецелесообразным использовать

данный метод у пациентов с тяжелым ОА и резким сужением суставной щели, а также у лиц старше 65 лет.

Адгелон — раствор для внутрисуставных инъекций 2 мл («ЭНДО — ФАРМ-А»), представляет собой водный раствор сывороточного гликопротеина. Он изготовлен из сыворотки крови крупного рогатого скота, обладает биологической активностью в сверхмалых дозах, воздействует на критические мишени — клеточные и субклеточные мембраны.

Гиалган — натуральная натриевая соль гиалуроновой кислоты, раствор для внутрисуставного введения в коленный и тазобедренные суставы (20 мг/2 мл) следует вводить один раз в неделю курсом в 5 инъекций. Препарат обладает анальгезирующим эффектом и улучшает функцию сустава примерно на год.

Дьюралан — гель гиалуроновой кислоты неживотного происхождения, вводится одна инъекция в 6–12 месяцев, служит для замещения синовиальной жидкости.

Остенил — экзогенная гиалуроновая кислота, восстанавливает синовиальный баланс и замедляет процессы разрушения хряща.

Суплазин — протез синовиальной жидкости. Является естественным компонентом синовиальной жидкости, играет главную роль в поддержании физиологического баланса в суставе. Улучшает функции суставов и реологические свойства синовиальной жидкости при остеоартрозе, нормализует состояние сустава после артроцентеза. Применяется при остеоартрозе для уменьшения болей и улучшения физических функций суставов, а также для замещения синовиальной жидкости после артроцентеза.

Из побочных эффектов хондропротекторов следует отметить тошноту, изжогу, боль в эпигастрии, метеоризм, повышение АД, повышение уровня аминотрансфераз, кожную сыпь.

Альтернативные методы лечения

При лечении заболеваний суставов пациенты в случае недостаточной эффективности традиционных методов могут прибегать к альтернативным, используя, в частности, лекарственные средства растительного происхождения. Доказательной базы эффективности данных

методов лечения не существует, однако их применение, особенно в период ремиссии, может оказать психологическую поддержку пациенту и дать плацебо-положительный эффект. С этой целью предложено много рецептов лекарственных растений для внутреннего и наружного применения. Среди них травы, содержащие салицилаты (почки тополя черного), фитостероиды (корень солодки голой, корня первоцвета лекарственного — буквицы, цветы арники горной). Специалисты советуют добавлять в пищу корневище имбиря (в тертом виде), все виды перца, чеснок. Полезны ягоды брусники, черники, клюквы, черной смородины и кизила, мякоть арбуза, яблоки и сливы. Используют отвары, настои и настойки из листьев брусники, цветков и плодов бузины черной, листьев и плодов конского каштана, почек черного тополя, коры осины обыкновенной, коры ясеня обыкновенного, травы полевого хвоща, семян горчицы сарептской, травы окопника лекарственного, соцветий ромашки лекарственной, корня лопуха большого, корня пырея ползучего, травы зверобоя обыкновенного, зеленого овса, корней шиповника, лаврового листа и другие лекарственные растения, растущие в данной местности. Применяют обычно стандартную методику — заваривают 1 ст. ложку травы в 1 стакан кипятка и выдерживают на водяной бане 15 минут, настаивают полчаса и, процедив, пьют по 3 ложки 3 раза в день в течение 20 суток. Перерыв 10 дней. Экстракт чертовых коготков (южноафриканское растение), в Германии выпускается под названием «Jucurba», обладает противовоспалительным действием, уменьшает боль в суставе, способствует восстановлению целостности хряща, улучшает двигательную активность.

Используют также компрессы на область пораженного сустава из отвара овсяных хлопьев; настоя из плодов каштана конского, хвои ели, пихты, кедра; обкладывают пораженный сустав листьями лопуха, капусты, мать-мачехи (лучше смазав их медом), кашицей из корней хрена или репы огородной и укутывают сустав теплой тканью на ночь.

Для наружного применения назначают мази с добавлением лекарственных трав, как известных фармацевтических средств, так и мази домашнего приготовления (с календулой, травой донника лекарственного, зверобоя продырявленного, хмеля обыкновенного, окопника лекарственного), а также масла — эвкалиптовое, пихтовое, кедровое, чайного дерева, гель из сабельника болотного и др.

Доказана польза лечебных ванн для улучшения кровообращения, снятия боли в суставах, которые используют на курортах и в домашних условиях. Применяют ванны с горчицей, отваром трав мяты, сенной трухи, корней лопуха большого, крапивы двудомной, богульника болотного, татарника обыкновенного, листьев брусники, ягод можжевельника обыкновенного, ромашки аптечной, отрубями, березовыми почками и листьями, полевым хвощем и другими лекарственными растениями.

Продукты пчеловодства: пчелиный яд, который используется путем ужаливания пчелами или с помощью препаратов из пчелиного яда (форапин, апизартрон апитрит), а также физиотерапевтических методик введения их в область сустава с помощью электрофореза, ультразвука.

Прополис в виде препарата «Гелиант» и экстракта прополиса «Шпора» также обладает обезболивающим и противовоспалительным действием. В домашних условиях применяют «подмор» — высушенные, умершие пчелы. В стакане кипятка заваривают 1 дес. ложку, настаивают 20 мин и используют для местных ванночек от 5 до 15 минут.

Хирургическое лечение

Эндопротезирование суставов (рис. 88) показано больным ОА с выраженным болевым синдромом, не поддающимся консервативному лечению, при наличии серьезных нарушений функции сустава (до развития значительных деформаций, нестабильности сустава, контрактур и мышечной атрофии).

Эндопротезирование коленного и тазобедренного суставов приводит к уменьшению боли, улучшению двигательной функции и качества жизни.

Лечение при остеохондральных переломах:

- удаление внутрисуставных тел;
- сглаживание хряща;
- туннелизация субхондральной пластинки;
- хондропротекторы.

Реабилитация (без иммобилизации), разгрузка сустава в течение 2 месяцев (рис. 89).

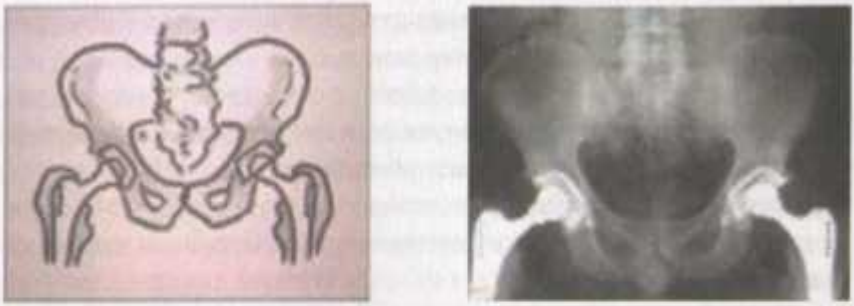


Рис. 88. Эндопротезы тазобедренных суставов

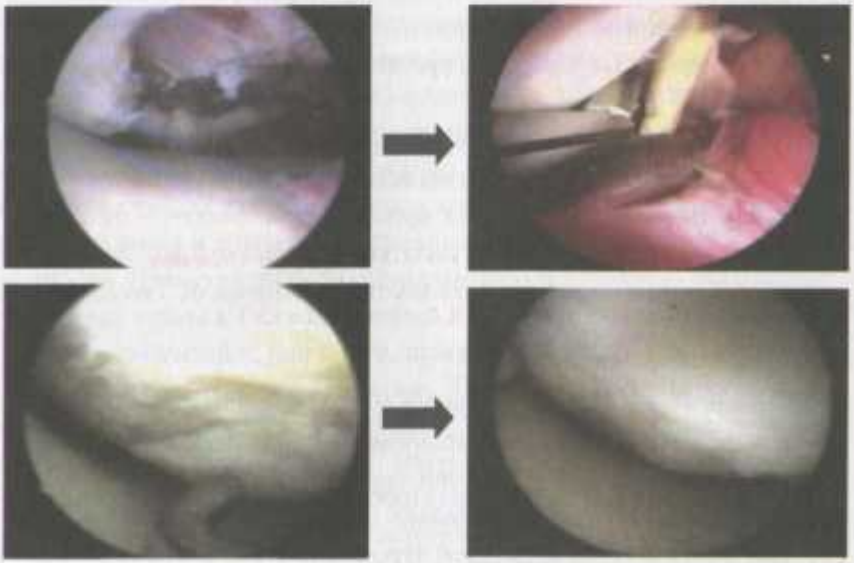


Рис. 89. Лечение при остеохондральных переломах

Артроскопические манипуляции

Лаваж коленных суставов, выполняемый во время артроскопии и удаляющий детрит и кровяные сгустки, имеет обезболивающий эффект, длящийся в среднем 3 месяца. Лаваж коленных суставов показан при ОА коленных суставов, резистентном к консервативному лечению и внутрисуставному введению ГКС.

Удаление «суставной мыши» при артроскопии способствует восстановлению движений в суставе.

Остеотомия — новый вид хирургического лечения при ОА, однако существенной разницы по сравнению с эндопротезированием сустава нет. Смертность после операций составляет 1%.

Таким образом, комплексная терапия ОА способствует сохранению функции пораженных суставов и позволяет улучшить функциональную активность больных. Комбинированные хондропротекторы — базисная терапия при длительном лечении ОА и вертебральных синдромов, обусловленных дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника, обладают анальгезирующим и противовоспалительным действием, возможно снижение дозы препаратов, вплоть до их полной отмены. Отмечается продолжительное последействие после окончания курса лечения. Характеризуются хорошей переносимостью и высокой безопасностью.

Профилактика

Первичная профилактика включает комплекс мероприятий, направленных на предупреждение и активное раннее выявление заболевания.

Профилактика ОА и ОХ должна начинаться в детском возрасте:

- следить за осанкой детей и правильной позой за школьной партой;
- с возрастом следить за весом;
- правильно чередовать нагрузки и разгрузки суставов.

Вторичная профилактика — комплекс мероприятий, направленный на предупреждение обострения, рецидива и прогрессирования заболевания. Основными методами вторичной профилактики являются диспансерное динамическое наблюдение, проведение плановых лечебно-профилактических мероприятий, предполагающих соблюдение диетического режима, двигательных рекомендаций и применение различных методов лечения, препятствующих рецидивированию реактивного синовита.

Лечебно-профилактические мероприятия включают: коррекцию питания при нарушениях обмена веществ; медикаментозное лечение (по показаниям); физиотерапию; ЛФК; санаторно-курортное лечение (по показаниям).

Физические методы лечения и профилактики ОА целесообразны и необходимы в связи с доказанной возможностью их влияния на фор-

мирование и рост кости, патофизиологическими механизмами развития ОА, а также в связи с большей доступностью физических методов лечения по сравнению с дорогостоящей медикаментозной терапией.

Прогноз. Исход заболевания и эффективность терапии оценивают по динамике боли в суставах, скованности, функциональной активности. Клиническими критериями эффективности лечения считают:

Улучшение. Отсутствие жалоб, улучшение функции суставов и показателей лабораторных исследований.

Без изменений. Жалобы, рентгенологические, лабораторные и другие исследования — без изменений.

Ухудшение. Ухудшение функции суставов, развитие осложнений артрозов, увеличение количества обострений и дней нетрудоспособности.

Прогноз в отношении жизни — благоприятный. Тем не менее ОА и ОХ занимают одно из первых мест среди причин, приводящих к инвалидности, что определяет социальную значимость заболевания.

Ключевые положения

1. Остеоартроз и остеохондроз — распространенные хронические заболевания, развивающиеся преимущественно у людей старшего возраста с локализацией патологического процесса (дистрофия и воспаление) в суставном хряще и окружающих его тканях, приводящие к деформации, преимущественно тазобедренных, коленных суставов и суставов кисти и инвалидизации больных.
2. Диагностика заболевания основывается на клинических симптомах (боль, ограничение подвижности, деформация суставов) и рентгенологических (сужение суставной щели, появление остеофитов на краях суставных поверхностей, деформации костей), определяющих стадию заболевания.
3. Важный принцип лечения больных заключается в длительности и систематичности немедикаментозного и медикаментозного воздействия на всех этапах медицинского наблюдения, учете стадии заболевания и активности воспалительного процесса (синовит).
4. Использование комбинации медикаментозных и немедикаментозных методов лечения способствует уменьшению прогрессирования деструктивных изменений хряща.

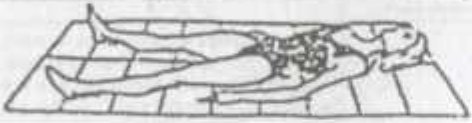
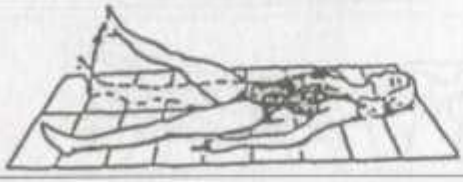
Приложение №1

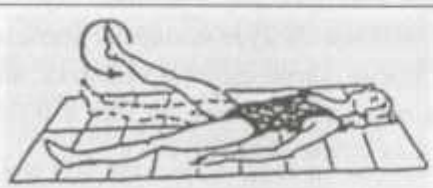
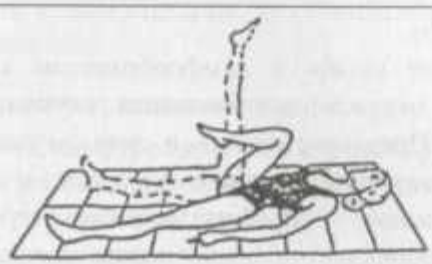
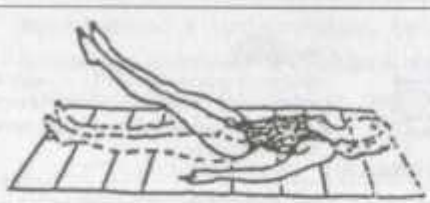
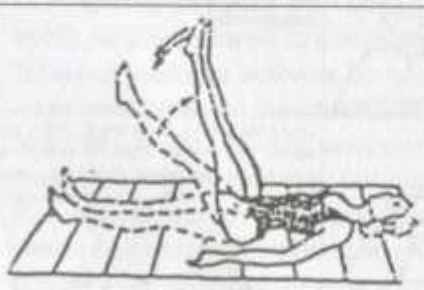
Примерные упражнения для больных с нарушениями опорно-двигательного аппарата

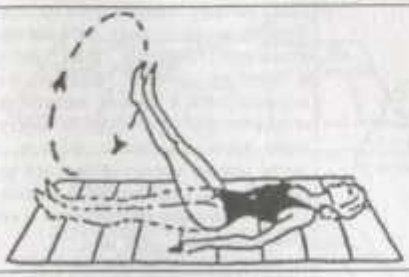
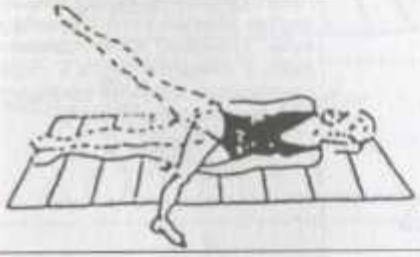
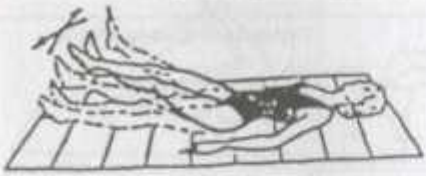
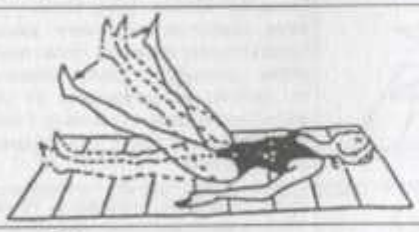
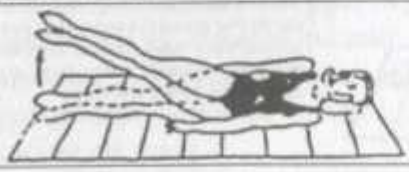
Делая регулярно эти упражнения, вы оцените их хорошие лечебные качества. Выполнять их можно как во время обострения боли, так и в период ремиссии каждый день. Занятия раз в неделю или месяц могут только беспокоить позвоночник. Комплекс выполняется на коврике. Перед началом занятия следует дышать глубоко, свободно. Во время обострения болезни следует выбирать наиболее легкие упражнения комплекса. Время, затраченное на занятия, вначале составляет 8 мин, а затем оно возрастает до 30 мин и более. Упражнения нужно делать лежа на спине, животе, боку.

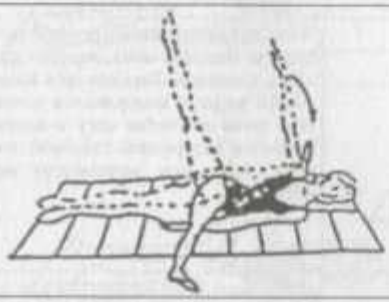
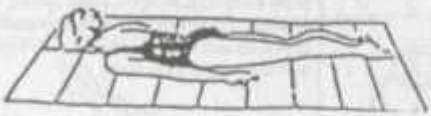
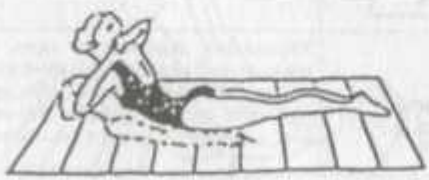
Упражнения «лежа на полу»

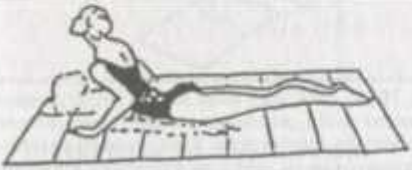
Эти упражнения улучшают крово- и лимфообращение как в самом позвоночнике, так и в окружающих его тканях, улучшают связочно-мышечный аппарат. Придают гибкость и силу суставам и оказывают очень благоприятное воздействие на все органы и системы. Главная задача упражнений — укрепить мышцы, которые являются держателями позвоночника, это большие мышечные массы груди, живота, шеи и спины.

	Исходное положение (ИП) — лежа на спине, ноги сомкнуты, стопы естественно разведены, руки вдоль туловища ладонями вниз
	ИП. Движение одной ногой поперемению
	Лежа на спине, ноги шире плеч, руки вдоль туловища. Прямой ногой выполняется маховое движение вверх до угла 45°. Затем нога возвращается в ИП

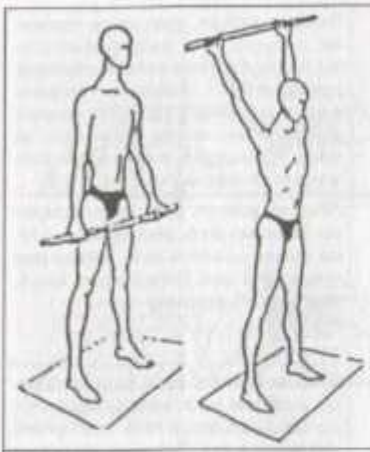
	Лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища. Подтянуть стопу к колену вытянутой ноги. Отводить согнутую ногу вправо и влево, со стороны согнутой ноги, стараясь касаться пола
	Лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища. Поднять ногу вверх до угла 45° и опустить ее в противоположную сторону от ноги, лежащей на полу. Через верх вернуть ее в ИП
	Лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища. Прямой ногой выполняется круговое движение против часовой стрелки с большим движением по направлению к противоположной ноге
	Лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища. Прямую ногу поднять вверх, согнуть в колене. Привести ногу к туловищу и разгибая ее, постепенно вернуть ее в ИП
	Лежа на спине, ноги вместе, руки вдоль туловища ладонями вниз. Прямые ноги, сомкнутые вместе, медленно поднимаются до 45° и также медленно опускаются в ИП
	Лежа на спине, ноги на ширине плеч, руки вдоль туловища ладонями вниз. Прямая нога поднимается вверх, к ней приводится другая нога, затем обе ноги опускаются в ИП

	(Велосипед) Лежа на спине. Ноги на ширине плеч или вместе, руки вдоль туловища ладонями вниз. Обе ноги поднимаются вверх и поочередно сгибаются и выпрямляются
	Лежа на спине. Ноги на ширине плеч или вместе, руки вдоль туловища ладонями вниз. Обеими ногами делаются круговые движения по часовой стрелке с небольшой амплитудой
	Лежа на боку, нижняя рука находится впереди ладонью вниз, верхняя рука вдоль туловища. Верхняя нога поднимается вверх и закидывается вперед. При этом не сгибая ногу в колене, касаются внутренней стороной ноги пола, через верх возвращают ногу в ИП
	(Ножницы) Лежа на полу, ноги на ширине плеч или вместе, руки вдоль туловища ладонями вниз. Выполняются скрещивающиеся движения обеими ногами, не касаясь пола
	Лежа на спине, ноги вместе, руки вдоль туловища ладонями вниз. Обе ноги поднимаются вверх под углом 45° и разводятся в стороны по прямой линии, а затем соединяются и возвращаются в ИП
	Упражнение выполняется лежа на правом и на левом боку. Нижняя рука находится впереди ладонью вниз, верхняя рука вдоль туловища. Верхняя нога поднимается вверх и опускается

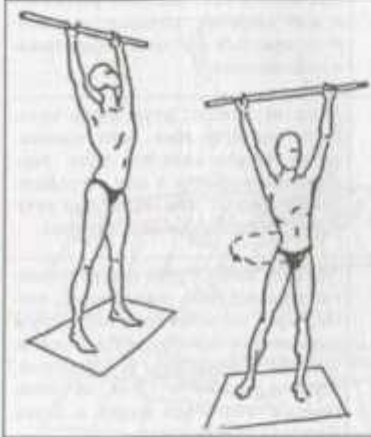
	Лежа на боку. Нижняя рука находится впереди ладонью вниз, верхняя рука вдоль туловища. Поднять ногу вверх, сгибая ее в колене
	Лежа на боку, нижняя рука находится впереди ладонью вниз, верхняя вдоль туловища. Верхняя рука согнута в локтевом суставе. Подвести стопу верхней ноги к колену нижней ноги и зацепиться (крючком) за внутреннюю часть коленного сустава, отвести локоть согнутой верхней руки назад и делать пружинящее движение, касаясь одновременно локтем и коленом пола
	Лежа на боку, нижняя рука находится впереди ладонью вниз, верхняя рука вдоль туловища. Нога поднимается вверх и отводится вперед в сторону одновременно с верхней рукой, которая отводится назад и вверх
	Упражнения лежа на животе
	Лежа на животе, руки вдоль туловища, ладонью вниз, ноги вместе. Стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Поднимать то правую, то левую ногу от пола вверх, прогибаясь в пояснице. Голова повернута в сторону выполняющей движение ноги
	Лежа на животе, руки вдоль туловища ладонями вниз, ноги вместе. Стопы тылом касаются пола. Подбородок упирается в пол. Руки в положении замок за головой, локти развернуты. Поднимать туловище вверх

	Лежа на животе, руки вдоль туловища ладонями вниз, ноги прямые, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Поднимать туловище и тянуться рукой к противоположной ноге (пятке), взгляд устремлен на руку. Упражнение выполняется поочередно то правой, то левой рукой
	Лежа на животе, руки вдоль туловища ладонями вниз, ноги прямые, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Ноги поднять вверх, прогнуться в пояснице
	Лежа на животе, руки вдоль туловища ладонями вниз, ноги прямые, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Ладонями упереться в пол напротив плечевых суставов и отжиматься от пола, прогибаясь в позвоночнике
	Лежа на животе, руки вдоль туловища ладонями вниз, ноги прямые, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Отрывать руки и ноги от пола, вытягивая руки вперед, прогибаясь в позвоночнике
	Лежа на животе, руки вдоль туловища ладонями вниз, ноги прямые, стопы тылом касаются пола, подбородок упирается в пол. Руками взяться за тыльную часть стопы и прогнуться, отрывая колени и грудь от пола, немного покачаться вперед и назад. Вернуться в ИП

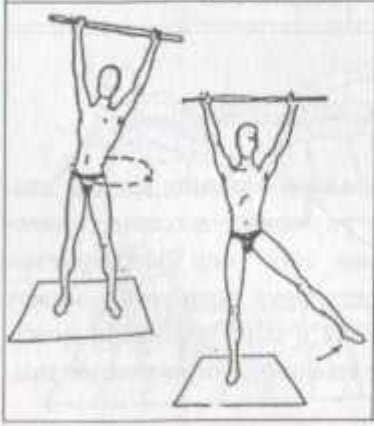
Упражнения с гимнастической палкой придают силу и эластичность связкам и мышцам. Они улучшают дыхание, кровообращение, процессы обмена. Кроме того, они благоприятно воздействуют на нервную систему, регулируя взаимосвязь между процессами возбуждения и торможения в коре головного мозга. Предохраняют организм от преждевременного ограничения подвижности суставов.



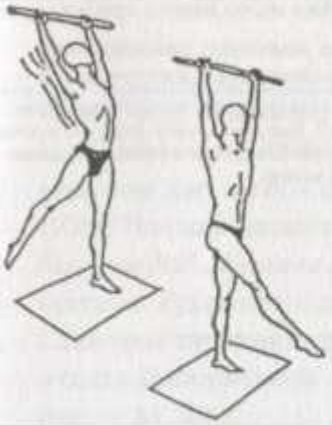
1. ИП — стоя, ноги на ширине плеч, в руках гимнастическая палка. Прокрутить палку назад через верх. При этом руки остаются прямыми, расстояние между руками при этом в начале выполнения упражнения больше. Затем при выполнении комплекса и в дальнейшем расстояние между руками должно уменьшаться



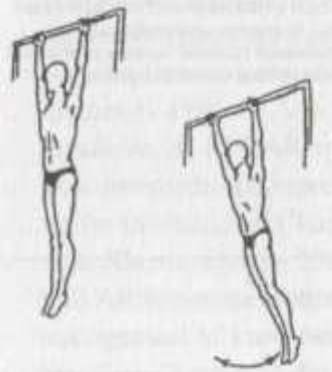
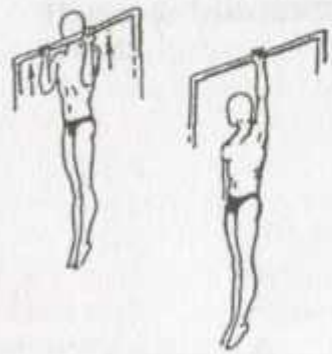
2. ИП — стоя, ноги шире плеч, в руках гимнастическая палка, расстояние между руками должно равняться ширине плеч. Руки с палкой до упора заводятся вверх, при этом прогибаясь в позвоночнике. Прогиб не более 30°.
3. Выполнять круговые движения туловищем против часовой стрелки, отклонение от оси не более 30°



4. ИП — стоя, ноги шире плеч, в руках гимнастическая палка, расстояние между руками должно равняться ширине плеч. Руки с палкой над головой, хват руками длины палки произвольный. Выполнять круговые движения туловища по часовой стрелке, отклонение от оси 30°.
5. Поднять ногу назад и одновременно делать пружинящие движения с палкой. Прогибаясь в позвоночнике. Упражнение выполняется как правой, так и левой ногой

	6. ИП — стоя, ноги вместе, руки с палкой над головой. Поднять ногу назад и одновременно делать пружинящее движение с палкой, прогибаясь в позвоночнике. Упражнение выполняется как левой, так и правой ногой. 7. ИП — стоя, ноги вместе, руки с палкой над головой. Поднять ногу вперед, при этом руки с палкой остаются над головой. Ноги поднимать попеременно

Упражнения на перекладине

	1. ИП — взяться руками за перекладину и повиснуть, оторвав ноги от пола. Висеть 10 секунд, при этом туловище расслаблено 2. Ритмично раскачиваться на перекладине назад и вперед
	3. Подтягивать туловище к перекладине 4. Взяться одной рукой за перекладину

Упражнения для шеи и головы хорошо выполнять при головных болях, шейном остеохондрозе и слабых мышцах, связках шеи.

	Выполнять стоя (руки на поясе) или сидя (руки произвольно). Выполнять очень медленно наклоны головы в стороны к плечам и «кивающие движения» вперед и назад
	Выполнять стоя (руки на поясе) или сидя (руки произвольно). Выполнять наклоны головы. Круговые движения головой сначала по часовой стрелке, затем против часовой стрелки

Литература

1. Ревматология: Национальное руководство / Под редакцией акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 573–589.
2. *Стерлинг Дж. Вест.* Секреты ревматологии. — М.; СПб.: БИНОМ; Невский диалект, 2001. — С. 431–442.
3. *Мазуров В.И., Беляева И.Б., Гайворонский И.В. и др.* Болезни суставов. Руководство для врачей. — СПб., 2008. — С. 247–281.
4. Санаторно-курортное лечение и отдых в санаториях и домах отдыха Вооруженных сил Российской Федерации: Справочник. — М., 2006, — С. 53–54.
5. *Щегольков А.М., Клячкин Л.М. Баранцев Ф.Г и др.* Медицинская реабилитация больных в клинике внутренних болезней. Избранные лекции. — М., 2005. — С. 18–32.
6. *Altman R.* The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip // Arthritis Rheum.— 1991. — Vol. 34. — P. 505–514.
7. *Pendleton A.* EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials // Ann. Rheum. Dis. — 2000.— Vol. 59. — P. 936–944.
8. EULAR Recommendation 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis. Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) // Ann. Rheum. Dis. — 2003. — 62: 1145–55.

Глава 8

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ревматоидный артрит — хроническое системное заболевание соединительной ткани неизвестной этиологии с прогрессирующим течением, симметричным поражением суставов и внесуставными проявлениями, основу патогенеза которого составляет сложное взаимодополняющее влияние детерминированных и приобретенных дефектов нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы, а также сочетанным сдвигом в составе клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Из истории учения об артритах. Еще в XIX веке выделяли всего два вида артрита: ревматизм и подагру, так как эти артриты имели совершенно различную клинику. Однако уже к середине XX века стало понятно, что существует большое количество видов артрита, различающихся по этиологии, патогенезу, клинике, течению, а следовательно, и по лечению. Стали выделять инфекционные артриты, связанные с размножением и жизнедеятельностью микробов в суставе (например, туберкулезный, гонококковый, стафилококковый), реактивные артриты, обусловленные иммунной реакцией на антигены возбудителей, при этом они могут располагаться как в полости сустава, так и в других тканях (например, на фоне хламидийной, иерсиниозной, стрептококковой инфекции), артриты при аутоиммунных заболеваниях (таких как, например, системная красная волчанка, склеродермия, геморрагический васкулит, неспецифический язвенный колит, терминальный илеит — болезнь Крона). Кроме того, было установлено, что воспалительные процессы

в суставах могут быть связаны с нарушением состава основного вещества соединительной ткани, что приводит к разрушению хряща (например, остеоартрит), или с нарушением других обменных процессов (подагра, гемохроматоз). Уже в 50-е годы XX века появился термин «ревматоидный артрит», обозначающий артрит аутоиммунной природы, но затем из ревматоидного артрита была выделена болезнь Шегрена, при которой наряду с суставами поражаются железы внешней секреции, главным образом слюнные и слезные; группа спондилоартритов, при которых в основном вовлекаются в патологический процесс межпозвоночные суставы и илеосакральные сочленения, ювенильные артриты, возникнувшие в детском возрасте, а после взросления имеющие некоторые отличия. Следует сказать, что и в настоящее время существует мнение, что ревматоидный артрит является гетерогенным заболеванием, так как он может протекать совершенно различно, и в первую очередь это касается серопозитивного и серонегативного ревматоидного артрита.

Код по МКБ-10

M05–M06. Воспалительные полиартропатии
M05. Серопозитивный ревматоидный артрит
M05.0. Синдром Фелти
M05.1. Ревматоидная болезнь легкого J99.0
M05.2. Ревматоидный васкулит
M05.3. Ревматоидный артрит с вовлечением других органов и систем
M05.8. Другие серопозитивные ревматоидные артриты
M05.9. Серопозитивный ревматоидный артрит неуточненный
M06. Другие ревматоидные артриты
M06.0. Серонегативный ревматоидный артрит
M06.1. Болезнь Стилла, развившаяся у взрослых
M06.2. Ревматоидный бурсит
M06.3. Ревматоидный узелок
M06.4. Воспалительная полиартропатия
M06.8. Другие уточненные ревматоидные артриты
M06.9. Ревматоидный артрит неуточненный

Классификация РА (клиническая) включает:

- клинико-анатомические формы:
- ревматоидный моно-, олиго- (до 3 суставов) и полиартрит;
- РА с системными проявлениями, отдельные синдромы;
- серопозитивный и серонегативный варианты заболевания (по наличию ревматоидного фактора);
- степень активности (от 0 до 3);
- рентгенологическую стадию (I–IV);
- функциональное состояние больного.

Эпидемиология

Болеет РА 1% населения, до 50 лет в основном женщины в соотношении 7:1, после 60 лет соотношение женщины/мужчины составляет 3:1, пик заболеваемости приходится на возраст 40–55 лет.

Этиология. В возникновении РА предполагается роль стрептококка, микоплазмы, вируса Эпштейна–Барр, ретровирусов, лимфотропного Т-клеточного вируса, человеческого парвовируса B19, CMV, HTLV-1. Тесную связь РА с инфекционными агентами объясняют триггерной ролью инфекции в возникновении этого заболевания. Вместе с тем убедительных данных об инфекционной природе РА не получено.

Отмечено, что возникновение РА часто связано со стрессами, травмой, переохлаждением. Определенную роль в развитии РА играет гормональный фон. Чаще всего РА манифестирует в постменопаузе и/или при раннем наступлении менопаузы, что можно связать со снижением уровня прогестерона. В то же время во время беременности у больных РА может возникнуть спонтанная ремиссия заболевания (протективная роль прогестерона), но в период лактации активность заболевания возрастает (провоспалительная роль пролактина).

Прослеживается наследственная предрасположенность к РА. Заболевание значительно чаще возникает у родственников при наличии носительства HLA-DR4 и HLA-DR1.

Патогенез. Суть патологического процесса при РА составляет системное аутоиммунное воспаление, которое с максимальной интенсивностью затрагивает синовиальную оболочку суставов. Предполагается, что на ранней стадии РА поражение суставов связано не со специфическим иммунным ответом на «артритогенный» антиген, а с «неспецифической» воспалительной реакцией, индуцированной различными стимулами, которая, в свою очередь (у генетически предрасположенных индивидуумов), приводит к патологической реакции синовиальных клеток. Существует точка зрения, что вирусная инфекция индуцирует процесс поликлональной В-клеточной активации с последующим синтезом плазмоцитами ревматоидных факторов. Вероятно, что трансформация первичного (вирусиндуцированного) РА в аутоиммунный обусловлена факторами антигенной мимикрии, хотя связь с предшествующей инфекцией выявляется не у всех больных и не всегда удается обнаружить и локализовать вирус в синовиальной оболочке сустава. Не исключено, что с момента инфицирования и до развития клинической картины проходит достаточно продолжительное время, на протяжении которого происходит спонтанная или иммуноопосредованная элиминация вируса, а течение заболевания приобретает аутоиммунный характер. Воспалительная аутоиммунная реакция в синовиальной оболочке ведет к появлению нового количества аутоантигенов, которые увеличивают активацию и пролиферацию аутосенсибилизированных Т-лимфоцитов, что ведет к хронизации и «самоподдерживанию» воспалительного процесса.

Важной чертой воспалительного процесса при РА является паннус, состоящий из пролиферирующих фибробластов, макрофагов, новообразованных сосудов. Паннус представляет собой медленно, но агрессивно растущую грануляционную ткань, разрушающую суставной хрящ и субхондральную кость. Для РА характерен дисбаланс между активностью Th1- и Th2-клеток, участвующих в реакциях клеточного и гуморального иммунитета. Th1-клетки секретируют интерлейкин-2, интерферон (ИФ)-γ и фактор некроза опухолей (ФНО)-α способствуют пролиферации аутореактивных Т-лимфоцитов и развитию клеточной аутоагрессии. Th2-клетки,

продуцирующие ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-10, влияют на гуморальный ответ. Выделяемые Т-лимфоцитами и макрофагами цитокины — ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-15, ИЛ-18 — служат стимулом для пролиферации синовиальных фибробластов. У больных РА имеется дисбаланс в составе цитокинового профиля, в котором доминируют провоспалительные цитокины, в то время как удельный вес антивоспалительных цитокинов, секретируемых Т-лимфоцитами, минимальный. Такой цитокин, как ИЛ-1, являясь индуктором воспаления суставов с последующим разрушением хряща, способен оказывать влияние на синтез ИЛ-6, под влиянием которого развиваются многие формы ассоциированной с РА синдромной патологии (тромбоцитоз, гипергаммаглобулинемия). Другой цитокин — ФНО-α — способен индуцировать клеточную пролиферацию, функциональную активацию и апоптоз. Для РА характерно повышение уровня ФНО-α, усиление продукции которого рассматривается как универсальный стимул для гиперсекреции ИЛ-1 и других провоспалительных цитокинов в синовиальных оболочках пораженных суставов. Полагают, что именно ФНО-α занимает «центральное» место в развитии ревматоидного воспаления. В то же время ИЛ-1 индуцирует деструкцию хряща независимо от ФНО-α. Эти цитокины (ИЛ-1 и ФНО-α) регулируют экспрессию многочисленных генов, играют определяющую роль в индукции и поддержании воспаления и деструктивных процессов в суставах при РА, в связи с чем их подавление в процессе лечения приводит к стойкому снижению активности и улучшению качества жизни. Антивоспалительный цитокин — ИЛ-4, подавляющий активность ИЛ-1 и ФНО-α, способствует снижению уровня пролиферации фибробластов в пораженном суставе. Другой важнейший Т-зависимый цитокин — ИЛ-17, действующий синергически с ИЛ-1 и ФНО-α, экспрессируется в синовиальных оболочках суставов и, активируя NF-κB, участвует в индукции и прогрессировании РА. Одновременно ИЛ-17 способен индуцировать РА независимо от ИЛ-1, что важно для создания альтернативных методов иммунной терапии РА.

Субстратом гуморального звена иммунитета являются В-лимфоциты и аутоантитела. При РА отмечается гиперактивация

В-клеточного звена иммунитета, что ведет к увеличению в крови В-лимфоцитов с фенотипами CD19, CD20 и CD72, снижению чувствительности В-лимфоцитов к Т-супрессивным воздействиям, повышению экспрессии ряда рецепторов на поверхности В-лимфоцитов, увеличению спонтанной и индуцированной бласттрансформации В-лимфоцитов, нарастанию числа антителообразующих плазматических клеток и концентрации секретируемых аутоантител, повышению количества циркулирующих иммунных комплексов. Общим признаком гиперактивации гуморального звена иммунитета при РА является появление в крови полиспецифических аутоантител, направленных преимущественно к экстрацеллюлярным компонентам, одним из которых является ревматоидный фактор. Для РА характерно наличие аутоантител к антиперинуклеарному фактору, антинейтрофильным аутоантителам, антикератиновым аутоантителам, что коррелирует с тяжестью и скоростью прогрессирования заболевания.

Большинство Т-лимфоцитов, инфильтрирующих синовиальную оболочку, после стимуляции в зоне воспаления активируются и начинают экспрессировать активационные маркеры, включая CD45R, CD44, HLA-DR, VLA-1 и другие. Течение РА ассоциируется с высокой частотой Т-клеток фенотипа $CD4^+$, $CD8^+$, которые редко встречаются у здоровых людей моложе 40 лет.

Важным фактором клеточного иммунитета в патогенезе РА является дефект функции дендритных клеток (ДК), являющихся антигенпрезентирующими клетками. Дендритные клетки играют ключевую роль в инициации первичного иммунного ответа и могут претендовать на место перспективных кандидатов для будущих программ клеточной иммунотерапии.

При РА преобладают сочетанные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, что иллюстрирует существование генетического фона, предрасполагающего к такого рода иммунопатологии. Развитие РА связывается с генетической предрасположенностью, которая ассоциируется со вторым классом генов главного комплекса гистосовместимости HLA. Находящиеся на поверхности макрофагов молекулы гистосовместимости 2-го класса (HLA-DR) представляют

собой антигенные пептиды к Т-лимфоцитам. Носителями HLA-DR1 или одного из трех вариантов локуса HLA-DR4 (Dw4, Dw14 или Dw15) являются около 90% больных РА. Носительство HLA-DR4 у больных серопозитивным РА достигает 70%, в то время как в популяции частота его встречаемости не превышает 25%. В последние два десятилетия к факторам неблагоприятного прогноза относят аллель HLA-DRB1, содержащую РА-ассоциированный эпитоп (SE), который участвует в патогенезе РА как болезнь-модифицирующий компонент, определяет, в числе других экзогенных и эндогенных факторов, тяжесть заболевания и влияет на формирование сопутствующих поражений внесуставного и эрозивного характера. По оценкам ряда авторов, среди больных с тяжелым эрозивным серопозитивным РА обнаружено 87–96% носителей «общего эпитопа», и эти больные нуждались в назначении наиболее агрессивной или комбинированной терапии.

Развитию воспалительного процесса в суставе при РА способствуют клетки микроокружения, включая эндотелиоциты, фибробласты и ДК, секретирующие целый ряд многофункциональных цитокинов и адгезионных молекул. Определенную роль в патогенезе РА играют нейтрофилы, которые способствуют повреждению суставов за счет накопления иммунных комплексов в синовиальной жидкости. Провоспалительные цитокины синовиальной жидкости способны продлевать выживаемость нейтрофилов.

Нельзя полностью отрицать существующую на сегодняшний день гипотезу неопластической дегенерации ткани при РА: случаи деструкции суставов и связочного аппарата в отсутствии клинических признаков синовита. В пользу данной гипотезы свидетельствует тот факт, что синовиальные клетки от больных РА способны пролиферировать *in vitro*, не реагируя на сигналы контактного ингибирования и дифференцировки. Одним из подтверждений неопластической дегенерации ткани служит также ангиогенез, участвующий при РА в увеличении тканевой массы синовиальных оболочек, что характерно для неоплазий.

Таким образом, существующие в настоящее время теории патогенеза РА позволяют предположить многостадийную модель

данного заболевания. Принципиальным является доминирующее участие наследственного иммунитета на ранних (доклинических) стадиях, когда активация таких факторов, как макрофаги, тучные клетки и другие, влечет слабо контролируемую индукцию процессов воспаления в синовиальных оболочках суставов. В фазе прогрессирования заболевания и развернутой клинической симптоматики механизмом, определяющим развитие внутрисуставного воспаления, является комбинация иммунодефицита и аутоиммунного синдрома. В патогенезе РА могут иметь место и механизмы иммунологического старения, признаком которого является накопление в синовиальной оболочке дефектных Т-клеток, избегающих надлежащего контроля со стороны механизмов аутотолерантности.

Клиническая картина. Выделяют несколько вариантов дебюта заболевания. Редко РА начинается внезапно с бурно протекающей симптоматикой артрита, с повышением температуры, с кожными проявлениями и выраженными признаками воспаления при лабораторной диагностике. Чаще РА начинается медленно с болей в мышцах, утренней скованности, умеренных проявлений артрита. Иногда РА присоединяется к остеоартрозу, и только по увеличению лабораторных признаков активности заболевания, появлению в крови ревматоидного фактора, появлению скованности более 30–60 мин можно диагностировать РА. Выделяют несколько вариантов дебюта РА:

- Симметричный полиартрит преимущественно мелких суставов кистей с постепенным нарастанием боли и скованности.
- Острый полиартрит с преимущественным поражением мелких суставов кистей и стоп с выраженной утренней скованностью, серопозитивный.
- Моно-, олигоартрит коленных и/или плечевых суставов с последующим вовлечением мелких суставов кистей и стоп.
- Острый олиго- или полиартрит с системными проявлениями (лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, гипертермия, поражение глаз, сердца, легких).
- «Палиндромный ревматизм», представляющий собой атаки острого симметричного полиартрита суставов кистей, реже

коленных и локтевых суставов, продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней и заканчивающийся полным выздоровлением.

- Острый полиартрит у лиц пожилого возраста с вовлечением крупных и мелких суставов с выраженным болевым синдромом, диффузным отеком, ограничением подвижности суставов. Этот вариант РА назвали «RS3PE» (Remitting Seronegative symmetric synovitis with Pitting Edema — ремиттирующий серонегативный симметричный синовит с «подушкообразным» отеком).
- Рецидивирующий бурсит и тендосиновит чаще лучезапястных суставов.
- Генерализованная миалгия, скованность, депрессия, двусторонний синдром запястного канала, похудание, при этом характерные клинические признаки РА развиваются позднее. Такая форма заболевания чаще возникает в пожилом возрасте и напоминает ревматическую полимиалгию.

Артрит при РА характеризуется симметричным поражением мелких суставов, у женщин сначала кистей (лучезапястные, пястно-фаланговые II–IV и проксимальные межфаланговые II–IV суставы), у мужчин в большей степени могут поражаться мелкие суставы стоп. Чаще всего в процесс вовлекаются еще локтевые, плечевые, голеностопные, коленные, височночелюстные суставы. Тазобедренные суставы и дистальные межфаланговые суставы при РА не поражаются.

Признаками артрита являются:

1. Боль, которая больше беспокоит в ночное время и в ранние утренние часы, т.е. боль не связана с нагрузкой (усиление боли ночью связывают со снижением глюкокортикостероидов в крови в это время). Боль усиливается при движении, отмечается болезненность при пальпации пораженных суставов.

2. Дефигурации пораженных суставов в результате появления экссудата в полости сустава, отечности периартикулярных тканей (рис. 90). При поражении проксимальных межфаланговых суставов пальцы приобретают форму веретена (сосискообразная, веретенообразная дефигурация). При поражении коленного сустава он

приобретает форму шара, при пальпации определяется симптом баллотирования надколенника (рис. 91).

3. Деформация суставов, которая появляется при разрушении суставных поверхностей сустава вследствие выраженных пролиферативных изменений в нем и нарушении связочного аппарата. Чаще всего деформируются суставы кисти и развивается так называемая ульнарная девиация — «ласты моржа», появление которой связано с подвывихами в пястно-фаланговых суставах с отклонением пальцев в сторону локтевой кости. Другая, характерная для РА деформация сустава — «шея лебедя», обусловлена поражением проксимального межфалангового сустава с прогибом в нем и сгибанием пальца в дистальном межфаланговом суставе. Симптом «бутоньерки» (сгибательная контрактура в проксимальных межфаланговых суставах и переразгибание в дистальных межфаланговых суставах) и симптом «игольной петли» (резкое сгибание с контрактурой в проксимальном межфаланговом суставе) — также патогномоничны для данного заболевания. Деформация лучезапястного сустава с подвывихом в нем приводит к штыкообразной деформации (рис. 92). Поражение коленных суставов чаще сопровождается Х-образной деформацией (вальгусная установка). Длительное течение РА приводит к характерному изменению тыла кисти (рис. 93–94). В результате пролиферации и отека проксимальных межфаланговых суставов и лучезапястного сустава, а также его подвывиха вниз относительно лучевой кости и атрофии мышц тыла кисти формируется выраженный прогиб контура тыла кисти с «двумя горбами» (в норме — это гладкий, слегка выпирающий контур).

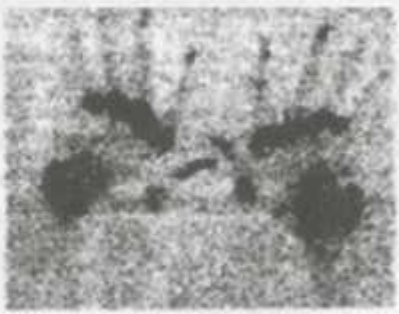


Рис. 90. Ревматоидный артрит. Артрит кистей и лучезапястного сустава (Радиоизотопный метод)

4. Гиперемия и гипертермия кожи над пораженным суставом. Гипертермию определяют тылом кисти, сравнивая температуру над суставом

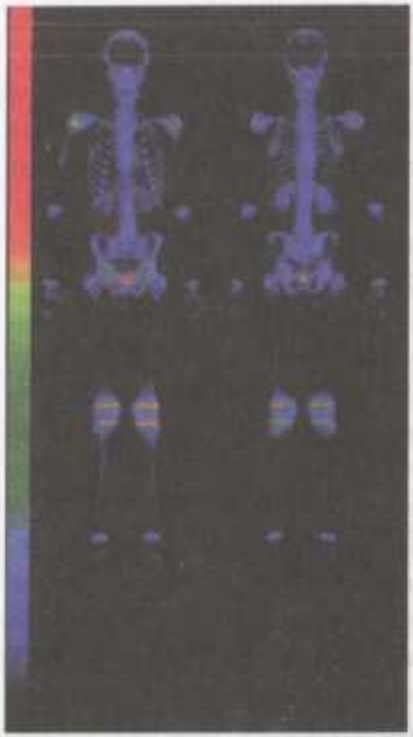


Рис. 91. Ревматоидный артрит. Поражение коленных, плечевых, голеностопных суставов (Сцинтиграфия)

и над толщей мышцы, например предплечья или бедра, расположенной рядом (в норме над суставом кожа холоднее).

5. Контрактура — ограничение движения в пораженных суставах. Быстрее всего контрактура развивается в лучезапястных суставах. При этом нарушается как сгибание, так и разгибание (в норме +90° и –90°). Контрактура может быть связана с болью при движении в суставе, в результате чего больной ограничивает в нем движение, а также с пролиферативными процессами в суставе, фиброзным или костным анкилозом.

Для РА характерно непрерывно прогрессирующее (прогредиентное) течение процесса в суставах. То есть, единожды начавшись, артрит никогда «не покинет» сустав, возможны ремиссии, но при обострении пораженный сустав будет вновь вовлечен в воспалительный процесс, и деформация его будет нарастать.

Типичным проявлением РА является **утренняя скованность**, которая характеризуется тугоподвижностью в суставах, не связанной с болью. Больному трудно сжать кисть в кулак, трудно держать зубную щетку, расческу, чашку и т.д. Возникновение утренней скованности связывают с отеком синовиальной оболочки и мышц, отложением фибрина в полости сустава ночью в результате усиления воспалительного процесса при снижении концентрации ГКС в крови в это время. Диагностически значимая утренняя скованность



Рис. 92. Рентгенограмма кистей больной ревматоидным артритом





Рис. 93, 94. Изменение суставов кисти у больной РА. Тыльная и ладонная поверхность

продолжается не менее 1 часа. При средней степени активности заболевания утренняя скованность может сохраняться до 12 часов дня, при максимальной активности — в течение всего дня.

Для РА характерна **амиотрофия**. Выделяют *системную амиотрофию*, связанную с гиперпродукцией ФНО-α и активацией катаболических процессов. У больного может развиться кахексия, подобная таковой при онкологическом процессе. *Местную амиотрофию* связывают с резким ограничением работы мышц в результате поражения сустава, нарушением нервной трофики

мышцы и воспалительными процессами в мышечной ткани. Местная амиотрофия в виде уменьшения объема конечности чаще всего наблюдается на тыле кисти, предплечьях, бедрах, и она более выражена около пораженного сустава. В 30% случаев у больных РА можно обнаружить подкожные **ревматоидные узелки**, которые располагаются чаще всего на разгибательной поверхности предплечий в области локтевого сустава (типичность их расположения связывают с частой травмой предплечья в этом месте), но они могут располагаться и в любом другом месте. Узелки обычно безболезненные, эластичные, не спаянные с кожей, подвижные при пальпации (рис. 95, 96).

При снижении активности заболевания ревматоидные узелки могут исчезнуть. В качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение ассистента кафедры внутренних болезней стоматологического факультета МГМСУ Ю.Р. Булдаковой.

Больной Б., 43 года, поступил в ревматологическое отделение ГКБ № 1 им. Пирогова с жалобами на сильные боли в плечевых, локтевых суставах, в мелких суставах обеих кистей, больше правой, а также в коленных суставах, утреннюю скованность в суставах в течение часа, наличие крупных узловатых образований на волосистой части головы.

Заболел за 10 месяцев до госпитализации, когда впервые появились боль и припухлость мелких суставов правой кисти и обоих коленных суставов. При обследовании в поликлинике было выявлено ускорение СОЭ до 25–32 мм/ч и выраженная эозинофилия до 16–18%. Был поставлен диагноз реактивного артрита и назначен диклофенак 100 мг в сутки, однако боли сохранялись, вовлекались новые мелкие суставы кистей, появилась скованность в суставах по утрам, стали появляться бугристые образования на коже головы, а затем на кистях рук. Позже припухли локтевые суставы, сформировались бурситы, которые лечил амбулаторно физиотерапией. Через полгода от начала заболевания появились сгибательные контрактуры IV–V пальцев обеих кистей, затем контрактуры коленных суставов, утренняя скованность увеличилась до 2 часов.

Из анамнеза жизни известно, что по профессии преподаватель музыки, в последние два года работал на стройке маляром.

Из перенесенных заболеваний отмечает частые ангины и тонзиллэктомию в детстве; сотрясение головного мозга и переломы костей рук и ребер, полученные во время автоаварии, оперативная репозиция отломков костей в правом лучезапястном суставе 5 лет назад.





Рис. 95, 96. Ревматоидные узелки у больной РА

Объективно: температура тела нормальная, кожа и видимые слизистые чистые, периферические лимфоузлы не пальпируются, в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС 66 в минуту, АД 130/80 мм рт. ст. Печень размером 10×9×7 см, не пальпируется, селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Отеков нет.

Status localis: Дефигурация ПМФС II–V пальцев кистей, II–III ПФС обеих кистей за счет экссудативно-пролиферативных изменений. Кожа на ладонной поверхности дистальной фаланги III пальца левой кисти уплотнена. На дистальных фалангах точечная геморрагическая сыпь. В области ПМФС III пальца правой кисти на разгибательной поверхности — подкожный узелок. Умеренная дефигурация левого лучезапястного сустава за счет экссудата. Движения в нем ограничены болью. Над обоими локтевыми суставами остаточные проявления бурсита. Сгибательная контрактура левого локтевого сустава. Боль и ограничение движений в локтевых суставах. Дефигурация правого коленного сустава за счет экссудативных изменений. Движения в нем ограничены, болезненны. Голеностопные суставы и стопы не изменены. Крупные безболезненные ревматоидные узелки (3,0×2,5×1,5 см) с бугристой поверхностью на разгибательной поверхности предплечья на 2 см дистальнее локтевых суставов. На голове, преимущественно на волосистой части, определяются подкожные узлы с бугристой и гладкой поверхностью числом 6, подвижные, плотно-эластической консистенции, размером от 1 до 2 см в диаметре. Узлы располагаются в виде симметричных «дорожек» от лба в сторону темени по три в ряду, легко смещаются при наморщивании и расправлении морщин лба, безболезненны при пальпации. Менее подвижный, более плотный округлый узелок размером около 0,5 см находится на спинке носа. Мелкие узелки около

0,5 см в диаметре обнаружены на III пальцах кистей в области ПМФС, около 0,3 см в диаметре — в области ДМФС II–IV пальцев обеих кистей. Срок существования РУ в области локтевых суставов — более трех месяцев, а на голове и кистях — два месяца.

Данные лабораторного обследования в динамике:

Анализ крови клинический

Дата	Гемоглобин	Лейкоциты	Эозинофилы	Палочкоядерные	Сегментоядерные	Лимфоциты	Моноциты	СОЭ
26.04.99	115	13,3	16	5	58	20	1	35
17.05.99	112	8,8	5	1	62	21	11	33
16.07.99	117	7,5	4	2	65	20	9	30

Анализ мочи в динамике без патологии.
Анализ кала на яйца глист и энтеробиоз — отрицательные.
Анализы на иерсиниоз и хламидиоз — отрицательные.

Биохимический анализ крови в динамике:

Дата	Общий белок	АСТ	АЛТ	Мочевина	Креатинин	Холестерин	Сывороточное железо	Глюкоза	Билирубин
13.04.99	74,8	34	34	6,3	0,11	5,6	—	4,1	13,4–0–13,4
27.04.99	76,3	45	41	7,44	0,15	5,6	17,1	3,9	16,8–0–16,8

Примечание: рост значений биохимических проб произошел на фоне первичного назначения сульфасалазина.

Иммунологические показатели в динамике:

Дата	СРБ	Серому-коид	ЦИК	РФ	Альбу-мин	α_1	α_2	β	γ
27.04. 1999	96 мг/л	1,203 ЕД	83	отр	41,2	6,0	12,8	15,0	25,0
16.07. 1999	72 мг/л	1,316 ЕД	67	отр					

Рентгенография легких — очаговых теней в легких не обнаружено.

Рентгенография кистей: признаки субхондрального склероза и небольшое сужение суставных щелей в лучезапястных, ПФС и МФС кистей, краевые остеофиты в правом лучезапястном суставе (посттравматический артроз (1989)).

Рентгенография плечевых и коленных суставов: признаки субхондрального склероза, местами неровность суставных поверхностей.

Рентгенография черепа: костно-деструктивных изменений свода не определяется. Турецкое седло в размерах не увеличено, контуры его ровные.

Учитывая отсутствие убедительных рентгенологических изменений в суставах, как типичную, так и нетипичную локализацию узелковых образований, с диагностической целью 05.05.99 г. произведено удаление узелка в области правого локтевого сустава.

Данные биопсии. Макроскопическое описание препарата: фрагмент ткани 3×2×1,5 см, на разрезе — полость 1,2 см с гладкими стенками, выполненная плотным крошащимся содержимым белого цвета. Микроскопическое описание: в доставленном материале кистозное образование, стенка которого представлена фиброзной тканью, выстлана уплощенным многослойным плоским эпителием, содержит бесструктурные массы. В стенке кисты выражено хроническое воспаление. Результаты проведенного исследования показали типичные признаки ревматоидного узелка, представленного большой центральной зоной некроза, окруженной гистиоцитарным инфильтратом (промежуточная зона), за которым — периферическая зона из элементов хронического воспаления. Стенки мелких сосудов инфильтрированы лимфоцитами и полинуклеарами (единичными). Выраженные периваскулярные инфильтраты в виде муфт, состоящих из лимфоцитов. Имеются изменения коллагеновых волокон.

В стационаре пациент получал напроксен в свечах, впервые 13.05.99 было произведено внутрисуставное введение кеналога в левый лучезапястный сустав, в мелкие суставы кистей. Тогда же впервые в качестве базисной терапии назначен сульфасалазин по общепринятой схеме.

Диагноз при выписке: Ревматоидный артрит, полиартрит, серонегативный, стадия I, активность II степени, НФС II степени, с внесуставными проявлениями (ревматоидные узелки, дигитальный васкулит, анемия).

При динамическом наблюдении отмечено значительное уменьшение размеров и изменение консистенции крупных РУ в сторону их размягчения («флюктуации»), исчезновение нескольких мелких узелков в области дистальных МФС кистей. Достигнута положительная динамика суставного статуса.

Данный клинический пример иллюстрирует системные проявления РА — ревматоидные узелки как типичной, так и нетипичной локализации, серонегативность РА по РФ и высокую эозинофилию в крови. Все это потребовало дифференциальной диагностики с глистной инвазией, реактивным артритом и онкопатологией. Данных за хламидиоз, иерсиниоз, глистную инвазию и онкопатологию не было получено, в анамнезе не удалось выявить никаких заболеваний с аллергической природой. Диагноз РА был подтвержден гистологическим исследованием РУ. При динамическом наблюдении за пациентом на фоне базисной терапии РА количество эозинофилов в крови нормализовалось одновременно с уменьшением активности заболевания.

Активность РА часто сопровождается **лимфаденопатией** — увеличением лимфатических узлов. Иногда в дебюте заболевания больные принимают за ангину резкое увеличение нёбных миндалин. Однако при этом миндалины не гиперемированы, без налетов, хотя могут быть болезненными при глотании и пальпации. В ряде случаев у больных РА наряду с лимфаденопатией может увеличиваться селезенка. Морфологической основой системных проявлений РА является васкулит и периваскулярное мононуклеарное воспаление. В качестве иллюстрации системного проявления РА (поражение сердечно-сосудистой системы) приведем клинический пример.

Больной К., 37 лет, оператор.

Диагноз. Ревматоидный артрит, полиартрит, серопозитивный, активность III степени, II рентгенологическая стадия по Штейнброкеру, с системными проявлениями: коронарит, безболевая ишемия миокарда, субфебрилитет, лимфаденопатия. НФС I степени.

Впервые 3 года назад стали беспокоить боли в мелких суставах кистей и стоп. Принимал самостоятельно анальгетики и НПВП. За месяц до поступления в стационар появился полиартикулярный синдром с интенсивными болями, выраженной утренней скованностью, припухлостью суставов, субфебрильной температурой, что послужило поводом к госпитализации.

Жалобы при поступлении на интенсивные боли в суставах кистей (ПФС, ПМФС), ЛЗС, локтевых, плечевых, коленных, голеностопных суставах, скованность в течение дня, припухлость ПФС, ПМФС кистей, лучезапястных, локтевых, коленных, голеностопных суставов, повышение температуры до субфебрильных цифр, слабость, быструю утомляемость.

Объективно. Состояние средней тяжести. Субфебрильная температура постоянного характера. Кожные покровы бледные, чистые. Отмечается увеличение шейных и подмышечных лимфатических узлов, которые при пальпации безболезненные, не спаянные с кожей и подкожной клетчаткой. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, пульс 76 в минуту. АД — 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Число болезненных суставов — 22. Число припухших суставов — 14. Субъективная оценка интенсивности боли по ВАШ 80 мм.

Клинический анализ крови: лейк. $10{,}5\times10^9$/л; эрит. — $4{,}3\times10^{12}$/л, Hb 130 г/л, эозин — 1%; базоф. — 1%; п/я — 4%; сегм. — 57%; лимф. — 29%; мон — 7%, СОЭ — 49 мм/ч.

Биохимический анализ крови: СРБ — 38 мг/л, фибриноген — 6,2 г/л, ревматоидный фактор — 1:360 (латекс-тест), общий белок — 69,8 г/л, альбумины — 55,1%, глобулины — 44,9%, α — 15,0%, β — 6,6%, γ — 23,3%, АЛТ — 20,8 ЕД, АСТ — 31,6 ЕД, холестерин — 3,5 ммоль/л, ЛПНП — 2,0 ммоль/л, ЛПВП — 0,93 ммоль/л, ТГ — 1,5 ммоль/л, КА — 2,8.

ЭКГ: Синусовая тахикардия, ЧСС 93 в минуту. Срединное положение электрической оси сердца.

ЭхоКГ: Полости не увеличены. Клапаны не изменены.

ХМТ ЭКГ: регистрировался синусовый ритм со средней ЧСС 78 в минуту, минимальный 56 (ночные часы), максимальный 139 в минуту (при нагрузке).

Зарегистрировано 9 одиночных суправентрикулярных экстрасистол. Выявлено 5 эпизодов депрессии сегмента ST до 1,4 мм при физической нагрузке при отсутствии субъективных ощущений. Пароксизмальных нарушений ритма не выявлено.

Рентгенография кистей и стоп: умеренное сужение суставных щелей ПМФС, ПФС кистей и ПлФС стоп, субхондральный остеопороз, единичные эрозии в головках пястных костей.

В стационаре была начата терапия метотрексатом в дозе 7,5 мг в неделю, преднизолоном в дозе 15 мг в сутки, проведена пульс-терапия метипре-

дом в дозе 500 мг № 3. Через 2 месяца от начала приема доза метотрексата была увеличена до 12,5 мг в неделю в связи с недостаточным эффектом. Проведено 3 курса пульс-терапии метипредом с положительной клинико-лабораторной динамикой.

Повторная госпитализация в ревматологическое отделение через 6 месяцев в плановом порядке.

Жалобы на умеренной интенсивности утреннюю скованность (1,5–2 часа), боли в ПФС, ПМФС кистей и голеностопных суставах, припухлость голеностопных суставов. По сравнению с предыдущей госпитализацией отмечена положительная динамика в виде уменьшения скованности до 1–1,5 часов, уменьшения числа болезненных суставов до 6 (изначально 22), припухших суставов до 4 (изначально 14), субъективная оценка интенсивности боли уменьшилась по ВАШ до 30 мм (изначально 80 мм). Улучшились данные лабораторных методов исследования: снизились СОЭ с 49 мм/ч до 34 мм/ч, СРБ — с 38 мг/л до 23 мг/л, фибриноген — с 6,2 г/л до 4,4 г/л.

Рентгенография кистей и стоп без отрицательной динамики.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 67 в минуту. Срединное положение электрической оси сердца.

ЭхоКГ: без существенной динамики.

ХМТ ЭКГ: регистрировался синусовый ритм со средней ЧСС 79 в минуту, с минимальной ЧСС 60 в минуту, максимальной 120 в минуту. Выявлено 3 суправентрикулярные экстрасистолы. Эпизодов депрессии сегмента ST и пароксизмальных нарушений ритма не выявлено.

На основании данного клинического примера можно предположить, что в основе ББИМ, выявленной при первичной госпитализации больного, с учетом высокой степени активности процесса и наличия системных проявлений, лежит воспалительный процесс (коронарит), который был купирован в результате проведения противовоспалительной терапии глюкокортикостероидами и метотрексатом.

В результате **васкулита** у больных РА могут появиться некрозы кожи, особенно кончиков пальцев (дигитальный артериит), синдром Рейно (рис. 97), подкожные кровоизлияния, развивается полинейропатия (онемение и парестезии).

Системность поражения при РА связана в основном с васкулитом и гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и проявляется поражением:

- **сердечно-сосудистой системы** (миокардит, коронарит, адгезивный перикардит, возможно раннее формирование атеро-



Рис. 97. Синдром Рейно у больного РА

склероза, развитие инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти);

- **легких** (пульмонит типа фиброзирующего альвеолита и плеврит с формированием плевральных спаек, ревматоидные узелки в легких — синдром Каплана);
- **почек** (гломерулонефрит (редко), амилоидоз, васкулит);
- **глаз** (сухой кератоконъюнктивит, склерит, эписклерит, склеромаляция, периферическая язвенная кератопатия);
- может также поражаться **щитовидная железа, печень, головной мозг, желудочно-кишечный тракт**.
- характерна анемия; как правило, нормохромная, но может быть гиперхромная и гипохромная. Анемия связана с нарушением деления красного ростка кроветворения вследствие высокой активности заболевания (анемия хронического воспаления). Следует помнить, что анемия у больных РА может возникнуть также в результате кровотечения из ЖКТ при использовании НПВП и ГКС, а также токсического воздействия метотрексата, применяемого без фолиевой кислоты. Может возникнуть тромбоцитоз, нейтропения.

У больных РА отмечено ускоренное развитие атеросклероза и в качестве иллюстрации приводим клинический пример.

Больная О., 57 лет, инженер.

Диагноз. Ревматоидный артрит, полиартрит, серопозитивный, II рентгенологическая стадия по Штейнброкеру, активность II степени. НФС I. ИБС. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Безболевая ишемия миокарда.

Больна в течение 5 лет. Заболела остро, без видимой причины появилась стойкая боль умеренной интенсивности во II–III проксимальных межфаланговых суставах кистей (ПМФС). Занималась в течение года самолечением, принимала различные НПВП без эффекта. Через год развился полиартикулярный синдром с симметричным поражением мелких суставов кистей и стоп, лучезапястных, коленных, голеностопных суставов, с появлением припухлости мелких суставов кистей, лучезапястных суставов, в связи с чем больная обратилась за врачебной помощью.

При поступлении предъявляла жалобы на боли воспалительного характера в лучезапястных (ЛЗС), пястно-фаланговых (ПФС), проксимальных межфаланговых суставах кистей, коленных (КС), голеностопных (ГСС) суставах, скованность в суставах в течение 3 часов, припухлость ПФС, ПМФС кистей, лучезапястных суставов.

Объективно. Состояние удовлетворительное, ИМТ 28,4 кг/м^2. Кожные покровы и слизистые обычной окраски, чистые. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Выявлялся артрит ПФС, ПМФС кистей, лучезапястных, коленных, голеностопных суставов (число болезненных суставов — 14, число припухших суставов — 7, индекс Ричи — 24), субъективная оценка интенсивности боли по ВАШ 60 мм.

Тоны сердца приглушены, шумов нет, ритм сердечной деятельности правильный. Пульс 76 в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Клинический анализ крови: лейк. 7,7×10^9/л; эрит. — 4,08×10^{12}/л; Hb 91 г/л; п/я — 7%; сегм. — 77%; лимф. — 10%; мон. — 6%; СОЭ — 35 мм/ч.

Биохимический анализ крови: СРБ — 21 мг/л, фибриноген — 3,5 г/л, ревматоидный фактор — 1:320 (латекс-тест), общий белок — 75,9 г/л, альбумины — 55,2%, глобулины — 44,8%, α — 13,0%, β — 10,1%, γ — 21,7%. АлАТ 32,0 ЕД, АсАТ 35,0 ЕД, холестерин — 5,05 ммоль/л, ЛПНП — 3,7 ммоль/л, ЛПВП — 1,0 ммоль/л, ТГ — 0,76 ммоль/л, КА — 4,0.

ЭКГ: Ритм синусовый, ЧСС 78 в минуту. Вертикальное положение электрической оси сердца.

ЭхоКГ: Полости сердца не увеличены, клапаны не изменены. Умеренный аортосклероз, очаговый кардиосклероз. Умеренная диастолическая дисфункция по I типу.

ХМТ ЭКГ: регистрировался синусовый ритм со средней ЧСС 70 в минуту, минимальной 56 (ночные часы), максимальной 130 в минуту (при нагрузке). Зарегистрированы 23 одиночных и 4 эпизода парных суправентрикулярных экстрасистол, 1 эпизод пароксизмальной супра-

вентрикулярной тахикардии, 41 желудочковая экстрасистола. Два эпизода горизонтальной депрессии сегмента ST до 1,4 мм при физической нагрузке (ЧСС 110 в минуту), не сопровождающиеся субъективными ощущениями.

Рентгенография кистей и стоп: сужение суставных щелей ПМФС, ПФС, ЛЗС, субхондральный остеопороз, единичные эрозии в головках пястных костей.

В стационаре была начата терапия метотрексатом в дозе 7,5 мг в неделю. Через два месяца в связи с сохраняющейся активностью процесса доза метотрексата увеличена до 12,5 мг в неделю, такую терапию больная получала в течение года с положительной клинико-лабораторной динамикой. Через год при повторной госпитализации отмечено уменьшение скованности до 0,5–1 часа, уменьшение числа болезненных суставов до 4 (изначально 14), припухших суставов не было (изначально 6), индекс Ричи уменьшился до 8,0 (изначально 24), субъективная оценка интенсивности боли по ВАШ стала 20 мм (изначально 60 мм). При лабораторном обследовании отмечено уменьшение СОЭ с 35 мм/ч до 17 мм/ч, СРБ с 21 мг/л до 4,5 мг/л, РФ с титра 1:320 до 1:160; повышение уровня Hb с 96 г/л до 101 г/л. Со стороны липидного обмена отмечалась отрицательная динамика в виде увеличение уровня: ОХС с 5,05 ммоль/л до 5,3 ммоль/л; ХС ЛПНП — с 3,7 ммоль/л до 3,9 ммоль/л; ТГ с 0,76 ммоль/л до 1,3 ммоль/л, а также уменьшение уровня ХС ЛПВП с 1,0 ммоль/л до 0,80 ммоль/л, КА увеличился с 4,05 до 5,6.

Несмотря на положительную клинико-лабораторную динамику, при контрольном ХМТ ЭКГ сохранялись эпизоды горизонтальной депрессии сегмента ST от 1,6 до 2,0 мм при физической нагрузке (ЧСС 82–122 в минуту), не сопровождающиеся субъективными ощущениями.

Данный клинический пример иллюстрирует раннее развитие атеросклеротического поражения коронарных артерий и аорты у больной РА, который можно рассматривать в качестве пускового механизма развития безболевой ишемии миокарда как одной из форм ишемической болезни сердца.

Осложнения РА:

- амилоидоз почек и, вследствие этого, хроническая почечная недостаточность;
- остеонекроз головок костей (чаще всего бедренной);
- инфекционные осложнения;
- диффузный остеопороз.

У 80% больных РА развивается артериальная гипертензия. Изменяется **психика** больных РА. Больные сосредотачиваются на болевых ощущениях, на себе, жалеют себя и все время демонстрируют свою немощность, они, как правило, смирились с болезнью и обижаются, если тяжесть их страдания не оценивают в полной мере.

Лабораторно-инструментальная диагностика РА

Клинический анализ крови: характерна анемия, чаще нормохромная, реже железодефицитная, в период активности умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, тромбоцитоз, эозинофилия, возможно нейтропения (что требует исключения синдрома Фелти), ускоренная СОЭ.

Биохимический анализ крови: увеличение СРБ, фибриногена, диспротеинемия, гипоальбуминемия, возможно повышение уровня креатинина, печеночных ферментов, холестерина, атерогенная дислипидемия.

Иммунологическое исследование: увеличение титров IgM РФ (70–90% больных), увеличение титра антител к циклическому цитруллинированному пептиду — анти-ЦЦП-АТ (более специфичный маркер по сравнению с IgM РФ), увеличение титров АНФ (30–40% больных при тяжелом течении РА). Цитруллиновые антитела — это аутоантитела, направленные против участка белка (пептида), который содержит нестандартную аминокислоту цитруллин, не присутствующую обычно в организме. Цитруллин образуется из другой аминокислоты —аргинина — в результате ферментативного процесса. Обнаружение в крови цитруллиновых антител с высокой вероятностью свидетельствует о наличии у пациента РА, в том числе при отсутствии «классических» клинических проявлений в дебюте и отрицательной пробе на ревматоидный фактор.

Исследование синовиальной жидкости: имеет вспомогательное значение для дифференциального диагноза с микрокристаллическим и инфекционным артритом (чаще), отмечают снижение вязкости, рыхлый муциновый сгусток, лейкоцитоз более 6×10^9 г/л, нейтрофилез (20–90%).

Исследование плевральной жидкости: картина экссудата (белок > 3 г/л, положительная проба Ривальта), РФ > 1:300, pH 7,0, ЛДГ > 1000 ЕД/мл, глюкоза < 5 ммоль/л, лимфоциты (нейтрофилы, эозинофилы).

Рентгенологическое исследование суставов: стоп и кистей для подтверждения диагноза, установления стадии и оценки прогрессирования деструкции суставов (табл. 15).

Таблица 15. Рентгенологические стадии РА (по Штейнброкеру)

Стадии	Характеристика
I	Околосуставной остеопороз
IIa	Стадия I + сужение суставных щелей
IIб	Стадия IIa + немногочисленные костные эрозии (до 5)
III	Стадия IIб + множественные костные эрозии (более 5), подвывихи в суставах
IV	Стадия III + костный анкилоз

Магнитно-резонансная томография: позволяет обнаружить изменения в мягких тканях, синовит в дебюте РА, а также ранние признаки остеонекроза.

Доплеровская ультрасонография: обладает большей по сравнению с рентгенографией чувствительностью в отношении визуализации синовита, тендовагинита и обнаружения паннуса, который выглядит как гроздевидное утолщение синовиальной оболочки до 4–6 мм с усиленной васкуляризацией. На поздних стадиях толщина паннуса может достигать 10–12 мм, при этом выраженность его васкуляризации значительно варьирует. Этот метод используется в основном при исследовании коленного сустава.

ЭКГ: для выявления ишемических изменений, гипертрофии миокарда левого желудочка, признаков миокардита.

ЭхоКГ: для диагностики ревматоидного поражения сердца (перикардит, миокардит, выявления атеросклеротического поражения

(зоны гипо- и акинеза, аортосклероза) и степени гипертрофии миокарда при наличии артериальной гипертензии.

Исследование минеральной плотности костной ткани (МПКТ) с помощью биоэнергетической рентгеновской абсорбциометрии: целесообразно проводить при наличии факторов риска:

- возраст (женщины > 50 лет, мужчины > 60 лет);
- вес < 60 кг;
- активность РА (стойкое увеличение СРБ или СОЭ > 20 мм/ч);
- функциональный статус (рентгенологическая стадия III–IV);
- прием ГКС.

Чувствительность (3 из 5 критериев) для диагностики остеопороза при РА составляет у женщин 76%, у мужчин — 83%, специфичность — соответственно 54 и 50%.

Диагноз РА устанавливают на основании классификационных критериев РА, представленных в табл. 16.

Таблица 16. Классификационные критерии ревматоидного артрита (ACR, 1987)

I. Указания по классификации

A. Для диагностики достоверного ревматоидного артрита у пациента требуется от 4 до 7 критериев.

B. Не исключаются пациенты с двумя или более клиническими диагнозами.

II. Критерии*

1. Утренняя скованность в суставах и околосуставных тканях (более 60 минут).
2. Артрит трех и более суставов (отек мягких тканей или выпот в полость сустава): правые и левые проксимальные межфаланговые, пястно-фаланговые, лучезапястные, локтевые, коленные, голеностопные, плюснефаланговые суставы.
3. Артрит суставов кисти: проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых или лучезапястных.
4. Симметричный артрит: одновременное вовлечение одних и тех же суставных зон с обеих сторон (билатеральное

* Критерии 1–4 должны присутствовать в течение не менее 6 недель.

поражение проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов учитывается без абсолютной симметрии).

5. Ревматоидные узелки: подкожные узелки на костных выступах, разгибательных поверхностях или около суставов, в первую очередь локтевых. Наряду с этим они могут располагаться атипично (например, волосистая часть головы).
6. Ревматоидный фактор в сыворотке крови, выявленный любым методом, который дает положительный результат менее чем у 5% здоровых людей.
7. Типичные для РА рентгенологические изменения: на рентгенограммах кисти и запястья в переднезадней проекции остеопороз костей пораженного сустава и прилегающих к нему костей, сужение суставной щели, эрозии, узуры.

Критерии впервые выявленного ревматоидного артрита [Emery P. et al., 2002]

1. Наличие не менее трех припухших суставов в течение 4 месяцев или более.
2. Вовлечение пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов, что выявляется тестом поперечного сжатия кисти или стопы.
3. Наличие утренней скованности продолжительностью не менее 30 минут.

При достоверном РА чувствительность критериев составляет 91–94%, специфичность — 89%. При «раннем» РА (< 12 нед.), специфичность критериев высокая — 78–87%, в то время как чувствительность низкая — 26–47%.

Об **активности ревматоидного процесса** судят по длительности утренней скованности, интенсивности болевого синдрома, наличию гипертермии в области суставов, выраженности экссудативных изменений, величине СОЭ, α_2-фракции глобулинов, С-реактивного белка.

В практической медицине с целью определения активности РА широко используются критерии М.Г. Астапенко, В. Отто (табл. 17).

В настоящее время для оценки активности заболевания и эффективности лечения используют **индекс DAS28** (disease activity score) — интегральный показатель активности РА, компоненты которого включают:

- счет болезненных суставов из 28 возможных (ЧБС28);
- счет припухших суставов из 28 возможных (ЧПС28);
- скорость оседания эритроцитов (СОЭ);
- общую оценку состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Таблица 17. Критерии активности ревматоидного артрита (М.Г. Астапенко, В. Отто)

Критерии	Степень активности, баллы			
	0	I	II	III
Клинические				
Утренняя скованность	Нет	До 30 мин	До 12 ч дня	Позже 12 ч дня
Гипертермия в области суставов	Нет	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Экссудативные изменения	Нет	Незначительные	Умеренные	Выраженные
Лабораторные				
Повышение уровня α_2-глобулина, %	До 10	До 12	До 15	Более 15
СОЭ, мм/ч	N	До 20	До 40	Более 40
СРБ	Нет	+	++	+++ и более

Для вычисления DAS используют программируемый калькулятор или компьютер (www.das-score.nl). Этот показатель подсчитывается по следующей формуле:

$$DAS28\text{–}4\ (4\ параметра) = 0{,}56 \times \sqrt{}(ЧБС28) + 0{,}28 \times \sqrt{}(ЧПС28) + 0{,}70 \times \ln СОЭ + 0{,}014 \times ОСЗ,$$

где: ЧБС — число болезненных суставов; ЧПС — число припухших суставов; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; ОСЗ — оценка больным состояния здоровья по ВАШ (от 0 до 100 мм); ln — натуральный логарифм.

Интерпретация индекса DAS:

- низкая активность заболевания — DAS = 2,4;
- умеренная активность заболевания — 2,4 < DAS < 3,7;
- высокая активность заболевания — DAS > 3,7;
- ремиссия — DAS < 1,6.

Болезненность суставов при пальпации оценивают по **индексу Ричи**:

- 0 — нет боли;
- 1 — пациент говорит о том, что пальпация болезненна;
- 2 — пациент морщится;
- 3 — пациент отдергивает руку или отстраняется от исследователя.

Индекс Ричи включает оценку 53 суставов, максимально возможное его значение составляет 78 баллов, так как некоторые суставы объединяются в группы. При определении количества припухших суставов оценивается 44 сустава: 0 — нет припухлости; 1 — есть припухлость (видимая или пальпируемая); максимальное значение — 44 балла.

Кроме того, о выраженности активности заболевания будет свидетельствовать потеря массы тела и снижение уровня гемоглобина в крови. При высокой активности заболевания может отмечаться повышение тромбоцитов в крови и увеличение титра ревматоидного фактора.

Дифференциальный диагноз РА проводят со следующими заболеваниями:

Синдром Фелти — симптомокомплекс, включающий нейтропению, спленомегалию, гепатомегалию, тяжелое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, нейропатия, легочный фиброз, синдром Шегрена), гиперпигментацию кожи нижних конечностей и высокий риск инфекционных осложнений.

Болезнь Стилла взрослых — заболевание, характеризующееся рецидивирующей фебрильной лихорадкой, артритом и макулопапулезной сыпью, высокой лабораторной активностью, серонегативностью по ревматоидному фактору.

Реактивный артрит — воспалительное поражение суставов, связанное с урогенитальной (хламидии, уреаплазма) или кишечной (сальмонеллы, шигеллы, иерсинии) инфекцией, проявляющееся в классическом варианте триадой — артрит, конъюнктивит, уретрит (у женщин — цистит, вагинит, цервицит). Заболевание чаще возникает в молодом возрасте. Суставной синдром характеризуется асимметричным острым (подострым) полиартритом (реже олигоартритом) с преимущественным поражением суставов нижних конечностей (коленные, голеностопные, межфаланговые суставы стоп). Поражение крестцово-подвздошного сочленения (сакроилеит) носит обычно односторонний характер и выявляется лишь при рентгенологическом исследовании. Наряду с уретритом и конъюнктивитом при реактивном артрите возможны поражения кожи (ладонная и подошвенная кератодермия, псориазоподобные высыпания), слизистых (баланит, проктит, стоматит), миокарда (нарушение проводимости). Характерным клиническим признаком являются тендиниты, бурситы нижних конечностей (ахиллобурситы, подпяточные бурситы и др.). Суставной синдром обычно проходит бесследно в течение нескольких месяцев, однако возможны рецидивы заболевания и в редких случаях переход его в хроническую форму. Реактивный артрит ассоциируется с наличием антигена В27 системы HLA. Важное диагностическое значение в распознавании реактивного артрита имеет верификация инфекции с помощью микробиологического исследования различных биологических секретов (моча, простатический сок, слизь цервикального канала, синовиальная жидкость и др.), в первую очередь методом цепной полимеразной реакции.

Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева–Штрюмпеля–Мари) — хроническое системное воспалительное заболевание с поражением суставов позвоночника, ограничением его подвижности за счет анкилозирования, образования синдесмофитов и кальцификации спинальных связок с возможным вовлечением периферических суставов. Заболевают молодые мужчины, носители антигена В 27 системы HLA. Суставной синдром при анкилозирующем спондилоартрите проявляется подострым несимметричным моно- или олигоартритом с поражением суставов нижних конечностей. Артрит

обычно нестойкий, но может рецидивировать и редко принимает хроническое течение. В редких случаях поражения мелких суставов кистей и стоп (скандинавский вариант) возникают трудности дифференциальной диагностики с РА. Обязательным признаком заболевания является наличие двустороннего сакроилеита. Внесуставные проявления при анкилозирующем спондилоартрите включают поражение глаз (ириты, иридоциклиты), аортит, амилоидоз почек.

Псориатический артрит, для которого характерно наличие кожных проявлений псориаза. У большинства больных поражение суставов возникает одновременно с псориазом, но в ряде случаев предшествует развитию кожных проявлений или развивается значительно позже. Суставной синдром может проявляться асимметричным моно- или олигоартритом преимущественно крупных суставов (коленных, голеностопных), вовлечением в патологический процесс дистальных межфаланговых суставов кистей. Характерно «осевое» поражение дистального, проксимального и пястно-фалангового сустава одного и того же пальца вплоть до развития анкилозов. Сакроилеит, чаще односторонний, выявляется рентгенологически. Спондилоартрит при ПА напоминает таковой при анкилозирующем спондилите. В крови может быть повышено содержание мочевой кислоты, что в отдельных случаях требует дифференциальной диагностики с подагрой. Наряду с кожными поражениями при ПА могут наблюдаться поражение глаз (конъюнктивиты) и язвенные поражения слизистых оболочек рта и гениталий.

Остеоартроз (ОА) — хроническое заболевание суставов, характеризующееся дегенерацией суставного хряща, структурными нарушениями субхондральной кости и вторичным воспалением синовиальной оболочки. Заболевание обычно развивается у женщин пожилого возраста с избыточной массой тела, нередко сочетается с хронической венозной недостаточностью. Основные диагностические трудности возникают при развитии в пораженных суставах воспалительного процесса (вторичного синовита). Чаще всего синовит возникает в коленных, проксимальных и дистальных межфаланговых суставах. Диагностика ОА и его разграничение с РА определяется в основном клинической симптоматикой (боль

механического ритма, скованность, хруст при движении, узелки Гебердена и Бушара), на основе данных рентгенологического исследования суставов (сужение суставной щели, субхондральный склероз, остеофитоз), наличия факторов риска (возраст, избыточная масса тела, генетическая предрасположенность, фоновые заболевания и др.).

Инфекционные артриты (ИА) возникают на фоне инфекций, разнообразных по характеру возбудителя (бактерии, вирусы, микобактерии). Суставной синдром при ИА может наблюдаться наряду с другими проявлениями имеющегося у больного инфекционно-воспалительного процесса (пневмония, сепсис, менингит и др.) в разгар заболевания, что обычно не вызывает трудностей в распознавании природы поражения суставов. Основные диагностические проблемы возникают в тех ситуациях, когда проявления инфекции стерты или клиническая симптоматика вообще отсутствует, а основным или единственным проявлением инфекционного процесса является артрит. В большинстве случаев ИА протекает по типу острого моно- или олигоартрита, не прогрессирует, проходит бесследно, как правило, не приводит к деформации сустава. Возможно рецидивирующее течение, а в ряде случаев заболевание протекает по типу хронического артрита (хламидийные артриты). Подозрение на ИА возникает обычно при анализе клинической ситуации (хронологическая связь с перенесенной инфекцией, наличие активного инфекционного очага и др.). Однако верификация инфекционной природы артрита требует тщательного микробиологического исследования различных биологических материалов (кровь, моча, секреты, синовиальная жидкость). В зависимости от этиологического инфекционного агента возникающие артропатии имеют некоторые особенности, что может быть диагностическим ориентиром, позволяющим заподозрить ту или иную форму ИА.

Острые септические (гнойные) артриты возникают обычно при бактериемии у больных пневмонией, инфекционным эндокардитом, менингитом и некоторыми другими инфекциями. Возможно инфицирование суставов при проведении внутрисуставных диагностических и лечебных манипуляций. Наиболее частыми возбудителями

являются стафилококки, стрептококки, реже — грамотрицательные микроорганизмы, которые легко обнаруживаются в суставных тканях или синовиальной жидкости.

Туберкулезный артрит развивается при гематогенном проникновении микобактерий из первичного туберкулезного очага (обычно в легком). Чаще всего поражаются крупные суставы (коленный, тазобедренный, голеностопные). Заболевание протекает по типу хронического моноартрита (синовита). Особые трудности в дифференциальной диагностике возникают при туберкулезном синовите, который проявляется преимущественным поражением синовиальной оболочки при наличии небольшого поверхностного первичного костного очага.

Диагностика последнего требует квалифицированного рентгено-томографического исследования (по данным морфологического исследования, первичные поражения обнаруживают почти у 80% больных). Клинически туберкулезные синовиты проявляются наличием выпота (чаще в коленном суставе), утолщением синовиальной оболочки и отличаются упорством течения. Важное диагностическое значение приобретают исследование синовиальной жидкости с поиском в ней микобактерий (в том числе и методом цепной полимеразной реакции), артроскопия, биопсия синовиальной оболочки.

Суставной синдром при туберкулезе может носить параспецифический характер (туберкулезный ревматизм Понсе) и проявляться артралгиями, полиартритом (реже моноартритом). Туберкулезные бугорки и микобактерии в ткани сустава при этой форме отсутствуют. Обычно параспецифический артрит свидетельствует о наличии активного туберкулезного процесса (легкие, лимфоузлы, гениталии).

Гонококковый артрит чаще возникает у женщин в связи с более поздней диагностикой и отсутствием лечения гонококковой инфекции у них из-за стертости клинической картины по сравнению с мужчинами. Как правило, имеет место моно- или олигоартрит, в дебюте суставного синдрома возможно развитие полиартрита. Гонококковый артрит обычно сопровождается высокой лихорадкой, ознобами, лейкоцитозом. Кожные поражения в виде периартикулярных пустул

могут быть ключом к диагностике гонококкового артрита. В синовиальной жидкости гонококки могут быть выявлены при использовании специальной среды для их культивирования.

Лайм-артрит, или лаймовская болезнь, характеризуется острым, нередко рецидивирующим моно- или олигоартритом в сочетании с мигрирующей эритемой в виде пятна или папулы, неврологической симптоматикой (менингоэнцефалит), миоперикардитом. Диагноз подтверждается при выделении культуры спирохеты. Чаще обнаруживают IgG-антитела к спирохете.

Подагрический артрит является одним из проявлений подагры — хронического заболевания, связанного с нарушением обмена мочевой кислоты и отложением ее кристаллов в тканях. Суставной синдром при подагре проявляется в виде острого артрита (чаще всего моноартрит I плюснефалангового сустава, реже мигрирующий полиартрит, напоминающий ревматический) или по типу хронического полиартрита с частыми обострениями, развитием деструкции хряща и суставных поверхностей, деформацией суставов и их функциональными нарушениями. Острые приступы сопровождаются высокой лихорадкой, ознобом, лейкоцитозом. Характерны внесуставные проявления подагры в виде подкожных подагрических плотных узлов (тофусов) в области ушных раковин, суставов (локтевые, мелкие суставы кистей, сухожилия тыла кисти, пяточные сухожилия), реже на склерах и веках. Наряду с тофусами маркерами подагры могут быть мочекислый (уратный) диатез, интерстициальный нефрит с постепенным развитием почечной недостаточности, артериальная гипертония. Рентгенологические изменения в суставах (сужение суставной щели, эрозии, округлые костные дефекты в эпифизах в виде «пробойников») обнаруживаются лишь через несколько лет от начала заболевания.

Пирофосфатная артропатия (псевдоподагра) характеризуется множественным обызвествлением суставного хряща и околосуставных тканей вследствие отложения в них микрокристаллов пирофосфата кальция. Заболевание проявляется острыми приступами артрита, напоминающего подагрический (псевдоподагрический приступ), или развитием хронической артропатии. Частота пирофосфатной

артропатии составляет около 5% среди взрослого населения и увеличивается с возрастом. При остром артрите чаще всего поражается коленный сустав, реже — другие суставы (крупные и мелкие). Приступ сопровождается лихорадкой, ознобом. Артрит продолжается от нескольких дней до нескольких недель, проходит бесследно, но может рецидивировать. Хроническая пирофосфатная артропатия протекает чаще всего с поражением коленных суставов, однако могут вовлекаться лучезапястные, пястно-фаланговые, плечевые, локтевые суставы, а также позвоночник. Клинически проявляется длительными болями, небольшой припухлостью и дефигурацией суставов, по характеру и течению напоминает остеоартроз. Диагностика пирофосфатной артропатии базируется на выявлении кальцификации суставного хряща на рентгенограммах и микрокристаллов пирофосфата кальция в синовиальной жидкости или синовиальной оболочке.

Ревматический полиартрит (ревматическая лихорадка) представляет собой одну из форм реактивного ИА, в основе которого лежит острая стрептококковая инфекция β-гемолитическим стрептококком группы А у предрасположенных лиц, обычно у детей и подростков. Суставной синдром характеризуется острым полиартритом с поражением коленных, локтевых, голеностопных, лучезапястных суставов, кратковременным течением, хорошим ответом на салицилаты и другие НПВП. Полиартрит носит мигрирующий характер. Среди внесуставных проявлений отмечаются признаки поражения сердца (ревматический кардит), нервной системы (ревматическая хорея), ревматические узелки (плотные, безболезненные малоподвижные узелки в подкожной клетчатке, фасциях, апоневрозах, суставных сумках).

Пример формулировки диагноза:

1. Ревматоидный артрит: полиартрит с системными проявлениями: лимфаденопатия, амиотрофия, полинейропатия, дигитальный артериит, плеврит, адгезивный перикардит. Серопозитивный. III степени активности, III стадии, ФНС III. Осложнения: амилоидоз почек, остеонекроз головки правого бедра, системный остеопороз.

2. Ревматоидный артрит, полиартрит, серонегативный, стадия I, активность II степени, НФС II степени, с внесуставными проявлениями (ревматоидные узелки, дигитальный васкулит, анемия).

Лечение

Основными *целями* лечения РА являются:

- купирование симптомов заболевания, достижение клинической ремиссии или как минимум низкой активности болезни;
- торможение прогрессирования структурных изменений в суставах и соответствующих функциональных нарушений;
- улучшение качества жизни больных, сохранение трудоспособности.

Лечение РА должно быть практически непрерывным и комплексным. Его компонентами являются:

1) системная медикаментозная терапия;
2) эфферентные методы (плазмаферез, энтеросорбция);
3) локальная терапия (внутрисуставные инъекции пролонгированных ГКС, мази и кремы на основе нестероидных противовоспалительных препаратов, компрессы на основе ДМСО);
4) физиотерапевтические методы;
5) ортопедическое лечение;
6) физическая и медико-социальная реабилитация;
7) санаторно-курортное лечение.

Общие принципы ведения больных РА

Больной должен быть информирован о характере своего заболевания, его течении, прогнозе, необходимости длительного сложного лечения, а также о возможных нежелательных реакциях, как от применения лекарственных средств, так и от неблагоприятных сочетаний с другими препаратами, пищевыми продуктами или алкоголем. Кроме этого, больной должен быть предупрежден о возможной активации очагов хронической инфекции на фоне лечения и целесообразности временной отмены базисных противовоспалительных препаратов при возникновении острых инфекционных заболеваний, поскольку базисная терапия РА является главным компонентом лечения РА и при отсутствии противопоказаний должна быть назначена каждому пациенту. Особенно важно максимально быстрое назначение БПВП на ранней стадии («терапевтическое окно»), когда имеется ограниченный период времени (несколько месяцев от появления клиниче-

ских симптомов). Больному с установленным диагнозом РА должен быть назначен препарат из группы БПВП, который при хорошем клиническом эффекте может применяться как единственный метод терапии, в то время как другие лечебные средства используются по мере необходимости. У больных со стойким или эрозивным артритом терапия БПВП должна начинаться как можно раньше (в пределах 3 месяцев от момента появления симптомов заболевания) даже в случае формального несоответствия диагностическим критериям РА («недифференцированный» артрит), поскольку установлено, что раннее начало лечения БПВП ассоциируется с улучшением функции и замедлением прогрессирования деструкции суставов. Вместе с тем при позднем начале терапии БПВП (через 3–6 месяцев от манифестации РА) их эффективность намного ниже.

На фоне терапии БПВП необходимо оценивать динамику активности заболевания по индексу DAS и по мере необходимости вносить коррекцию в лечение как в отношении дозы, так и в отношении самого лекарственного средства. Лечение БПВП следует продолжать даже при снижении активности заболевания и достижении ремиссии.

БПВП условно могут быть подразделены на препараты первого и второго ряда. Препараты первого ряда обладают наилучшим соотношением эффективности (достоверно подавляют как клиническую симптоматику, так и прогрессирование эрозивного процесса в суставах) и переносимости, в связи с чем назначаются большинству пациентов.

I. «СТАНДАРТНЫЕ» базисные препараты

1. Цитостатические иммуносупрессанты и препараты с иммуномодулирующим эффектом:

- метотрексат;
- лефлуномид («арава»);
- азатиоприн;
- циклоспорин А.

2. Аминохинолиновые препараты:

- гидроксихлорохин (плаквенил).

3. Сульфасалазин.

4. Препараты золота.

- тауредон.

II. БИОЛОГИЧЕСКИЕ препараты: инфликсимаб, ритуксимаб, адалимумаб*, анакинра* и др.

Общая характеристика БПВП представлена в табл. 18.

Таблица 18. Общая характеристика базисных противовоспалительных препаратов

Препараты	Эффект, мес.	Доза
Метотрексат	1–2	7,5–25 мг/нед. *внутрь* дробно (максимально 25 мг/нед.); фолиевая кислота 1–5 мг/сут
Гидроксихлорохин (плаквенил)	2–6	400 мг/сут (6 мг/кг/сут) *внутрь* в 2 приема после еды
Сульфасалазин	1–2	0,5 г/сут *внутрь* с постепенным увеличением до 2–3 г/сут в 2 приема после еды
Соли золота (водорастворимые)	3–6	Вначале пробная доза 10 мг *в/м*, затем 25 мг ежедневно; поддерживающая доза 50 мг/нед. до суммарной дозы 1000 мг; затем 50 мг в 2–4 нед.
Азатиоприн	2–3	50–100 мг/сут *внутрь*; максимально 2,5 мг/кг/сут
D-Пеницилламин	3–6	250–500 мг/сут *внутрь* в 2 приема с постепенным увеличением до 750–1000 мг/сут
Циклофосфамид	2–3	50–100 мг/сут *внутрь*; максимально 2,5 мг/кг/сут
Циклоспорин	1–2	< 5,0 мг/кг/сут
Инфликсимаб (антитела к ФНО-α)	Иногда после 1-го введения	Разовая доза 3 мг/кг, затем повторно в той же дозе через 2 и 6 нед., затем каждые 8 нед.

Вместе с тем следует подчеркнуть, что БПВП имеют свои недостатки и ограничения в их использовании:

1. Труднопрогнозируемая эффективность и токсичность:

- длительные ремиссии редки, при прекращении лечения обычно наступает обострение;
- на фоне лечения БПВП деструкция суставов может прогрессировать, несмотря на снижение лабораторных показателей активности.

* Не зарегистрированы на территории РФ.

2. БПВП могут привести к развитию нежелательных побочных эффектов:
   - часть этих побочных реакций требует немедленной отмены препарата;
   - лекарственное взаимодействие может привести и/или усилить нежелательные побочные реакции.
3. Женщины детородного возраста должны пользоваться контрацепцией.
4. Во время беременности и лактации их следует применять крайне осторожно, а часть БПВП противопоказаны в эти периоды.

К БПВП первого ряда относятся следующие препараты:

Метотрексат — «золотой стандарт» при «серопозитивном» РА. Препарат назначают 1 раз в неделю, доза подбирается индивидуально путем постепенного повышения на 2,5 мг каждые 2–4 нед. до достижения хорошего клинического ответа либо возникновения непереносимости. Начальная доза метотрексата составляет 7,5 мг/нед., у лиц пожилого возраста и с нарушением функции почек — 5 мг/нед., средняя суточная доза — 7,5–25 мг в неделю. Препарат назначают перорально дробно с 12-часовым интервалом, в утренние и вечерние часы. Эффективность и токсичность оценивают примерно через 4 недели. В случае неудовлетворительной переносимости метотрексата при приеме внутрь за счет диспепсии и других жалоб, связанных с ЖКТ, препарат может быть назначен парентерально (одна в/м или в/в инъекция в неделю). Побочные эффекты развиваются достаточно редко. Возможно нарушение функции печени с развитием при длительном приеме неалкогольного стеатогепатита, фиброза печени. Клинические проявления, как правило, минимальны (тяжесть в правом подреберье, вздутие живота и др.). Диагностировать развитие этого осложнения помогает исследование биохимических показателей. При выполнении рекомендаций по приему метотрексата риск осложнений значительно снижается.

При дефиците в организме фолиевой кислоты у пациентов возможно развитие язвенного стоматита (появление язв в ротовой по-

лости). Применение метотрексата может сопровождаться обострением хронических очагов инфекции (хронического пиелонефрита, хронического тонзиллита, хронического аднексита и др.), замедлением заживления эрозий, язв. К редким осложнениям можно отнести нарушение функции костного мозга со снижением в периферической крови форменных элементов; поражение легких с развитием интерстициального пневмонита.

Каким образом можно снизить риск развития побочных эффектов при приеме метотрексата?

Для снижения риска развития осложнений необходимо изменить характер питания и образ жизни:

- Категорически запрещается употребление спиртных напитков, прием которых значительно повышает риск поражения печени; ограничить употребление продуктов, содержащих кофеин (снижают эффективность метотрексата).
- Необходимо выполнять рекомендации врача по контролю за лабораторными показателями: общий анализ крови, биохимические показатели — 1 раз в неделю до достижения стабильной дозы, затем 1 раз в месяц; мочевина, креатинин — 1 раз в 6–12 мес.
- Необходимо принимать фолиевую кислоту в дозе 5–10 мг/нед. после приема метотрексата (прием фолиевой кислоты снижает риск развития стоматита, печеночных осложнений и нарушений со стороны кроветворной системы).
- В день приема метотрексата нежелателен прием НПВП, поскольку они могут приводить к нежелательному повышению его концентрации.
- При развитии заболеваний инфекционной природы, обострении хронических очагов инфекции (хронический пиелонефрит, тонзиллит и др.) необходимо обратиться к врачу для решения вопроса о временном прекращении приема препарата.

При планировании беременности необходимо проконсультироваться с врачом-ревматологом и гинекологом.

Если один из партнеров принимал метотрексат, то зачатие необходимо избегать в течение 3 месяцев, если препарат принимал

мужчина, и не менее одного овуляционного цикла, если метотрексат принимала женщина. Прием метотрексата на фоне беременности может приводить к аномалиям развития плода, выкидышам; нарушениям сперматогенеза.

Сульфасалазин можно использовать у пациентов, которым противопоказано лечение метотрексатом. Назначают сульфасалазин при умеренной и низкой активности РА в начальной дозе: 1-я неделя — 0,5 г/сут, 2-я неделя — 1,0 г/сут, 3-я неделя — 1,5 г/сут, 4-я неделя — 2 г/сут. Эффект лечения обычно начинает развиваться через 2–3 мес. При лечении сульфасалазином рекомендовано динамическое исследование крови (каждые 2 недели до достижения стабильной дозы, в последующем — 1 раз в 1,5–2 месяца), печеночных ферментов (1 раз в 1,5–2 месяца), креатинина и мочевины (1 раз в 3 месяца).

Побочные эффекты: сыпь, язвенный стоматит, диспептические расстройства, головокружение, головные боли, слабость, раздражительность, нарушение функции печени, лейкопения, пневмонит, лимфаденопатия, волчаночно-подобный синдром.

При возникновении язвенного стоматита, боли в горле, повышении температуры, не связанной с инфекционным процессом, кожного зуда, кровоточивости, выраженной слабости больной должен прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Лефлуномид (Арава) не уступает по эффективности метотрексату и сульфасалазину, но превосходит их по влиянию на качество жизни и вызывает меньше побочных эффектов. Стандартная схема лечения: внутрь по 100 мг/сут в течение 3 дней, затем 20 мг/сут постоянно. При риске непереносимости препарата (пожилой возраст, заболевания печени и др.) лечение можно начинать с дозы 20 мг/сут. При лечении лефлуномидом рекомендуется исследование анализа крови 1 раз в 2 недели в течение месяца, в последующем — 1 раз в 2 месяца, печеночных ферментов, креатинина и мочевины — 1 раз в 2 месяца. Необходим динамический контроль уровня АД.

Побочные эффекты: диспептические расстройства, нарушение функции печени, алопеция, сыпь, поражение слизистых, лихорадка,

ангионевротический отек, дестабилизация артериальной гипертензии.

Препараты золота (D-пеницилламин) не уступают по эффективности метотрексату, сульфасалазину и лефлуномиду, но более токсичны. D-пеницилламин рекомендуют назначать только при неэффективности и/или противопоказаниях к вышеперечисленным лекарственным средствам. Лечение начинают с пробной дозы 10 мг в первую неделю, 20 мг — во вторую неделю, 50 мг — в третью неделю. Эта доза вводится 1 раз в неделю в течение 8–12 мес. до достижения клинико-лабораторной стабилизации или ремиссии. В последующем вдвое уменьшают дозу препарата либо удлиняют интервалы между инъекциями. При хорошей переносимости и эффективности лечение продолжают длительное время (3–5 лет). Контролируют в динамике анализ крови и мочи перед каждой инъекцией.

Побочные эффекты могут развиться в любой период и проявляться крапивницей, кожным зудом, язвенным стоматитом, фотосенсибилизацией, панцитопенией, эозинофилией, нарушением функции почек в виде протеинурии, гематурии или развернутого нефротического синдрома, энтероколитом, холестатической желтухой, энцефалопатией, поражением глаз, а также постинъекционной реакцией вазомоторного типа с полиартралгиями, которая не требует отмены препарата.

Циклоспорин относится к БПВП второй линии и его рекомендуют назначать в случае неэффективности других базисных лекарственных средств. Циклоспорин применяют в дозе 2,5–10 мг/кг (чаще 2,5–3 мг/кг в сутки). Терапия этим препаратом нередко сопровождается серьезными побочными явлениями, такими как нарушение функции почек, артериальная гипертензия, нарушения со стороны ЖКТ, гипертрихоз, повышение уровня печеночных ферментов. Рекомендуется динамическое исследование анализа крови, печеночных ферментов 1 раз в 2 недели до достижения стабильной дозы, в последующем контроль этих показателей осуществляют 1 раз в месяц, уровень общего холестерина и липидный профиль — 1 раз в 6 месяцев. Обязательно контролируют уровень АД.

Таким образом, БПВП второго ряда (препараты золота — Тауредон, азатиоприн, D-пеницилламин, циклоспорин, хлорамбуцил,

циклофосфамид) применяются значительно реже в связи с меньшей клинической эффективностью и/или большей токсичностью. Их назначают, как правило, при неэффективности или непереносимости БПВП первого ряда.

БПВП способны вызвать значительное улучшение приблизительно у 60% пациентов. В связи с медленным развитием клинического эффекта назначение БПВП на сроки менее 6 месяцев не рекомендуется. Длительность лечения определяется индивидуально, типичная продолжительность «курса» лечения одним препаратом (в случае удовлетворительного ответа на терапию) составляет 2–3 года и более. Большинство клинических рекомендаций подразумевают неопределенно долгое применение поддерживающих дозировок БПВП для сохранения достигнутого улучшения.

При недостаточной эффективности монотерапии каким-либо базисным препаратом может быть избрана схема комбинированной базисной терапии, т.е. сочетания двух-трех БПВП. Наиболее хорошо зарекомендовали себя следующие сочетания:

- метотрексат + лефлуномид;
- метотрексат + циклоспорин;
- метотрексат + сульфасалазин;
- метотрексат + сульфасалазин + гидроксихлорохин.

В комбинированных схемах препараты обычно применяются в средних дозировках. В ряде клинических исследований было продемонстрировано превосходство комбинированной базисной терапии над монотерапией, однако более высокая эффективность комбинированных схем не считается строго доказанной. Комбинация БПВП ассоциирована с умеренным повышением частоты побочных эффектов.

Биологические препараты в лечении ревматоидного артрита

Термин «биологические препараты» (от англ. *biologics*) применяется по отношению к лекарственным средствам, производимым с использованием биотехнологий и осуществляющим целенаправленное («точечное») блокирование ключевых моментов воспаления с помощью антител или растворимых рецепторов к цитокинам, а также другим биологически активным молекулам. Одной из наиболее

важных молекул-мишеней служит ФНО-α, который имеет множество провоспалительных биологических эффектов и способствуют персистенции воспалительного процесса в синовиальной оболочке, деструкции хряща и костной ткани за счет прямого действия на синовиальные фибробласты, хондроциты и остеокласты. В связи с большим количеством молекул-мишеней, воздействие на которые потенциально может подавлять иммунное воспаление, разработан целый ряд лекарственных средств из этой группы и еще несколько препаратов проходят клинические испытания. Блокаторы ФНО-α являются наиболее широко применяемыми биологическими средствами в мире. Для биологических препаратов характерны выраженный клинический эффект и достоверно доказанное торможение деструкции суставов. Эти признаки позволяют относить биологические препараты к группе БПВП. В то же время особенностью этих препаратов является быстрое (нередко в течение нескольких дней) развитие яркого улучшения, что объединяет биологическую терапию с методами интенсивной терапии. Характерная черта биологических средств — потенцирование эффекта в сочетании с БПВП, в первую очередь с метотрексатом.

Показаниями к назначению препаратов этой группы являются:

- Достоверный диагноз РА по критериям ACR.
- Высокая активность РА (индекс DAS28 > 5), подтвержденная двукратными измерениями в течение месяца.
- Отсутствие эффекта или плохая переносимость не менее 2 БПВП, одним из которых должен быть метотрексат.

Адекватная терапия БПВП определяется следующим образом:

- Лечение БПВП в течение 6 месяцев (минимум), при этом в стандартной терапевтической дозе препарат должен назначаться не менее чем в течение 2 месяцев, если это не лимитируется побочными эффектами.
- Лечение БПВП более 2, но менее 6 месяцев, в случае необходимости его отмены из-за развития побочных эффектов.

Критериями исключения для назначения биологических препаратов являются:

- Беременность и лактация.

- Инфекционный процесс (сепсис, абсцесс, туберкулез и другие оппортунистические инфекции).
- Возраст моложе 18 лет.
- Сердечная недостаточность III–IV функционального класса (NYHA).
- Реакции повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие мышиные белки и на любой из неактивных компонентов препарата.

Критерии прекращения лечения при неэффективности терапии биологическими препаратами следующие:

- Отсутствие эффекта, если не достигнуто уменьшение DAS28 < 3,2 или отсутствует уменьшение этого показателя не менее чем в 1,2 раза от исходного уровня через 3 месяца лечения.
- В случае развития других благоприятных эффектов (например, снижение дозы ГКС) лечение может быть продолжено еще в течение 3 месяцев.
- При отсутствии соответствующей динамики индекса DAS28 в течение 6 месяцев дальнейшее лечение не рекомендуется.

К *отрицательным сторонам* биологической терапии относятся:

- угнетение противоинфекционного и (потенциально) противоопухолевого иммунитета;
- риск развития аллергических реакций и индуцирования аутоиммунных синдромов, связанный с тем, что биологические препараты по химической структуре являются белками;
- высокая стоимость лечения.

Стратегия профилактики побочных эффектов биологических препаратов заключается в:

- неназначении препаратов этой группы пациентам с тяжелыми сопутствующими инфекционными заболеваниями (сепсис, туберкулез, абсцесс, воспалительные заболевания мочеполовой системы и др.);
- прекращении лечения при развитии обострения инфекционного процесса или развитии его с последующим возобновлением лечения после полного выздоровления;

- тщательном динамическом наблюдении и обследовании пациентов, являющихся хроническими носителями вируса гепатита В.

Обязательным условием при планировании лечения больного РА биологическим препаратом является проведение скринингового обследования на туберкулез (рентгенография грудной клетки, туберкулиновая проба).

К основным зарегистрированным в мире для лечения РА биологическим препаратам относятся:

- инфликсимаб, адалимумаб (Хумира), этанерсепт (воздействуют на (ФНО-α);
- ритуксимаб (воздействует на CD20 (В-лимфоциты));
- анакинра (воздействует на интерлейкин-1);
- абатасепт (воздействует на CD80, CD86, CD28).

В России широко применяется **инфликсимаб (ремикейд)**, представляющий собой химерное моноклональное антитело к ФНО-α. Препарат, как правило, назначается в сочетании с метотрексатом. У пациентов с недостаточной эффективностью терапии средними и высокими дозами метотрексата инфликсимаб существенно улучшает ответ на лечение и функциональные показатели, а также приводит к выраженному торможению прогрессирования сужения суставной щели и развития эрозивного процесса.

Рекомендуемая схема применения инфликсимаба: начальная доза 3 мг/кг массы тела больного в/в капельно, затем по 3 мг/кг массы тела через 2, 6 и 8 нед., далее по 3 мг/кг массы тела каждые 8 нед., при недостаточной эффективности доза может быть повышена вплоть до 10 мг/кг массы тела. Длительность лечения определяется индивидуально, но обычно не менее 1 года. После отмены инфликсимаба поддерживающая терапия метотрексатом продолжается. Следует иметь в виду, что повторное назначение инфликсимаба после окончания курса лечения этим препаратом ассоциировано с повышенной вероятностью реакций гиперчувствительности замедленного типа.

Эксперты обсудили возможные ситуации для назначения комбинации лефлуномида и биологических агентов и пришли к заключению о целесообразности такой комбинации:

- при раннем тяжелом РА (5 из 18 экспертов);
- при быстром прогрессировании РА (14 из 18);
- при плохом прогнозе (4 из 18);
- при отсутствии ответа на БПВП (все 18);
- при отсутствии ответа на биологические агенты (11 из 19);
- при множественной непереносимости БПВП (14 из 18).

Оценка риска рентгенологического прогрессирования и уровень активности — основные параметры, на которые, по мнению экспертов, следует опираться при назначении комбинированной терапии при РА.

Таким образом, проведенные исследования, касающиеся комбинированной терапии лефлуномидом и биологическими агентами, позволяют сделать следующие выводы:

1. Комбинированная терапия лефлуномидом с инфликсимабом и другими биологическими агентами весьма эффективна, хорошо переносится и может быть рекомендована пациентам, не отвечающим на монотерапию БПВП, или при быстром прогрессировании костной деструкции.
2. Мониторинг комбинированной терапии должен быть тщательным, так как возможно увеличение частоты побочных реакций.
3. При использовании комбинации лефлуномида и ингибиторов ФНО-α следует:
   - не использовать насыщающую (100 мг/сутки в течение трех дней) дозу лефлуномида;
   - не назначать лефлуномид и ингибитор ФНО-α одновременно;
   - при низком риске развития побочных эффектов лефлуномид используют в дозе 20 мг/сутки;
   - при риске развития побочных эффектов или при назначении лефлуномида на фоне терапии ингибиторами ФНО-α лечение следует начинать с дозы 10 мг/сутки с последующим увеличением дозы.

Таким образом, для больных с неадекватным ответом на монотерапию БПВП комбинация ингибитора ФНО-α с лефлуномидом позволяет увеличить эффективность лечения. Для уточнения места лефлуномида в комбинированной терапии РА необходимы дополнительные контролируемые исследования, поскольку это может улучшить прогноз у больных с тяжелым вариантом течения РА.

Вторым зарегистрированным в нашей стране препаратом для проведения биологической терапии является **ритуксимаб (мабтера)**. Действие ритуксимаба направлено на подавление В-лимфоцитов, которые не только являются ключевыми клетками, отвечающими за синтез аутоантител, но и выполняют важные регуляторные функции на ранних стадиях иммунных реакций. Препарат обладает выраженной клинической эффективностью, в том числе у больных, недостаточно отвечающих на терапию инфликсимабом.

Для лечения РА препарат применяется в дозе 2000 мг на курс (две инфузии по 1000 мг, каждая с промежутком в 2 нед.). Ритуксимаб вводится внутривенно медленно, рекомендуется проведение инфузии в условиях стационара с возможностью точного контроля за скоростью введения. Для профилактики инфузионных реакций целесообразно предварительное введение метилпреднизолона 100 мг. При необходимости возможно проведение повторного курса инфузий ритуксимаба через 6–12 мес.

Согласно Европейским клиническим рекомендациям, ритуксимаб целесообразно назначать в случаях неэффективности или невозможности проведения терапии инфликсимабом. Возможность применения ритуксимаба в качестве первого биологического препарата служит в настоящее время предметом исследований.

Глюкокортикостероиды

ГКС обладают многогранным противовоспалительным действием, обусловленным блокадой синтеза провоспалительных цитокинов и простагландинов, а также торможением пролиферации за счет воздействия на генетический аппарат клеток. Глюкокортикостероиды оказывают быстрый и ярко выраженный дозозависимый эффект в отношении клинических и лабораторных проявлений

воспаления. Показаниями к плановому системному применению ГКС являются:

1) «терапия-мостик» (преднизолон 10 мг) — до получения эффекта от базисных препаратов с дальнейшей постепенной отменой ГКС;

2) рефрактерный РА — неэффективность или непереносимость НПВП и базисных препаратов;

3) наличие висцеритов, распространенных васкулитов;

4) псевдосептический вариант РА, синдромы Стилла и Фелти.

В последних трех случаях может применяться пульс-терапия метилпреднизолоном (в дозе 1 г. внутривенно).

Применение ГКС чревато развитием нежелательных реакций, частота которых также повышается с увеличением дозы препарата (стероидный остеопороз, медикаментозный синдром Иценко–Кушинга, поражение слизистой ЖКТ). Эти препараты сами по себе в большинстве случаев не могут обеспечить полноценного контроля над течением РА и должны назначаться вместе с БПВП. Глюкокортикостероиды при данном заболевании применяются системно и локально. Для системного применения показан основной метод лечения — назначение низких доз внутрь (преднизолон — до 10 мг/сут, метилпреднизолон — до 8 мг/сут) на длительный период при высокой воспалительной активности, полиартикулярном поражении, недостаточной эффективности БПВП.

Средние и высокие дозы ГКС внутрь (15 мг/сут и более, обычно 30–40 мг/сут в пересчете на преднизолон), а также пульс-терапия ГКС — внутривенное введение высоких доз метилпреднизолона (250–1000 мг) или дексаметазона (40–120 мг) — могут применяться для лечения тяжелых системных проявлений РА (выпотной серозит, гемолитическая анемия, кожный васкулит, лихорадка и др.), а также некоторых особых форм болезни.

Продолжительность лечения определяется временем, необходимым для купирования симптоматики, и составляет обычно 4–6 нед., после чего осуществляется постепенное ступенчатое снижение дозы с переходом на лечение низкими дозами ГКС. Препараты в средних и высоких дозах, пульс-терапия, по-видимому, не обладают

самостоятельным влиянием на течение ревматоидного артрита и развитие эрозивного процесса в суставах.

Для локальной терапии применяются ГКС в микрокристаллической форме, которые назначают в виде внутрисуставных и периартикулярных инъекций: бетаметазон, триамсинолон, метилпреднизолон, гидрокортизон.

Глюкокортикостероиды для локального применения обладают ярко выраженным противовоспалительным действием, преимущественно в месте введения, а в ряде случаев — и системным действием. Рекомендуемые суточные дозы составляют: 7 мг — для бетаметазона, 40 мг — для триамсинолона и метилпреднизолона, 125 мг — для гидрокортизона. Эта доза (суммарно) может использоваться для внутрисуставного введения в один крупный (коленный) сустав, два сустава среднего размера (локтевые, голеностопные и др.), 4–5 мелких суставов (пястно-фаланговые и др.) либо для периартикулярного введения препарата в 3–4 точки.

Эффект после однократного введения обычно наступает на протяжении 1–3 дней и сохраняется в течение 2–4 нед. при хорошей переносимости. В связи с этим повторные инъекции ГКС в один сустав нецелесообразно назначать ранее чем через 3–4 недели. Проведение курса из нескольких внутрисуставных инъекций в один и тот же сустав не имеет терапевтического смысла и чревато осложнениями (локальный остеопороз, усиление деструкции хряща, остеонекроз, нагноение). В связи с повышенным риском развития остеонекроза внутрисуставное введение ГКС в тазобедренный сустав в целом не рекомендуется. ГКС для локального применения назначаются в качестве дополнительного метода купирования обострений РА и не могут служить заменой системной терапии.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Значение НПВП в лечении РА за последние годы существенно снизилось в связи с появлением новых эффективных схем патогенетической терапии. По современной классификации НПВП подразделяются на три группы: неспецифические ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (все «старые» препараты типа диклофенака, индометацина, ибупро-

фена, пироксикама, напроксена), преимущественные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, нимулид), специфические ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб). Клиническая эффективность всех НПВП практически одинакова, хотя существует индивидуальная чувствительность к отдельным препаратам. Специфические ингибиторы ЦОГ-2 отличаются наилучшим профилем безопасности, в первую очередь в отношении язвенных поражений ЖКТ. НПВП назначаются всем больным с активным РА (при наличии болей, утреней скованности и отечности суставов), но они не предупреждают прогрессирование артрита.

Действие НПВП при РА — уменьшение выраженности симптомов болезни (боль, скованность, припухлость суставов). НПВП обладают обезболивающим, противовоспалительным, жаропонижающим эффектом, но мало влияют на лабораторные показатели воспаления. В подавляющем большинстве случаев НПВП не способны как-либо заметно изменить течение заболевания. Их назначение в качестве единственного противоревматического средства при достоверном диагнозе РА в настоящее время считается ошибкой. Тем не менее НПВП являются основным средством симптоматической терапии при данном заболевании и в большинстве случаев назначаются в сочетании с БПВП.

Основные характерные черты, которые необходимо учитывать при назначении НПВП, следующие:

- Не существует значимых различий между НПВП в плане эффективности (для большинства препаратов эффект пропорционален дозе вплоть до максимальной рекомендуемой).
- Существуют значительные различия между разными НПВП по переносимости, особенно в отношении поражения ЖКТ.
- Частота нежелательных эффектов обычно пропорциональна дозе НПВП.
- У пациентов с повышенным риском развития НПВП-ассоциированного поражения ЖКТ риск может быть снижен путем параллельного назначения блокаторов протонной помпы, мизопростола.

- Существует индивидуальная чувствительность к различным НПВП как в отношении эффективности, так и переносимости лечения. Дозы НПВП при РА соответствуют стандартным.

Продолжительность лечения НПВП определяется индивидуально и зависит от потребности больного в симптоматической терапии. При хорошем ответе на терапию БПВП препарат из группы НПВП может быть отменен. Наряду с лечебным эффектом все НПВП, включая селективные (ингибиторы ЦОГ-2), способны вызывать эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (в первую очередь верхних его отделов — НПВП-гастропатия) с возможными осложнениями (кровотечения, перфорации и пр.), а также нефротоксические и другие нежелательные реакции. Наиболее часто применяющимися при РА НПВП являются:

- диклофенак (50–150 мг/сут);
- нимесулид (200–400 мг/сут);
- целекоксиб (200–400 мг/сут);
- мелоксикам (7,5–15 мг/сут);
- ибупрофен (800–2400 мг/сут);
- лорноксикам (8–12 мг/сут).

Селективные НПВП, по эффективности достоверно не отличаясь от неселективных, реже вызывают НПВП-гастропатии и серьезные нежелательные реакции со стороны ЖКТ, хотя и не исключают развитие этих осложнений. Ряд клинических исследований продемонстрировал повышенную вероятность развития тяжелой сосудистой патологии (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов, получавших препараты из группы коксибов, в связи с чем возможность лечения целекоксибом должна обсуждаться с особой осторожностью у больных ИБС и другой серьезной кардиоваскулярной патологией.

Дополнительные медикаментозные методы лечения

В качестве симптоматического анальгетика (или дополнительного анальгетика при недостаточной эффективности НПВП) может использоваться парацетамол (ацетаминофен) в дозе 500–1500 мг/сут, который обладает относительно невысокой токсичностью. Для

локальной симптоматической терапии используются НПВП в виде гелей и мазей, а также диметилсульфоксид в виде 30–50% водного раствора в форме аппликаций. При наличии остеопороза показано соответствующее лечение препаратами кальция, витамина D_3, бифосфонатами, кальцитонином.

Немедикаментозные методы лечения РА

Физиотерапевтическое лечение, бальнеотерапия, диетотерапия, акупунктура и др. представляют собой дополнительные методы лечения, с помощью которых можно несколько улучшить самочувствие и функциональный статус пациента, но не купировать симптоматику и достоверно повлиять на деструкцию суставов.

Ортопедическое лечение, включающее ортезирование и хирургическую коррекцию деформаций суставов, а также реабилитационные мероприятия (лечебная физкультура и др.) имеют особое значение преимущественно на поздних стадиях заболевания для поддержания функциональной способности и улучшения качества жизни больного.

Лечение резистентного к терапии ревматоидного артрита

Резистентным к лечению целесообразно считать пациента с неэффективностью (отсутствием 20% улучшения по основным показателям) как минимум двух стандартных БПВП в достаточно высоких дозах (метотрексат — 15–20 мг/нед., сульфасалазин — 2000 мг/сут, лефлуномид — 20 мг/сут). Неэффективность может быть первичной и вторичной (возникающей после периода удовлетворительного ответа на терапию либо при повторном назначении препарата). Существуют следующие пути преодоления резистентности к терапии:

- назначение биологических препаратов (инфликсимаб, ритуксимаб);
- назначение глюкокортикостероидов;
- применение комбинированной базисной терапии;
- применение БПВП второго ряда (циклоспорин и др.).

С точки зрения отдаленных результатов в отношении функциональных нарушений, качества жизни и ее продолжительности оптимальной стратегией терапии РА является многолетнее лечение БПВП с планомерной сменой схемы их применения по мере необходимости.

Прогноз при РА в настоящее время во многом определяется своевременностью диагностики, ранним началом БПВТ, адекватной противоревматической и симптоматической терапией, направленной в том числе на снижение кардиоваскулярной патологии — одной из ведущих причин летальности этих пациентов. Неблагоприятными прогностическими факторами РА являются:

- серопозитивность по ревматоидному фактору;
- дебют заболевания в молодом возрасте;
- быстрое присоединение к суставному синдрому висцеральных проявлений РА;
- высокая лабораторная активность и носительство HLA-DR4;
- раннее появление и быстрое прогрессирование эрозий в суставе;
- ранее нарушение функции суставов;
- низкий социальный статус пациента.

Ключевые положения

1. РА — хроническое системное заболевание соединительной ткани неизвестной этиологии с прогрессирующим течением, симметричным поражением суставов и внесуставными проявлениями, основу патогенеза которого составляет сложное взаимодополняющее влияние детерминированных и приобретенных дефектов нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы, а также сочетанным сдвигом в составе клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

2. Выделяют несколько вариантов дебюта РА: симметричный полиартрит преимущественно мелких суставов кистей с постепенным нарастанием боли и скованности; острый полиартрит с преимущественным поражением мелких суставов кистей и стоп с выражен-

ной утренней скованностью, серопозитивный; моно-, олигоартрит коленных и/или плечевых суставов с последующим вовлечением мелких суставов кистей и стоп; острый олиго- или полиартрит с системными проявлениями; «палиндромный ревматизм», представляющий собой атаки острого симметричного полиартрита суставов кистей, реже коленных и локтевых суставов, продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней и заканчивающийся полным выздоровлением; острый полиартрит у лиц пожилого возраста с вовлечением крупных и мелких суставов с выраженным болевым синдромом, диффузным отеком, ограничением подвижности суставов; рецидивирующий бурсит и тендосиновит (чаще лучезапястных суставов) и генерализованную миалгию.

3. Наряду со специфическими проявлениями — утренняя скованность, ревматоидные узелки — при ревматоидном артрите имеют место амиотрофия, поражение ретикулоэндотелиальной системы, лихорадка, снижение массы тела.

4. Лечение больных ревматоидным артритом проводится базисными противовоспалительными препаратами из различных групп, симптоматическими лекарственными средствами (нестероидные противовоспалительные препараты) и лекарственными средствами для профилактики осложнений со стороны внутренних органов, прежде всего сердечно-сосудистой системы и почек.

Литература

1. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 288.
2. *Мазуров В.И., Беляева И.Б., Гайворонский И.В. и др.* Болезни суставов. Руководство для врачей. — СПб., 2008. — С. 111–154.
3. *Стерлинг Дж. Вест.* Секреты ревматологии. — М.; СПб., — 2001. С. 151–164.
4. Ревматология: Национальное руководство Под редакцией акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 290–332.

5. Справочник по ревматологии / А. Хаким, Г. Клуни, И. Хак; Пер. с англ. Н.И. Татаркиной под ред. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 263–281.
6. *Furst D.E., Breedveld F.C., Kalden J.R. et al.* Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases // Ann. Rheum. Dis. Nov. — 2007. 66 (Suppl. 3): 2–22.

Глава 9

ДИФФУЗНЫЕ БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Код по МКБ-10

Класс XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани

710. Диффузные болезни соединительной ткани

710.0. Системная красная волчанка. Диссеминированная красная волчанка

710.1. Системный склероз. Склеродермия

710.2. Синдром сухости. Сухой кератоконъюнктивит. Болезнь Шегрена

710.3. Дерматомиозит. Полимиозит с вовлечением кожи

710.4. Полимиозит

710.5. Другие

710.6. Неуточненные. Коллагеновые болезни БДУ. Вышеперечисленные заболевания объединены в одну группу в связи с общностью признаков, таких как:

- прогрессирующее, системное поражение соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс стенок кровеносных сосудов;
- характер иммунопатологического процесса — аллергическое, аутоаллергическое повреждение соединительной ткани различных систем организма;
- полиморфизм клинической картины, полицикличность, прогрессирующее течение;
- сочетание свежих и более старых изменений соединительной ткани;
- общие патоморфологические изменения:

- мукоидное набухание (накопление кислых мукополисахаридов — деполяризация основного вещества, задержка воды);
- фибриноидные изменения (отложение фибрина);
- гранулематоз и клеточные реакции;
- склероз;
- васкулиты;
- плазматизация лимфоидной ткани.

Клиническая классификация ДБСТ включает:

- вариант течения (острое, подострое, хроническое);
- стадию развития (начальные проявления, генерализация процесса, далеко зашедшие изменения);
- степень активности (I — минимальная, II — умеренная, III — высокая).

Общие клинические симптомы:

- длительное полиорганное прогрессирующее течение;
- стойкая лихорадка неправильного типа;
- клинические проявления аллергии, проявляющиеся после некоторых сенсибилизирующих влияний и разрешающих факторов (охлаждение организма, инфекции, травмы, медикаменты, физиопроцедуры);
- выраженное уменьшение массы тела и трофические нарушения;
- системность поражения производных соединительной ткани;
- полиморфизм клинической картины поражения внутренних органов — сосудов, нервной системы, кожи, мышц, костей, легких, плевры, слизистых оболочек, суставов;
- благоприятный эффект от лечения (глюкокортикостероидами, цитостатиками).

9.1. СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Системная красная волчанка (СКВ) — системное, аутоиммунное заболевание, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, характеризующееся гиперпродукцией аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение, следствием которого является повреждение многих органов и систем.

Название «системная красная волчанка» (в латинском варианте — *Lupus erythematosus*) происходит от латинского слова «*Lupus*», что в переводе с английского «wolf» означает волк, и «*erythematosus*» — красная. Такое название было дано заболеванию из-за того, что кожные проявления были схожи с повреждениями при укусе голодным волком. Врачам этот недуг известен с 1828 г., после описания французским дерматологом Biett кожных признаков. Спустя 45 лет после первого описания дерматолог Kaposhi заметил, что некоторые больные с кожными признаками заболевания имеют еще и симптомы заболевания внутренних органов. И в 1890 г. известный английский врач Osler обнаружил, что красная волчанка, называемая также системной, может протекать (хотя и редко) без кожных проявлений. В 1894 г. Харгрейвс открыл волчаночноклеточный феномен — LE-клетки, гематоксилиновые тельца, розетки. Это открытие позволило врачам идентифицировать многих больных с СКВ.

Распространенность

Частота СКВ составляет 4–250 случаев на 100 000 населения в год. Заболевание распространено повсеместно, однако в таких странах, как Англия и Дания, встречается значительно реже, чем в США, где ежегодная заболеваемость СКВ составляет 50–70 новых случаев на 1 млн населения. Лица негроидной расы заболевают в 3 раза чаще белой, в Азии и Китае СКВ встречается чаще, чем ревматоидный артрит. Более 70% лиц заболевают в возрасте 14–40 лет,

пик заболеваемости приходится на 14–25 лет. Соотношение женщин и мужчин составляет 8–10–15:1, среди детей — 3:1.

Этиология СКВ до настоящего времени окончательно не установлена. Не ясна причина, по которой организм реагирует повышенным образованием антител против компонентов собственных клеток, приводящих к повреждению различных органов и систем. Однако у больных СКВ выявлен ряд факторов, которым отводится пусковая роль в развитии заболевания. В организме больных (эндотелии сосудов, лимфоцитах, коже, почках и других органах) выявлены при электронной микроскопии включения типа С-онкарновируса и обнаружен высокий уровень антител к ДНК- и РНК-содержащим вирусам. Причем у некоторых членов семьи и медперсонала, имеющих близкий контакт с больным СКВ, также выявлено повышение лимфоцитотоксических антител. На этом основании предполагается роль ретровирусов, типа дефектных, медленных в развитии хронической вирусной инфекции у больных СКВ и предрасположенных к этому заболеванию лиц.

Вместе с тем установлено, что развитие заболевания связано с некоторыми генетическими нарушениями. Так, при эпидемиологических исследованиях выявлено: заболеваемость СКВ близнецов в 2 раза выше; отмечено увеличение частоты различных иммунных нарушений у родственников; повышение ложноположительной реакции Вассермана; наследственный дефицит комплемента, особенно его компонентов С1, С2, С4; у больных СКВ чаще встречаются гаплотипы HLA-AL, -B8, -DR2, -DR3. Считают, что риск развития СКВ обусловлен этими сегментирующими генами, часть из которых непосредственно связана с определенными иммунными функциями человеческого организма. С генетической гетерогенностью некоторые авторы связывают особенности дебюта и течения СКВ. Снижение клеточного контроля активизирует гуморальное звено с развитием гипериммунизации (широкий спектр циркулирующих аутоантител и иммунных комплексов, способных откладываться на тканевых мембранах и вызывать воспаление). Однако ген, ответственный за развитие заболевания, до сих пор не выявлен.

Привлекает внимание гормональная теория: высокая заболеваемость СКВ женщин в детородном возрасте, обострение заболевания после родов и беременности. Выявлено, что у больных СКВ, как у женщин, так и у мужчин, снижен уровень тестостерона и повышена секреция эстрадиола, что прогностически неблагоприятно сказывается на течении заболевания.

Предрасполагающие факторы, после которых развиваются клинические симптомы, лишь активизируют уже начавшееся ранее заболевание, протекающее латентно. Первое место среди них занимает инсоляция, которая у 2/3 больных провоцирует острое течение заболевания с быстрым прогрессированием болезни, летальным исходом. Ультрафиолетовые лучи способны вызывать изменения в геноме клетки кожи и стать источником аутоантигенов, запускающих и поддерживающих иммуновоспалительный процесс.

Некоторые лекарственные средства (антибиотики, сульфаниламиды, противотуберкулезные препараты и др.), нарушая процессы ацетилирования, провоцируют развитие СКВ у лиц, предрасположенных к этому заболеванию.

Немаловажное значение в развитии и течении СКВ наряду с вышеперечисленными имеют такие факторы, как: переохлаждение, нервно-психический стресс, лекарственная и пищевая аллергия, поствакцинальные реакции, алиментарный фактор, физические перегрузки и другие.

Патогенез

Системная красная волчанка — иммунокомплексное заболевание, для которого характерна неконтролируемая продукция антител, особенно к ДНК, образующим с антигенами циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), которые повреждают органы и ткани, обусловливающие различные признаки болезни. Циркулирующие иммунные комплексы откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов многих органов. Места фиксации депозитов (кожа, почки, хориоидальное сплетение, серозные оболочки) определяются такими параметрами антигена или антитела, как

размер, заряд, молекулярная конфигурация, класс иммуноглобулинов и др. В основе патологического процесса лежит дисфункция Т- и В-лимфоцитов, нарушение процессов их взаимодействия.

Патоморфология

Общие морфологические признаки СКВ, характерные для болезней соединительной ткани, их вариабельность, выраженность и различные сочетания находятся в прямой связи с активностью и характером течения патологического процесса и его продолжительностью.

При остром течении заболевания деструктивные процессы преобладают над клеточными реакциями. При подостром — наряду с деструктивными имеют место иммуноморфологические, представленные лимфоидными клетками, плазматическими, макрофагами и другими. Характерны продуктивные васкулиты. При хроническом течении в соединительной ткани и сосудах выражен склероз в сочетании с фибриноидом, специфическая для СКВ клеточная ядерная патология.

В дерме дезорганизация соединительной ткани наблюдается вплоть до ее некроза с распадом коллагеновых волокон, участками гиалиноза. Выявляются деструктивно-пролиферативные васкулиты с периваскулярными лимфоидно-гистиоцитарными инфильтратами, пирониновыми клетками, склероз и гиалиноз сосудов.

При волчаночном артрите строго специфических морфологических признаков не находят, выявляют бедность синовии клеточными элементами, редко обнаруживаются гематоксилиновые тельца.

При поражении почек наряду с сосудисто-стромальными изменениями отмечаются иммунопатологические повреждения клубочков и канальцев острого или хронического характера.

В лимфатических узлах больного СКВ находят плазмоцитарно-ретикулярную гиперплазию, очаговый некроз с базофилией, гематоксилиновыми тельцами, склерозированные, гиалинизированные сосуды или васкулиты.

В селезенке обнаруживают атрофию лимфоидных фолликулов, плазматизацию пульпы. Просвет сосудов сужен, центральная арте-

рия часто окружена муфтой из гиалинизированных коллагеновых пучков — «феномен луковичной шелухи», являющийся патогномоничным для СКВ.

В печени выявляют жировую инфильтрацию очагового или диффузного характера, ядерную патологию, плазматические клетки, изменения в междольковой соединительной ткани. Иногда находят морфологическую картину активного прогрессирующего гепатита с развитием аннулярного цирроза печени.

Клиническая классификация СКВ основана на определении варианта течения болезни в зависимости от характера ее начала (острое, подострое или первично-хроническое) (табл. 19).

Острое течение заболевания характеризуется высокой температурой тела, быстрым развитием полисиндромной картины с вовлечением в процесс различных органов и систем: почек, ЦНС, сердца, суставов, кожи, высокой иммунологической активностью.

Подострое течение отличается волнообразностью симптомов в течение нескольких лет. Лихорадка, артрит, полисерозит, поражения кожи проходят в течение года самостоятельно, однако в последующие годы заболевание прогрессирует — поражаются почки, центральная нервная система.

Первично-хронический вариант течения характеризуется тем, что на протяжении многих лет заболевание протекает медленно и часто проявляется одним или несколькими симптомами. Могут наблюдаться артрит, дискоидные высыпания, гематологические нарушения, появляется нерезко выраженная протеинурия, синдром Рейно, судорожные подергивания, эпилептиформные припадки. При таком варианте часто наблюдается сочетание СКВ и вторичного АФС.

Активность процесса характеризует выраженность клинических симптомов и лабораторных показателей, включая иммунологические параметры.

Клиническая картина СКВ проявляется в зависимости от остроты течения, фазы заболевания, степени активности процесса. У трети больных заболевание начинается остро с быстрым нарастанием симптомов, особенно после инсоляции. При подостром течении наблюдается постепенное развитие клинических симптомов с медленным

Таблица 19. Рабочая классификация клинических вариантов течения СКВ

Характер течения по началу болезни и дальнейшему прогрессированию	Активность	Клинико-морфологическая характеристика поражений *						
		кожи	суставов	серозных оболочек	сердца**	легких**	почек**	нервной системы
Острое Подострое Хроническое: а) рецидивирующий полиартрит или серозит; б) синдром дискоидной волчанки; в) синдром Рейно; г) синдром Верльгофа; д) эпилептиформный синдром	Активная фаза Высокая (III степень) Умеренная фаза (II степень) Минимальная (I степень) Неактивная фаза (ремиссия)	«Бабочка», экссудативная эритема, дискоидная волчанка, капилляриты, пурпура и др.	Артралгии, полисерозит: острый, подострый, хронический	Полисерозит (плеврит, перикардит, перивисцерит) выпотной, сухой, адгезивный	Миокардит: очаговый, диффузный; эндокардит; недостаточность митрального клапана; кардиосклероз; дистрофия миокарда	Пневмонит: острый, хронический Пневмосклероз	Диффузный гломерулонефрит нефротического типа или смешанного; очаговый нефрит; хронический нефрит	Менингоэнцефалополирадикулоневрит; энцефалоневрит (вялотекущий); полиневрит

* В диагнозе в первую очередь отразить преобладающую органную патологию.

** Отметить степень функциональной полноценности.

прогрессированием или обострением процесса, особенно после провоцирующих факторов. У половины больных наблюдается суставной синдром (артрит или артралгии), протекающий многие годы. У трети пациентов болезнь начинается с субфебрильной температуры, недомогания, быстрой утомляемости, снижения трудоспособности, потери аппетита и массы тела, рецидивирующего полиартрита, миалгий и других симптомов, которые могут временно исчезнуть после приема НПВП, однако после провоцирующих факторов заболевание вновь обостряется и прогрессирует. Не исключено острое начало заболевания, протекающее с высокой лихорадкой, дерматитом, острым полиартритом, серозитами, нефритом, быстрым развитием органной недостаточности. В дальнейшем течение и прогноз заболевания зависят от лечения и дисциплинированности больного.

Специфические клинические проявления СКВ

Поражение слизистых оболочек и кожи наблюдается у 90% больных и часто бывает первоначальным клиническим симптомом, развивающимся у большинства пациентов после фотосенсибилизации, и выражается в таких вариантах:

- симметричное покраснение кожи лица в виде «бабочки» с распространением на лоб, подбородок, верхнюю часть грудной клетки (в виде декольте) — считается патогномоничным при-



Рис. 98. Системная красная волчанка острого течения. Диффузная эритема лица



Рис. 99. Системная красная волчанка (острое течение). Волчаночная «бабочка»



Рис. 100. Системная красная волчанка. Эритематозные участки с геморрагиями и эрозиями на слизистой оболочке рта «люпус-хейлит»

знаком СКВ (рис. 98, 99). Разновидностью могут быть дискоидные очаги, характеризующиеся сыпью в виде пузырьков, или нестойкое, пульсирующее покраснение кожи, усиливающееся при колебаниях температуры, механическом воздействии, волнении;

- язвочки на губах, носовых ходах, верхнем зеве (рис. 100);
- застойная гиперемия с плотными сухими сероватыми чешуйками, корочками, эрозиями на губах и вернем нёбе, энантемой (эритематозные участки с геморрагиями и эрозиями на слизистой оболочке рта (рис. 100));
- трофические нарушения: сухость кожи, диффузное и дискоидное выпадение волос (очаговая алопеция) (рис. 101), ломкость ногтей, шелушение кожи.
- геморрагические мелкоточечные высыпания, капилляриты на коже ног и рук, эрозивные, язвенные очаги с беловатым ободком и эритемой, сетчатое ливидо, феномен Рейно (побеление кожи, цианоз, трофические нарушения, некротические язвы и другие проявления васкулита (рис. 102)).

Поражение опорно-двигательного аппарата

Артралгии, в основном асимметричные, в течение многих лет отмечали все больные. У некоторых больных артралгии сочетались с миалгиями и оссалгиями, как правило, в голенях, пятках, предплечьях и кистях.

Артрит чаще наблюдается в межфаланговых, лучезапястных, коленных и голеностопных суставах (рис. 102, 103), как правило, симметричный, без эрозии синовии. Периартикулярные изменения



Рис. 101. Системная красная волчанка, острое течение. Очаговая алопеция



Рис. 102. Системная красная волчанка. Артрит мелких суставов кистей. Васкулит. Синдром Рейно. Язвенно-некротические очаги на коже средней фаланги среднего пальца



Рис. 103. Системная красная волчанка. Артрит коленных суставов. Эрозивно-язвенные очаги на коже

у большинства больных умеренно выражены, но у некоторых сопровождаются гиперемией кожи вокруг сустава, дефигурацией сустава.

Характерно, что артрит может протекать в течение многих лет с обострениями и ремиссиями, медленным прогрессированием. В острую фазу заболевания развиваются выраженная артралгия (вплоть до морфинных болей), болевые контрактуры, утренняя скованность, периартрит в местах прикрепления сухожилий, связок, фасций. Однако по мере уменьшения активности воспалительного процесса эти симптомы уменьшаются и бесследно исчезают, не оставляя деформаций. В редких случаях при развитии тендовагинитов наблюдаются преходящие контрактуры пальцев рук.

При исследовании синовиальной жидкости она обычно прозрачная, вязкая, с небольшим количеством белка, мононуклеарных клеток, у некоторых больных обнаруживаются LE-клетки, АНФ.

Асептические некрозы возникают чаще на головке бедренной и плечевой кости и крайне редко в других костях. Поражение

скелетной мускулатуры, сопровождающееся миалгией, мышечной слабостью, встречается у половины больных, однако очаговый миозит — редкий симптом. Приводим клинический пример:

Больная В., 36 лет, находилась в ревматологическом отделении с диагнозом: системная красная волчанка, подострое течение, II степень активности, острый полиартрит, афтозный стоматит, капиллярит, пурпура, гепатоспленомегалия.

Из анамнеза известно, что в течение нескольких лет отмечались эритематозные высыпания на участках кожи, подвергавшихся инсоляции, афтозный стоматит. За два года до настоящей госпитализации в июне появилась боль, припухлость и скованность в мелких суставах кистей, коленных суставах, миалгии. Установлен диагноз — ревматоидный артрит серонегативный, в связи с чем принимала диклофенак 150 мг/сут, метотрексат 15 мг/нед., витамины, седативные, однако данная терапия оказалась малоэффективной. Постепенно присоединилась боль и припухлость суставов стоп, плечевых, височно-нижнечелюстных, была госпитализирована, по результатам обследования диагноз РА был подтвержден и проведено 3 сеанса пульс-терапии солумедролом 1000 мг/сут в/в в сочетании с метотрексатом 10 мг/нед., с последующим назначением метотрексата 15 мг/нед. Артрит стал менее выраженным, но появились безболезненные эрозии и афты в полости рта, через месяц поднялась температура до 39 °С, сопровождающаяся ознобом, появился сухой кашель, усилилась общая слабость, снизился аппетит, похудела в течение месяца на 5 кг. Кожа вокруг коленных суставов приобрела фиолетово-розовый оттенок с единичными эрозиями. При обследовании в ревматологическом отделении помимо суставного синдрома, выявлено увеличение печени и селезенки. В анализе крови: эритроциты — $3{,}24\times10^{12}$/л, лейкоциты — $4{,}5\times10^{9}$/л, тромбоциты — 295×10^{9}/л, СОЭ — 53 мм/ч, РФ — 1/160, антитела к ДНК — 29, АНФ — 1/640, СРБ — положительный (++), ЦИК — 210 опт. ед. При исследовании мочи патологии нет, проведение УЗИ внутренних органов выявило гепатоспленомегалию. Остальные исследования органов без патологических изменений.

Лечение включало: метипред 12 мг/сут, азатиоприн 100 мг/сут, кальций Д-3 никомед, омепразол, 5 сеансов плазмафереза.

Самочувствие больной улучшилось, нормализовалась температура, исчез артрит, поражения кожи и слизистой оболочки полости рта, уменьшились размеры печени и селезенки. Отмечалась положительная лабораторная динамика: СОЭ снизилась до 30 мм/ч, лейкоциты — $4{,}9\times10^{9}$/л, СРБ стал отрицательный, ЦИК — 90 опт. ед., однако антитела к ДНК денатурированной, нативной оставались положительными.



Рис. 104. Системная красная волчанка. Волчаночный пневмонит. Интерстициальный пневмофиброз

Таким образом, больная в течение многих лет страдала системной красной волчанкой, проявляющейся перманентно возникающей эритемой кожи и афтозным стоматитом после инсоляции, на которые она не обращала внимание. Тем не менее заболевание прогрессировало. Вторым клиническим симптомом был полиартрит, расцененный как ревматоидный артрит. Однако проводимое лечение не оказало должного эффекта, стали появляться новые клинические и лабораторные симптомы (гепатоспленомегалия, эритропения, лейкопения). Применение глюкокортикостероидов и цитостатиков способствовало регрессии острых проявлений СКВ.

Поражение легких проявляется сухим или выпотным плевритом, который обычно бывает двусторонним. Клинически он проявляется болью в грудной клетке, одышкой в покое. Выпот представляет собой экссудат с небольшим содержанием белка, глюкозы, низким уровнем комплемента и высоким содержанием иммуноглобулинов. При микроскопическом исследовании выявляются макрофаги, лимфоциты и LE-клетки.

Волчаночный пневмонит (рис. 104) встречается реже и обычно сочетается с патологией других органов и систем.

Пневмонит клинически проявляется сухим кашлем, одышкой, иногда выявляются инфильтративные изменения в легких. Рентгенологическое исследование у таких больных выявляет усиление и деформацию легочного рисунка в базальных отделах легких, временами можно обнаружить очаговое затенение легочной ткани. При хроническом течении болезни развивается хронический пневмонит (интерстициальный пневмофиброз). При морфологическом исследовании выявляют отложение иммунных комплексов в альвеолах,

стенках сосудов, а также васкулит. Патология органов дыхания может проявляться синдромом легочной гипертензии.

Приводим клинический пример.

Больная М., 57 лет, находилась в ревматологическом отделении по поводу системной красной волчанки подострого течения I ст. активности (фотодерматоз, артрит коленных и мелких суставов стоп, пневмонит)

Заболела в начале лета, когда после непродолжительного пребывания на солнце отметила появление «красных пятен, бляшек» на открытых участках тела (груди, спине, плечах, ногах). На следующий день появилась выраженная слабость, лихорадка до 39°С, сухой кашель, тенденция к распространению сыпи. Через 5 дней отметила отек и боль в коленных суставах и мелких суставах стоп.

При КТ-исследовании в обоих легких, преимущественно в субплевральных отделах и костальной плевре, определяются множественные (более 20) очаги уплотнения от 5 до 10 мм в поперечнике, а также единичные лимфатические узлы паратрахеальной группы до 10 мм в поперечнике. При цитологическом исследовании мазка — отпечатка материала, полученного при чрезбронхиальной биопсии легкого — выявлены макрофаги 76%, нейтрофилы 24%, мерцательный эпителий. При гистологическом исследовании данных за туберкулез, онкопатологию нет.

В анализах крови СОЭ 20 мм/ч, СРБ — отриц., антитела IgG к ДНК денатурированной — положит., антитела IgG к ДНК нативной — положит.

Первые клинические проявления СКВ («бабочка», эритема на коже груди, спины и других отделах), полиартрит, появились впервые у больной в 57 лет с быстрым прогрессированием процесса. Уже через месяц выявлено поражение легких (пульмонит). Ранняя диагностика и адекватная терапия способствовали регрессии клинических симптомов и уменьшению активности заболевания.

Развитие пневмонии у больных СКВ возможно при присоединении вторичной инфекции на фоне длительного лечения глюкокортикостероидами и цитостатиками.

Поражение *сердечно-сосудистой системы* проявляется перикардитом, миокардитом, эндокардитом. Перикардит чаще сухой, реже выпотной. Рецидивирующий перикардит приводит к спайкам. Перикардит проявляется болью за грудиной, в области сердца, одышкой, сердцебиением, тахикардией, глухостью сердечных тонов. На ЭКГ отмечаются: снижение вольтажа, отрицательный зубец *Т*, конкордантное смещение интервала *ST* в стандартных и грудных отведениях. Рентгенологически выявляется увеличение размеров сер-

дечной тени, изменение ее формы (шаровидная или треугольная). При ЭхоКГ определяется жидкость в полости перикарда.

Миокардит чаще наблюдается у больных СКВ с высокой степенью активности, однако он не дает яркой клинической картины. Обращают на себя внимание жалобы на небольшую боль в области сердца, сердцебиение, одышку при небольшой физической нагрузке, перебои в работе сердца. Для дифференциальной диагностики миокардита от дистрофии миокарда важна динамичность этих показателей.

Эндокардит Либмана–Сакса можно предположить по появлению аускультативных признаков недостаточности митрального клапана — ослаблению звучности I тона, появлению грубого систолического шума над верхушкой сердца, акценту II тона над легочной артерией. Решающими в диагностике эндокардита являются данные ЭхоКГ.

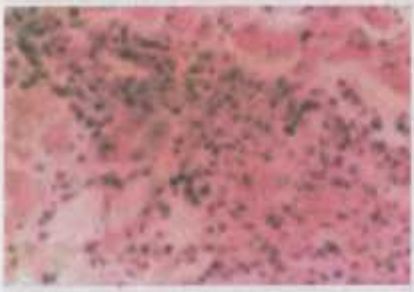


Рис. 105. Системная красная волчанка. Миокард. Очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. Окраска гематоксилином и эозином. × 250

При гистологическом исследовании тканей сердца выявляют очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты (рис. 105), LE-клетки, очаговые некрозы, отложение фибрина в миокардиальных сосудах (рис. 106, 107).

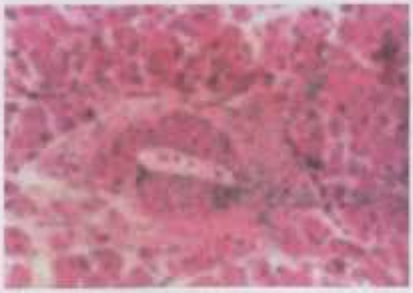


Рис. 106. Системная красная волчанка. Миокард. Васкулит. Отложение фибрина в сосуде. Окраска гематоксилином и эозином. × 250



Рис. 107. Системная красная волчанка. Эндокардит Либмана–Сакса. Лимфогистиоцитарные инфильтраты, LE-клетки. Окраска гематоксилином и эозином. × 250

Приводим клинический пример.

Больной К., 42 года, лечился в ревматологическом отделении с диагнозом: системная красная волчанка (острая), III степени активности: «бабочка», острый полиартрит, выпотной полисерозит (двусторонний плеврит и перикардит), диффузный гломерулонефрит нефротического типа с начальными признаками почечной недостаточности, очаговый миокардит. НК II ст. ФК III (NYHA).

Со слов больного был практически здоров, регулярно осуществлялось диспансерное наблюдение. В июле после очередного отпуска стал ощущать общую слабость, сонливость, боли в коленных суставах, головную боль. Для улучшения самочувствия самостоятельно принял решение об ультрафиолетовом облучении крови. После первого сеанса вечером появился озноб, температура поднялась до 39°С, усилилась боль в суставах, появилась эритема на коже лица и шее, сухой кашель, сопровождающийся болью в грудной клетке. Через 2 дня после появления этих симптомов был госпитализирован. При поступлении в отделение состояние тяжелое. Эритема на коже лица, шеи, груди, эрозивно-язвенный стоматит. Температура 39°С, выраженная одышка, цианоз слизистых, выраженный полиартрит (коленных, голеностопных, лучезапястных и межфаланговых суставов). Частота дыхания 35 в минуту, в легких перкуторно тупость от угла лопатки книзу с обеих сторон, здесь же дыхание не выслушивается. Границы сердца нерезко расширены в обе стороны, тоны сердца глухие, систолический шум над верхушкой сердца, ЧСС 120 ударов в 1 мин, АД — 80/60 мм рт. ст. Печень выступает из-под рёберного края на 5 см, мягкая, болезненная при пальпации, селезенка не увеличена. При лабораторном исследовании: в крови анемия, лейкопения, тромбоцитопения, СОЭ 68 мм/ч, найдены свободные LE-клетки, антитела к ДНК, АНФ 1:160. При пункции плевральной полости получено 800 мл жидкости, в которой обнаружены LE-клетки, из полости перикарда выделено 300 мл светлой жидкости, в которой обнаружены LE-клетки.

В анализе мочи: удельный вес 1,008, белок 0,1 промилле, эритроциты выщелочные 15–17 в поле зрения, цилиндры: гиалиновые 4–6, зернистые 10–12, восковидные 3–5 в поле зрения, мочевина, остаточный азот не изменены.

На ЭКГ — диффузные изменения миокарда. Признаки выпотного перикардита.

Назначен преднизолон 60 мг/сут, имуран 100 мг/сут, проведено 5 сеансов лимфоцитоплазмафереза: состояние больного постепенно стало улучшаться.

Таким образом, облучение крови ультрафиолетом спровоцировало у больного СКВ тяжелого течения. Являлись ли артралгия, общая слабость, повышенная утомляемость у практически здоро-

вого 42-летнего мужчины начальными симптомами СКВ остается только предполагать.

При СКВ поражаются в основном артерии среднего и мелкого калибра, редко аорта и ее ветви. Возможны тромбозы магистральных сосудов конечностей с развитием гангрены. Отмечено развитие синдрома Рейно задолго до типичной картины болезни. У этих пациентов высок риск развития атеросклероза (при длительной терапии глюкокортикостероидами).

При исследовании **ЖКТ** у 50% больных имеется поражение желудка и печени, у 10–15% — поражение пищевода. У больных выявляют также афтозный стоматит, диспепсический синдром и анорексию. Болевой абдоминальный синдром может быть связан как с вовлечением в патологический процесс брюшины (асептический перитонит), так и с васкулитом — мезентериальным, селезеночным и др. Реже развиваются сегментарные илеиты. Волчаночный аутоиммунный гепатит (токсический лекарственный) от легкого до тяжелого выявляется, по данным разных авторов, от 23 до 50 случаев. Собственно волчаночный гепатит развивается крайне редко, но увеличение печени может быть обусловлено сердечной недостаточностью при панкардите или выраженном выпотном перикардите, а также развитием жировой дистрофии печени.

Поражение почек

Волчаночный диффузный гломерулонефрит (люпус-нефрит) развивается у больных СКВ обычно в острый период генерализации процесса, несколько реже — при подостром и еще реже при хроническом течении. Выделяют очаговый, диффузный гломерулонефрит и так называемый нефротический синдром, который развивается остро при тяжелом течении СКВ. У больных с нефротическим синдромом быстро нарастают отеки, появляется артериальная гипертензия, у некоторых — быстро появляются изменения на глазном дне — ретинопатия. В моче определяется протеинурия (более 3 г/сут), гематурия, лейкоцитурия, выраженная цилиндрурия. Снижается содержание общего белка в сыворотке крови.

У больных с диффузным гломерулонефритом выявляется умеренная протеинурия, небольшая цилиндрурия, снижение почечного кровотока и почечной фильтрации, отеки, артериальная гипертензия. При очаговом гломерулонефрите у больных годами наблюдается небольшая протеинурия со скудными изменениями мочевого осадка. Вместе с тем очаговый нефрит при обострении СКВ может трансформироваться в диффузный, с тяжелыми последствиями, вплоть до развития хронической почечной недостаточности.

При морфологическом исследовании в тубулоинтерстициальной ткани выявляют дистрофию, субатрофию, атрофию эпителия канальцев, лимфогистиоцитарные инфильтраты в интерстиции, очаги склероза, отложение иммунных комплексов (рис. 108, 109).

Классификация ВОЗ (1982) волчаночного нефрита включает:



Рис. 108. Системная красная волчанка. Волчаночный нефрит. Окраска гематоксилином и эозином. × 250



Рис. 109. Системная красная волчанка. Диффузный пролиферативный нефрит. Окраска гематоксилином и эозином. × 250

- отсутствие изменений в биоптате;
- мезангиальный нефрит;
- очаговый пролиферативный гломерулонефрит;
- диффузный пролиферативный гломерулонефрит;
- мембранозный гломерулонефрит;
- склерозирующий гломерулонефрит.

И.Е. Тареевой предложено выделять *активные формы нефрита*:

- быстропрогрессирующий волчаночный нефрит характеризуется нефротическим синдромом, гипертензией, гематурией, ранним развитием почечной недостаточности;
- нефрит с нефротическим синдромом характеризуется незначительной протеинурией, артериальной гипертензией, гематурией;
- нефрит с минимальным мочевым синдромом (протеинурия ниже 0,5 г/сут, единичные эритроциты, лейкоциты, АД не повышено).

Необходимо дифференцировать волчаночный нефрит (с выраженной лейкоцитурией) от вторичной инфекции. В этих случаях в осадке преобладают нейтрофилы. Приводим клинический пример.

Больной К., 19 лет. До середины ноября был практически здоров. После стрессовой ситуации и длительного переохлаждения появилась артралгия, миалгия, субфебрильная температура тела, общая слабость, на коже головы гнойничковые высыпания, принимал антибиотики и облучение кожи головы кварцем. Через 3 дня состояние резко ухудшилось: температура тела поднялась до 40°С, появилась сильнейшая боль в суставах рук и ног (не мог самостоятельно передвигаться), сухой кашель, боль в грудной клетке, одышка. Лечение антибиотиками и аспирином не принесло облегчения. На коже лица появились ярко-красные высыпания в виде «бабочки». В ревматологическое отделение поступил в тяжелом состоянии. На лице и руках волчаночная эритема, энантема на мягком нёбе, температура тела 39°С, экссудативные явления в лучезапястных, коленных, голеностопных суставах, движения в них ограничены. При обследовании больной заторможен, помимо перечисленных симптомов, выявлен экссудативный плеврит, панкардит, выраженная анемия, СОЭ 80 мм/ч. LE-клетки в большом количестве обнаружены в периферической крови, плевральной и перикардиальной жидкости, АНФ 1:160, гомогенное свечение, антитела к ДНК. В анализах мочи низкий удельный вес, щелочная реакция, белок 0,15–0,20%, лейкоциты до 20 в поле зрения, эритроциты 7–9 в поле зрения, выщелоченные, гиалиновые цилиндры 3–5, мочевина, креатинин, остаточный азот в два раза превышали нормальные показатели. Диагноз в отделении: системная красная волчанка, первая атака, острое течение, III степень активности; эритема на коже лица, энантема на мягком нёбе, экссудативный плеврит, перикардит, артрит мелких суставов рук и ног, диффузный гломерулонефрит, ОПН.

В клинике получал лечение: преднизолон 60 мг/сут, имуран 100 мг/сут, лимфоцитоплазмаферез, пульс-терапию метилпреднизолоном.

Через 2 месяца постепенно в клинических и лабораторных показателях появилась положительная динамика, состояние больного стало улучшаться.

В данном случае трудно сказать, были ли первичные клинические симптомы начальными проявлениями СКВ, однако облучение волосистой части головы кварцем очень быстро спровоцировало острое начало и тяжелое течение данного заболевания.

Поражение **ретикулоэндотелиальной системы** при СКВ выражается в увеличении всех групп лимфатических узлов — весьма частом и раннем признаке системности болезни, а также в увеличении печени и селезенки.

Для СКВ характерны нарушения **нейропсихической сферы**, которые встречаются более чем у половины больных. Все клинические нейропсихические нарушения принято подразделять на первичные (как признак заболевания) и вторичные (как признак лекарственного воздействия или присоединения инфекционного процесса вследствие нарушенного иммунитета). Американская ассоциация ревматологов (1999) выделяет большие и малые критерии этого состояния. К *большим критериям* относят:

- неврологические признаки — судорожные приступы, очаговые двигательные или чувствительные нарушения — гемипарезы, параличи черепных нервов, нарушения походки, поперечный миелит, нейропатия;
- генерализованные расстройства — нарушения сознания, энцефалит, органические мозговые симптомы;
- психические расстройства — эндогенная депрессия, циклические аффективные нарушения, шизофреноподобные нарушения;
- психоорганические синдромы.

Малые критерии включают:

- неврологические признаки — парестезии без объективных расстройств чувствительности, головную боль, псевдоотек диска зрительного нерва, доброкачественную внутричерепную гипертензию;

- психические признаки — реактивную депрессию, перепады настроения, нарушения поведения, изменение умственных способностей и памяти, беспричинное беспокойство.

Для диагностики поражения ЦНС при СКВ достаточно одного большого и одного малого критерия в сочетании с данными электроэнцефалограммы, при необходимости церебральной ангиографии или МРТ, или данных цереброспинальной жидкости, которая должна содержать повышенные титры антинуклеарного фактора, антител к нативной ДНК, антинейрональных антител и/или лимфотоксических антител.

В 2002 г. F.G. Jennekens и L. Kater предложили модифицированный вариант клинических синдромов поражения ЦНС при СКВ:

1. Асептический менингит.
2. Цереброваскулярные заболевания: инсульт, транзиторная ишемическая атака.
3. Миелопатия, нейропатия зрительного нерва: миелопатия и нейропатия зрительного нерва (синдром Девика), изолированная миелопатия, изолированная нейропатия зрительного нерва.
4. Туморозный синдром (субдуральная гематома или псевдотумор головного мозга).
5. Двигательные расстройства: хорея, паркинсонизм, мозжечковые нарушения.
6. Эпилептические припадки.
7. Делирий.
8. Когнитивная дисфункция: когнитивные нарушения, деменция.
9. Психозы.
10. Тревожные или эмоциональные расстройства.

Механизм развития нейропсихических нарушений при СКВ сложен и многообразен — это ишемия, кровоизлияния, поражение белого вещества головного мозга, нейрональная дисфункция, особенности психологического реагирования пациента на болезнь. Причинами развития ишемического поражения ЦНС чаще всего являются антифосфолипидные и другие антитела, рано и быстро развивающийся атеросклероз магистральных и мозговых сосудов, васкулиты,

сосудистый спазм. Кровоизлияния в мозг могут возникнуть вследствие окклюзии крупных артерий атеросклеротической бляшкой, особенно у пациентов, длительно получающих ГКС, тромбоэмболии сосудов головного мозга на фоне эндокардита Либмана–Сакса, диссекции артерий, воздействия антифосфолипидных и других антител.

Диагностика

Критерии диагностики системной красной волчанки (*Американская ассоциация ревматологов, 1982*):

1. Эритема в виде «бабочки»: фиксированная эритема, плоская или возвышающаяся в области щек.
2. Дискоидные изменения кожи: эритематозные, приподнимающиеся пятна на коже со спаянными кератозными участками и фолликулярными пробками, афтозные рубцы.
3. Фотосенсибилизация: покраснение кожи, вследствие необычной реакции на солнечный свет (чаще всего по данным анамнеза).
4. Изъязвления в полости рта или носоглотки: обычно безболезненные.
5. Неэрозивный артрит: 2 или более периферических суставов.
6. Серозит: плеврит или перикардит.
7. Вовлечение почек: протеинурия > 0,5 г/сут или изменение мочевого осадка.
8. Вовлечение ЦНС: судорожные припадки или психозы.
9. Изменения крови: гемолитическая анемия или лейкопения < 4000 м^3, лимфопения < 1500 м^3 или тромбоцитопения < 100 000/м^3, не индуцированные медикаментами.
10. Иммунологические изменения: положительный тест на LE-клетки или положительный анти-ДНК или положительный анти dsDNA-АК или положительный anti-SM-АК или ложноположительная реакция Вассермана.
11. Антинуклеарные антитела: повышенные титры антиядерных антител методом иммунофлюоресценции.

Наличие 4 признаков делает диагноз достоверным.

Кроме признаков, входящих в диагностические критерии, больные СКВ могут иметь дополнительные симптомы заболевания. К ним относятся трофические нарушения (снижение веса, усиленное выпадение волос до появления очагов облысения или полного облысения), лихорадка немотивированного характера. Иногда первым признаком заболевания может быть необычная смена окраски кожных покровов (посинение, побеление) пальцев или части пальца, носа, ушных раковин на холоде или эмоциональном напряжении (синдром Рейно). Другие общие симптомы заболевания также могут иметь место — мышечная слабость, субфебрильная температура, снижение или потеря аппетита, неприятные ощущения в животе, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, иногда диареей. Около 15% больных СКВ имеют синдром Шегрена, или так называемый «сухой синдром», — хроническое заболевание, сопровождающееся сухостью глаз и полости рта. У женщин может отмечаться сухость слизистых оболочек влагалища.

Лабораторная диагностика

Общий анализ крови: лейкопения (ассоциируется с активностью заболевания), ускоренная СОЭ, гипохромная анемия или гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса, обусловленные хроническим воспалением и/или скрытым желудочно-кишечным кровотечением, приемом некоторых лекарственных препаратов. Возможна тромбоцитопения (при антифосфолипидном синдроме, реже аутоиммунная, обусловленная образованием АТ к тромбоцитам).

Общий анализ мочи: протеинурия, гематурия, лейкоцитурия.

Иммунологические исследования:

- антинуклеарный фактор (антиядерный фактор) имеет значение лишь в высоких титрах (более 1:100) и при определенном характере свечения (периферическое, гомогенное);
- антитела к двуспиральной ДНК выявляют примерно у 50%;
- антитела к односпиральной ДНК — у 60–70% больных СКВ;
- «волчаночные клетки» (LE-клетки) считают характерным признаком СКВ. LE-клетки выявляют у 3/4 больных СКВ. Эти клетки представляют собой зрелые нейтрофилы, цитоплазма

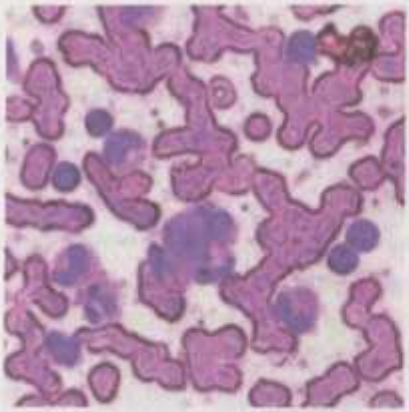


Рис. 110. LE-клетки в периферической крови больного системной красной волчанкой

которых почти полностью заполнена фагоцитированным ядром погибшего лейкоцита, собственное ядро при этом оттеснено к периферии (рис. 110);

- антинуклеарные антитела.

Пункционная биопсия почек: для уточнения характера поражения почек.

Рентгенография органов грудной клетки с целью выявления изменений со стороны легочной ткани, наличия жидкости в плевральной полости.

ЭКГ позволяет определить признаки миокардита — удлинение интервала *PQ*, изменение конечной части желудочкового комплекса, отрицательный зубец *T*, а также нарушения сердечного ритма и другие нарушения проводимости, изменения сегмента *ST*, снижение вольтажа — при перикардите.

ЭхоКГ для оценки состояния клапанного аппарата и полостей сердца.

КТ и *МРТ* головного мозга с целью выявления патологических изменений со стороны ЦНС.

Примерная формулировка диагноза:

- Системная красная волчанка острое течение, III степень активности. Поражение кожи лица («бабочка», изъязвления на губах); суставов — коленных, лучезапястных, кистей; сердца — очаговый миокардит, перикардит; гепатомегалия; спленомегалия.
- Системная красная волчанка подострое течение, II степень активности, острый полиартрит мелких суставов кистей, афтозный стоматит, капиллярииты, диффузный гломерулонефрит ОПН.
- Системная красная волчанка первично-хронического течения, I степень активности. Быстропрогрессирующий нефрит, ХПН;

митральный порок сердца с преобладанием недостаточности митрального клапана, НК 1 ст., ФК II (NYHA); фотодерматоз на коже лица, шеи, грудной клетки.

Дифференциальный диагноз проводят с другими системными заболеваниями соединительной ткани, некротизирующими системными васкулитами, инфекционными заболеваниями (болезнь Лайма, инфекционный мононуклеоз, гепатит В, ВИЧ-инфекция, туберкулез), онкологическими заболеваниями, инфекционным эндокардитом, ревматоидным артритом.

Лечение

Целью лечения больных СКВ являются достижение клинико-лабораторной ремиссии заболевания, предотвращение поражения жизненно важных органов (в первую очередь почек и ЦНС), своевременное выявление и контроль сопутствующей патологии, профилактика осложнений лекарственной терапии и улучшение качества жизни. Для улучшения качества и увеличения продолжительности жизни пациентам с СКВ необходимы снижение веса, отказ от курения, применение фотозащитных средств, а также занятия спортом. Доказано, что применение защитного крема помогает предотвратить поражение кожи после инсоляции. Эти пациенты нуждаются в непрерывном многолетнем комплексном лечении и лучшие результаты с развитием стойкой клинической ремиссии наблюдаются при рано начатой терапии.

Для лечения СКВ используются:

1. Основные методы патогенетической терапии.
2. Методы интенсивной терапии.
3. Дополнительные методы патогенетической терапии.
4. Вспомогательные средства.

Рекомендации EULAR представлены в табл. 20.

В настоящее время **глюкокортикостероиды** были и остаются препаратами выбора при остром течении заболевания с висцеральными проявлениями. Абсолютными показаниями к их назначению являются:

1. Высокая воспалительная активность.

2. Поражение внутренних органов, в первую очередь нефрит и поражение ЦНС.

3. Гематологические нарушения.

Таблица 20. Рекомендации EULAR по лечению больных системной красной волчанкой

СКВ без повреждения жизненно важных органов	Аминохинолиновые производные (A)
	НПВП (D)
	Глюкокортикоиды (A)
	Азатиоприн (B)
	Микофенолата мофетил (D)
	Метотрексат (A)
Поражение ЦНС	ГК+ЦФ (A)
Поражение почек	ММФ и ЦФ обладают одинаковой эффективностью (A)
Терапия во время беременности	Азатиоприн (D)
	Аминохинолиновые производные (A)
	Низкие дозы АСК (D)
АФС	Первичная профилактика тромбозов — АСК (D)
	Вторичная профилактика тромбозов
	Оральные антикоагулянты (небеременные) (A)
	НМГ и АСК (беременные) (A)
Сопутствующая терапия	Отказ от курения, контроль веса, физические упражнения (D)
	Препараты кальция/ вит. Д (A)
	Бифосфонаты (A)
	Статины (D)
	Безопасность ОК, ГЗТ (A)
Конечная стадия ХПБ	Диализ безопасен (B)
	Трансплантация безопасна (B)

Примечание: АСК — ацетилсалициловая кислота; НМГ — низкомолекулярный гепарин; ХПБ — хроническая почечная болезнь.

В 2007 г. рабочей группой EULAR сформулированы основные рекомендации по лучшему использованию ГКС при ревматических заболеваниях:

- соответствие доз и длительности терапии активности заболевания;

- регулярная оценка адекватности дозировок, назначение ГКС короткого действия (преднизолон и метилпреднизолон) с учетом циркадных ритмов выработки эндогенных гормонов (т.е. в первую половину дня);
- контроль и профилактика сопутствующей патологии);
- информированность пациента о возможности развития нежелательных явлений.

Также указывалось на необходимость назначения гастропротекторов, особенно при сочетанном назначении ГКС и НПВП, и обязательность заместительной периоперационной гормональной терапии. Приведены убедительные доказательства, что ГКС во время беременности не оказывают дополнительного влияния на мать и плод.

Схемы применения глюкокортикостероидов:

Перорально:

а) подавляющая терапия — 1–1,5 мг/кг/сут в течение 4–8 недель;

б) поддерживающая терапия — 5–10 мг/сут (10–15 лет, часто пожизненно).

Внутривенно:

а) подавляющая терапия — 1000 мг в течение 3 дней;

б) поддерживающая терапия — 500–1000 мг 1 раз в месяц (до 24 месяцев).

Метод внутривенного введения сверхвысоких доз ГКС (пульс-терапия) оказался весьма эффективным у некурабельных ранее больных. Полагают, что ударные дозы метилпреднизолона приостанавливают образование иммунных комплексов, в большей степени депонируются в воспаленных тканях, блокируют повреждающее действие лимфотоксинов. Противовоспалительный и иммунорегуляторный эффект пульс-терапии в значительной степени обусловлен воздействием на систему цитокинов, ФНО-α и подавлением транскрипции генов металлопротеиназ и липокортина. У больных молодого возраста с висцеральными проявлениями СКВ, прежде всего поражением почек и высокой иммунологической активностью, пульс-терапия метилпреднизолоном должна быть использована в дебюте заболевания или незамедлительно при любом обострении. С целью повышения эффективности в ряде случаев ударные

дозы метилпреднизолона назначаются с интервалами в несколько недель в течение нескольких месяцев. Для усиления воздействия на иммунопатологические процессы программное назначение пульс-терапии метилпреднизолоном может быть усилено добавлением циклофосфамида (1000 мг), причем для достижения клинического эффекта в некоторых случаях внутривенное введение метилпреднизолона и циклофосфамида продолжается в течение 5–10 дней. В случаях резистентности заболевания к данной комбинации лекарственных средств, а также при наличии сочетания нескольких прогностически неблагоприятных факторов проводят синхронную интенсивную терапию, в основе которой лежит комбинация пульс-терапии и экстракорпоральных методов лечения (плазмафереза).

Наиболее распространенные методики интенсивной терапии следующие:

- Классическая пульс-терапия по 1000 мг метилпреднизолона в сутки внутривенно капельно в течение 3 последовательных дней (3000 мг на курс).
- Внутривенное введение уменьшенных доз метилпреднизолона (250–500 мг/сут) — «полупульс-терапия» до достижения суммарной дозы около 3000 мг на курс.
- Ежемесячное внутривенное введение 1000 мг метилпреднизолона в течение 6–12 месяцев.
- Комбинированная пульс-терапия внутривенно 1000 мг метилпреднизолона 3 дня подряд + 1000 мг циклофосфана в 1-й или 2-й день (метилпреднизолон и циклофосфан вводятся последовательно).
- Ежемесячное внутривенное введение 1000 мг метилпреднизолона + 1000 мг циклофосфана в течение 12 месяцев.
- Ежемесячное внутривенное введение 1000 мг циклофосфана в течение 12 месяцев.

Снижать дозу перорального преднизолона непосредственно после проведения пульс-терапии ГКС не рекомендуется, так как возможно развитие синдрома отмены.

Следующей по значимости группой лекарственных средств, используемых для лечения СКВ, являются иммунодепрессанты, из

которых чаще всего применяют циклофосфамид (циклофосфан), несколько реже — азатиоприн (имуран), хлорамбуцил (хлорбутин), метотрексат. Показаниями к включению иммунодепрессантов в комплексное лечение больных СКВ являются:

1. Активный волчаночный нефрит и генерализованный васкулит.
2. Высокая общая активность болезни.
3. Резистентность к ГКС.
4. Появление побочных реакций на ГКС на первых этапах лечения и необходимость уменьшения поддерживающей дозы преднизолона.

Введение в комплекс лечения иммунодепрессантов позволило подавить активность болезни на фоне более низких доз ГКС, увеличить выживаемость больных, в первую очередь люпус-нефритом. При регулярном наблюдении и индивидуальном подборе дозы и препарата, тщательном контроле за терапией удалось значительно снизить число побочных реакций и осложнений.

Схемы применения иммунодепрессантов:

Циклофосфамид внутривенно:

1. Подавляющая терапия — 500 мг 1 раз в неделю в течение 4 недель или 1000 мг 1–2 раза при комбинированной терапии или 200 мг через день 10 раз (до суммарной дозы 2000 мг в месяц).
2. Поддерживающая терапия — 1000 мг 1 раз в месяц в течение 6 мес., затем 200 мг 1 раз в неделю с увеличением интервала между инъекциями (до 5 лет).

Азатиоприн:

1. Подавляющая терапия — 100–150 мг/сут.
2. Поддерживающая терапия — 50–100 мг/сут (до 5 лет).

Гидроксихлорохин:

1. Подавляющая терапия — 600 мг/сут.
2. Поддерживающая терапия — 200–400 мг/сут (длительно, нередко пожизненно).

Метотрексат иногда назначают при рефрактерном к монотерапии ГКС артрите и поражениях кожи. Лечение метотрексатом также оказывает положительное влияние на такие проявления СКВ,

как алопеция, плеврит и слабость; у половины больных позволяет уменьшить суточную дозу ГКС.

Циклоспорин А — лекарственное средство с селективной иммуносупрессивной активностью. Конкретные механизмы, определяющие эффективность циклоспорина А при СКВ, до конца не ясны, но по характеру воздействия на синтез цитокинов препарат близок к ГКС. Кроме того, один из важных механизмов действия циклоспорина А при СКВ связан с ингибицией синтеза интерферона-γ и подавлением экспрессии лиганда CD40 на мембране Т-лимфоцитов. При СКВ применяют невысокие дозы циклоспорина А (менее 5 мг/кг/сут, чаще 2–2,5 мг/кг/сут). Рядом исследователей была показана эффективность невысоких доз препарата при тромбоцитопении, анемии и лейкопении, кожных проявлениях СКВ, рефрактерном к терапии полисерозите и артрите. Необходимо отметить, что при наличии хорошего эффекта от данной терапии развивающиеся у части больных побочные явления не были тяжелыми и редко служили основанием для прерывания лечения. Практически всеми исследователями регистрировался стероидсберегающий эффект препарата. В отличие от других цитотоксических препаратов, циклоспорин А обладает минимальной тератогенностью и может быть использован, в случае необходимости, при беременности. Имеются предварительные данные о снижении на фоне терапии циклоспорином А уровня антикардиолипиновых и антитромбоцитарных антител, а также профилактическое действие препарата в отношении раннего развития атеросклероза, что имеет огромное значение для больных СКВ.

Мофетила микофенолат (Селлсепт) — синтетический морфолиноэтиловый эфир микофенольной кислоты, является ее предшественником. Полагают, что основным показанием к назначению мофетила микофенолата при СКВ является поражение почек, и он может рассматриваться в качестве альтернативы циклофосфамиду и азатиоприну, при лучшей переносимости. После приема мофетила микофенолата внутрь печеночные эстеразы полностью превращают его в активное соединение микофенольную кислоту, которая является неконкурентным ингибитором инозинмонофосфатдегидрогеназы

— фермента, лимитирующего скорость синтеза гуанозиновых нуклеотидов. Поскольку функциональная активность лимфоцитов в большей степени, чем других быстро делящихся клеток, зависит от синтеза пуринов, препарат дает более выраженный антипролиферативный эффект в отношении лимфоцитов и проявляет цитостатическую, а не цитотоксическую активность. В наномолярных концентрациях микофенольная кислота подавляет пролиферацию стимулированных Т- и В-лимфоцитов периферической крови человека *in vitro*, обладает антипролиферативным действием в отношении мезангиальных клеток почек человека и животных, подавляет образование антител в культурах лимфоцитов и клеток селезенки человека. Кроме того, истощение запасов гуанозиновых нуклеотидов под воздействием микофенольной кислоты отрицательно влияет не только на синтез ДНК, но также и на процесс гликозилирования молекул, осуществляющих адгезию. В конце XX в. стали появляться первые сообщения о применении этого препарата у больных СКВ, главным образом при рефрактерности к традиционным методам лечения. К настоящему времени результаты рандомизированных клинических исследований (более 1500 больных) продемонстрировали одинаковую (а по ряду показателей и более высокую) эффективность мофетила микофенолата в терапевтической дозе 2–3 г/сут по сравнению с циклофосфаном у больных волчаночным нефритом (в качестве индукционной и поддерживающей терапии) при лучшей переносимости. Отмечено положительное влияние препарата на экстраренальные проявления СКВ: анемию, тромбоцитопению, поражение кожи, альвеолит.

Не утратили своего значения **аминохинолиновые производные** у больных СКВ без тяжелых висцеральных проявлений, а также в период снижения доз ГКС и иммунодепрессантов для поддержания ремиссии. Детальное изучение механизмов действия этих препаратов, выявившее противовоспалительный, антиагрегантный, гиполипидемический, фотопротективный, антиоксидантный, антимикробный и анальгетический эффекты, позволило по-новому взглянуть на перспективы их включения в схему лечения СКВ. Наиболее часто применяемым является гидроксихлорохин (плаквенил), реже хлорохин (делагил).

Дополнительные методы патогенетической терапии СКВ

Точкой приложения новых терапевтических методик является *воздействие на лимфоциты* (пересадка костного мозга, использование нуклеозидных аналогов и экстракорпоральные методы лечения), профилактика образования и отложения иммунных комплексов, а также изменение иммунного ответа путем индуцирования антиген-специфической толерантности или взаимодействия с системой цитокинов.

Плазмаферез является методом выбора при острых состояниях и крайне высокой активности болезни, а также в случае резистентности заболевания к терапии. Плазмаферез проводится курсом по 3–6 процедур 2 раза в неделю, а также программно — 1 раз в месяц в течение года и более, и во избежание синдрома «рикошета» всегда сочетается с последующим внутривенным введением ГКС и циклофосфана.

Схема синхронной интенсивной терапии следующая: плазмаферез курсом (3–6 процедур) с последующей комбинированной пульс-терапией с ГКС и циклофосфаном. Сразу после первой процедуры плазмафереза производится последовательное введение 1000 мг метилпреднизолона и 1000 мг циклофосфана, после повторных сеансов плазмафереза при курсовом лечении вводят в/в только метилпреднизолон в дозе 500–1000 мг. Синхронная интенсивная терапия также может проводиться ежемесячно в течение 12 месяцев и более.

Внутривенное введение **иммуноглобулина** (сандоглобулин, иммуноглобулин человека нормальный) с успехом используется для лечения некоторых проявлений СКВ, таких как тромбоцитопения, поражение ЦНС, АФС и нефрит. Препарат главным образом применяется при угрожающих для жизни состояниях, эффект наступает достаточно быстро, в течение нескольких дней, однако бывает, как правило, непродолжительным. Схемы применения препарата в настоящее время не стандартизированы: обычно применяемая доза варьирует от 0,4 до 2 г. на 1 кг массы тела в сутки в течение 4–5 дней.

Биологические агенты — антиидиотипические моноклональные антитела, моноклональные антитела к ИЛ-10, ритуксимаб (МабТера). Действие ритуксимаба направлено на подавление активности В-клеток за счет антитело-зависимой клеточной

и комплемент-зависимой цитотоксичности, ингибиции клеточной пролиферации и индукции апоптоза В-лимфоцитов. Основной мишенью ритуксимаба являются клетки-предшественники, незрелые, зрелые и наивные В-лимфоциты, за исключением плазматических клеток, на мембранах которых CD20 не экспрессируется. Показанием к назначению препарата является тяжелое течение заболевания, рефрактерное к стандартным методам лечения, поражение ЦНС, цитопенический синдром, катастрофический АФС. Назначают ритуксимаб — 4 инфузии в неделю из расчета 375 мг/м^2. Есть свидетельства высокой эффективности повторных курсов терапии ритуксимабом в случае развития обострения.

Аутологичная трансплантация стволовых клеток (АТСК) в настоящее время является самым агрессивным методом лечения СКВ. Несмотря на создавшееся впечатление об эффективности данного вида терапии в случаях рефрактерного и тяжелого течения СКВ, вследствие сопровождающей его высокой летальности, АТСК можно рекомендовать только в наиболее тяжелых, безнадежных случаях.

Другим направлением терапии СКВ в последние года становится использование некоторых **иммуномодуляторов**, таких как талидомид, биндарит, нуклеозидные аналоги (флударабин, мизорибин, лефлуномид). Использование этих препаратов у экспериментальных моделей волчаночноподобного заболевания приводило к уменьшению протеинурии и увеличению выживаемости мышей. В настоящее время накоплен некоторый опыт и по применению этих препаратов у больных СКВ. Клинические испытания *талидомида* в основном проводились у больных с тяжелым поражением кожи, резистентным к аминохинолиновым препаратам и ГКС. Главным ограничением при использовании талидомида является его тератогенность. Кроме того, описано развитие необратимой периферической нейропатии, зависящей от дозы и длительности лечения.

Имеются отдельные сообщения о применении при СКВ лобензарита, обладающего выраженной иммуномодулирующей активностью и способного подавлять синтез антител к ДНК и ингибировать синтез IgM-ревматоидного фактора.

Вспомогательные лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение и метаболизм клеток головного мозга (винпоцетин, пентоксифиллин, церебролизин, пирацетам и др.), а также антиагреганты, противосудорожные средства, транквилизаторы используют по показаниям у больных СКВ.

Вторичный антифосфолипидный синдром (АФС) представляет сложную проблему, прежде всего, в связи с проблемой профилактики повторных тромбозов. Это связано с неоднородностью патогенетических механизмов, лежащих в основе АФС, полиморфизмом клинических проявлений, отсутствием достоверных клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать рецидивирование тромботических нарушений. Больным АФС назначают антикоагулянты непрямого действия и антиагреганты (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты).

Профилактика и лечение сопутствующей (часто лекарственно индуцированной) патологии — атеросклероза, артериальной гипертензии, остеопороза, инфекционных осложнений — проводится с использованием современных антигипертензивных, гиполипидемических, антиостеопоретических и антимикробных препаратов.

Таким образом, алгоритм лечения СКВ в зависимости от степени активности, висцеральных поражений представлен в табл. 21 (рекомендации EULAR, 2007).

Таблица 21. Алгоритм лечения системной красной волчанки (EULAR, 2007)

Степень активности	Поражение кожи	Поражение суставов	Поражение почек	Цитопении	Поражение ЦНС
Низкая	ГК 0,25–0,5 мг/кг/сут НПВП		–	ГК 0,5 мг /кг/сут ГКХ	–
Умеренная	ГК 0,25–0,5 мг/кг/сут ГКХ 200–400 мг/сут МТХ 7,5–10 мг/нед. АЗА 1–2 мг/кг/сут		ГК 0,5–1 мг/кг/сут ЦФ ММФ АЗА, ЦсА Ритуксимаб	ГК 0,5–1 мг/кг/сут ГКХ АЗА ММФ ВВИГ Пульс-терапия МП Ритуксимаб	ГК 0,5–1 мг/кг/сут ЦФ Пульс-терапия МП ММФ Ритуксимаб
Высокая	–	–			

Примечание: ГК — глюкокортикоиды; НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты; ГКХ — гидроксихлорохин; МТХ — мето-

трексат; АЗА — азатиоприн; ЦФ — циклофосфамид; ММФ — микофенолата мофетил; МП — метилпреднизолон; ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин.

Прогноз у больных СКВ зависит от ранней диагностики и адекватного лечения заболевания, соответствующего степени активности и тяжести течения. Использование современных медикаментозных средств сохраняет жизнь и трудоспособность многим пациентам. Смертельный исход обычно наблюдается у больных с высокой активностью заболевания в первые годы болезни от острой или хронической почечной недостаточности, церебральной патологии, осложнений от лечения (развитие агранулоцитоза), интеркуррентных инфекций, опухолей. В отдаленном периоде возникают осложнения, связанные с развитием склеротических процессов в других органах.

Ключевые положения

1. В основе СКВ лежит генетически обусловленная неполноценность иммунологической системы. Генетические факторы создают состояние иммунологического неравновесия, с одной стороны — подавление клеточного иммунитета с нарушением «надзора» над собственной вирусной инфекцией, с другой — усиление реакции образования антител на различные вирусные антигены, нуклеиновые кислоты с развитием аутоиммунитета.

2. Морфологические признаки, их выраженность и различные сочетания при СКВ отражают активность и характер течения патологического процесса, его продолжительность. Так при остром течении болезни наиболее выражены деструктивные процессы, при подостром — иммуноморфологические проявления с преобладанием клеточных элементов — лимфоидных, плазматических клеток, макрофагов. При первично-хроническом течении характерно преобладание склерозов и фибриноида, клеточной ядерной патологии в соединительной ткани. Эти особенности необходимо учитывать при исследовании биопсийного материала с целью определения остроты течения болезни, ее активности, продолжительности болезни.

3. Для СКВ характерен полиморфизм клинической картины с характерным поражением кожи, суставов, почек, легких, сердца,

сосудов, центральной нервной системы, мышц, органов ретикулоэндотелиальной системы, системы крови, иммуногенеза. Общие проявления болезни — лихорадка, снижение массы тела и др. — определяются степенью активности и характером течения заболевания.

Литература

1. *Мазуров В.И., Беляева И.Б., Гайворонский И.В. и др.* Болезни суставов. Руководство для врачей. — СПб., 2008. — С. 302–305.
2. *Стерлинг Дж. Вест.* Секреты ревматологии. — М.; СПб., 2001. — С. 164–183.
3. Ревматология: Национальное руководство / Под редакцией акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 419–447.
4. ACR 2007. Update on Treatment Advances for Systemic Lupus Erythematosus. — Published online. 2008.
5. *Houssiau F.A., Vasconcelos C., D'Cruz D. et al.* Immugjsuppressive therapy in lupus nephritis // Ibid. — 2002. — Vol. 46. — P. 2121–2131.
6. *Hirsh J., Fuster V., Ansell J., Halperin J.L.* American Heart Association / American College of Cardiology Foundation Guide to warfarin therapy // Circulation. — 2003. — Vol. 107.— P. 1692–1711.

9.2. СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ

Системная склеродермия (ССД) или системный склероз — прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно. В основе заболевания лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистые патологические изменения по типу облитерирующей микроангиопатии.

Согласно современным представлениям, термин «склеродермия» объединяет широкий круг заболеваний склеродермической

группы: от склеродермии системной и очаговой до индуцированных форм и псевдосклеродермии. Следует отметить огромную эволюцию в развитии учения о склеродермии во второй половине XX века, когда «дерматологический» этап, длившийся более 300 лет, сменился «терапевтическим»: выделена ССД, или системный прогрессирующий склероз, началось интенсивное изучение заболевания с терапевтических позиций. В последующем прогресс в изучении ССД и близких состояний с выделением различных клинических форм, процесс дифференцировки и уточнения сущности нозологии наряду с появлением все новых форм индуцированной склеродермии привели к понятию о склеродермической группе болезней. В настоящее время эта группа включает широкий спектр различных нозологических форм и синдромов с характерным развитием генерализованного или локального фиброза, нередко с вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов. Основные клинические формы склеродермической группы болезней обобщены в современной международной классификации, куда мы включили также паранеопластическую склеродермию и мультифокальный фиброз, или локализованный системный склероз.

Еще недавно известный английский ревматолог Е. Байотерс писал: «Системная склеродермия — загадка нашего поколения, драматичная и неожиданная при появлении, уникальная и мистическая в своих клинических проявлениях, прогрессирующая и упорно сопротивляющаяся лечению, приводящая в отчаяние и пациентов, и врачей». За последние десятилетия произошел значительный прогресс в представлении о ССД, которая на сегодня может быть охарактеризована как хорошо изученная с клинических позиций, яркая и своеобразная нозологическая форма с выраженной гетерогенностью и уникальным патогенезом.

Этиология. ССД сложна и недостаточно изучена. Предполагается мультифакториальный генез заболевания, обусловленный взаимодействием неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов с генетической предрасположенностью к заболеванию. Наряду с ранее обсуждавшимися патогенными факторами: инфекции (вирусной и др.), переохлаждение, вибрация, травмы, стресс, эндокринные

нарушения, в последнее время особое внимание обращено на триггерное действие химических агентов (промышленных, бытовых, алиментарных) и отдельных лекарственных средств, наиболее демонстративное в случаях индуцированной склеродермии. Благодаря современным исследованиям расшифрованы и некоторые генетические механизмы предрасположенности к ССД, что ранее аргументировалось наличием семейных случаев ССД и близких заболеваний, увеличением иммунных и нейрогуморальных нарушений у здоровых родственников пробандов. Подтверждено наличие хромосомной нестабильности у больных ССД: выявлено сочетание определенных антигенов и аллелей системы гистосовместимости (HLA) с ССД: HLA-A9, -B8, -B35, -DR1, -DR3, -DR5, -DR11, -DR52 и -C4A, варьирующее в разных популяциях.

Патогенез. Основу патогенеза ССД составляют нарушения иммунитета, фиброзообразования и микроциркуляции, взаимодействующие на уровне *клеточных* (иммунокомпетентные клетки: фибробласты–эндотелий–клетки крови) и *рецепторно-лигандных систем* (молекулы адгезии, факторы роста, интерлейкины, ФНО-α и др.). У больных ССД выявляется широкий спектр нарушений клеточного и гуморального иммунитета, включая обнаружение специфических антинуклеарных и антинуклеолярных аутоантител — антицентромерных (АЦА), антитопоизомеразных (АТА) или анти-СКЛ-70 и РНК-антител, а также антинейтрофильных цитоплазматических (АНЦА), антиэндотелиальных, антител к различным компонентам соединительной ткани и др. Изменения метаболизма соединительной ткани с повышенным коллагено- и фиброзообразованием определяют нозологическую специфику заболевания. Выявлена фенотипически устойчивая гиперактивность фибробластов, структурные и функциональные аномалии клеточных мембран и рецепции, что позволяет предполагать также системную мембранную патологию. Это заболевание является уникальной природной моделью генерализованного фиброза, изучение механизмов которого имеет общеклиническое значение.

Большую научную и практическую значимость представляют установленные ассоциации между специфическими для ССД ауто-

антителами, генетическими маркерами и определенными клиническими характеристиками заболевания. Так, АЦА сочетаются с маркерами HLA-DR1, -DR4 и с хроническим течением заболевания, лимитированным поражением кожи, легочной гипертензией, в то время как АТА — с DR3, DR5, DQ7 и быстропрогрессирующим течением ССД, диффузным поражением кожи, фиброзом легких. Антитела к РНП чаще встречаются при подостром течении и перекрестных формах ССД. Выявленные клинико-иммуногенетические ассоциации позволяют предполагать, что носительство определенных антигенов HLA предрасполагает к продукции свойственных ССД аутоантител и формированию определенных клинических синдромов и субтипов заболевания.

У больных ССД выявляется широкий спектр разнообразных нарушений клеточного и гуморального иммунитета. Наиболее изучены Т-клеточная активация и дисрегуляция системы Th1- и Th2-клеток; повышение экспрессии отдельных иммунорегуляторных и фиброгенных цитокинов; обнаружение специфических антинуклеарных и антинуклеолярных аутоантител: АЦА, АТА, анти-Scl-70, РНК-антител, АНЦА, а также антиэндотелиальных антител к различным компонентам соединительной ткани и др.

Изменения метаболизма соединительной ткани с повышением коллагено- и фиброзообразования определяют по существу нозологическую специфику заболевания, при этом выявлены фенотипически устойчивая гиперактивность фибробластов, структурные и функциональные аномалии клеточных мембран и рецепции, что позволяет предполагать также системную мембранную патологию. Обсуждается возможность первичного, или индуцированного, метаболического дефекта фибробластов, реализующегося при воздействии дополнительных экзогенных стимулов. Таким дефектом может быть недавно идентифицированный у Tsk-1 мышей (экспериментальная модель ССД) мутантный ген фибриллина, что нашло косвенное подтверждение при обследовании полуизолята индейского племени в Оклахоме, у которого распространенность ССД в 50 раз выше, чем в популяции. Привлекают внимание и современные исследования нарушений апоптоза при ССД как возможного фактора

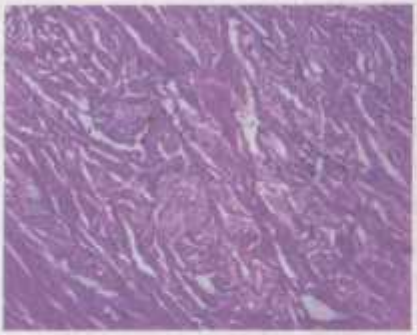


Рис. 111. Дерма. Отек и глыбчатый распад коллагена, одиночные сегментоядерные лейкоциты в инфильтрате (острая фаза)

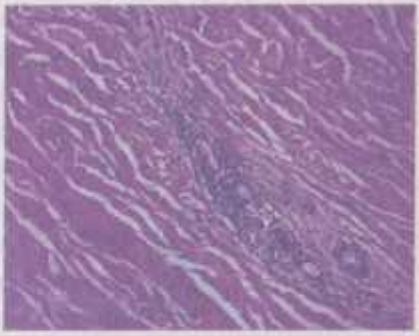


Рис. 112. Дерма. Инфильтрация вокруг многочисленных капилляров

селекции фенотипа фибробластов с повышенным биосинтезом коллагена и других компонентов соединительной ткани.

Важным звеном патогенеза и морфогенеза ССД является нарушение микроциркуляции с активацией и пролиферацией эндотелия и гладкомышечных клеток, редупликацией базальных мембран, утолщением стенки и сужением просвета микрососудов, вазоспазмом, агрегацией форменных элементов, стазом, деформацией и редукцией капиллярной сети (облитерирующая микроангиопатия). Повреждение эндотелия в свою очередь ведет к дальнейшей активации иммунной системы и фибробластов, что наряду с каскадными нарушениями микроциркуляции лежит в основе развития порочного круга патологических реакций и прогрессирования болезни.

Патоморфология. У больных ССД уже на ранних стадиях заболевания выявлены альтернативные и продуктивные процессы в микроциркуляторном русле, мукоидное набухание внутренней оболочки сосудов дермы, сужение их вплоть до полной обструкции просвета, спастическое сокращение артериол, появление лаброцитов в периваскулярном пространстве. Микротромбозы указывают на нарушение внутрисосудистого свертывания крови (рис. 111, 112).



Рис. 113. Дерма. Изменение коллагеновых волокон, их утолщение, уплотнение, утрата монотонности архитектоники. Участки истончения дистрофизированных волокон с наличием межволоконной инфильтрации лимфоцитами

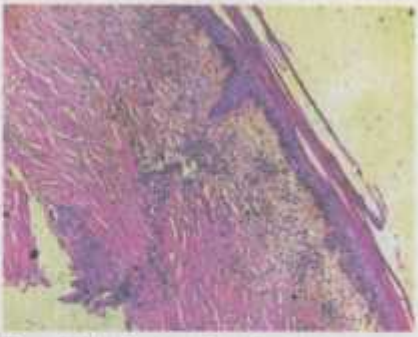


Рис. 114. Кожа. Перифокальная инфильтрация придатков кожи: волосяных влагалищ, нервных стволиков

На более поздних стадиях возникает редукция и склероз сосудов. Возникает гиперкератоз, сглаженность сосочков, гомогенизации коллагеновых волокон. При электронно-микроскопическом исследовании выявлено усиление неофибриллогенеза, аномалия коллагеновых структур, что обусловлено, по всей вероятности, нарушением функции фибробластов, ответственных за синтез и созревание коллагена. Подобные изменения обнаружены и в синовиальной оболочке суставов. В последующем на поверхности синовиоцитов возникает набухание внутренней оболочки сосудов, активация фибробластов, выраженный фиброз и склероз.

Поражение **кожи** при ССД протекает стадийно:

1. ***Стадия плотного отека*** микроскопически характеризуется атрофией эпидермиса с признаками вакуольной дистрофии, сглаженностью сосочков и утолщением дермы с признаками мукоидного и фибриноидного набухания, умеренными экссудативно-пролиферативными клеточными реакциями (рис. 113, 114).

2. ***Стадия индурации*** (склероза), в которой меняется окраска кожи (чередование депигментации и гиперпигментации), становится отчетливым сосудистый рисунок, появляются телеангиэктазии на лице и груди, спине. Микроскопически нарастают дис- и атрофиче-

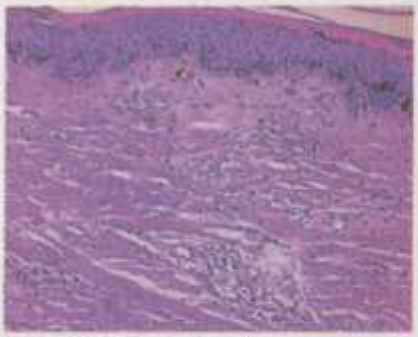


Рис. 115. Кожа. Лимфоцитарные инфильтраты определяются во всех уровнях дермы

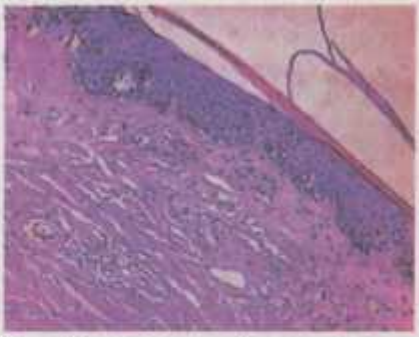


Рис. 116. Кожа. Атрофия эпидермиса. Отслоение рогового и блестящего слоев эпидермиса. Дистрофические изменения базальных клеток эпидермиса. Сглаженность сосочкового слоя дермы. Инфильтрация лейкоцитами эпителиального покрова кожи. Пролиферация капилляров в поверхностных отделах дермы

ские изменения в эпидермисе, склероз сетчатого слоя дермы, редукция сосудистого русла со склерозом и облитерацией просвета сосуда (рис. 115–118).

3. ***Стадия атрофии*** характеризуется натяжением кожи, ее блеском, заострением носа, появлением кисетообразных складок вокруг рта с затруднением его полного открывания.

Суставной синдром — один из наиболее частых и ранних признаков ССД. Макроскопически в полости сустава отмечается уменьшение количества синовиальной жидкости. Синовиальная оболочка плотная с бледной блестящей поверхностью. На ранних стадиях выявляется множественный тромбоз поверхностной капиллярной сети, диагностически информативный признак — полоса фибриноида на поверхности синовии и набухание внутренней оболочки сосудов с концентрическим сужением просвета.

Поражение **сердца** — основной признак висцеральной патологии при ССД, отмечается у $^2/_3$ больных. Макроскопически отмечается та или иная степень гипертрофии миокарда, расширение полостей (иногда с формированием аневризмы), утолщение и белесоватость пристеночного эндокарда, краевой склероз клапанов, преимущест-

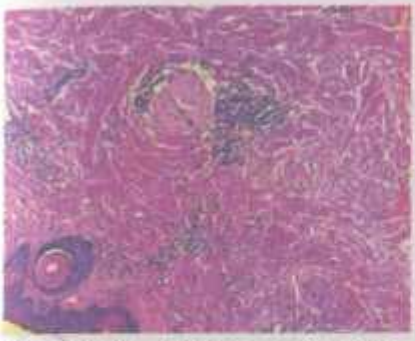


Рис. 117. Кожа. Инфильтрация лейкоцитами периневрия. Нервный стволик

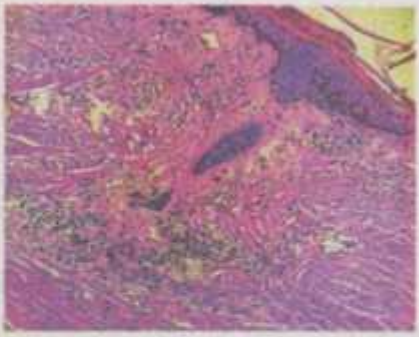


Рис. 118. Кожа. Инфильтрация носит диффузно-очаговый характер, ведет к склерозированию коллагеново-волокнистой основы

венно митрального. При микроскопическом исследовании в миокарде определяется кардиосклероз разнообразного характера: мелкоочаговый, в виде крупных белесоватых тяжей, субэндокардиальных рубчиков; на эпикарде встречаются белесоватые очажки уплотнения, напоминающие глазурь. Выявляют мукоидное и фибриноидное набухание преимущественно в эндокарде, слабую клеточную реакцию. Клиническую симптоматику обусловливают атрофия, дистрофия, мелкие очаги некроза кардиомиоцитов и склеротические процессы (периваскулярный, диффузный интерстициальный, очаговый кардиосклероз).

Поражение **легких** определяется наличием пневмосклероза, занимающего обычно базальные отделы легких и сопровождающегося развитием бронхоэктазов и участков эмфиземы. Макроскопически легкие плотны на ощупь, тяжелы, с хорошо заметным тяжистым рисунком. Микроскопически выявляют два вида склероза — кистовидный (с образованием субплевральных полостей) и компактный (обширные поля склероза и гиалиноза).

Поражение **почек** при малосимптомной клинической картине характеризуется набуханием, гомогенизацией, оголением междоль-

ковых сосудов, иногда в сочетании с периваскулярным склерозом, утолщением интерстиция и очаговой лимфоидной инфильтрацией. При тяжелом варианте нефропатии, субстратом которой является истинно склеродермическая почка, морфологически в корковом веществе отмечаются изменения атрофического и некротического характера, вплоть до образования массивных участков некроза, в междольковых артериях — мукоидное набухание, разволокнение стенки, пролиферация и слущивание в просвет клеток эндотелия, внутрисосудистая коагуляция. Приводящие артериолы, как правило, в состоянии фибриноидного некроза, в клубочках наблюдается гомогенизация и набухание отдельных петель, фибриноидные изменения, частичный склероз и гиалиноз. При обоих вариантах нефропатии отмечаются дистрофические и атрофические изменения канальцев, утолщение и склероз стромы мозгового слоя.

В **ЖКТ** и **печени** обнаруживаются аналогичные морфологические изменения.

Неврологическая симптоматика связана с развитием склеродермической ангиопатии, фиброзированием и дистрофическими изменениями.

Классификация ССД

Классификация склеродермии и СГЗ из склеродермической группы заболеваний (с шифрами по МКБ-10) представлена в табл. 22.

Таблица 22. Классификация склеродермии и СГЗ из склеродермической группы заболеваний (с шифрами по МКБ-10)

1. ССД (прогрессирующий системный склероз)	M.34.0–34.9
— диффузная ССД	M.34.0
— лимитированная ССД (*CR(E)ST*-синдром)	M.34.1
— перекрестный (*overlap*) синдром (ССД + дерматомиозит, ССД + ревматоидный артрит)	M.35.1
2. Ограниченная склеродермия (*morphea*)	L.94
— очаговая (бляшечная и генерализованная)	L.94.0
— линейная (типа «удар саблей»), гемиформа	L.94.1

Окончание табл. 22

3. Диффузный эозинофильный фасциит	M.35.4
4. Склеродермия Бушке	L.94
5. Мультифокальный фиброз	M.35.5
6. Индуцированная склеродермия	M.34.2
При необходимости идентифицировать причину используют дополнительный код внешних причин (класс XX МКБ-10)	
— химическая, лекарственная	
— вибрационная	
— иммунологическая («гадюжная болезнь», хроническая)	
Реакция отторжения трансплантата	
— паранеопластическая или опухоль-ассоциированная склеродермия	
7. Псевдосклеродермия: метаболическая, наследственная (порфирия, фенилкетонурия, прогерия, амилоидоз, синдромы Вернера и Ротмунда, склередемиксэдема)	

Клиническая классификация (адаптировано, Н.Г. Гусева, 1975)

Клинические формы (по распространенности кожного синдрома и наличию симптомокомплексов):

Диффузная (генерализованное поражение кожи и характерные висцеральные поражения со стороны ЖКТ, сердца, легких, почек):

1. Лимитированная (повреждение кожи преимущественно на кистях и лице, или *CR(E)ST*-синдром, названный в соответствии с начальными буквами основных его проявлений: кальциноз, синдром Рейно, эзофагит, склеродактилия, телеангиэктазии). Этот вариант чаще протекает доброкачественно.
2. Перекрестный синдром (*overlap*-синдром) — сочетание ССД с признаками дерматомиозита, ревматоидного артрита или системной красной волчанки. Он чаще бывает при подостром течении заболевания.
3. Преимущественно висцеральные проявления ССД (ЖКТ, сердечно-сосудистая система, легкие, почки), изменения кожи минимальные или отсутствуют. Такая клиническая форма ССД встречается редко.
4. Ювенильная — начало заболевания в возрасте до 16 лет, проявляется нередко очаговым поражением кожи, гемиформой пора-

жения, стертым синдромом Рейно, но выраженным суставным синдромом с развитием контрактур, иногда аномалиями развития конечностей, особенно при гемиформе.

Варианты течения ССД:

- острое (сравнительно редкое);
- подострое;
- хроническое.

Острая (злокачественная) склеродермия отличается необычайно быстрым (уже в 1-й год болезни) прогрессирующим развитием фиброза кожи, подлежащих тканей и внутренних органов наряду с сосудистой патологией, включая нередкое поражение почек по типу острой нефропатии (истинной склеродермической почки). У части больных наблюдаются увеличение СОЭ, содержания СРБ, фибриногена, а также белковые и иммунологические сдвиги, из которых наиболее характерно повышение АТА. Раньше острое течение ССД нередко заканчивалось летальным исходом; современная активная терапия улучшила прогноз этой тяжелой категории больных.

Подострое течение характеризуется наличием плотного отека кожи с последующей ее индурацией, рецидивирующего полиартрита (иногда по типу ревматоидного), реже полимиозита, полисерозита, висцеральной патологии (фиброзирующий альвеолит с развитием пневмосклероза, интерстициальный миокардит и кардиосклероз, склеродермический эзофагит, дуоденит, реже нефропатия по типу хронического гломерулонефрита). При этом варианте течения наиболее часто выявляется увеличение СОЭ, содержания СРБ, фибриногена, α_2- и γ-глобулинов, наличие антинуклеарного и ревматоидного факторов.

Для **хронического течения** ССД характерны прогрессирующие на протяжении ряда лет вазомоторные нарушения по типу синдрома Рейно и обусловленные им выраженные трофические расстройства наряду с постепенно развивающимся уплотнением кожи и периартикулярных тканей, образованием контрактур, остеолизом, медленно прогрессирующими склеротическими изменениями внутренних органов (пищевод, легкие, сердце и др.) и легочной гипертензией у ряда больных.

Стадии заболевания:

- I ст. — начальная, при которой обычно выявляются 1/3 симптомов заболевания;
- II ст. — генерализации, отражающая системный полисиндромный характер процесса;
- III ст. — поздняя (терминальная), когда уже имеется нарушение функционального состояния одного или нескольких висцеральных органов.

Степень активности:

- I ст. — минимальная;
- II ст. — умеренная;
- III ст. — максимальная.

При хроническом течении и/или положительном эффекте от терапии при подостром течении ССД наблюдается преимущественно I степень активности заболевания. Острому и подострому течению ССД свойственна III степень активности, II степень активности чаще наблюдается при подостром течении и обострении хронического течения заболевания.

В настоящее время при раннем и адекватном лечении больного прогрессирование процесса может быть замедлено, однако различия в эволюции и основных проявлениях ССД сохраняются.

Клинические проявления

Обычно заболевание начинается с синдрома Рейно (вазомоторных нарушений), нарушений трофики или стойких артралгий, похудания, повышения температуры тела, астении. Начавшись с какого-либо одного симптома, системная склеродермия постепенно или довольно быстро приобретает черты многосиндромного заболевания.

Поражение кожи — патогномоничный признак заболевания. Это распространенный плотный отек, в дальнейшем — уплотнение и атрофия кожи. Наибольшие изменения претерпевает кожа лица и конечностей; нередко кожа всего туловища оказывается плотной (рис. 119,120).



Рис. 119. Системная склеродермия. Бледность кожных покровов, натяжение кожи лица, заостренный нос. Ушные раковины, кисетообразные складки вокруг рта



Рис. 120. Системная склеродермия. Плотный отек кожи кистей



Рис. 121. Системная склеродермия. Уплотнение и сосудистый рисунок на коже спины

Одновременно развиваются очаговая или распространенная пигментация с участками депигментации, телеангиэктазии (рис. 121).

Характерны изъязвления и гнойнички на кончиках пальцев, длительно не заживающие и чрезвычайно болезненные, деформация ногтей, выпадение волос вплоть до облысения и другие нарушения трофики.

Нередко развивается фиброзирующий интерстициальный **миозит**. Мышечный синдром сопровождается миалгиями, прогрессирующим уплотнением, затем атрофией мышц, снижением мышечной силы. Лишь в редких случаях наблюдается острый полимиозит с бо-



Рис. 122. Системная склеродермия. Артрит мелких суставов кистей



Рис. 123. Системная склеродермия. Плотный отек кожи, деформация мелких суставов кисти, остеолиз концевых фаланг

лью и припухлостью мышцы. Фиброзирующие изменения в мышцах сопровождаются фиброзом сухожилий, что приводит к мышечно-сухожильным контрактурам — одной из причин сравнительно ранней инвалидизации больных.

Суставной синдром в виде артралгий или полиартрита — нередкое проявление ССД. Поражение суставов связано главным образом с патологическими процессами в периартикулярных тканях (коже, сухожилиях, суставных сумках, мышцах) (рис. 122).

Артралгии наблюдаются у 80–90% больных, несколько реже встречается полиартрит, который может привести к выраженной

деформации суставов за счет пролиферативных изменений околосуставных тканей, при этом рентгенологическое исследование не выявляет значительной деструкции.

Важный диагностический признак ССД — **остеолиз** концевых, а в тяжелых случаях и средних фаланг пальцев рук, реже ног. Отложение солей кальция в подкожной клетчатке локализуется преимущественно в области пальцев и периартикулярных тканях, выражается в виде болезненных неровных образований, иногда самопроизвольно вскрывающихся с отторжением крошковидных известковых масс (рис. 123).

На пальцах и кистях рук развиваются сгибательные контрактуры, в дальнейшем склеродактилия и акросклероз, а также укорочение пальцев за счет остеолиза отдельных фаланг. Микроскопически атрофия эпидермиса, сосочкового слоя дермы, выраженный склероз (рис. 124).

Приводим клинический пример.

Больная И., 50 лет, педагог. В течение трех лет, без видимых причин, ее беспокоили боли, утренняя скованность, ограничение движений в суставах кистей рук и стоп; их отечность, похолодание, синюшность кожи, появление небольших язвочек около ногтевого ложа (дигитальные язвы); сгибательные контрактуры сухожилий в правой и левой ладонях.

В это же время при обследовании в ревматологическом отделении выявлен аутоиммунный тиреоидит, очаговый пневмофиброз S6 правого и S9 левого легкого, субплевральные уплотнения в S9 правого легкого и утолщение междолевой плевры в S5/ S8 левого легкого (рис. 145), увеличение в размерах печени, значительное уплотнение стенок аорты, фиброзного узла и створок аортального и митрально клапанов с регургитацией II ст. При фиброгастродуоденоскопии выявлена скользящая грыжа, осложненная дистальным рефлюкс-эзофагитом, выраженный гастрит. В анализах крови АНФ — Нер-2 (ИФТ) — 1/320, антитела к Scl-70 (Нер-2) — положит. СОЭ — 3 мм/ч. СРБ и РФ — отрицательные.

На основании приведенных данных выставлен диагноз: системная склеродермия, диффузная форма с поражением кожи, периферических сосудов, синдром Рейно, фиброзно-индуративный артрит мелких суставов кистей и стоп, фиброзирующая контрактура (фиброз сухожилий ладоней), сердца (кардиосклероз, недостаточность митрального и аортального клапанов), легких (очаговый пневмофиброз, адгезивный плеврит), пищеварительного тракта (эзофагит, дуоденит), подострое течение, II стадия, минимальная степень активности.

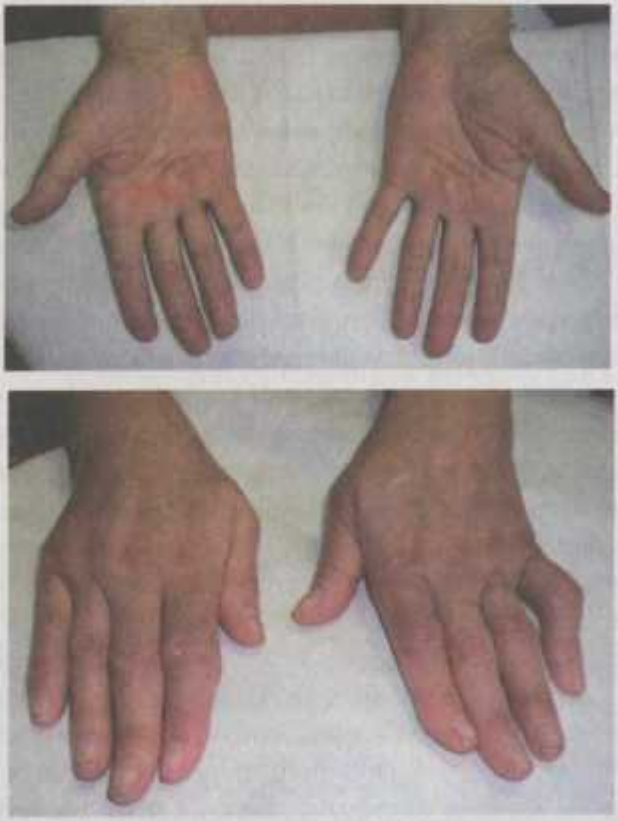


Рис. 124. Системная склеродермия, подострое течение, артрит мелких суставов кисти, фиброзит сухожилий, с развитием контрактуры, плотный отек кожи кистей, синдром Рейно (наблюдение доктора А.М. Склярова)



Рис. 125. Компьютерная томография органов грудной клетки больной И. Очаги в S6 правого легкого и S9 левого легкого

В данном клиническом примере представлена типичная картина подострого течения заболевания. Трудно определить начало процесса и причины, вызвавшие его. Больная обратилась за помощью уже с развернутой клинической картиной — синдромом Рейно, поражением кожи, суставов, легких, сердца, пищеварительного тракта, щитовидной железы.

Вовлечение в патологический процесс **сердечно-сосудистой системы** наблюдается почти у всех больных: поражаются миокард, эндокард, редко перикард. Склеродермический кардиосклероз клинически характеризуется болью в области сердца, одышкой, экстрасистолией, приглушенностью сердечных тонов и систолическим шумом на верхушке, расширением сердца влево. При рентгенологическом исследовании отмечаются ослабление пульсации и сглаженность контуров сердца, а в наиболее тяжелых случаях образуется аневризма сердца в связи с замещением мышечной ткани фиброзной. На ЭКГ обычно регистрируются снижение вольтажа, нарушение проводимости вплоть до атриовентрикулярной блокады; инфарктоподобная ЭКГ бывает при развитии массивных очагов фиброза в миокарде. Если процесс локализуется в эндокарде, возможны развитие склеродермического порока сердца и поражение пристеночного эндокарда. Обычно в процесс вовлекается митральный клапан. Склеродермическому пороку сердца свойственно доброкачественное течение, сердечная недостаточность развивается редко, главным образом при распространенном поражении мышцы сердца или всех трех его оболочек.

Поражение **мелких артерий** и **артериол** обусловливает такие периферические симптомы склеродермии, как синдром Рейно и гангрена пальцев. Поражение сосудов внутренних органов ведет к тяжелой висцеральной патологии — кровоизлияниям, ишемическим и даже некротическим изменениям с клинической картиной тяжелого висцерита (распад легочной ткани, «истинная склеродермическая почка» и др.). Сосудистая патология определяет быстроту течения процесса, его тяжесть и нередко исход заболевания. В то же время возможно поражение крупных сосудов с клинической картиной облитерирующего тромбангиита; развиваются ишемические явления,

а нередко и гангрена пальцев рук и ног, мигрирующие тромбофлебиты с трофическими язвами в области стоп и голеней.

Поражение **легких** при ССД в виде диффузного или очагового пневмофиброза, преимущественно базальных отделов легких, сопровождается, как правило, эмфиземой и бронхоэктазами, а нередко адгезивным плевритом. Больного беспокоят одышка, затруднение глубокого вдоха, перкуторно выявляют коробочный звук, при аускультации жесткое дыхание, сухие рассеянные хрипы. Данные дополнительного обследования свидетельствуют о выраженных органических изменениях органов дыхания: снижение жизненной емкости легких до 40–60% от должной, при рентгенологическом исследовании — признаки, обычно характеризующие склеродермический пневмофиброз — двустороннее усиление и деформация легочного рисунка, иногда с мелкоячеистой структурой («медовые соты»).

Приводим клинический пример.

Больная К., 60 лет, находилась в ревматологическом отделении по поводу системной склеродермии: диффузная форма с поражением базальных отделов легких, кожи, нижней трети пищевода, подострое течение, II стадия, II степень активности.

За полгода (февраль месяц) до госпитализации перенесла затяжной бронхит: в течение двух месяцев отмечались слабость, потливость, кашель с отхождением небольшого количества мокроты слизисто-гнойного характера, лечилась антибиотиками широкого спектра действия из группы макролидов и полусинтетических пенициллинов. В конце апреля на фоне относительного благополучия с утра отметила появление болей в мелких суставах кистей рук, утреннюю скованность. В поликлинике был поставлен диагноз ревматоидный артрит, серонегативный (дебют). При обследовании диагностирована хроническая герпетическая ЦМВ-инфекция. Принимала мовалис, сульфасалазин, противовирусные препараты, однако улучшения состояния не отмечала. В сентябре усилились боли в суставах кистей рук, лучезапястных суставах, появилась отечность и покраснение кожи вокруг суставов, затруднение при глотании твердой пищи, боль в эпигастральной области, возникающая сразу после приема пищи, появился сухой кашель, увеличение подмышечных лимфатических узлов.

По данным обследования в анализах крови и мочи патологии не выявлено, при рентгенологическом исследовании кистей рук без изменений, в легких определяется двустороннее усиление легочного рисунка, рентгенограмма, выполненная с контрастированием пищевода, выявила небольшое сужение его в нижней трети. Цветное дуплексное сканирова-

ние артерий верхних конечностей с холодовой пробой выявило признаки пониженного сосудистого сопротивления в бассейне магистральных артерий обеих верхних конечностей, при выполнении холодовой пробы изменения реактивности артерий не выявлено. На ЭКГ имели место признаки увеличения правого предсердия, умеренные изменения сердечной мышцы. УЗИ щитовидной железы: правая доля и перешеек удалены, в левой доле определяется несколько гипоэхогенных структурных образований.

После комплексного лечения, включающего НПВП, метипред, трентал, тромбоАсс, купренил 250 мг в сутки, боль и отек суставов уменьшились, глотание пищи стало свободнее, прекратился сухой кашель.

В данном случае у больной выявлены ранние признаки ССД подострого течения, первоначально проявившиеся легочной патологией (длительный кашель, сопровождающийся сильной слабостью); в последующем наступило прогрессирование процесса — появился артрит мелких суставов рук с плотным отеком кожи, эзофагит. Уменьшение клинических симптомов наступило только после комплексного лечения.

Поражение почек проявляется чаще очаговым нефритом, однако возможен диффузный гломерулонефрит с гипертоническим синдромом и почечной недостаточностью. При быстро прогрессирующем течении системной склеродермии нередко развивается «истинная склеродермическая почка», обусловленная поражением сосудов почки, приводящим к очаговым некрозам коры и почечной недостаточности. Поражение пищевода, проявляющееся дисфагией, расширением, ослаблением перистальтики и ригидностью стенок с замедлением пассажа бария при рентгенологическом исследовании, наблюдается весьма часто и имеет важное диагностическое значение. Нередко в нижнем отделе ригидного пищевода образуются пептические язвы. В связи с поражением сосудов возможно развитие изъязвлений, кровоизлияний, ишемических некрозов и кровотечений в пищеварительном тракте.

Поражение нервной системы проявляется полиневритами, вегетативной неустойчивостью (нарушение потоотделения, терморегуляции, вазомоторные реакции кожи), эмоциональной лабильностью, раздражительностью, плаксивостью и мнительностью, бессонницей. Лишь в редких случаях возникает картина энцефалита

или психоза. Возможна симптоматика склероза сосудов головного мозга в связи с их склеродермическим поражением даже у лиц молодого возраста. Наблюдается поражение ретикулоэндотелиальной (полиадения, а у ряда больных и гепатоспленомегалия) и эндокринной (плюригландулярная недостаточность или патология той или другой железы внутренней секреции) систем.

Чаще имеет место хроническое течение, заболевание продолжается десятки лет с минимальной активностью процесса и постепенным распространением поражений на разные внутренние органы, функция которых долго не нарушается. Такие больные страдают преимущественно от поражения кожи, суставов и трофических нарушений. В рамках хронической системной склеродермии выделяют CR(E)ST-синдром (кальциноз, синдром Рейно, склеродактилия и телеангиэктазия), характеризующийся длительным доброкачественным течением с крайне медленным развитием висцеральной патологии. При подостром течении заболевание начинается с артралгий, похудания, быстро нарастает висцеральная патология, а заболевание приобретает неуклонно прогрессирующее течение с распространением патологического процесса на многие органы и системы. Смерть обычно наступает через 1–2 года от начала заболевания.

Приводим клинический пример.

Больной К., 34 лет, находился на лечении в ревматологическом отделении с диагнозом: диффузная склеродермия быстропрогрессирующего течения, осложненная язвенно-некротической пиодермией. Пролапс митрального клапана I степени. Н0. Очаговый пневмосклероз (S3) в верхней доле правого легкого. Деформирующий спондилез и межпозвоночный остеохондроз грудного и поясничного отделов позвоночника. Грыжа Шморля позвонка L4 без нарушения функции позвоночника.

Первые признаки заболевания развились около 3 лет назад, когда после психоэмоциональной травмы появился первый очаг поражения на коже левой голени и стопы с быстрым распространением на кожные покровы туловища и конечности. Затем беловатые очаги развились на коже верхних и нижних век. Была диагностирована диффузная склеродермия, подтвержденная данными гистологического исследования. Лечение, включавшее пенициллин, флекситал, фонофорез тамбуканской грязи на очаги поражения кожи, оказалось неэффективным, продолжали появляться свежие очаги поражения кожи, а имевшиеся ранее очаги приобрели за-

стойную окраску. Полтора года назад появился язвенный дефект на коже внутренней поверхности правого коленного сустава. Лечился самостоятельно, применяя различные мазевые средства без эффекта. Постепенно развились язвенные дефекты на коже тыла стоп, голеней, области лучезапястных суставов. Последнее время беспокоят боли при движении в суставах ног и рук, мышечная слабость, увеличение язвенных дефектов.

При поступлении на коже туловища и конечностей выявлялись множественные очаги уплотнения кожи цвета слоновой кости, с гладкой блестящей поверхностью и лиловым венчиком по периферии. Очаги имеют различную форму и размеры. По передней поверхности нижней трети левой голени вдоль длинника кости линейный очаг уплотнения с коричневатым венчиком по периферии. Периорбитальная область (веки) цвета слоновой кости с ярко-розовым венчиком по периферии. На коже груди имеются множественные депигментированные пятна (следы бывших высыпаний) (рис. 126).

На внутренней поверхности обоих лучезапястных суставов, внутренней поверхности коленных суставов, коже внутренней поверхности левой голени, наружной поверхности обоих тазобедренных суставов и тыле обеих стоп глубокие язвенные дефекты различных размеров с гнойно-некротическими массами, очагами распада с четкими, твердыми, как бы подрытыми краями. Язвы имеют резкий гнилостный запах (рис. 127). Кисти и стопы отечны, цианотичны, ногтевые пластинки стоп желто-бурой окраски, крошатся со свободного края (рис. 128).

При обследовании: Общий анализ крови: эритроциты — $4{,}62\times10^{12}$/л, Hb — 132 г/л, лейкоциты — $7{,}55\times10^{9}$/л, гранулоциты — 65%, лимфоциты — 19%, моноциты — 8%, эозин — 1%, п/я — 7%, СОЭ — 32 мм/ч. Биохимическое исследование крови: холестерин — 5,15 ммоль/л, общий белок — 82 г/л, глюкоза — 6,2 ммоль/л, АЛТ — 15 ЕД/л, АСТ — 15 ЕД/л, креатинин — 76 ммол/л, ГТТП — 23,4 ЕД/л, билирубин — 6,0 ммоль/л; микропреципитация на сифилис — отрицательная, антитела к ВИЧ — отрицательная; HBSAG — отрицательный; АНТИ-HCV — отрицат.; латекс-тест — отрицательный; С-реактивный белок не выявлен; фибриноген — 4,3 г/л; протромбин по КВИКУ — 70%; АЧТВ 1 — 36 с; антитела IGG к ДНК денатурированной — отрицат.; антитела IGG к ДНК нативной — отрицат; АНФ — 1/20, АНФ-Нер-2 (ИФТ) — 1/80Н, антитела к Scl-70 (Нер-2) — отрицат. Общий анализ мочи: уд. вес — 1,020, кислая, лейкоцитов — 25/мл, белок — 0,016; проба Реберга: количество мочи — 45 мл (норма 60–380), минутный диурез — 0,375 мл/мин (норма 0,5–3,2), креатинин крови — 0,85 мг% (норма 0,5–1,2), креатинин мочи — 177,41 мг% (норма 90–300), клубочковая фильтрация — 77,467 мл/мин (норма 80–120); канальцевая реабсорбция — 99,515% (норма 97–99); минутный диурез — 10,2 мл/мин (норма 0,5–3,2); исследование мочи по Нечипоренко: лейкоцитов — 250 в 1 мл мочи, эритроцитов нет, цилиндров нет. При посеве из раны выявлен стафилококк. ЭКГ: синусовая тахикардия, умеренные изменения сердечной мышцы. Велоэргометрия:



Рис. 126. Больной склеродермией. Множественные депигментированные пятна на коже груди, живота, рук



Рис. 127. Больной склеродермией. Плотный отек кожи кистей, цианоз, язвы

при нагрузке на 50 Вт — 3 мин, 75 Вт — 30 с достигнута субмаксимальная ЧСС 108 в минуту (68%), АД 125/ 80 мм рт. ст., пороговая нагрузка — 55 Вт. ТФН — низкая, потребление кислорода — 2,8 МЕТ. Проба прекращена из-за ухудшения самочувствия пациента (жалобы на боли в области сердца, головную боль, «туман, мушки» перед глазами, одышку). ЭхоКГ: уплотнение фиброзного кольца и створок митрального клапана (фиброзные изменения), умеренное пролабирование передней створки до 5 мм. Митральная регургитация I ст. Створки трикуспидального клапана с участками уплотнения (фиброза). Трикуспидальная регургитация I ст. УЗИ гепатобилиарной зоны: эхографических признаков патологических изменений не выявлено. Эзофагогастродуоденоскопия: неизраженный поверхностный гастрит. Недостаточность кардии, недостаточность привратника.



Рис. 128. Больной склеродермией. Глубокие язвенные дефекты с гнойно-некротическими массами

Рентгенография органов грудной клетки: легкие расправлены, без очаговых и инфильтративных изменений. Корни структурны, дифференцированы. Купол диафрагмы ровный, четкий. Синусы свободны. Сердце, аорта без особенностей. УЗДГ артерий и вен верхних и нижних конечностей: признаки усиления венозного оттока по глубоким венам верхних и нижних конечностей, артериальный кровоток по магистральным артериям верхних и нижних конечностей — с признаками пониженного сосудистого сопротивления. КТ органов грудной и брюшной полости: единичный очаг фиброза в правом легком. Визуализация подмышечных лимфатических узлов (без патологического увеличения). ФВД — вентиляционная способность легких не нарушена. Данные гистологического исследования выявляют характерные для ССД изменения (рис. 129–131).

Лечение: проспидин (суммарная доза — 3,0), преднизолон 30 мг с постепенным снижением дозы препарата до 6,25 мг в сутки, актовегин по 5,0 в/м № 25, альмагель, панангин, феназепам, цефтриаксон по 1,0 в/м 2 недели, трентал по 400 мг 2 раза в день, тромбоАСС 100 мг в день, наружно Пиолизин, Банеоцин, Аргосульфан, индуктотермия на область надпочечников, лазеротерапия на язвы, роликовый массаж на область позвоночника, ГБО № 10. На фоне терапии язвенные дефекты кожи незначительно уменьшились (рис. 132).

Данный клинический пример иллюстрирует быстро прогрессирующее течение ССД — развитие суставно-мышечного синдрома, поражение внутренних органов (легких, сердца). Провоцирующим фактором развития заболевания явилось сильное нервное потрясение.

Диагностические признаки ССД

Основные:

- склеродермическое поражение кожи;
- синдром Рейно;
- дигитальные язвочки/рубчики;
- суставно-мышечный синдром (с контрактурами);
- остеолиз;
- кальциноз;
- базальный пневмофиброз;
- кардиосклероз с нарушениями ритма и проводимости;
- склеродермическое поражение пищеварительного тракта;
- острая склеродермическая нефропатия;



Рис. 129. Дерма. Выраженное продуктивное воспаление: массивный панваскулит, инфильтраты в толще дермы

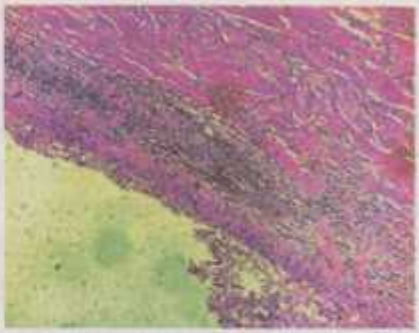


Рис. 130. Дерма. Воспалительная инфильтрация распространялась на подкожную жировую клетчатку



Рис. 131. Кожа. Дезорганизации соединительной ткани с наличием лейкоцитарной инфильтрации. Признаки отека. Склеротические и атрофические изменения



Рис. 132. Больной склеродермией. 4-й год после первых проявлений заболевания. Суставно-мышечный синдром с контрактурами

- наличие специфических антинуклеарных антител (анти-Scl-70-антитела и АЦА);
- капилляроскопические признаки (по данным широкопольной капилляроскопии).

Дополнительные:

- гиперпигментация кожи;
- телеангиэктазии;
- трофические нарушения;
- полиартралгии;
- полимиалгии, полимиозит;
- полисерозит (чаще адгезивный);
- хроническая нефропатия;
- полиневрит, тригеминит;
- потеря массы тела (более 10 кг);
- увеличение СОЭ (более 20 мм/ч);
- гипергаммаглобулинемия (более 23%);
- наличие антител к ДНК или АНФ;
- наличие ревматоидного фактора.

Дифференциальный диагноз проводят с **эозинофильным фасциитом** (болезнь Шульмана), который представляет собой системное заболевание соединительной ткани с преимущественно инфильтративно-фиброзным поражением подкожных фасций конечности, прилегающих к ним подкожной жировой клетчатки, поверхностных мышц симметричных отделов конечностей и склеродермоподобным изменением кожи, сопровождающееся эозинофилией и гипергаммаглобулинемией. Оно относится к группе склеродермии и склеродермоподобных синдромов, но у большинства пациентов с эозинофильным фасциитом (ЭФ), в отличие от пациентов со склеродермией, не наблюдаются феномен Рейно, микроваскулит (в том числе поражение капилляров ногтевого ложа) и поражение внутренних органов. Несколько чаще болеют мужчины, средний возраст больных составляет около 45 лет.

Ранними проявлениями ЭФ является диффузный подушкообразный отёк предплечий и голеней, чувство набухания конечностей, ско-

ванность, умеренная болезненность в мышцах пораженных участков, ограничение движения. Могут быть артралгии, похудание, субфебрильная температура. При осмотре выявляют симметричное уплотнение предплечья и/или голеней. В начальном периоде ЭФ нередко происходят тяжелые индуративные изменения кожи по типу апельсиновой корки, сначала в результате отека, затем сморщивания надлежащей (над фасцией) ткани (подкожная клетчатка, кожа) или «желобков» по ходу запавших вен, которое возникает одновременно на всех пораженных участках. Кожа над пораженным участком натянута, блестит, иногда гиперемирована. При этом воспаления в самой коже не происходит. Хотя индуративные процессы развиваются в основном на конечностях, не исключено вовлечение в процесс туловища и лица, редко поражаются пальцы и кисти. Поражение опорно-двигательного аппарата связано с вовлечением в воспалительный процесс фасций с развитием сгибательных контрактур и с индуративно-склеротическими изменениями окружающих тканей. Поэтому у многих больных отмечается раннее появление синдрома карпального канала, иногда развиваются сгибательные контрактуры пальцев. При отсутствии лечения воспалительные процессы в фасциях вызывают развитие контрактур в 85% случаев. Часто отмечаются периартикулярные изменения в области пораженных конечностей в результате воспаления и уплотнения сухожилий, подкожной клетчатки.

При лабораторной диагностике при ЭФ выявляют эозинофилию, которая часто наблюдается на ранних стадиях заболевания и уменьшается с течением времени, и гипергаммаглобулинемию за счет фракции IgG. Окончательный диагноз ЭФ возможен только после глубокой трепанобиопсии пораженного участка. Кусочек исследуемой ткани должен содержать участок кожи, подкожной клетчатки, фасции и мышечные волокна. Характерно значительное утолщение фасции, гомогенизация коллагена, отёк тканей, периваскулярная инфильтрация лимфоцитами, плазмоцитарными клетками, гистиоцитами и эозинофилами, особенно на ранних стадиях заболевания. Хотя процессы воспаления и фиброза присутствуют во всех слоях, они наиболее выражены в фасции. Клеточная инфильтрация глубоких слоев дермы обнаруживается более чем у 30% пациентов.

Воспалительный инфильтрат распространяется на соединительную ткань эпимизия и перимизия. Однако некроз мышечных волокон с фагоцитозом наблюдается редко.

Синдром Шарпа (смешанное заболевание соединительной ткани) представляет собой клинико-иммунологический синдром системного поражения соединительной ткани, проявляющийся сочетанием отдельных клинических признаков ССД, ПМ, СКВ и присутствием в крови больных антител к рибонуклеопротеину. Синдром, описанный Sharp в 1972 г., включает в себя кальциноз кожи, синдром Рейно, склеродактилию, телеангиэктазии и дисфункцию пищевода. Преимущественно болеют женщины среднего возраста. Патоморфология характеризуется развитием васкулитов, пролиферативным поражением внутренней или средней оболочки крупных и мелких кровеносных сосудов, сужением просвета сосудов, формированием легочной гипертензии, инфарктов внутренних органов. В клинической картине выделяют следующие синдромы:

1. Суставной в виде полиартралгий, артритов, эрозии костей выявляются на рентгенограммах (30% больных).
2. Мышечный: миалгии, мышечная слабость в проксимальных отделах, уплотнения мышц, в крови повышение содержания КФК, АСТ.
3. Кожный: склеродермоподобные изменения, телеангиэктазии, эритематозные, гипо- или гиперпигментированные пятна, дискоидная волчанка, алопеция, периорбитальная пигментация.

Синдром Рейно (85% больных).

Висцеральные поражения: гипотония пищевода с нарушением глотания; поражение легких (диффузный фиброз с нарушением рестриктивной функции и легочной гипертензией); перикардит; миокардит; редко — аортальная недостаточность. У больных синдромом Шарпа редко поражаются почки (лишь у 10% больных) в основном по типу гломерулонефрита. Возможно увеличение печени и селезенки, лимфоузлов, повышение температуры тела.

У 50% больных может развиться вторичный синдром Шегрена.

Диагностические критерии (по Sharp)

1. Анти-ENA-антитела специфичности UI-nRNP.
2. Характерные клинические проявления хотя бы двух системных заболеваний, например:

- системная красная волчанка;
- склеродермия;
- миозит;
- ревматоидный артрит.

3. По крайней мере, три из следующих основных симптомов:

- феномен Рейно;
- склеродермия;
- диффузный отек кисти («одутловатые», припухшие пальцы);
- проксимальная мышечная слабость (миозит — типичный признак);
- синовит.

Для диагноза необходимо наличие всех трех критериев.

Диагностические критерии смешанного соединительнотканного заболевания по Alacron–Segovia

Серологический признак: положительная антирибонуклеопротеиновая реакция в гемаглютинационном титре 1:600 или выше.

Клинические признаки:

- отек кистей;
- синовит;
- миозит;
- синдром Рейно;
- акросклероз.

Диагноз синдрома Шарпа достоверен при наличии серологического и 3 клинических признаков. Однако в случае преобладания у больного 3 склеродермических маркеров (отек кистей, синдром Рейно, акросклероз) необходимо учитывать четвертый признак (миозит или синовит).

Лабораторные данные

Общий анализ крови: признаки анемии, лейкопения, повышение СОЭ.

Биохимический анализ крови: повышение уровня α_2- и γ-глобулинов, фибрина, сиаловых кислот, серомукоида, АСТ, КФК, альдолазы, СРБ.

Иммунологические исследования крови: обнаруживаются LE-клетки, РФ, антитела к рибонуклеопротеину, ДНК.

В биоптатах мышц — картина миозита, некрозов мышц.

При рентгенографии кистей рук определяются эрозивные изменения, чаще в мелких суставах кистей. При рентгенографии лёгких у больных синдромом Шарпа определяют признаки легочного фиброза, возможен выпот в плевральную полость.

Идиопатический лобулярный панникулит (болезнь Вебера–Кристиана, идиопатический лихорадящий узелковый ненагнаивающийся рецидивирующий панникулит) — заболевание, характеризующееся периодическим появлением в подкожной жировой клетчатке воспалительных узлов, сопровождающихся повышением температуры тела, артралгией, миалгией, слабостью и другими системными проявлениями, связанными с вовлечением в воспалительный процесс висцеральной жировой ткани. Характерной особенностью заболевания является западение кожи над воспалительными узлами после стихания процесса, в результате атрофии подкожной клетчатки. Впервые это заболевание было описано в 1928 г. Frederick Parkes Weber, который ввел термин «рецидивирующий ненагнаивающийся панникулит». Тремя годами позже, в 1928 г., Henry Asbury Christian добавил к этому определению слово «фебрильный». Впервые болезнь под названием Вебера–Кристиана была упомянута в 1936 году. Это достаточно редкое заболевание. В литературе о ней мало сообщений, в одном из них описывалось более 30 больных, при этом более половины из обследованных больных с этим диагнозом на самом деле страдали другими заболеваниями.

Панникулит может наблюдаться при самых разных системных заболеваниях: СКВ, ССД, ДМ-ПМ, лимфомах, лейкемии, саркоидозе, грибковых и бактериальных инфекциях, заболеваниях поджелу-

дочной железы, при дефиците α_1-антитрипсина. Он может быть вызван травмой, флебитом, хронической венозной недостаточностью.

Чаще заболевание наблюдается у полных женщин в возрасте 20–40 лет. Подкожные узелки обычно появляются на бедрах или голенях, хотя могут появиться на руках и туловище, и могут ничем другим не сопровождаться. Узлы от 0,5 до 10 см в диаметре способны к слиянию, образуя обширные области уплотнения, они выступают над поверхностью кожи, которая приобретает багрово-красный с синюшным оттенком цвет, болезненны при пальпации. После спонтанного стихания воспалительного процесса (от 2 недель до нескольких месяцев) остаются вдавления в коже, связанные с атрофией подкожной клетчатки. Эти атрофические углубления под кожей и характеризуют панникулит, и кожа в зоне воспаления остается гиперпигментированной. При тяжелом течении заболевания в воспалительный процесс могут быть вовлечены легкие, сердце, желудочно-кишечный тракт, селезенка, почки и надпочечники. Течение заболевания длительное. Ремиссии сменяются рецидивами. Во время рецидивов возникают новые подкожные узлы и ухудшается общее самочувствие.

Диагностируется панникулит путем взятия биопсии кожи с подкожным узлом. Гистологические изменения при панникулите можно разделить на 3 стадии:

1) локальная дегенерация и некроз адипоцитов подкожной клетчатки в зоне воспаления (нейтрофилы, лимфоциты) редко с явлениями васкулита;

2) фагоцитоз поврежденных жировых клеток макрофагами, наличие пенистых клеток;

3) фиброз.

Примерная формулировка диагноза

Необходимо указать основной диагноз, клиническую форму, вариант течения, поражение органов:

- Системная склеродермия. Острое течение, II степень активности, синдром Рейно, артрит суставов кистей, плотный отек кожи рук, артралгия, алопеция.

- Системная склеродермия. Хроническое течение, I степень активности, интерстициальный миозит, фиброзит сухожилий, деформация мелких суставов кистей, остеолиз концевых фаланг; стеноз пищевода; альвеолит, ХЛН II ст.
- Системная склеродермия. Подострое течение, II степень активности, хроническая нефропатия, ХПН I ст.; базальный пневмосклероз; ХЛН II ст., плотный отек кожи рук, кардиосклероз, блокада правой ножки пучка Гиса, экстрасистолия, НК II ст.

Лечение

Целью терапии является профилактика и лечение поражений внутренних органов и сосудистых осложнений, подавление прогрессирования фиброза кожи и внутренних органов, воздействие на иммуновоспалительные механизмы ССД и в конечном итоге улучшение качества и продолжительности жизни.

Терапию всегда назначают индивидуально с учетом клинической формы и течения заболевания, характера и степени кожных и висцеральных поражений. Перед началом лечения следует убедить больного в необходимости длительной терапии, строгого соблюдения рекомендаций, ознакомить с возможными побочными эффектами от применяемых лекарств. Учитывая прогрессирующее в большинстве случаев течение болезни, важно обратить внимание пациента на необходимость постоянного врачебного наблюдения и регулярного обследования для раннего выявления признаков прогрессирования болезни и возможной коррекции терапии. Больным необходимо сократить время пребывания на солнце, избегать длительного воздействия холода, местного воздействия вибрации. Для уменьшения частоты и интенсивности приступов вазоспазма рекомендуется ношение теплой одежды, в том числе сохраняющего тепло нижнего белья, головных уборов, шерстяных носков и варежек (вместо перчаток). С этой же целью больному советуют прекратить курение, отказаться от употребления кофе и кофеинсодержащих напитков.

Основными направлениями медикаментозного лечения являются сосудистая, антифиброзная и иммуносупрессивная терапия. Сосудистая терапия проводится с целью уменьшения частоты и интенсив-

ности эпизодов вазоспазма (синдрома Рейно) и улучшения текучести крови и включает применение вазодилататоров, а также препаратов, влияющих на вязкость крови и агрегацию тромбоцитов. Наиболее эффективными *сосудорасширяющими средствами* являются блокаторы кальциевых каналов. По химической структуре они подразделяются на четыре основные группы: фенилалкиламины (верапамил), дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, никардипин, исрадипин, лацидипин, нимодипин, нитрендипин, риодипин, фелодипин и др.), бензотиазепины (дилтиазем и др.) и производные пиперазина (циннаризин, флунаризин). Среди всех групп блокаторов кальциевых каналов производные дигидропиридина проявляют наибольшую селективность в отношении гладкомышечных клеток сосудов и соответственно вазодилатационный эффект. Препаратом выбора является нифедипин (кальцигард ретард, кордафен, кордипин, нифедекс, нифекард ХЛ), эффективная суточная доза которого составляет 60–120 мг в 1 или 2 приема. Нифедипин значительно уменьшает частоту и интенсивность, а в некоторых случаях и длительность эпизодов вазоспазма. Эффективность нифедипина различается у отдельных больных. При вторичном синдроме Рейно эффективность нифедипина выражена в меньшей степени по сравнению с пациентами с первичным синдромом Рейно. Приблизительно у 1/3 больных при лечении нифедипином развиваются характерные для большинства производных дигидропиридина побочные эффекты, среди которых наиболее часто встречаются рефлекторная тахикардия, головная боль, головокружение, гиперемия лица и отеки голеней (претибиальная микседема). Развитие побочных эффектов связано с активацией симпатико-адреналовой системы и артериальной вазодилатацией. При непереносимости нифедипина возможно назначение других производных дигидропиридина — амлодипин, который обладает пролонгированным эффектом при однократном приеме в дозе 5–10 мг/сут. Амлодипин значительно уменьшает частоту и выраженность вазоспастических атак, а также нивелирует изменения пальцевого кровотока, связанные с постишемической реактивной гиперемией. Наиболее частым побочным воздействием амлодипина является отек лодыжек, который появляется приблизительно у 50% больных.

Исрадипин (ломир) назначается в суточной дозе 5 мг в два приема. При недостаточном эффекте и хорошей переносимости суточная доза может быть повышена до 10 мг. Наиболее распространенными побочными эффектами исрадипина являются головная боль и гиперемия лица. Фелодипин в суточной дозе 10–20 мг уменьшает частоту и выраженность вазоспазма в сопоставимой с действием нифедипина степени. Дилтиазем в терапевтической дозе 180 мг/сут менее эффективен, чем нифедипин, но обладает лучшей переносимостью. Дилтиазем не оказывает существенного влияния на артериальное давление и пульс при их нормальных исходных значениях и уменьшает тахикардию. При приеме большей дозы возможно появление отека лодыжек и головной боли. Верапамил не обладает сосудорасширяющим действием. При длительном применении блокаторов кальциевых каналов необходимо учитывать возможность развития к ним рефрактерности.

При наличии противопоказаний или непереносимости блокаторов кальциевых каналов применяют вазоактивные препараты других групп. Патогенетически обоснованным является назначение блокаторов α_2-адренорецепторов (дигидроэрготамин, доксазозин, ницерголин, празозин, теразозин). Хорошие результаты наблюдаются при лечении стандартизированным экстрактом гинкго билоба (танакан — таблетки 40 мг 3 раза в день). В особо тяжелых случаях (например, легочная гипертензия, почечный криз, гангрена) используют синтетический простагландин E_1 (алпростадил) в дозе 20–40 мкг внутривенно капельно в течение 15–20 дней или аналоги простациклина (илопрост).

Эффективность лечения сосудистых проявлений ССД повышается при включении в терапию антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, пентоксифиллин, тиклопидин) и при необходимости антикоагулянтов (аценокумарол, варфарин, гепарин, низкомолекулярные гепарины). Комбинация вазодилататоров и антиагрегантов дает возможность назначить минимальную эффективную дозу каждого из этих препаратов и тем самым уменьшить частоту побочных эффектов. С этой целью наиболее широко применяется пентоксифиллин в суточной дозе 600–1200 мг. Пентоксифиллин улучшает реологические свойства крови за счет уменьшения агре-

гации тромбоцитов и эритроцитов, а также оказывает сосудорасширяющее действие, блокируя фосфодиэстеразу. В случаях множественных и торпидных к обычному лечению язвенных поражений показан короткий курс (10–15 дней) антикоагулянтной терапии, предпочтительно низкомолекулярным гепарином.

Антифиброзная терапия назначается при диффузной форме ССД, при которой D-пеницилламин — основной препарат, подавляющий развитие фиброза. Препарат нарушает синтез коллагена, расщепляя перекрестные связи между вновь синтезирующимися молекулами тропоколлагена. Пеницилламин (артамин, купренил) воздействует на различные звенья иммунной системы (селективная ингибиция активности и подавление синтеза интерлейкина-2 $CD4^+$ Т-лимфоцитами), оказывает антипролиферативное действие на фибробласты. Эффективная доза препарата составляет 250–500 мг/сут. Пеницилламин принимают исключительно натощак. Ранее практиковавшийся прием высоких доз препарата (750–1000 мг/сут) не позволяет существенно повысить эффективность терапии, но значительно чаще вызывает осложнения, из-за которых приходится прерывать лечение. При развитии побочных эффектов (диспепсия, протеинурия, гиперчувствительность, лейкопения, тромбоцитопения, аутоиммунные реакции и др.) требуется снижение дозы или отмена препарата. Основанием для отмены пеницилламина является протеинурия выше 2 г/сут. В связи с высокой частотой побочных эффектов (до 25%), которые часто имеют дозозависимый характер, в процессе лечения необходимо тщательно наблюдать за больными, производить анализы крови и мочи каждые 2 нед. в первые 6 мес. лечения, в дальнейшем — 1 раз в месяц.

Противовоспалительная терапия проводится НПВП (диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, мелоксикам, нимесулид, пироксикам, целикоксиб) в стандартных терапевтических дозах для лечения мышечно-суставных проявлений ССД, стойкой субфебрильной лихорадки (высокая лихорадка нехарактерна для ССД).

Иммуносупрессивная терапия ГКС (бетаметазон, гидрокортизон, дексаметазон, метилпреднизолон, преднизолон, триамцинолон — не более 15–20 мг/сут) показана при явных клинических признаках

воспалительной активности (миозит, альвеолит, серозит, рефрактерный артрит, теносиновит) и в ранней (отечной) стадии ССД, но она не влияет на прогрессирование фиброза. Прием более высоких доз увеличивает риск развития нормотензивного почечного криза.

Симптоматическая терапия проводится на всех этапах заболевания. Так, при поражении пищевода (дисфагия) наряду с частым дробным питанием назначают короткими курсами прокинетики: домперидон, меклозин, ондансетрон, метоклопрамид; при рефлюкс-эзофагите — ингибиторы протонной помпы (омепразол 20 мг/сут, лансопразол 30 мг/сут, рабепрозол и др.). Длительное применение метоклопрамида недопустимо, так как оно сопряжено с развитием неврологических нарушений (паркинсонизм), вызванных воздействием препарата на дофаминергические структуры головного мозга. При развитии грыжи пищеводного отдела диафрагмы показано оперативное лечение.

При поражении тонкого кишечника применяют антибактериальные препараты: эритромицин (синэрит, эритромицин, эрифлюид), ципрофлоксацин (квинтор, сифлокс, ципровин, ципромед, ципрофлоксацин), амоксициллин (раноксил, флемоксин солютаб, хиконцил), метронидазол (метронидазол, трихопол). Антибиотики необходимо заменять каждые 4 нед. во избежание развития к ним рефрактерности. В раннюю стадию ССД назначают прокинетики, при развитии псевдообструкции рекомендуется синтетический аналог соматостатина — октреотид (100–250 мг 3 раза в день подкожно).

При интерстициальном легочном фиброзе назначают низкие дозы преднизолона и циклофосфан. Эффективность пеницилламина при интерстициальном фиброзе легких не доказана. Хороший эффект наблюдается в большинстве случаев при внутривенной пульс-терапии циклофосфаном в дозе 1 г/м^2/мес. в сочетании с преднизолоном в дозе 10–20 мг в день. О действенности терапии свидетельствует стабилизация форсированной жизненной емкости легких, так как улучшение функции внешнего дыхания на стадии ретикулярных изменений в легких маловероятно. Пульс-терапия циклофосфаном продолжается в указанной дозе по меньшей мере в течение 6 мес. (при отсутствии побочных эффектов). При положительной динами-

ке легочных функциональных тестов и рентгенологических изменений интервал между пульс-терапией циклофосфаном увеличивается до 2 мес., а при сохранении положительной динамики — до 3 мес. Пульс-терапию циклофосфаном необходимо проводить по меньшей мере в течение 2 лет. Применение этих препаратов не только замедляет прогрессирование фиброза легких, но и положительно влияет на проявления легочной гипертензии.

Лечение легочной гипертензии традиционно включает применение вазодилататоров (блокаторов кальциевых каналов), непрямых антикоагулянтов (аценокумарол, варфарин) в терапевтических дозах. Блокаторы кальциевых каналов (нифедипин) показаны только при зафиксированном с помощью катетеризации правых отделов сердца уменьшении давления в легочной артерии после приема разовой дозы препарата. Целенаправленные исследования показали, что нифедипин снижает давление в легочной артерии лишь у 25% больных ССД, осложненной легочной гипертензией. Большие успехи достигнуты в лечении легочной гипертензии после применения эпопростенола (простациклин) и неселективного блокатора рецепторов эндотелина-1 типа А и В бозентана.

Лечение сердечной недостаточности проводят по общепринятым схемам. Следует обратить особое внимание на недопустимость чрезмерного диуреза, ведущего к уменьшению эффективного объема плазмы и провокации почечного криза.

При склеродермическом почечном кризе препаратами выбора являются ингибиторы АПФ — каптоприл (капотен, каптоприл) — в дозе 12,5–50 мг 3 раза в сут, эналаприл (берлиприл-5, инворил, рениприл, энаренал, энвас) — 10–40 мг/сут, которые следует назначать как можно раньше (желательно в течение первых 3 дней) с момента появления первых признаков поражения почек. Менее эффективны блокаторы кальциевых каналов. В случае прогрессирования почечной недостаточности необходим гемодиализ. Следует подчеркнуть, что проведение плазмафереза, назначение ГКС и цитотоксических препаратов противопоказано, так как они не влияют на прогрессирование почечной патологии, а напротив, могут способствовать обострению процесса.

Физиотерапевтическое лечение применяется в стадии затухания процесса. Смотри главу «Физиотерапевтические методы лечения больных ревматическими заболеваниями».

ССД и беременность

У большинства больных ССД в анамнезе имеется одна и более беременностей и родов. Лимитированная форма и хроническое течение ССД не являются противопоказанием для беременности. Однако во время беременности может наблюдаться развитие органной патологии, что требует регулярного обследования их функционального состояния. Противопоказаниями к беременности при ССД являются диффузная форма болезни, выраженные нарушения функций внутренних органов (сердца, легких и почек). В случаях выявления ССД во время беременности необходим тщательный мониторинг функций почек и сердца.

Прогноз при ССД остается наиболее неблагоприятным среди системных заболеваний соединительной ткани и в значительной степени зависит от клинической формы и течения заболевания. По результатам метаанализа 11 исследований, 5-летняя выживаемость больных ССД колеблется от 34 до 73% (в среднем составляет 68%). Предикторами неблагоприятного прогноза являются: диффузная форма; возраст начала болезни старше 45 лет; мужской пол; фиброз легких; легочная гипертензия; аритмия; поражение почек в первые 3 года болезни; анемия; высокая СОЭ; протеинурия в начале болезни.

Все больные ССД подлежат диспансерному наблюдению с целью оценки текущей активности болезни, для своевременного выявления органной патологии и при показаниях коррекции терапии. Врачебный осмотр осуществляется каждые 3–6 мес. в зависимости от течения болезни, наличия и выраженности висцеральных поражений. Одновременно проводятся общие и биохимические анализы крови и мочи. При повторных визитах к врачу необходимо проводить активный расспрос больного с целью оценки динамики синдрома Рейно, усиления проявлений пищеводного рефлюкса, одышки, аритмии сердца и др. При осмотре пациента следует обращать внимание на распространенность и выраженность уплотнения кожи, базальной

крепитации легких, на повышение артериального давления, наличие дигитальных язв и отеков. Рекомендуется исследование функции внешнего дыхания и ЭхоКГ. У больных, принимающих варфарин, следует контролировать протромбиновый индекс и международное нормализованное отношение, а при лечении циклофосфаном — исследовать общие анализы крови и мочи 1 раз в 1–3 мес.

Профилактика ССД включает выявление так называемых факторов риска и тех, кому угрожает эта болезнь, проведение активной вторичной профилактики обострения и генерализации склеродермического процесса. Необходимо правильное трудоустройство больных, которые должны быть освобождены от тяжелой физической работы, воздействия химических агентов, вибрации, охлаждения, а при остром и подостром течении ССД необходимо ставить вопрос о переводе на инвалидность. Правильное своевременное лечение и трудоустройство улучшают прогноз заболевания в целом, позволяют сохранить работоспособность и поддержать жизненный уровень больных ССД.

Ключевые положения

1. Системная склеродермия — аутоиммунное заболевание соединительной ткани, в основе которого лежат нарушение микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз. При остром, быстропрогрессирующем течении заболевания характерно развитие генерализованного поражения кожи, сосудов, опорно-двигательного аппарата, а также внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек). Подострое течение характеризуется признаками иммунного воспаления (плотный отек кожи, артрит, миозит). При хроническом течении преобладают сосудистая патология (синдром Рейно, прогрессирующие ишемические расстройства), висцеральная патология — поражение пищеварительного тракта, легочная гипертензия.

2. Прогноз ССД зависит от течения заболевания, ранней диагностики и своевременного лечения. Неблагоприятен прогноз при диффузной форме, быстропрогрессирующем течении, у мужчин старше 45 лет, при развитии легочной гипертензии, поражении сердца, почек, анемии.

3. Лечение проводится с целью профилактики сосудистых осложнений; подавления прогрессирования фиброза кожи и внутренних органов; воздействия на иммуновоспалительные механизмы ССД; профилактики и лечения поражений внутренних органов.

Литература

1. *Гусева Н.Г.* Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. — М., 1993.
2. *Гусева Н.Г* // Вестн. РАМН. — 1998. — 12. — С. 27–29.
3. *Medsger T.A.* // Arthritis and Allied Condilions / Ed. W.J. Koopman. — Baltimore, 1997. — P. 1433–1464.
4. *Nelson J.L.* // Curr. Opin. Rheum. — 1998. — Vol. 10. — P. 564–571.
5. *Subcommittee for* sclcroderma criteria of he American Rheu matism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Com mitee // Arthr. and Rheum. — 1980. — Vol. 23. — P. 581–590.
6. *Мазуров В.И., Беляева И.Б., Гайворонский И.В. и др.* Болезни суставов. Руководство для врачей. — СПб., 2008. — С. 305–307.
7. *Стерлинг Дж., Вест.* Секреты ревматологии. — М.; СПб., 2001. — С. 188–199.
8. Ревматология: Национальное руководство / Под редакцией акад. РАМН Е.Л. Насонова, акад. РАМН В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 447–467.
9. Справочник по ревматологии / А. Хаким, Г. Клуни, И. Хак; Пер. с англ. Н.И. Татаркиной под ред. О.М. Лесняк. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 357–370.

9.3. ДЕРМАТОМИОЗИТ И ПОЛИОМИЗИТ

Дерматомиозит (ДМ) и **полимиозит** (ПМ) — это болезни неизвестной этиологии, характеризующиеся поражением скелетной мускулатуры и сопровождающиеся воспалительным процессом без нагноения с преобладанием лимфоцитарной клеточной инфильтрации.

Термин «полимиозит» используют в тех случаях, когда кожа не вовлекается в патологический процесс, термин же «дерматомиозит» — в случаях присоединения к полимиозиту характерных кожных проявлений. В $^1/_3$ случаев указанная патология обычно сочетается с системным поражением соединительной ткани («коллагенозы») — ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, смешанным поражением соединительной ткани и склеродермией, а в 1/10 случаев — со злокачественными новообразованиями.

Распространенность

Первичный ДМ и ПМ чаще встречаются у женщин, чем у мужчин (соотношение 2,5:1), при опухолевом миозите и ювенильном ДМ соотношение составляет 1:1. ДМ и ПМ относятся к числу редких заболеваний, с частотой 2–10 новых случаев на 1 000 000 населения в год. ДМ встречается как у детей, так и у взрослых, в то время как ПМ — заболевание, встречающееся во второй половине жизни.

Код по МКБ-10

M33. Дерматополимиозит
M33.0. Юношеский дерматомиозит
M33.1. Другие дерматомиозиты
M33.2. Полимиозит
M33.9. Дерматополимиозит неуточненный

Классификация клиническая

По происхождению:

- идиопатический (первичный);
- паранеопластический (вторичный, опухолевый);
- ювенильный дерматополимиозит (детский);
- дерматомиозит (полимиозит) в сочетании с другими диффузными болезнями соединительной ткани.

По течению:

- острое;
- подострое;
- хроническое.

Классификация воспалительных миопатий (R.L. Wollman, 1994)

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; оссифицирующий миозит; локализованный идиопатический миозит; гигантоклеточный миозит.
2. Миопатии, вызываемые инфекциями.
3. Миопатии, вызываемые лекарственными средствами и токсинами.

Этиология и патогенез болезни изучены недостаточно. Прослеживается определенная взаимосвязь с инсоляцией. Предполагается персистирующая вирусная инфекция (Коксаки В, пикорнавирус и др.). В ряде случаев миозит развивался в результате перенесенных опоясывающего лишая, гриппа, краснухи, вирусной инфекции и др. Выделен вирус Коксаки А9 из пораженной мышечной ткани у умершей от ДМ девочки 9 лет. У матери и сестры девочки были обнаружены антитела к этому же типу вируса. Отмечается также повышение титров антител к токсоплазме, однако выделить этот микроб никому не удалось. Более очевидна связь дерматомиозита (полимиозита) со злокачественными опухолями различных локализаций. Опухолевый (паранеопластический) ДМ, по данным А.П. Соловьевой (1980), составляет 14–30% от числа всех случаев болезни. Предполагается, что опухолевый ДМ развивается либо как иммунопатологическая реакция вследствие общности антигенов опухоли и мышечной ткани, либо как аутоиммунная реакция на опухолевые или поверхностные мышечные антигены, структура которых изменилась под влиянием продуктов опухолевого распада. В то же время не исключается прямое токсическое действие на мышцы опухолевых субстанций, как и потребление растущей опухолью каких-либо компонентов, необходимых для нормального функционирования и структурной целостности мышечной ткани. Кроме того, прослеживается предрасположенность к обоим заболеваниям одновременно.

Особо следует обратить внимание на сочетание как ПМ, так и ДМ с опухолевым поражением тимуса — злокачественной и до-

брокачественной тимомой. Полимиозит находится на третьем месте (после миастении и аплазии костного мозга) среди паранеопластических синдромов, ассоциированных с тимомой; ДМ гораздо реже ассоциируется с тимомой, чем ПМ. Указанные факты позволяют предположить связь между манифестацией ДМ и нарушением созревания Т-лимфоцитов. В пользу этого предположения говорит и тот факт, что ПМ может сочетаться с Т-клеточной лимфомой, состоящей из пролиферирующих Т-лимфоцитов с незрелым фенотипом.

Роль генетической предрасположенности к ДМ подтверждается семейной агрегацией аутоиммунных заболеваний, включая ДМ у нескольких членов семьи, в том числе близнецов. Еще в 1977 г. А. Пашман и соавт. показали, что у детей, больных ДМ, обнаруживается накопление HLA-B8, а Хирст и соавт. (1974) выявили повышение содержания HLA-B8 и DRW-3, между которыми имеется неустойчивое равновесие. Как известно, с HLA-B8 связываются разнообразные патологические состояния, при которых обнаруживаются иммунные нарушения, что сближает ДМ с другими аутоиммунными болезнями. Среди патогенетических концепций воспалительной миопатии основной является иммунопатологическая теория. У больных ДМ выявлена сенсибилизация лимфоцитов к антигенам мышечной ткани, в биоптатах мышц — лимфоплазматические инфильтраты, как и при классических аутоиммунных болезнях. В последнее время показана роль иммунокомплексных процессов в развитии васкулитов в скелетных мышцах (особенно у детей). Показано, что иммунные комплексы при этом состоят из IgM и C3d.

Патоморфология ДМ и ПМ заключается в системном поражении поперечнополосатых мышц. Микроскопически мышечные волокна фрагментированы, утрачивают поперечную исчерченность, вакуолизируются и инфильтрируются лимфоцитами и плазматическими клетками. Часто наблюдается очаговый некроз мышц. В случаях длительного течения часть мышечной ткани атрофируется и заменяется соединительными тяжами. Изменения кожи во многом сходны с таковыми при склеродермии. Из внутренних органов преимущественно поражается мышца сердца. Закономерна дистрофия паренхиматозных органов (рис. 133–141).



Рис. 133. Дерматомиозит. Начальная стадия процесса. Кожа. Атрофия эпидермиса. Сглаженность сосочкового слоя дермы. Коллагеновые волокна дермы утолщены, выглядят грубыми. Атрофия придатков кожи волосяной луковицы и железы. Инфильтрация лимфоцитами дермы вокруг капилляров



Рис. 134. Кожа. Расширение лимфатических сосудов субэпидермальной зоны. Инфильтрация вокруг капилляров. Очаговый отек клеток базального слоя эпидермиса

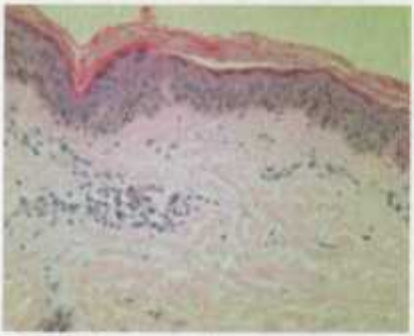


Рис. 135. Кожа. Проникновение лимфоцитов в эпидермис. Инфильтрация поверхностных слоев дермы



Рис. 136. Скелетная мышца. Незначительная инфильтрация эндомизиума лимфоцитами в ответ на альтерацию

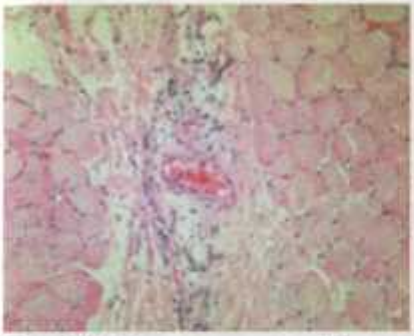


Рис. 137. Скелетная мышца. Периваскулярная лимфоклеточная инфильтрация перимизиума, свидетельствующая об иммунной агрессии

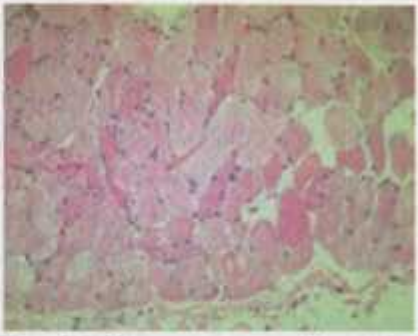


Рис. 138. Скелетная мышца. Дистрофические изменения мышечных волокон: гомогенизация и уплотнение миофибриллярных белков, утрата исчерченности, что ведет к эозинофилии при окраске гематоксилином и эозином. Светлоокрашенные волокна сохранили еще поперечную исчерченность, в них преобладает вакуолизация. Темноокрашенные волокна утратили структуру дисков

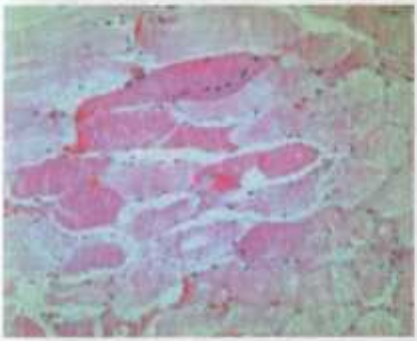


Рис. 139. В дальнейшем волокна подвергаются вакуолизации и распаду

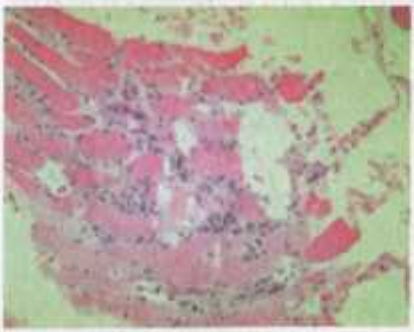


Рис. 140. Распад и инфильтрация нарастают и в дальнейшем возникает рубец

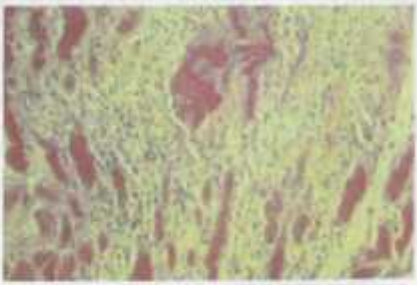


Рис. 141. Дегенерация мышечных волокон, перифасцикулярная атрофия, фагоцитоз детрита мышечной ткани, инфильтрация воспалительными клетками, внутриклеточные включения, базофилия саркоплазматического ретикулума

Клинические проявления

***Группа I:* первичный идиопатический полимиозит**

Эта группа включает около $^1/_3$ всех случаев **воспалительных миопатий**. Процесс начинается незаметно и прогрессирует в течение недель, месяцев или лет. Заболевание редко начинается остро, когда резкая мышечная слабость развивается в течение нескольких дней. Болезнь может возникнуть в любом возрасте, как у мужчин, так и у женщин. Женщины заболевают в 2 раза чаще мужчин. Сначала появляется слабость в проксимальных мышцах конечностей, особенно в области бедер и тазового пояса. Больной при этом испытывает затруднение, вставая с колен или из положения на корточках, как поднимаясь, так и спускаясь по лестнице. Если в патологический процесс вовлекаются мышцы плечевого пояса, то больному трудно положить какую-либо вещь на верхнюю полку или расчесать волосы. Иногда заболевание ограничивается поражением какой-нибудь одной группы мышц — шеи, плеча, четырехглавой мышцы бедра. Примерно 10% больных испытывают ноющие боли в ягодичных мышцах или мышцах верхней части бедра, в икроножных мышцах, чувствительность же этих мышц при пальпации отмечают около 20% пациентов. Если у больного с хронической миопатией уже на ранних этапах заболевания появляются дисфагия и слабость разгибательных мышц шеи, то, скорее всего, речь идет о полимиозите.

При первом осмотре больного может обратить на себя внимание слабость мышц туловища, мышц тазового и плечевого поясов, мышц проксимальной части плеча и бедра, передних и задних мышц шеи, а также мышц глотки. Мышцы глазного яблока обычно не поражаются, за исключением редких случаев сочетаний данного заболевания с миастенией. Дистальные мышцы остаются интактными почти у 75% больных.

В ранних стадиях миозита крайне редко возможны мышечная атрофия, контрактуры и снижение сухожильных рефлексов, причем это никогда не бывает столь выражено, как при мышечных дистрофиях или при дегенеративных поражениях мышц. Если сухожильные рефлексы ослаблены непропорционально степени пора-

жения, то следует заподозрить карциному на фоне полимиозита или полиневропатию Ламберта–Итона.

Иногда при дерматомиозите-полимиозите сухожильные рефлексы могут быть парадоксально резко повышенными, что, по-видимому, может быть результатом раздражения рецепторов нервно-мышечного веретена вследствие воспалительного процесса. По некоторым данным, примерно у 25% больных имеется дисфагия, у 5% — расстройство функции внешнего дыхания, а 5% из них не могут передвигаться. **Дисфагия** развивается в результате поражения поперечнополосатой мускулатуры глотки и верхней части пищевода. В тот или иной период болезни у 30% пациентов возникает нарушение со стороны **сердечно-сосудистой системы** — изменения на ЭКГ, аритмии, застойная сердечная недостаточность вследствие поражения миокарда. У 50% погибших больных при аутопсии патологические изменения со стороны сердца характеризуются некрозом миофибрилл с очень умеренно выраженной воспалительной реакцией. Длительное лечение ГКС значительно повышает риск развития инфаркта миокарда у больных. Иногда появляется одышка, обусловленная **легочным фиброзом**. У некоторых больных наблюдают **артралгии**, **феномен Рейно** и крайне редко небольшой субфебрилитет.

Группа II: **первичный идиопатический дерматомиозит**

К этой группе относятся примерно 25% больных миозитом. Изменения со стороны **кожи** могут предшествовать или следовать за поражением мышц и включают локализованную или диффузную эритему, макулопапулезную сыпь, шелушащийся экзематозный дерматит или (редко) эксфолиативный дерматит. *Симптом Готтрона* — появление красных и розовых, иногда шелушащихся узелков и бляшек на коже в области разгибательных поверхностей суставов (чаще межфаланговых, пястно-фаланговых, локтевых и коленных). Иногда симптом Готтрона представлен только неярким покраснением, впоследствии полностью обратимым.

Гелиотропная сыпь — представляет собой лиловые или красные кожные высыпания на верхних веках и пространстве между верхним веком и бровью (симптом «лиловых очков»), часто в сочетании

с отеком вокруг глаз. Сыпь может располагаться также на лице, на груди и шее (V-образная), на верхней части спины и верхних отделах рук (симптом «шали»), животе, ягодицах, бедрах и голенях. Часто на коже у больных появляются изменения по типу ветки дерева (древовидное ливедо) бордово-синюшного цвета в области плечевого пояса и проксимальных отделов конечностей.

Ранним признаком заболевания могут быть изменения ногтевого ложа, такие как покраснение околоногтевых валиков и разрастание кожи вокруг ногтевого ложа. Кожные проявления при ДМ чаще предшествуют поражению мышц, в среднем на несколько месяцев или даже лет. Изолированное поражение кожи в дебюте встречается чаще, чем поражение мышц и кожи одновременно. Иногда появляется сильный зуд. Необходимо отметить, что кожные поражения могут проявляться очень незаметно. Периорбитальный отек развивается довольно часто, особенно в острых случаях.

Приводим клинический пример.

Больной В., 24 года, поступил в ревматологическое отделение с жалобами на выраженную общую слабость, повышение температуры тела, боль и слабость в мышцах ног, рук, спины, груди, их отечность, высыпания на коже шеи, руках и ногах, отек и фиолетовый оттенок кожи вокруг глаз и на лице, плохой сон, раздражительность. Заболел полгода назад — без видимой причины появился озноб, повышение температуры тела, серозные выделения из носа, в связи с чем принимал препарат ТераФлю и продолжал выполнять служебные обязанности в неблагоприятном по экологии районе (химплощадка). В этот период работал с большим перенапряжением (суточные дежурства) на открытой местности при температуре воздуха 30–35°С. Вновь появились респираторные симптомы, сухой кашель, боль в горле и осиплость голоса, повысилась температура тела до 39°С. К врачам не обращался и продолжал работать. Через месяц отметил покраснение, шероховатость и болезненность при прикосновении к коже на боковой поверхности шеи с быстрым распространением процесса на всю шею и спину, через несколько дней после этого появилась острейшая боль, отечность и слабость мышц ног (голени и бедра) и спины, резкая общая слабость, субфебрильная температура тела. Кроме этого, отметил, что пропали вкусовые ощущения, прекратился рост волос и изменился их цвет на голове, затем возникли боль, отек и слабость в кистях (не мог держать чашку), лучезапястных и плечевых мышцах и одновременно появились розово-фиолетовые пятна на коже лица и параорбитальной области. Дерматолог предположил у больного аллергический дерматит и назначил

преднизолон 50 мг/сут. Однако улучшения не наступало, в связи с чем преднизолон был отменен и больной госпитализирован для уточнения диагноза и лечения.

При осмотре состояние больного средней тяжести. На коже шеи, лица (симптом очков), боковой поверхности запястья, пястно-фаланговых суставах, внутренней поверхности бедер розово-фиолетовые пятна с мацерацией кожи, изъязвлениями (шелушащийся экзематозный дерматит и эксфолиативный дерматит), потеря чувствительности (рис. 142). Отмечен выраженный отек и уплотнение мышц голени, бедер, лучезапястных и плечевых мышц, слабость в них при движении. Тургор кожи не снижен, слизистые чистые, влажные, периферические лимфоузлы не пальпируются. При пальпации и движении мышцы шеи, предплечья, бедер болезненны. Отмечается быстрая утомляемость и болезненность мышц кистей, прямых мышц спины. Больной не может длительно удерживать ноги согнутыми и выпрямленными в коленных суставах с обеих сторон, отмечает боль при сгибании в коленных и тазобедренных суставах, затруднен подъем из положения присяда.

Грудная клетка обычной формы. Над поверхностью легких ясный легочный звук, дыхание везикулярное с жестким оттенком, хрипов нет. Границы сердца увеличены влево на 1 см от среднеключичной линии. Тоны сердца равномерно приглушены, шумов нет, ритм сердечной деятельности правильный, ЧСС = пульсу = 98 ударов в минуту, АД 145/90 мм рт. ст. Пульсация на артериях стоп сохранена. Язык влажный, обложен белым налетом. Отмечает затруднение при проглатывании твердой пищи. Живот мягкий, безболезненный, печень у края рёберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

В анализах крови: Hb — 15,5 г/л; эрит. — $5{,}1\times10^{12}$/л, лейк. — $13{,}7\times10^{9}$/л; СОЭ — 2 мм/ч; АЛТ — 71 ЕД/л, АСТ — 110 ЕД/л, КФК — 521 ЕД/л, ЛДГ — 494 ЕД/л, антитела IGG к ДНК денатурированной — положительны; антитела IGG к ДНК нативной — отрицательны.

Гистология: В коже отмечен отек, дистрофия клеток, выраженная периваскулярная инфильтрация лимфоцитами. В мышечной ткани обнаружены выраженные дистрофические изменения и некроз мышечных волокон, в межуточной соединительной ткани расширены сосуды с периваскулярной инфильтрацией лимфоцитами, отек, фокусы липоматоз и эндо- и перимиозит (рис. 143–149).

МРТ: деформирующий спондилез, остеохондроз шейного отдела позвоночника, задне-центральные протрузии межпозвоночных дисков C4–C5, C5–C6 до 1 мм; остеохондроз грудного отдела позвоночника, задне-центральные грыжи межпозвоночных дисков Th6–Th7 до 3 мм.

Рентгеноскопия пищевода: аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Эзофагогастродуоденоскопия: дуоденит, поверхностный гастрит.

УЗИ: диффузные изменения в структуре правой доли печени.



Рис. 142. Больной дерматомиозитом (а — кожные высыпания на шее; б — отек век — симптом «фиолетовых очков»; в — плотный отек и гиперемия пальцев кистей (эритема Готтрона); г — шелушение кожи, плотный отек, изъязвления на коже бедра)

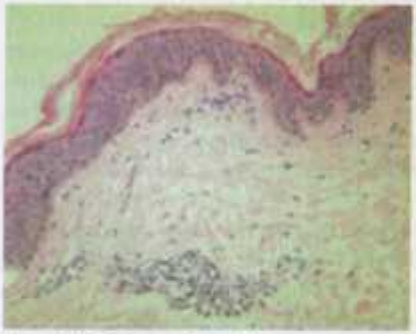


Рис. 143. Кожа. Атрофия эпидермиса. Сглаженность сосочкового слоя дермы. Инфильтрация поверхностных слоев дермы. Периваскулярная инфильтрация

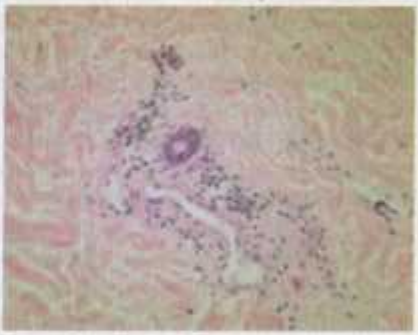


Рис. 144. Кожа. Лимфоциты инфильтрируют периваскулярные пространства и окружают атрофичный волосяной фолликул

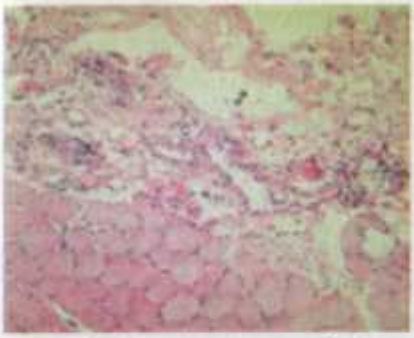


Рис. 145. Скелетная мышца. Инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками перимизиума, неравномерное кровенаполнение сосудистой сети



Рис. 146. Скелетная мышца. Вакуолизация мышечных волокон. Полнокровие капилляров. Пролиферация эндотелия

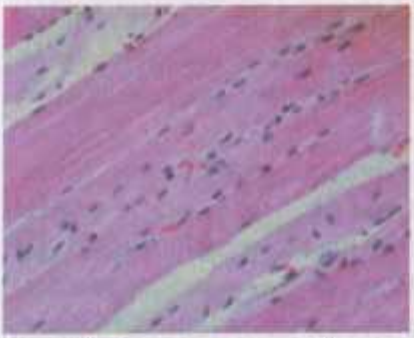


Рис. 147. Скелетная мышца. Межклеточный отек. «Коллапс» мышечного волокна, утратившего структуру исчерченности. Отек стромы. Инфильтрация. Полнокровие капилляров

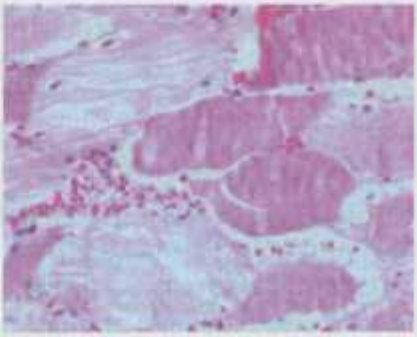


Рис. 148. Полнокровие капилляров в ответ на альтерацию с целью доставки компетентных клеток воспаления

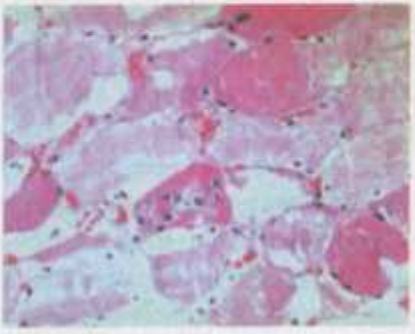


Рис. 149. Распад волокна с проникновением лимфоцитов и макрофагов

Электронейромиография: снижение амплитуды при стимуляции правого локтевого нерва — возможно за счет первично-мышечной патологии.

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 98 ударов в минуту, горизонтальное расположение электрической оси, замедление внутрижелудочковой проводимости.

Диагноз: Первичный идиопатический дерматомиозит, острое течение, активность III степени. Эритема кожи, распространенный миозит, миозит глотки, пищевода, миокардит, дуоденит, поверхностный гастрит. Деформирующий спондилез, остеохондроз шейного отдела позвоночника, задне-центральные протрузии межпозвоночных дисков С4–С5, С5–С6 до 1 мм; остеохондроз грудного отдела позвоночника, задне-центральные грыжи межпозвоночных дисков Th6–Th7 до 3 мм.

Основными причинами развития заболевания у данного больного явился комплекс провоцирующих факторов — вирусная инфекция, стрессовые реакции, переохлаждение и физические перегрузки. Клинические симптомы в сочетании с данными лабораторно-инструментального и гистологического обследования позволили поставить данный диагноз.

Иногда кожные поражения подвергаются изъязвлению. Может иметь место **подкожная кальцификация**, особенно у детей. Наличие типичной сыпи и миозита позволяет поставить диагноз ДМ, относящегося именно к группе II. Если же указанные признаки сопровождаются такими явлениями, как злокачественные новообразования, васкулит (у детей) или коллагенозно-сосудистая патология, то дерматомиозит-полимиозит следует отнести к III, IV и V группе. Около 40% всех больных с миозитом страдают, по сути, дерматомиозитом.

Поражение **органов дыхания** у больных с ДМ обусловлено рядом факторов:

- мышечный синдром, приводящий к гиповентиляции;
- бронхолегочная инфекция;
- аспирация при глотании;
- развитие интерстициальной пневмонии и фиброзирующего альвеолита.

Мышечная слабость, которая распространяется на дыхательные мышцы, в том числе и диафрагму, становится причиной снижения

вентиляционной функции лёгких. Клинические это выражается в частом и поверхностном дыхании, инспираторной одышке, развитии гипостатической пневмонии. Дисфагия с аспирацией жидкости и пищи в лёгкие обусловливает развитие аспирационной пневмонии. Поражение лёгких выявляется у 5–46% больных ДМ, главным образом в виде интерстициальной пневмонии, фиброзирующего альвеолита и фиброза. Одышка, кашель, хрипы и крепитация наблюдаются при выраженном поражении лёгких. При исследовании функции внешнего дыхания выявляют преимущественно рестриктивный тип нарушений со снижением общей и жизненной ёмкости лёгких. Выделяют определённые субтипы интерстициального поражения лёгких, которые следует учитывать при диагностике и лечении дерматомиозита:

- Острый или подострый тип с тяжёлой быстропрогрессирующей одышкой и нарастающей гипоксемией уже в первые месяцы заболевания.
- Хронический тип с медленнопрогрессирующей одышкой.
- Асимптомный тип, протекает субклинически, выявляется при рентгенологическом и функциональном исследовании лёгких.

Первый тип интерстициального поражения лёгких имеет наихудший прогноз и требует ранней активной терапии ГКС, цитостатиками и др. Лёгочный фиброз развивается у 5–10% больных. Он характеризуется нарастающей инспираторной одышкой, сухим кашлем, крепитацией в нижних отделах лёгких, нарастающей дыхательной недостаточностью. У большинства больных в возрасте старше 60 лет в основе ДМ лежит злокачественное новообразование.

Суставной синдром характерен для ДМ и может проявляться болью и ограничением подвижности в суставах, утренней скованностью как в мелких, так и в крупных суставах. Припухлость встречается реже. Как правило, при лечении все изменения в суставах претерпевают обратное развитие.

Группа III: **полимиозит или дерматомиозит на фоне злокачественного новообразования**

Этот синдром, включающий до 8% всех случаев миозита, рассматривается как самостоятельная форма, хотя характерные для

него кожные и мышечные изменения неотличимы от таковых при других формах (группах) этого заболевания. Проявления злокачественного новообразования могут предшествовать началу миозита или отставать почти на два года. Частота данного паранеопластического синдрома выше у больных с ДМ в возрасте старше 55 лет, что диктует необходимость тщательного онкологического обследования подобных больных. Чаще всего ДМ сопутствует раку легкого, яичников, молочной железы, ЖКТ, а также миелопролиферативным заболеваниям (рис. 150, 151).

***Группа IV:* детский полимиозит и дерматомиозит в сочетании с васкулитом**

На эту форму заболевания приходится около 7% всех случаев миозита. Воспалительная миопатия в детском возрасте довольно часто сопровождается кожными поражениями и клиническими или морфологическими проявлениями васкулита в коже, мышцах, ЖКТ и других органах. Типичны дегенерация и исчезновение капилляров при распределении их по перифасцикулярным пространствам в скелетной мускулатуре; нередко встречаются некротизирующие поражения кожи, ишемические инфаркты в почках, ЖКТ и (редко) в мозге. Согласно некоторым публикациям, уровень летальности при детском ДМ достигает 30%, хотя, по мнению большинства авторов, прогноз при детском ДМ все же лучше, чем при заболевании взрослых дерматомиозитом-полимиозитом. При детской форме ДМ довольно часто можно наблюдать подкожную кальцификацию.

***Группа V:* полимиозит или дерматомиозит в сочетании с системным поражением соединительной ткани**

Эта группа характеризуется «феноменом наложения» и включает в себя около $^{1}/_{5}$ всех случаев миозита. Эта форма ДМ встречается на фоне ревматоидного артрита, склеродермии, смешанного заболевания соединительной ткани и СКВ. Реже в качестве фоновых заболеваний встречаются узелковый полиартериит и острая ревматическая лихорадка. Критерием для отнесения больного в «группу наложения» («*overlap*»-группа) является наличие клинических и лабораторных признаков системного заболевания соединительной



Рис. 150. Рак желудка. Паранеопластический дерматомиозит. Плотный отек и цианотический оттенок кожи кисти



Рис. 151. Рак молочной железы. Паранеопластический дерматомиозит. Отек и фиолетовый оттенок кожи век

ткани наряду с клиническими и лабораторными признаками миозита. Диагностика миозита у больных с системным поражением соединительной ткани и поражением суставов бывает затруднена, так как при этом может возникать мышечная слабость с атрофией волокон II типа. Более того, при системных поражениях соединительной ткани в мышцах часто появляются очаги периваскулярного воспаления. В подобных случаях диагноз основывается на обнаружении в сыворотке крови повышенной активности креатинкиназы, патологических изменений в электромиограмме и соответствующих изменениях в биоптате мышц. Хотя больные «*overlap*»-группы хорошо реагируют на лечение ГКС, прогноз в смысле функционального восстановления менее благоприятный, чем при чистой форме дерматомиозита-полимиозита. Дисфагия у больных V группы при наличии склеродермии часто бывает связана с вовлечением в патологический процесс гладкой мускулатуры дистальной трети пищевода.

Диагностические критерии ДМ-ПМ (АРА)

Основные

1. Характерное поражение кожи: периорбитальный отек и эритема (симптом «очков»); телеангиэктазии, эритема на открытых участках тела (лицо, шея, верхняя часть груди, конечности).
2. Поражение мышц (преимущественно проксимальных отделов конечностей), выражающееся в мышечной слабости, миалгиях, отеке и позже — атрофии.
3. Характерная патоморфология мышц при биопсии (дегенерация, некроз, базофилия, воспалительные инфильтраты, фиброз).
4. Увеличение активности сывороточных ферментов — креатинфосфокиназы, альдолазы, трансаминаз на 50% и более по сравнению с нормой.
5. Характерные данные электромиографического исследования.

Дополнительные

- Кальциноз.
- Дисфагия.

Диагноз дерматомиозита достоверен:

- при наличии трех основных критериев и сыпи;
- при наличии 2 основных, 2 дополнительных критериев и сыпи.

Диагноз дерматомиозита вероятен:

- при наличии первого основного критерия;
- при наличии двух остальных из основных критериев;
- при наличии одного основного и двух дополнительных критериев.

Диагноз полимиозита достоверен при наличии четырех критериев без сыпи.

Примеры формулировки диагноза

1. Идиопатический дерматомиозит, подострое течение, манифестный период, III степень активности. Поражение мышц глотки, гортани, пищевода, диафрагмы, дисфагия; эритема

кожи, периорбитальный отек; аспирационная пневмония; эксфолиативный дерматит.

2. Паранеопластический дерматомиозит, подострое течение, I степень активности. Поражение проксимальных мышц. Рак молочной железы.

Лечение

Пожилые больные, особенно страдающие ДМ, ежегодно должны проходить обследование для исключения онкологической патологии. Если обнаружено злокачественное новообразование, больному необходимо оказать адекватное лечение, так как после удаления опухоли мышечная слабость обычно исчезает. Но следует помнить, что терапевтический эффект у больных с ПМ на фоне злокачественного новообразования может быть достигнут и с помощью ГКС. При снижении доз иммуносупрессантов таким больным необходимо время от времени исследовать сывороточную активность КФК, так как повышение последней указывает на незаметно начинающийся рецидив заболевания.

Лечение больных с резко выраженным ДМ-ПМ осуществляют ГКС в больших дозах, хотя эффективность указанной терапии неоспоримо не доказана. Наиболее активен преднизолон, начальные дозы которого должны составлять 1–2 мг/кг массы тела больного в день, что составляет 60–100 мг в день для взрослого пациента. Улучшение может начаться через 1–4 нед., но у некоторых больных лишь через 3 мес. Когда состояние пациента улучшается (уменьшается выраженность мышечной слабости), дозу препарата начинают снижать на 5 мг в день каждые 4 нед. Для того чтобы вовремя обнаружить возможный рецидив заболевания, необходимо проводить соответствующие мануальные исследования и определять уровень КФК в сыворотке крови. При дозе преднизолона 40 мг/сут схему лечения постепенно меняют и переходят на прием препарата в дозе 80 мг через день, с тем чтобы уменьшить возможность проявления побочных эффектов ГКС. Дети и больные с острыми и подострыми формами ДМ-ПМ обычно быстрее реагируют на лечение, чем больные с хронической формой. Если снижение суточной дозы

ГКС осуществлять слишком быстро или доза препарата недостаточная, то часто возникает рецидив заболевания, тогда требуется возврат к большим дозам. Лечение преднизолоном может длиться несколько лет, но попытки прекратить применение препарата нужно предпринимать каждый год, если течение болезни стабильное. Это помогает установить, не находится ли патологический процесс все еще в активном состоянии. Длительное применение ГКС в высоких дозах сопровождается побочным действием. Если у больных в относительно стабильные периоды заболевания на фоне постоянных доз преднизолона начинает увеличиваться мышечная слабость, то это может быть связано не только с рецидивом заболевания, но и быть следствием кортикостероидной миопатии. В подобных ситуациях разобраться в сущности происходящего могут помочь электромиография, исследование уровня КФК в сыворотке крови, иногда и биопсия мышцы. Более надежным способом дифференциальной диагностики в данном случае является постепенное снижение дозы преднизолона: если причиной мышечной слабости является кортикостероидная миопатия, то, естественно, при уменьшении дозы препарата мышечная сила будет нарастать, и, наоборот, при мышечной слабости, обусловленной рецидивом заболевания, она будет нарастать по мере снижения дозы преднизолона.

Если болезнь протекает тяжело и ГКС малоэффективны или рецидивы заболевания очень часты, целесообразно назначить цитостатики. Как правило, применяют **азатиоприн** в дозе 2–3 мг/кг/сут. Максимальный эффект развивается обычно через 6–9 месяцев. Далее суточную дозу снижают на 0,5 мг/кг каждые 4–8 недели до минимально эффективной. Азатиоприн противопоказан при выраженном угнетении кроветворения, тяжёлых заболеваниях печени, беременности. Эффективен также **метотрексат**, начальная доза которого при приеме внутрь составляет 7,5 мг/нед. с повышением дозы на 0,25 мг/нед. до получения эффекта (не более 25 мг/нед.). При внутривенном введении метотрексата начальная доза составляет 0,2 мг/кг/нед. с повышением на 0,2 мг/кг/нед. (не более 25 мг/нед.) до получения эффекта. При данном заболевании метотрексат в/м не вводят! Клинический эффект препарата развивается обычно через

6 недель, максимальный эффект — через 5 месяцев. По достижении ремиссии в ряде случаев возможно применение **циклоспорина А**, начальная доза которого составляет 2,5–3,5 мг/кг, поддерживающая доза 2–2,5 мг/кг. **Циклофосфамид** применяют при развитии поражения легких по 2 мг/кг/сут. **Аминохинолиновые производные** (гидроксихлорохин 200 мг/сут) позволяют контролировать кожные проявления ДМ. В комплексном лечении ДМ-ПМ используют **экстракорпоральные методы лечения** — плазмаферез, лимфоцитоферез.

При применении цитостатических препаратов общее число лимфоцитов должно снизиться до $0{,}75\times10^9$/л, содержание гемоглобина составлять более 120 г/л, число лейкоцитов превышать $3{,}0\times10^9$/л, а тромбоцитов — 125×10^9/л. При лечении цитостатиками необходимо ежемесячно контролировать состав крови. Сочетанное применение преднизолона и цитостатических препаратов позволяет снизить дозу преднизолона. Постельный режим рекомендуется только в острой стадии заболевания, необоснованное его продление оказывает, скорее, отрицательный эффект. В процессе длительного лечения больных с дерматомиозитом-полимиозитом большое значение имеют реабилитационные мероприятия. К побочным эффектам цитостатических препаратов относятся угнетение костного мозга, алопеция, нарушения со стороны ЖКТ, повреждающее действие на яички и яичники (включая потенциальное генетическое повреждение), а также состояния, связанные с хронической иммуносупрессией.

Физиотерапевтические методы лечения назначают после уменьшения острых проявлений болезни и снижения, в связи с этим, дозы преднизолона (см. главу «Физиотерапевтические методы лечения больных ревматическими заболеваниями», «Дерматомиозит»).

Ключевые положении

1. Дерматомиозит — хроническое диффузное заболевание поперечнополосатой мускулатуры, характеризующееся воспалением скелетной мускулатуры, межрёберных мышц и диафрагмы, гортани, кожи и других органов и систем — легких (фиброзирующий

альвеолит), сердца, желудочно-кишечного тракта, глотки (дисфагия) и др.

Необходимо проводить дифференциальную диагностику с инфекционным, токсическим миозитом и миозитом, ассоциированным с онкологическими заболеваниями.

2. Диагностика дерматомиозита основывается на данных анамнеза (мышечная слабость, миалгии), результатах клинического и инструментального обследования, направленного прежде всего на исключение онкологического заболевания и включающего, наряду с инструментальной диагностикой (электромиография), исследование уровня сывороточной КФК, биопсию мышц, при которой выявляется характерная морфологическая картина (воспалительные проявления в коже и мышцах).

3. Основой лечения дерматомиозита являются длительное применение глюкокортикостероидов в высоких дозах. Чем раньше начато лечение, тем более благоприятен прогноз. Препаратами «второго ряда» являются цитостатики и аминохинолиновые производные. В комплексном лечении используют экстракорпоральные методы лечения.

Литература

1. *Антелава О.А., Насонов Е.Л.* Идиопатические воспалительные миопатии. Ревматология: Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 502.
2. *Miller M.* Clinical manifestations and diagnosis of adult dermatomyositis and polymyositis // Up To Date. — 2004.

Глава 10

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Больным ревматическими заболеваниями приходится длительное время применять лекарственные препараты, что увеличивает у них риск развития различных осложнений, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта, печени, сердечно-сосудистой системы, почек, а также аллергических реакций. В связи с этим возрастает роль применения патогенетически обоснованных методов физиотерапии, повышающих эффективность лечения.

Современные физиотерапевтические методы лечения обладают выраженным обезболивающим, противовоспалительным действием, а также иммуномодулирующим, что позволяет применять их в остром периоде, при обострении хронического заболевания, реабилитации и для вторичной профилактики. От своевременного включения физиотерапевтических мероприятий в комплекс лечения больных нередко зависит исход заболевания в целом.

В данной главе описан опыт применения физиотерапевтических методов в комплексном лечении, реабилитации и вторичной профилактике больных ревматическими болезнями в физиотерапевтическом отделении Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко.

Приводим некоторые методы физиотерапии, используемые в ревматологии.

Лечение электрическим током

1. ***Гальванизация*** — метод применения с лечебной целью постоянного электрического тока малой силы (до 50 мА) и низкого

напряжения (до 60 В). Ткани человека обладают различной электропроводимостью — наибольшей отличаются кровь, лимфа, спинномозговая жидкость, мышцы, паренхиматозные органы, большее сопротивление электрическому току оказывает жировая, костная ткань, мембраны клеток ткани. При чрескожной методике гальванический ток проходит через протоки потовых и сальных желез в глубоколежащие ткани. В кожных покровах развивается выраженная первичная реакция — раздражение нервных рецепторов. В тканях образуются биологически активные вещества (гистамин, ацетилхолин и др.), изменяется кислотно-основное состояние тканевой среды, осмотические процессы, проницаемость мембран, возбудимость клеток, окислительно-восстановительные и ферментативные процессы, усиливается крово- и лимфообращение, повышается резорбционная способность тканей, стимулируются обменно-трофические процессы, ускоряется регенерация нервной, костной и соединительной ткани. Кроме этого постоянный ток оказывает гуморальное и рефлекторное действие на организм в целом и отдельные органы и ткани, рефлекторно связанные с зоной воздействия.

2. ***Лекарственный электрофорез*** — метод сочетанного воздействия постоянным электрическим током с лекарственным веществом, вводимым в организм при помощи тока.

Раздражение нервных рецепторов постоянным током, а в последующем длительное непрерывное раздражение их ионами лекарственного вещества, введенного в кожу больного, передается в высшие вегетативные центры. Эти вещества вступают в обменные процессы и оказывают влияние на клетки и ткани в зоне воздействия. Медленно поступая в кровь и лимфу, лекарственное вещество воздействует на чувствительные к нему органы и ткани, на организм в целом.

Растворы обычно готовят на дистиллированной воде, концентрация препарата 1–5%. Для плохо растворимых в воде веществ в качестве растворителя применяют диметилсульфоксид. Ферментные препараты (трипсин, лидаза, дезоксирибонуклеаза) не расщепляются на ионы, а их молекулы приобретают заряд в зависимости от концентрации ионов водорода. Некоторые лекарственные вещества под воздействием постоянного электрического тока распадаются

на составные части, которые вводятся самостоятельно (новокаин, гепарин).

Противопоказания: экзема и другие дерматиты; острые гнойные заболевания кожи; наклонность к кровотечению; злокачественные новообразования; системные заболевания крови; эпилепсия; индивидуальная непереносимость постоянного электрического тока.

3. ***Диадинамотерапия.*** Диадинамические токи — импульсные токи полусинусоидальной формы с частотой следования импульсов 50 и 100 Гц. При воздействии на кожные покровы и слизистые оболочки отчетливо проявляется обезболивающее действие, улучшаются кровообращение и трофика тканей, возникает сокращение скелетной мускулатуры, оказывается воздействие на вегетативную иннервацию гладкой мускулатуры внутренних органов. При воздействии на симпатические ганглии проявляется тормозное влияние на симпатическую нервную систему, в результате чего уменьшается спазм артериол, раскрываются «резервные капилляры», в них ускоряется кровоток, что способствует улучшению трофики тканей. Различают несколько видов диадинамических токов.

Противопоказания: гнойничковые заболевания кожи и подкожной клетчатки; кровотечения; тромбофлебит; злокачественные новообразования; системные заболевания крови; эпилепсия; имплантированный электрокардиостимулятор.

4. ***Интерференционная терапия.*** Интерференционные токи — токи низкой частоты, образующиеся в глубине тканей больного за счет наложения (интерференции) двух синусоидальной формы токов средней частоты, подводимых к кожным покровам при помощи двух пар независимых электродов от двух независимых генераторов. Механизм лечебного действия интерференционного тока обусловлен раздражением интерорецепторов глубоколежащих тканей и в значительной степени зависит от частоты тока. За счет динамогенного действия после процедуры улучшается кровоснабжение и трофика тканей, состояние вегетативно-нервной системы. Под влиянием интерференционных токов снижается интенсивность острых болей. Повышается порог болевого восприятия, уменьшается

спазм мускулатуры, расширяются сосуды, происходит резорбция периневральных отеков.

Противопоказания: острые воспалительные процессы и инфекционные заболевания; лихорадочные состояния; тромбофлебит; глаукома; опухолевые заболевания; системные заболевания крови; эпилепсия; имплантированный электрокардиостимулятор.

5. ***Флюктуоризация*** — метод электролечения с применением импульсного тока синусоидальной формы с частотой в диапазоне от 40 до 2000 Гц, интенсивность которого регулируется от 1 до 40 мА. По механизму лечебного действия флюктурирующие токи приближаются к механизму лечебного действия диадинамических и синусоидальных модулированных токов, однако превосходят их по эффективности. За счет миостимуляции улучшается кровои лимфообращение, что обеспечивает противовоспалительное, противоотечное, рассасывающее действие.

Противопоказания: злокачественные новообразования; сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации; тромбофлебит; наклонность к кровотечению; имплантированный электрокардиостимулятор; металлические инородные тела в тканях организма.

6. ***Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС)*** или короткоимпульсная электроанальгезия — метод лечебного воздействия на рецепторный аппарат кожи, чувствительные афферентные проводники электрическими токами низкой частоты. Импульсы по форме, длительности и частоте следования соизмеримы с импульсами, идущими по афферентным толстым миелинизированным нервным волокнам от периферии к ЦНС. В результате через спинальные механизмы блокируется болевая импульсация из патологического очага, увеличивается локальный кровоток, местная трофика и обменные процессы. Кроме анальгезии, возникающей непосредственно во время процедуры, ЧЭНС оказывает выраженное вазоактивное действие и тем самым усиливаются кровообращение в ишемизированных тканях, обменные и трофические процессы в зоне воздействия и глубоколежащих биотканях, связанных с кожными сегментами. Под воздействием курсовой ЧЭНС уменьшается

отек и регрессируют явления воспаления, т.е. устраняется причина, вызывающая болевой синдром.

Противопоказания: лихорадочные состояния; острые гнойные воспалительные процессы; злокачественные новообразования; острые дерматозы; нарушение целостности кожного покрова; острый тромбофлебит; беременность; имплантированный электрокардиостимулятор.

Лечение магнитным полем

При лечении магнитным полем (магнитотерапия) на больного воздействуют постоянным, переменным, пульсирующим импульсом, а также бегущим или вращающимся магнитным полем. Основным параметром, характеризующим биотропное и другие действия магнитного поля, является магнитная индукция. В качестве источников магнитного поля используют постоянные магниты, создающие магнитные поля в десятки миллитесла, катушки с ферромагнитными сердечниками, которые позволяют получить наиболее сильные постоянные и переменные магнитные поля до сотен миллитесла и более. Катушки без сердечников (соленоиды) используют обычно такого диаметра, чтобы в них помещались нижняя конечность или туловище человека.

В основе лечебного действия магнитных полей лежат известные физические законы. На электрический заряд, движущийся в магнитном поле в направлении, перпендикулярном вектору скорости заряда, действуют силы Лоренца, постоянные в постоянном магнитном поле и знакопеременные в переменном магнитном поле. Это явление реализуется на всех уровнях организма (атомарный, молекулярный, субклеточный, клеточный, тканевой).

В механизме лечебного действия магнитных полей, по-видимому, участвует и эффект «омагничивания воды».

1. ***Низкочастотная магнитотерапия.*** Используют различные виды низкочастотных магнитных полей: переменное, пульсирующее, бегущее, вращающееся. Магнитная индукция этих полей не превышает 50 мТл. В основе механизма лечебного действия низкочастотных магнитных полей лежит формирование в биоткани

индуцированных электрических токов, плотность которых определяется скоростью изменения магнитной индукции, т.е. частотой и амплитудой магнитного поля. Эти токи могут оказывать решающее воздействие на клеточном уровне. Нервная, сердечно-сосудистая и эндокринная системы организма наиболее чувствительны к низкочастотным магнитным полям. Под их воздействием: увеличивается скорость проведения импульсов по нервным волокнам; повышается их возбудимость; уменьшается периневральный отек; повышается возбудимость ЦНС; нормализуется функция вегетативной нервной системы; уменьшается повышенный тонус сосудов; активизируется локальный кровоток; усиливается кровоснабжение различных органов и их трофика; нормализуется свертывающая система крови и обмен веществ; регенерационные процессы и функции эндокринных желез.

Лечебный эффект низкочастотной магнитотерапии: противовоспалительный, трофический, вазоактивный, противоотечный, гипокоагулирующий, обезболивающий, стимулирующий репаративные процессы.

Противопоказания: гипотония; острый период инфаркта миокарда; острый период нарушения мозгового кровообращения; ишемическая болезнь с нарушениями сердечного ритма; кровотечение; беременность; наличие имплантированного кардиостимулятора; злокачественные новообразования; лихорадочные состояния; нагноительные заболевания.

2. ***Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия*** заключается в лечебном воздействии импульсного магнитного поля с частотой следования импульса 0,5 Гц, длительностью 110–180 мкс, амплитудой на рабочей поверхности индуктора 1000–1500 мТл. Благодаря импульсным магнитным полям высокой интенсивности появляется возможность индуцирования в глубине тканей без их повреждения электрических полей и токов значительной интенсивности, что обеспечивает выраженный противоотечный, обезболивающий, противовоспалительный, стимулирующий процессы регенерации, миостимулирующий эффекты действия. По степени выраженности

они превосходят в несколько раз лечебные эффекты, полученные от всех известных аппаратов низкочастотной магнитотерапии.

Аппараты импульсной магнитной терапии являются современным эффективным средством лечения травматических повреждений, воспалительных, дегенеративно-дистрофических заболеваний нервной и опорно-двигательной системы.

Противопоказания: гипотония; системные заболевания крови; наклонность к кровотечениям; тромбофлебит; тиреотоксикоз и узловой зоб; беременность; злокачественные новообразования; лихорадочные состояния; желчнокаменная болезнь; эпилепсия; имплантированный кардиостимулятор и различные металлические предметы, свободно лежащие в тканях организма.

Электромагнитные поля высокой частоты

1. ***Индуктотермия***, или высокочастотная магнитотерапия, — метод электролечения высокочастотным магнитным полем, под влиянием которого в тканях возникает глубокая продолжительная гиперемия, усиливается кровообращение и лимфоток, повышается тканевой обмен, уменьшается нервно-мышечная возбудимость, усиливается фагоцитарная способность лейкоцитов, стимулируется глюкокортикоидная функция коры надпочечников, повышается экскреция катехоламинов, активизируется деятельность ферментообразующих систем.

Индуктотерапия обладает выраженным обезболивающим, противовоспалительным, спазмолитическим действием.

Противопоказания: злокачественные новообразования; болезни крови; активный туберкулез; инфаркт миокарда; кровотечения; беременность; гнойные процессы; недостаточность кровообращения II–III стадии; острый период воспалительных заболеваний.

2. ***Дециметроволновая терапия*** (ДМВ-терапия) — метод электролечения, заключающийся в воздействии на ткани организма электромагнитным полем сверхвысокой частоты 461,5 МГц (длина волны 5,5 дм) и мощности до 60 Вт, а также 915 МГц (длина волны 3,3 дм) при мощности до 30 Вт.

Под влиянием ДМВ в тканях организма возникают выраженные местные реакции: повышается местная температура на 1–2°С, значительно усиливается микроциркуляция, повышаются ферментативные процессы и обмен веществ, изменяется онкотическое давление, стимулируется деятельность желез внутренней секреции и др.

При применении ДМВ-терапии возникают выраженные противовоспалительный, обезболивающий, трофический эффекты.

Противопоказания: злокачественные новообразования; кровотечения; заболевания крови.

3. ***Сантиметроволновая терапия (СМВ-терапия)*** — метод электролечения, при котором на ткани организма воздействуют электромагнитным полем сверхвысокой частоты порядка 2375 МГц, длина волны 12,6 см. СВЧ-поле проникает в ткани организма на глубину 3–4 см, при этом основная часть его энергии поглощается тканями с большим содержанием воды (кровь, лимфа, мышцы, паренхиматозные органы). При СМВ-терапии в тканях возникают выраженные изменения: увеличивается температура кожи и подлежащих тканей на 2–4°С, усиливается крово- и лимфообращение за счет увеличения скорости кровотока, количества функционирующих капилляров и расширения мелких сосудов, интенсифицируются окислительно-восстановительные и репаративные процессы, активность ферментов, повышается содержание биологически активных веществ.

Применение СМВ-терапии вызывает выраженное местное болеутоляющее, противовоспалительное, васкуляризирующее, трофическое действие и применяется при острых и обострении хронических воспалительных заболеваниях, дистрофических процессах в различных органах и тканях, расположенных на глубине 3–4 см.

Противопоказано: при злокачественных новообразованиях; кровотечении; заболеваниях крови.

4. ***Миллиметроволновая терапия.*** Миллиметровые волны — это электромагнитные колебания, частота которых измеряется в пределах 30–300 Гц, что способствует длине волны в свободном пространстве 1–10 мм. КВЧ-терапия — крайне высокочастотная. Миллиметровые волны оказывают информационное, а не тепловое

воздействие на биоткани, что определяет специфичность и разнообразие эффектов взаимодействия этих волн с разнообразными биологическими объектами. Воздействие миллиметровых волн является управляющим воздействием, а все изменения в организме происходят за счет внутренних энергетических источников.

Предполагается, что первичной мишенью для электромагнитного излучения миллиметрового диапазона волн является вода. Изменение степени гидратации белков клеточной мембраны приводит к их конформационным изменениям, что отражается на ионном транспорте и активности АТФ-синтетазы. Синтез АТФ и ее накопление обусловливает физиологические эффекты стимуляции. Распространение миллиметровых волн в организме происходит по «каналам», описанным в традиционной китайской медицине.

Ведущее значение в эффективности КВЧ-терапии принадлежит выбору необходимой точки или зоны воздействия. Излучатели аппаратов КВЧ-терапии концентрируют излучение на площади 4 $см^2$, поэтому наиболее целесообразным является применение этого метода для рефлексотерапии путем воздействия на биологически активные точки (БАТ), рефлексогенные точки Захарьина–Геда и Вильямовского или стандартные точки акупунктуры и зоны (при этом используют минимальные мощности ММ ЭМИ). Одним из критериев правильно подобранной дозы является появление сенсорных реакций у пациента: ощущение «тепла», «холода», «охлаждения», «мурашек», «волн», «покалывания», «зрительные», возникающие при закрытых глазах и напоминающие сновидения (характерно для больных, перенесших психоэмоциональную травму).

Различают тонизирующий, тормозной и гармонизирующий эффект КВЧ-воздействия.

Поглощение кожными покровами КВЧ-излучения оказывает возбуждающее действие на рецепторный аппарат БАТ с последующей центростремительной импульсацией, которая изменяет деятельность вегетативной, эндокринной и иммунной систем. Ответная реакция организма проявляется по типу кожно-висцеральных рефлексов, направленных на повышение адаптационно-приспособительных, трофических, защитных функций организма, позволяющих

ему противостоять внешним и внутренним агрессивным факторам. Следовательно, основные лечебные эффекты КВЧ-терапии: стимулирующий репаративные процессы, нейростимулирующий, иммуномодулирующий, трофический.

Противопоказания: острые инфекционные заболевания; острая хирургическая патология; острые психические нарушения; беременность; кровотечения и склонность к кровотечениям.

Лечение электрическим полем высокого напряжения

1. ***Франклинизация*** — лечебный метод, при котором действующими факторами являются постоянное электрическое поле, высокого напряжения (до 50 кВ), а также образовавшиеся в этом поле аэроионы озона, двуокиси азота и другие продукты ионизации воздуха.

Под воздействием постоянного электрического поля в кожных покровах и слизистых оболочках возникает слабый постоянный электрический ток, образуются активные продукты, что приводит к раздражению рецепторов кожи и слизистых оболочек, в связи с чем происходит расширение капиллярной сети, повышение местной температуры на 0,5–1,0°С. Местное изменение капиллярного кровообращения и терморегуляции ускоряет процессы обмена в тканях, увеличивает поглощение кислорода. В ответ на общую франклинизацию возникают общие реакции организма вследствие кожно-висцеральных рефлексов, проявляющиеся в улучшении кровообращения мозга, нормализации процессов возбуждения и торможения в коре головного мозга, седативном действии на ЦНС, понижении тонуса вегетативной нервной системы и др.

Противопоказания: злокачественные новообразования; системные заболевания крови; гипотония; депрессивные состояния; беременность.

2. ***Импульсное электрическое поле высокого напряжения.*** Под воздействием импульсов электрического поля высокого напряжения (до 500 В) возникает эффект так называемого электрического массажа. Из-за импульсного воздействия возникают ритмическая фибрилляция миофибрилл и колебательные движения кожных по-

кровов (вибрация). Колебательные движения передаются на всю соединительную ткань подкожной клетчатки. Кроме миостимуляции мышечных фибрилл возникает стимуляция рецепторного аппарата, кровеносных и лимфатических сосудов кожных покровов, что стимулирует процессы регенерации в поврежденных тканях, уменьшается отек, воспаление, болевой синдром, стимулируется клеточный иммунитет.

Противопоказания: злокачественные новообразования; системные заболевания крови; нагноительные процессы кожи и подкожной клетчатки.

Лечение механическими колебаниями

1. ***Ультразвуковая терапия.*** Ультразвук — упругие механические колебания частотой выше 16 кГц. В лечебной практике применяют аппараты, генерирующие колебания с частотой 22–44 кГц; 880 кГц и 2640 кГц. В диапазоне 22–44 кГц ультразвуковые колебания проникают в ткани на глубину 10–15 см. В основе механизма лечебного действия ультразвука на организм лежат следующие эффекты: механический, тепловой, физико-химический, пьезоэлектрический.

Микровибрация на клеточном и субклеточном уровнях повышает проницаемость клеточных мембран. Образующееся в тканях тепло изменяет диффузные процессы, скорость биохимических реакций и возникновение температурных градиентов. Физико-химическое действие проявляется в генерации свободных радикалов, активировании окислительно-восстановительных процессов, образовании биологически активных веществ, изменении pH среды, повышении дисперсности коллоидов клетки. Возникает ускорение рассасывания продуктов распада в очаге воспаления. Активизация лизосомальных ферментов макрофагов приводит к быстрому очищению воспалительного очага от клеточного детрита в экссудативную стадию воспаления.

В пролиферативную и репаративную стадии воспаления повышается энзиматическая активность клеток, усиливается их метаболизм, стимулируется репаративная регенерация тканей. Коллагеновые

и эластические волокна формирующихся рубцов обладают повышенной прочностью и эластичностью, не образуется грубая рубцовая ткань.

Ультразвук в терапевтических дозах умеренно расширяет кровеносные сосуды, усиливает кровообращение, интенсифицирует функцию соединительной ткани, оказывает противовоспалительное, рассасывающее, антиспастическое, болеутоляющее действие и изменяет реактивность организма.

Противопоказания: беременность; новообразования; заболевания эндокринной системы; системные заболевания крови; кровотечения; тромбофлебит; острые нагноения; недостаточность кровообращения выше II стадии; выраженный атеросклероз.

2. ***Ультрафонофорез лекарственных средств.*** Ультрафонофорез — сочетанное действие ультразвука и лекарственного вещества. Ультразвук повышает фармакологическую активность лекарственного вещества, способствует его повышенному проникновению в биоткани через потовые и сальные железы. Примерные прописи лекарственных средств:

- артрозилен 12 мл (960 мг кетопрофена лизированная соль), ланолина 30,0 (30 г.), вазелина 20,0 (20 г);
- суспензия гидрокортизона 5 мг (125 мг гидрокортизона ацетата), ланолин 30 г, вазелин 20 г;
- преднизолон 125 мг, дистиллированная вода 10 мл, ланолин и вазелин по 20 г;
- 50% раствор анальгина 5 мл, ланолин 30 г, вазелин 20 г;
- эуфиллин 6 г, дистиллированная вода 80 мл, ланолин и вазелин по 60 г;
- лидаза 64 ЕД, дистиллированная вода 5 мл; после нанесения лидазы на поверхность кожи сверху накладывают контактную среду из ланолина и вазелина в равных количествах.

Зоны воздействия: позвоночник, тазобедренный, коленный, голеностопный, плечевой, локтевой, лучезапястный суставы; мелкие суставы кистей и стоп; глаза; нос и верхнечелюстные пазухи; предстательная железа и другие области.

3. ***Вибротерапия*** — метод лечебного воздействия механическими колебаниями звуковой частоты, осуществляемый при непосредственном контакте вибратора с тканями больного. Вибрация оказывает выраженное возбуждающее действие на различные группы механорецепторов кожи, свободные нервные окончания, механорецепторы сосудов, вегетативных нервных проводников, интеро- и проприорецепторы. При вибрации оказываются механические воздействия на кожные покровы, подкожную клетчатку, а также на глубоко расположенные органы ткани на основе дерматосоматовисцеральных рефлексов.

Противопоказания: нагноительные заболевания кожи и подкожной клетчатки; трофические язвы; раны; тромбофлебит; переломы костей.

4. ***Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ)*** — использование волнового (механического) воздействия с давлением на выходе, в десятки раз превышающем атмосферное, в лечении травматических повреждений и заболеваний опорно-двигательной системы. При ЭУВТ волновая энергия составляет более 40–50 атм, которая в тканях фокусируется на ограниченной площади, а лечебное воздействие в основном связано с механическим, пьезоэлектрическим эффектом.

В физиотерапевтической практике для лечения травматических повреждений и дегенеративно-дистрофических заболеваниях опорно-двигательной системы используют ударно-волновые импульсы только средней и малой интенсивности. За время одного воздействия количество ударных импульсов назначают 1500–3000. Звуковые волны увеличивают локальное кровообращение в патологическом очаге, интенсифицируют распад медиаторов воспаления, индуцируют регенераторные процессы. В связи с изменением мембранной проницаемости клеток стимулируются метаболические реакции и выведение продуктов катаболизма, активизируется функция макрофагов, чем достигается противовоспалительный эффект. ЭУВТ на солевые отложения в костной ткани (экзостозы) может оказывать фрагментирующее действие с последующим вымыванием их током крови. В связи с этим метод нашел широкое применение при лечении: пяточной шпоры,

плантарного фасциита, ахиллита, периартрита тазобедренного сустава, синдрома крестцово-подвздошной связки, синдрома грушевидной мышцы как проявления остеохондроза поясничнo-крестцового отдела позвоночника® с явлениями вертебралгий миотонического синдрома; энтезопатий (латеральный и медиальный эпикондилит) локтевого сустава; плечелопаточного периартрита как проявления остеохондроза шейного отдела позвоночника, замедленной консолидации переломов трубчатых костей.

Противопоказания: злокачественные новообразования; системные заболевания крови; тромбофлебит и тромбоэмболическая болезнь; кровотечения в зоне воздействия ЭУВТ; острое воспаление в суставе и окружающих тканях в зоне воздействия ЭУВТ.

Фототерапия

1. ***Фототерапия*** — применение с лечебной и профилактической целями лазерного, некогерентного видимого, инфракрасного и ультрафиолетового излучения. В основе лечебного действия светового излучения различных длин волн лежат фотофизические и фотохимические реакции, связанные с поглощением света биотканью. Наибольшей глубиной проникновения в биоткань (несколько сантиметров) обладает инфракрасное излучение ближнего диапазона, которое и используется в лечебных целях.

2. ***Лазерная терапия*** — это применение в лечебных целях лазерного излучения низкой интенсивности ультрафиолетового видимого и инфракрасного спектра излучения.

Основными действующими факторами, вызывающими реакцию биоткани на лазерное излучение, являются монохроматичность и связанная с ней высокая спектральная плотность мощности (вся энергия излучения сосредоточена в очень узком частотном диапазоне). В лечебной практике нашли применение лазеры красного и инфракрасного спектров излучения. Лазеры красного спектра (0,63–0,69 мкм) применяются для воздействия на слизистые оболочки, кожные покровы и ткани близко к ним прилежащие. Для воздействия на глубоколежащие ткани и органы универсальным является инфракрасный диапазон лазерного излучения (0,8–095 мкм).

Механизм лечебного действия низкоэнергетического лазерного излучения лежит во взаимодействии света с фотосенсибилизаторами (молекулы — акцепторы) в тканях организма. Эти молекулы способны избирательно поглощать кванты света определенной длины волны, в результате чего наступает возбуждение электронов биомолекул и их переход в синглетное состояние. Из этого состояния они могут перейти в основное состояние с испусканием кванта света (флюоресценция) или долгоживущее триплетное, отличающееся реакционной способностью, что позволяет биомолекулярным комплексам активно участвовать в разнообразных процессах клеточного метаболизма. Переход биомолекул из триплетного состояния в основное сопровождается испусканием кванта света, т.е. происходит так называемое переизлучение.

Взаимодействие лазерного излучения с биологическими молекулами реализуется чаще всего на клеточных мембранах, что приводит к неспецифической реакции клеток облученной ткани: изменению поверхностного заряда клеток и их диэлектрической проницаемости, повышению уровня потребления кислорода тканями и окислительно-восстановительного потенциала, усилению биоэнергетических и биосинтетических процессов.

Активация данных процессов стимулирует синтез белков и нуклеиновых кислот, гликолиз, липолиз и окислительное фосфорилирование клеток. Активация пластических процессов и накопление макрофагов приводит к росту потребления кислорода и усилению внутриклеточного окисления органических веществ — улучшению трофики в облучаемых тканях. За счет расширения сосудов нормализуется локальный кровоток, что приводит к дегидратации воспалительного очага, стимулирующего репаративные процессы в тканях, повышается депозитарная активность нейтрофилов. Лазерное излучение вызывает угнетение тактильной чувствительности, приводит к снижению болевой чувствительности. Через сегментарно-метамерные связи формируются реакции внутренних органов и окружающих тканей, а также генерализованные реакции всего организма (активация желез внутренней секреции, клеточного и гуморального иммунитета и репаративных процессов).

Клинически лазерное облучение имеет отчетливо выраженное стимулирующее, десенсибилизирующее, противовоспалительное, противоотечное и обезболивающее действие, в связи с чем находит широкое применение в клинике внутренних болезней.

Противопоказания: злокачественные новообразования; заболевания крови; тиреотоксикоз; инфекционные заболевания; кахексия; кровотечения; острая и подострая стадии инфаркта миокарда; нарушение мозгового кровообращения; недостаточность кровообращения IIБ–III стадии; гипертонический криз; диссеминированный туберкулез; функциональная недостаточность почек; цирроз печени.

3. **Сочетанное воздействие лазерного, светового излучения, постоянного магнитного поля и низкочастотного электрического тока (аппарат «Рикта-Эсмил»).**

Кроме анальгезии, возникающей непосредственно во время процедуры, сочетанный метод воздействия физическими факторами от аппарата оказывает выраженное вазоактивное действие, усиливает кровообращение в ишемизированных тканях, обменные и трофические процессы в зоне воздействия и глубоколежащих биотканях, сегментарно связанных с кожными сегментами. Лечебные эффекты свето-, лазеро-, магнито-, электронейростимуляционной терапии: выраженный обезболивающий, противовоспалительный, противоотечный, спазмолитический, сосудистый, противоаллергический, стимулирующий, тканезаживляющий при трофических язвах, вялозаживающих ранах, рассасывающий свежеобразованную рубцовую ткань после травматических повреждений, иммуномодулирующий, нормализующий гормональный статус, нормализующий обмен веществ, косметический.

Противопоказания такие же, как при лазерной терапии.

Теплолечение

Для теплового воздействия на организм используют разнообразные лечебные грязи (пелоиды) и пелоидоподобные вещества (парафин, озокерит, нафталан, глину), общим свойством которых является способность длительно удерживать тепло и медленно в течение всей процедуры отдавать его телу больного, на этом основана

их высокая терапевтическая активность. Кроме температурного воздействия, большинству теплоносителей присуще химическое действие на организм больного неорганических солей, биологически активных веществ и др.

1. ***Парафинолечение.*** Парафин — продукт перегонки нефти, содержит смесь высокомолекулярных углеводородов метанового ряда. Обладает высокой теплоемкостью, малой теплопроводностью, большой теплоудерживающей способностью. Температура плавления медицинского парафина 52–55°С. При затвердении он уменьшается в объеме на 10–12%, оказывая при этом механическое (компрессионное) действие на подлежащие ткани.

2. ***Озокеритолечение.*** Озокерит (горный воск) содержит в себе цезерин, парафин, минеральные масла, асфальтены, смолы, газы. В отличие от парафина, озокерит содержит биологически активные вещества, проникающие во время процедуры в организм через неповрежденную кожу. В лечебной практике озокерит используют как противовоспалительное, болеутоляющее, антиспастическое средство.

3. ***Нафталанолечение.*** Нефть нафталанская имеет кислую реакцию, обусловленную большим количеством нафтеновых кислот, микроэлементов: меди, молибдена, цинка, марганца, лития, рубидия, кобальта, бора, йода и др.

Обладает выраженным противовоспалительным и анальгезирующим действием за счет подавления активности медиаторов воспаления. Повышает компенсаторные функции организма, десенсибилизирует организм за счет антигистаминного эффекта, снижает содержание серотонинов в крови, подавляет возбудимость адренергических процессов.

4. ***Грязелечение*** (пелоидотерапия). Лечебные грязи в зависимости от происхождения и физико-химических свойств делят на три основные группы: иловые, торфяные и псевдовулканические.

Иловые грязи представляют собой продукт медленного разложения под водой отмерших мелких животных и растений. Они делятся на иловые сульфидные грязи, образующиеся в соленых озерах и лиманах, и сапропелевые, появляющиеся в пресных водоемах. В механизме

лечебного действия сульфидных грязей основную роль играет сероводород, возникающий благодаря деятельности сульфатредуцирующих бактерий иловой грязи. В сапропелевых иловых грязях лечебным фактором являются органические вещества (воскообразные, белковые, жировые), органические кислоты, спирты, смолы и эфиры.

Торфяные грязи образуются в водоемах болотного типа из отмерших растительных организмов. В торфе содержится большое количество органических и минеральных веществ, биологически активных гуминовых кислот.

Псевдовулканические грязи делятся на сопочные грязи (салазы), формирующиеся в нефтеносных районах и гидротермальные — в районах вулканической деятельности. Эти грязи имеют очень высокую степень минерализации.

Лечебный эффект грязелечения обычно связывают с действием грязи как теплоносителя, присутствием в ней большого количества неорганических солей, сероводорода, продуцируемого сульфообразующей палочкой. Химические вещества из грязи всасываются в биоткани благодаря возвратно поступательному движению жидкости в потовых железах. Из химических веществ, всасывающихся в ток крови, наибольшее значение имеет сероводород, микроэлементы, органические кислоты, эфиры, биологически активные вещества и различные биогенные стимуляторы. Тепловой фактор усиливает химическое влияние и вызывает общие реакции организма.

Грязелечение повышает барьерную функцию кожи и слизистых оболочек; оказывает противовоспалительное действие; стимулирует процессы регенерации; оказывает фибролитическое действие; участвует в формировании оболочек нервов; иммуномодуляцию и антиоксидантное действие; увеличивает печеночный кровоток; оказывает нормализующее влияние на внутрисекреторную и внешнесекреторную функции поджелудочной железы; стимулирует обменные процессы, в частности жировой ткани, проявляет бактерицидное и бактериостатическое действие.

Противопоказания: кровотечения и склонность к кровотечениям; системные заболевания крови; доброкачественные и злокачественные новообразования; заболевания сердечно-сосудистой

системы с недостаточностью кровообращения и нарушениями ритма сердечных сокращений; острые воспалительные заболевания и нагноительные процессы; хронический гепатит и панкреатит в стадии обострения; туберкулез; тиреотоксикоз; тромбофлебит; беременность.

Криотерапия

Криотерапия — лечебно-профилактическое использование холодового фактора для отведения тепла от тканей, органов или всего тела человека, в результате чего их температура снижается в пределах криоустойчивости без выраженных сдвигов терморегуляции организма.

Различают умеренно низкие (около 0°С, низкие (до (–15)–(–20)°С) и сверхнизкие (до (–110)–(–160)°С) температуры лечебного воздействия.

Механизм лечебного действия криотерапии связывают с тем, что при охлаждении тканей происходит снижение интенсивности метаболизма, потребления ими кислорода и питательных веществ, отмечено снижение скорости транспорта веществ через мембрану клетки. Общетонизирующий эффект лечения холодными воздействиями основан на возникающей перестройке деятельности сердечно-сосудистой, нервной и нейроэндокринной систем. Воздействие холодом приводит к выраженным фазовым изменениям деятельности периферических сосудов, которые проявляются сначала спазмом мелких артерий и артериол, прекапиллярных сфинктеров, замедлением скорости кровотока и повышением вязкости крови. Максимальное сужение сосудов кожи отмечается при общем воздействии азото-воздушной смесью с температурой (–160)–(–170)°С в течение 2–3 мин Происходит моментальное снижение температуры кожи до 0°С, которое является первой защитной фазой сосудистой реакции на охлаждение, направленной на предотвращение проникновения холодового фактора через кожные покровы и подкожную клетчатку к глубоколежащим внутренним органам и системам организма. Через 20 мин после воздействия холодового фактора развивается вторая защитная фаза сосудистой реакции в виде выраженного

расширения периферических артериальных сосудов, что приводит к активной артериальной гиперемии, продолжающейся в течение 1–3 ч. Эта компенсаторная фаза способствует усилению теплообразования, препятствует ишемии и нарушению питания тканей.

Общая аэрокриотерапия стимулирует работу аппарата кровообращения, улучшает питание и оксигенацию всех тканей организма, снижает гемодинамическую нагрузку на сердечную мышцу. Кроме того, происходит умеренное улучшение венозного и лимфатического оттока. Криотерапия оказывает антидепрессивное, противотревожное, противоотечное, противовоспалительное, сосудорасширяющее, нормализующее тонус венозных и лимфатических сосудов, миорелаксирующее, трофико-регенераторное, десенсибилизирующее, иммуномодулирующее действие. Стимуляция лимбической системы головного мозга усиливает выработку эндорфинов, обладающих мощным обезболивающим, седативным, эйфорезирующим действием.

Криотерапия активизирует адренокортикотропную систему и приводит к усилению выработки АКТГ передней долей гипофиза и кортизола корой надпочечников, что способствует значительному снижению выраженности симптомов заболеваний опорно-двигательной системы.

Противопоказания: заболевания периферических сосудов (эндартериит, облитерирующий атеросклероз периферических сосудов, болезнь Рейно); тромбофлебит; системные заболевания крови; непереносимость холода; не назначают детям до пятилетнего возраста.

Водолечение

Применение пресной воды в лечебных и профилактических целях называется собственно водолечением, а минеральной — бальнеолечением. При наружном применении воды организм подвергается термическому, механическому и химическому раздражению. Минеральная вода обладает, кроме того, специфическими свойствами, обусловленными ее ионным и газовым составом, радиоактивностью, наличием микроэлементов и др.

У больных ревматическими заболеваниями применяют:

1. ***Подводное вытяжение позвоночника*** у больных с компрессией спинномозгового корешка выпавшим межпозвоночным диском

по вертикальной или горизонтальной методике. После проведения процедуры позвоночник больного должен быть зафиксирован корсетом в положении лежа.

2. ***Подводный душ-массаж*** — процедура, сочетающая в себе действие на организм пресной или лекарственной ванны и интенсивного механического воздействия, создаваемого с помощью струи воды под давлением. Он проводится с соблюдением правил лечебного массажа. Механическое воздействие при этом производят путем изменения давления воды, диаметра струи, угла падения струи воды на тело больного и расстояния от края наконечника до поверхности тела.

3. ***Скипидарные ванны*** готовят из белой скипидарной эмульсии или желтого скипидарного раствора. Во время процедуры больной испытывает легкое покалывание и жжение кожи, которое остается на 1,5–2 часа. Они показаны больным с синдромом Рейно, дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов.

4. ***Углекислые ванны.*** Свободная углекислота из углекислых вод проникает в организм больного через кожу и дыхательные пути, вызывая активную гиперемию кожи, которая держится в течение 20 мин после окончания процедуры. Возникает возбуждение ЦНС, повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, улучшение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы (активируются обменные процессы в сердечной мышце за счет усиления общей и венечной гемодинамики), стимулируется функция эндокринных желез, в частности половых. Показаны у больных с ревматическими пороками сердца, после перенесенного миокардита, с неврастенией.

5. ***Радоновые ванны*** относятся к α-терапии, так как основное биологическое действие оказывает α-излучение. Радон — инертный радиоактивный элемент, который при распаде дает это излучение. В организм радон проникает через дыхательные пути, кожу и слизистые оболочки, затем около 60% поступившего в организм радона выводится наружу через дыхательные пути.

Радоновые ванны оказывают выраженное анальгезирующее, седативное действие, усиливают тормозные процессы в ЦНС,

стимулируют регенерацию поврежденных периферических нервов и костной ткани, улучшают трофические процессы. В начале процедуры происходит кратковременный спазм капилляров, а затем их расширение с увеличением кровотока. Выявлено стимулирующее действие радона на функцию коркового слоя надпочечников, симпато-адреналовой системы, что способствует подавлению аутоиммунных и аллергических реакций организма.

Радоновые ванны показаны больным с заболеваниями опорно-двигательного аппарата воспалительного и дегенеративно-дистрофического характера, воспалительными и травматическими повреждениями периферических нервов, миокардиодистрофии и др.

Физические факторы в комплексном лечении и реабилитации больных ревматическими заболеваниями

Ниже приводим данные эффективного применения физиотерапевтических методов в комплексном лечении больных с некоторыми ревматическими заболеваниями. Основными симптомами заболевания являлись болевой синдром в покое и при движении, нарушение двигательной функции сустава и разной степени выраженности воспалительный процесс в суставной сумке или периартикулярных тканях. В результате комплекса применения физиотерапии симптомы заболевания постепенно регрессировали. Через 20–30 дней функция пораженных суставов постепенно восстанавливалась. У больных, получавших только медикаментозное лечение, восстановление функции сустава наступало на 15 дней позже.

Подагрический артрит

В острый период заболевания назначают:

1. Электрофорез лития на область пораженных суставов. Сила тока 8–12 мА. Продолжительность воздействия 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 12 процедур, в год проводят 2–3 курса.

2. Гелий-неоновое лазерное излучение на пораженные суставы. Плотность потока мощности 0,4–0,6 мВт/см^2. Продолжительность воздействия 5–10 мин на один сустав ежедневно. Курс лечения 15–20 процедур. В год проводят 2 курса.

3. Инфракрасное лазерное излучение на пораженные суставы. Режим непрерывный или импульсный с частотой 1500 Гц, мощность излучения в импульсе 6–10 Вт. Продолжительность воздействия 5 мин на один сустав ежедневно. Курс лечения 10 процедур. В год проводят 2 курса.

4. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Индукторы «N» и «S» аппаратов «АМИТ-01», «АМТ2 АГС» располагают с двух сторон конечности над пораженной областью и медленно перемещают вокруг крупного сустава конечности, а в области кистей и стоп по ладонной, подошвенной и тыльной сторонам. Амплитуда магнитной индукции 400–600 мТл при выраженном болевом синдроме; по мере его ослабления поле при выполнении последующих процедур постепенно увеличивают до максимального значения. Интервал между импульсами 100–200 мс. Продолжительность воздействия на один сустав 5–10 мин Общая продолжительность 10–20 мин ежедневно. Курс лечения 12–15 процедур.

5. Низкоинтенсивная импульсная магнитная терапия на пораженный сустав. Аппарат «МАГНИТ — МедТеКо» по программе «Острое воспаление». Продолжительность воздействия 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

6. Ультрафонофорез гидрокортизона, артрозилена на пораженный сустав. Интенсивность воздействия 0,2–0,4 Вт/м^2, непрерывный режим. Продолжительность процедуры 8 мин ежедневно. Курс лечения 12 сеансов.

7. Светолечение лампой «Геска», синий спектр излучения. Продолжительность воздействия 20–30 мин, три раза в день в период обострения.

8. Светолечение лампой «Биоптрон», поляризованный свет. Продолжительность воздействия 20–30 мин, два раза в день в период обострения.

Подагрическая артропатия

В острый период заболевания назначают:

1. Ультрафонофорез гидрокортизона или преднизолона на пораженный сустав. Интенсивность воздействия 0,2–0,6 Вт/см^2,

непрерывный режим. Продолжительность воздействия 5–8 мин ежедневно. Курс лечения 12 процедур.

2. Гелий-неоновое лазерное излучение на пораженные суставы. На крупный сустав — плотность потока мощности 0,4–0,6 мВт/см^2, продолжительность воздействия 5–10 мин На мелкие суставы плотность потока мощности 2–5 мВт/см^2, продолжительность воздействия 1–3 мин на каждый сустав. Общая продолжительность сеанса 10–15 мин ежедневно. Курс лечения 20 процедур.

3. Инфракрасное лазерное излучение на пораженные суставы. Методика лечения такая же, как при подагрическом артрите.

4. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Методика лечения такая же, как при подагрическом артрите.

5. Нафталановая терапия. Продолжительность воздействия 15–20 мин ежедневно. Курс лечения 12 процедур.

Ревматоидный артрит

В экссудативной стадии заболевания назначают:

1. Ультрафиолетовое облучение пораженных суставов. Доза: 1–3 биодозы, в день облучают 2–3 сустава. По 2–3 раза за курс лечения поочередно облучаются все пораженные суставы. Курс лечения 12–15 процедур.

2. Электрофорез гидрокортизона, преднизолона на пораженные суставы. Сила тока 8–10 мА. Продолжительность воздействия 20 мин ежедневно. Курс лечения 12 процедур.

После стихания острых воспалительных явлений назначают:

1. Гелий-неоновое лазерное излучение на область пораженных суставов. Плотность потока мощности 0,3–0,6 мВт/см^2. Продолжительность воздействия 5–8 мин на каждый сустав. Общее время облучения, как правило, не превышает 20–30 мин Процедуры проводятся ежедневно. Курс лечения 30 сеансов. В течение года проводят 1–2 курса профилактического облучения по 10–15 процедур.

2. ДМВ-терапия на пораженные суставы и надпочечники. Последовательно воздействуют за один день на два сустава сферическим излучателем мощностью излучения 30–50 Вт в течение 6–8 мин,

затем при той же мощности в течение 8–10 мин прямоугольным излучателем на область надпочечников. Процедуры проводятся ежедневно. Курс лечения 12 сеансов.

3. Низкочастотная магнитотерапия на пораженные суставы аппаратом «Полимаг-01». Четыре основных плоских индуктора располагают на верхние и нижние конечности, где поражены суставы. Параметры магнитного поля: «бегущее» по спирали слева направо, частота 100 Гц, интенсивность магнитной индукции 2–10 мТл. Продолжительность воздействия 30 мин Курс лечения 15 процедур.

4. Низкоинтенсивная импульсная магнитная терапия аппаратом «АМТ2 АГС». Индукторы устанавливают контактно с двух сторон на пораженный сустав, методика лабильная. Амплитуда магнитной индукции 100–140 мТл, частота 16 Гц. Продолжительность процедуры 10 мин на один сустав. В один день можно воздействовать на 2–3 сустава. Курс лечения 10–12 процедур.

5. Светолечение лампой «Геска», «Элитон», синий спектр излучения. Продолжительность воздействия 20–30 мин, 3 раза в день в период обострения.

6. Светолечение лампой «Биоптрон», поляризованный свет. Продолжительность воздействия 20–30 мин, 2 раза в день в период обострения.

В пролиферативной стадии заболевания назначают:

1. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия аппаратом «АМТ2 АГС». Амплитуда магнитной индукции 500–600 мТл, интервал между импульсами 40 мс, частота 0,5 Гц. Продолжительность процедуры 10 мин В один день можно воздействовать на 2 сустава. Курс лечения 10 процедур.

2. Ультрафонофорез гидрокортизона, преднизолона, артрозилена на пораженные суставы. Интенсивность ультразвука 0,2–0,4 Вт/см^2, импульсный режим. Продолжительность воздействия 5–6 мин на один сустав ежедневно или через день. За одну процедуру можно воздействовать на 2–3 сустава. Курс лечения 12 процедур.

3. Электрофорез лидазы на пораженные суставы. Сила тока 6–8 мА. Продолжительность воздействия 20 мин ежедневно или

через день. За одну процедуру можно воздействовать на 2 сустава. Курс лечения 15 процедур.

4. Светолечение лампой «Геска», «Элитон», красный спектр излучения. Продолжительность воздействия 20–30 мин 3 раза в день в период обострения.

5. Светолечение лампой «Биоптрон», поляризованный свет. Продолжительность воздействия 20–30 мин 2 раза в день в период обострения.

6. Парафиновые аппликации на пораженные суставы. Температура парафина 46–48°С. Продолжительность воздействия 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 15 процедур.

7. Нафталановая терапия. Продолжительность воздействия 15–20 мин Курс лечения 12–15 процедур.

8. Общая криотерапия. Температура воздушно-азотной смеси –160°С. Продолжительность воздействия 1–3 мин ежедневно. Курс лечения 15–20 процедур. Локальная криотерапия сухим холодным воздухом на монопораженный сустав. Температура (–20)–(–30)°С, продолжительность воздействия 10–15 мин ежедневно. Курс лечения 10–15 процедур.

Остеоартроз

1. Электрофорез хлора, новокаина, лидокаина, лития апифора на пораженный сустав. Сила тока 8–10 мА. Продолжительность воздействия 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 15 процедур.

2. Ультрафонофорез гидрокортизона, трилона Б, анальгиновой мази, артрозиленовой мази на пораженный сустав. Интенсивность ультразвука 0,2–0,4 Вт/см^2, непрерывный режим. Продолжительность воздействия 5–6 мин на один сустав ежедневно. Курс лечения 10–12 процедур.

3. Гелий-неоновое лазерное излучение на пораженный сустав. Плотность потока мощности 0,5–2 мВт/см^2. Продолжительность воздействия 5–8 мин на один сустав ежедневно. Курс лечения 15 процедур.

4. Инфракрасное лазерное излучение на пораженный сустав. Методика воздействия контактная, сканирующая. Режим непрерыв-

ный или импульсный с частотой 1000–1500 Гц и мощностью в импульсе 6–10 Вт. Продолжительность воздействия 6–8 мин на один крупный сустав ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

5. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Индукторы «N» и «S» аппарата «АМИТ-01», «АМТ2 АГС» располагают с двух сторон конечности над пораженной областью и медленно перемещают его вокруг крупного сустава, а в области кистей и стоп по ладонной, подошвенной и тыльной сторонам. Амплитуда магнитной индукции 400–800 мТл при выраженном болевом синдроме, по мере его ослабления поле при выполнении последующих процедур постепенно увеличивают до максимального значения. Интервал между импульсами 20 мс, по мере ослабления болевого синдрома его увеличивают до 100 мс. Продолжительность воздействия на один сустав 5–10 мин, общее время 10–20 мин ежедневно. Курс лечения 5–10 процедур.

6. ДМВ-терапия на пораженный сустав. При воздействии на один сустав пользуются цилиндрическим излучателем, при воздействии на два — прямоугольным, который располагают сразу над обоими суставами. Мощность излучения 40–50 Вт. Продолжительность воздействия 10–15 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

7. Светолечение лампой «Геска», «Элитон», красный спектр излучения. Продолжительность воздействия 20–30 мин 3 раза в день в период обострения.

8. Светолечение лампой «Биоптрон», поляризованный свет. Продолжительность воздействия 20–30 мин 2 раза в день в период обострения.

9. Термомассажная кушетка «CERAGEM». Температура 50°С, продолжительность воздействия 30 мин ежедневно. Курс лечения 10–12 процедур.

10. Термокресло «Гравитон». Температура 50°С, продолжительность воздействия 30 мин Курс 10 процедур.

11. Нафталановая терапия. Продолжительность воздействия 15–20 мин ежедневно. Курс лечения 15 процедур.

12. Скипидарные ванны из белой эмульсии. Процедуры проводят через день. Курс лечения 10 ванн.

13. Локальная криотерапия сухим холодным воздухом на пораженный сустав. Температура воздушного потока –30°С, продолжительность воздействия 10–15 мин, методика лабильная. Курс лечения 10 процедур.

При появлении синовита ограничиваются применением только магнитной и лазерной терапии.

Остеохондроз позвоночника

***В стадии обострения назначают*:**

1. Диадинамотерапия. Пластинчатые электроды площадью 200–300 см^2 располагают паравертебрально. При выраженном вторичном корешковом синдроме воздействуют двухполупериодным током в течение 1 мин, затем в течение 2–3 мин током, модулированным короткими периодами. После этого меняют его полярность на обратную и повторяют воздействие. При невыраженном болевом синдроме после тока, модулированного короткими периодами, воздействуют в течение 2 мин током, модулированным длинными периодами. Процедуры проводят ежедневно. Курс лечения 6–8 сеансов.

2. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия аппаратами «АМИТ-01» и «АМТ2 АГС». Методика контактная, стабильная и лабильная. Амплитуда магнитного поля 800–1100 мТл, интервал между импульсами 20 мс, продолжительность воздействия 10 мин ежедневно. Курс лечения 5–10 процедур.

3. Чрескожная электроанальгезия. Аппаратом «Пролог-02», «ДиаДэнс» воздействуют на зону пораженного корешка нерва частотой 140–200 Гц. Воздействие лабильное. Продолжительность процедуры 15–20 мин ежедневно, их можно повторять 2–3 раза в день. Курс лечения 10 процедур.

4. Инфракрасное лазерное и светодиодное излучение в постоянном магнитном поле в сочетании с ЧЭНС (анальгезия) аппаратом «Рикта-Эсмил». Методика воздействия контактная, сканирующая, продолжительность 15–20 мин ежедневно.

5. Инфракрасное лазерное излучение. Аппарат «Рикта», «Милта-Ф», «Узор-2К», «Мустанг». Методика воздействия контактная, сканирующая. Режим импульсный с частотой 1000–1500 Гц

и мощностью в импульсе 6–10 Вт. Продолжительность воздействия 6–8 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

6. Сантиметроволновая или дециметроволновая терапия на отдел позвоночника, где имеются выраженные явления вторичного корешкового синдрома. Мощность 25–40 Вт. Продолжительность воздействия 8–12 мин ежедневно. Курс лечения 6–8 процедур.

7. Ультрафонофорез гидрокортизона и анальгина на паравертебральные зоны позвоночника. Интенсивность ультразвука 0,2–0,4 Вт/см^2, импульсный режим. Продолжительность воздействия 6–8 мин ежедневно или через день. Курс лечения 10 процедур.

8. Подводное вытяжение позвоночника при дискогенном радикулите. Вес 5–20 кг. Продолжительность процедуры 20–30 мин через день. Курс лечения 5–8 сеансов. После вытяжки обязательно фиксировать поясничную область корсетом на 1,5–2 ч.

***В стадию стихающего обострения назначают*:**

1. Электрофорез карипазима на позвоночник в зоне локализации остеохондроза и протрузии межпозвоночных дисков. Препарат растворяют в 2% растворе эуфиллина с добавлением универсального растворителя димексида. Карипазим можно вводить с двух полюсов. Сила тока 10 мА. Продолжительность воздействия 20–30 мин Курс лечения 20–30 процедур. Курсы лечения повторяют.

2. Электрофорез лития и хлора на позвоночник. Сила тока 10–15 мА. Продолжительность воздействия 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

3. Скипидарные ванны из белой эмульсии. Количество эмульсии на первую ванну 20 мл, с каждой последующей дозу увеличивают на 5 мл и доводят ее до 60 мл. Температура воды 37–38°С. Продолжительность процедуры 10–12 мин через день. Курс лечения 10–12 ванн.

4. Нафталановые аппликации. Продолжительность процедуры 15–20 мин ежедневно. Курс лечения 12 аппликаций.

5. Грязевые аппликации на позвоночник. Температура лечебной грязи 38–39°С. Продолжительность процедуры 20–30 мин через день. Курс лечения 10–12 аппликаций.

6. Термомассажная кушетка «CERAGEM». Температура карбоновой панели 40 °С, продолжительность 30 мин ежедневно. Курс лечения 10–12 процедур.

7. Массаж позвоночника. Проводят ежедневно. Курс лечения 15 процедур.

8. Вибрационный массаж позвоночника. Продолжительность процедуры 10 мин ежедневно. Курс лечения 10 сеансов.

9. Электростатический массаж позвоночника знакопеременным электрическим полем высокого напряжения. Частота импульсов 100–200 Гц, продолжительность процедуры 15 мин ежедневно. Курс лечения 10 сеансов.

10. Вакуумный массаж паравертебральных зон в области грудного и поясничного отделов позвоночника и ягодиц.

11. Общая криотерапия. Температура воздушно-азотной смеси — 160°С, продолжительность воздействия 2–3 мин ежедневно. Курс лечения 15–20 процедур.

12. Локальная криотерапия сухим холодным воздухом на пораженный отдел позвоночника. Температура воздушного потока —30 °С, продолжительность воздействия 10–15 мин, методика лабильная. Курс лечения 10 процедур.

Плечелопаточный периартрит

В остром периоде назначают:

1. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Методика контактная, сканирующая на болевые зоны. Амплитуда магнитного поля 800–1000 мТл, интервал между импульсами 20 мс, продолжительность воздействия 10 мин ежедневно. Курс лечения 5–8 процедур.

2. Диадинамотерапия. Пластинчатые электроды площадью 50–100 $см^2$ располагают на плечевой сустав и шейный отдел позвоночника. Воздействуют двухполупериодным током в течение 1 мин, затем в течение 2–3 мин током, модулированным короткими периодами. После этого меняют полярность тока на обратную и повторяют воздействие. Процедуры проводят ежедневно. Курс лечения 5–6 сеансов.

3. Электрофорез новокаина, лидокаина, тримекаина (в смеси с адреналином) на шейный отдел позвоночника и плечевой сустав. Сила тока 10–15 мА. Продолжительность воздействия 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 5–7 процедур.

4. Инфракрасное лазерное и светодиодное излучение в постоянном магнитном поле в сочетании с ЧЭНС (анальгезия) аппаратом «Рикта-Эсмил». Методика воздействия контактная, сканирующая, продолжительность 15–20 мин ежедневно.

5. Чрескожная электроанальгезия. Воздействуют аппаратом «Пролог-02», «ДиаДэнс» на область шейного отдела позвоночника, надплечье, плечевой сустав, плечо с частотой 140–200 Гц. Методика лабильная. Продолжительность воздействия 15–20 мин Курс лечения 10 процедур.

6. Дециметроволновая терапия. Сферический излучатель аппарата «Волна-2» располагают контактно на плечевой сустав. Мощность 30–40 Вт, продолжительность воздействия 10 мин ежедневно. Курс лечения 5–7 процедур.

7. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия. Метод назначают в случае безуспешного применения другой физиотерапии. Мембрану рефлектора от аппарата «Медолит» устанавливают на плечевой сустав с таким расчетом, чтобы центр ее приходился на точку боли, а ударная акустическая волна распространялась на плечевой сустав и не была направлена на область ключицы, под которой проходит плечевое нервное сплетение и кровеносные сосуды. Воздействия проводят на малой интенсивности 1–3, частота 160 импульсов в минуту. Общее количество импульсов 1000. Процедуры выполняют один раз в неделю. В не занятые ударно-волновой терапией дни применяют импульсную магнитную терапию на плечевой сустав.

В подостром периоде заболевания назначают:

1. Ультрафонофорез эуфиллина, анестезирующей смеси, гидро-кортизона на область плечевого, локтевого суставов и паравертебральную зону шейного отдела позвоночника. Интенсивность ультразвука 0,1–0,4 Вт/см^2, импульсный режим. Общая

продолжительность воздействия до 12 мин ежедневно. Курс лечения 10–12 процедур.

2. Парафино-озокеритовые аппликации. Температура смеси 45°С. Продолжительность процедуры 20 мин ежедневно. Курс лечения 10 аппликаций.

3. Нафталановые аппликации. Курс лечения 10 процедур.

4. Массаж шейного отдела позвоночника, плечевого пояса и рук. Вначале приемы массажа выполняются осторожно, по мере выздоровления интенсивность воздействия возрастает. Процедуры проводят ежедневно. Курс лечения 10–12 сеансов.

5. Электростатический массаж шейного отдела позвоночника, плечевого сустава, руки импульсным знакопеременным электрическим полем высокого напряжения. Продолжительность процедуры 15 мин ежедневно. Курс лечения 10 сеансов.

6. Локальная криотерапия сухим холодным воздухом на плечевой сустав на болевую зону. Температура воздушного потока –30°С, продолжительность воздействия 6–10 мин, методика лабильная. Курс лечения 10 процедур.

Эпикондилит локтевого сустава

В остром периоде заболевания назначают:

1. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Методика контактная, на болевой зоне. Амплитуда магнитного поля 600–1000 мТл, интервал между импульсами 20–40 мс, продолжительность воздействия 8–10 мин ежедневно. Курс лечения 5–8 процедур.

2. Диадинамотерапия. Пластинчатые электроды площадью 50–100 $см^2$ располагают на область мыщелков плеча. Воздействуют двухполупериодным током в течение 1 мин, затем 2–3 мин током, модулированным короткими периодами. После этого меняют полярность тока на обратную и повторяют воздействие. Процедуры проводят ежедневно. Курс лечения 6–7 сеансов.

3. Чрескожная электроанальгезия аппаратом «Элиман-401». Пластинчатые электроды располагают в области надмыщелков локтевого сустава. Частота 200–300 Гц, сила тока до «вибрации» под

электродами. Продолжительность воздействия 15–20 мин ежедневно. Курс лечения 8–10 процедур.

4. Инфракрасное лазерное излучение на область локтевого сустава. Методика воздействия контактная, сканирующая. Режим непрерывный или импульсный с частотой 1000–1500 Гц и мощностью в импульсе 6–10 Вт. Продолжительность воздействия 5–8 мин ежедневно. Курс лечения 10–15 процедур.

В подострый период заболевания назначают:

1. Ультрафонофорез гидрокортизона и анестезирующей смеси на область локтевого сустава. Интенсивность воздействия 0,2–0,4 Вт/см^2, непрерывный режим. Продолжительность процедуры 5–6 мин ежедневно. Курс лечения 10–12 сеансов.

2. Парафино-озокеритовые аппликации. Температура смеси 45°С. Продолжительность процедуры 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 10 аппликаций.

3. Нафталановые аппликации. Продолжительность процедуры 20 мин через день. Курс лечения 10 процедур.

4. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия. Метод назначают в случае безуспешного применения другой физиотерапии. Мембрану рефлектора от аппарата «Медолит» устанавливают на локтевой сустав с таким расчетом, чтобы центр ее приходился на точку боли, а ударная акустическая волна распространялась на локтевой сустав (на область надмыщелка локтевого сустава) и не была направлена на область локализации локтевого, срединного, лучевого нервов и кровеносные сосуды. Воздействия проводят на малой интенсивности (уровень 1–3), частота 160 импульсов в минуту. Общее количество импульсов 1500–2000. Процедуры выполняют один раз в неделю. В не занятые ударно-волновой терапией дни применяют импульсную магнитную терапию на плечевой сустав.

5. Локальная криотерапия сухим холодным воздухом на плечевой сустав на болевую зону. Температура воздушного потока –30°С, продолжительность воздействия 6–10 мин, методика лабильная. Курс лечения 10 процедур.

Трохантерит (вертельный бурсит)

Трохантерит — асептическое воспаление в месте прикрепления ягодичных мышц к большому вертелу бедренной кости, развившееся в результате дегенеративно-дистрофического процесса в костной ткани бедренной кости.

Заболевание характеризуется постоянными болевыми ощущениями в области тазобедренного сустава (наружная поверхность). Болевой синдром в ряде случаев имеет характерные особенности: в покое отсутствует и появляется при лежании на больном боку, отведении бедра в сторону или когда в положении сидя необходимо положить ногу на ногу, а также при первых шагах, но затем при ходьбе боль уменьшается и проходит совсем. При пальпации определяется локальная болезненность в задненаружной поверхности большого вертела. При осмотре контуры тазобедренного сустава не изменены, так как синовиальная сумка находится в глубине тканей и хорошо прикрыта слоем ягодичных мышц и подкожной жировой клетчаткой. При рентгенографии определяется обызвествление сухожилий, прикрепляющихся к большому вертелу. При ультразвуковом исследовании определяется жидкость в бурсе в виде гипоэхогенного образования.

Физиотерапию используют для оказания трофического, противовоспалительного и обезболивающего действия.

При обострении заболевания назначают:

1. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Индуктор «S» аппаратов «АМИТ-01» и «АМТ2 АГС» располагают в зоне большого вертела стабильно. Индуктор «N» медленно перемещают во время процедуры вокруг индуктора «S». Амплитуда магнитного поля составляет 1000–1400 мТл, интервал между импульсами 20–40 мс, продолжительность воздействия 15 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

2. ИК лазерная терапия на область большого вертела. Частота воздействия 1000–1500 Гц, продолжительность 10–12 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

3. Дециметроволновая терапия. В положении больного лежа на боку над пораженным вертелом устанавливают цилиндрический излучатель с зазором 5 см или сферический контактно. Мощность излучения 30–40 Вт. Продолжительность воздействия 12 мин ежедневно. Курс лечения 8–10 процедур.

4. Чрескожная электроанальгезия. Воздействуют аппаратом «Пролог-02», «ДиаДэнс» с частотой 140–200 Гц. Продолжительность воздействия 15 мин Курс лечения 10 процедур.

В подостром периоде заболевания назначают:

1. Ультрафонофорез гидрокортизона по лабильной методике. Интенсивность воздействия 0,4–0,6 Вт/см^2, непрерывный режим, продолжительность 8–10 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

2. Нафталановая аппликация. Продолжительность процедуры 20 мин ежедневно. Курс лечения 10 аппликаций.

3. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия. Центр мембраны рефлектора устанавливают на большой вертел в зоне пальпаторной болезненности. Уровень интенсивности 3–5, частота 4–6 Гц, общее количество импульсов 2000–2500. Процедуры выполняют один или два раза в неделю.

4. Локальная криотерапия сухим холодным воздухом на болевую зону пораженного большого вертела. Температура воздушного потока –30°С, продолжительность воздействия 6–10 мин, методика лабильная. Курс лечения 10 процедур.

Синдром пояснично-подвздошной связки и миотонический синдром при вертебралгиях

Синдром пояснично-подвздошной связки возникает у спортсменов, которые испытывают значительные статические нагрузки на поясничный отдел позвоночника во время тренировок. Заболевание возникает у лиц молодого возраста не старше 35 лет. Все больные испытывают постоянную боль в пояснице и паховой области, которая усиливается при беге, подъеме тяжести, ротационных движениях. При поворотах туловища в стороны, пальпации, поколачивании

по поперечным отросткам L_{IV}–L_V позвонков, крестцово-подвздошных сочленений возникает резкая болезненность. Боль в проекции крестцово-подвздошного сочленения также усиливается во время приведения ноги, согнутой в коленном суставе, к другой ноге.

При синдроме пояснично-крестцовой связки назначают:

1. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия. Зона воздействия подвздошно-крестцовое сочленение. Первые процедуры выполняют при малой интенсивности акустического давления (уровень 1–3), частота 6–8 Гц, количество импульсов 300–500. Процедуры проводят один раз в неделю. При хорошей переносимости во время последующих сеансов уменьшают частоту следования импульсов 4–5 Гц, увеличивают интенсивность воздействия и количество импульсов до 1000–1500. В свободные от ударно-волновой терапии дни больным назначают магнитолазерную терапию.

2. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Индукторы «S» и «N» аппаратов «АМИТ-01» и «АМТ2 АГС» располагают в зоне подвздошно-крестцовой связки стабильно. Амплитуда магнитного поля 1000–1200 мТл, интервал между импульсами 20 мс, продолжительность воздействия 15 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

3. Инфракрасное лазерное и светодиодное излучение в постоянном магнитном поле в сочетании с ЧЭНС (анальгезия) аппаратом «Рикта-Эсмил». Методика воздействия контактная, сканирующая по всей болевой зоне, продолжительность 15–20 мин ежедневно. Курс лечения 10–15 процедур.

4. Локальная криотерапия сухим холодным воздухом на болевую зону в области крестцово-подвздошного сочленения. Температура воздушного потока –30°С, продолжительность воздействия 6–10 мин, методика лабильная. Курс лечения 10 процедур.

При дискогенных радикулопатиях с миотоническим синдромом вышеуказанный комплекс физиотерапии может также применяться.

Периартрит коленного сустава

Воспалительный процесс локализуется в месте прикрепления полусухожильной, портняжной и полуперепончатой мышц к меди-

альному мыщелку большеберцовой кости. При активных и пассивных движениях в коленном суставе в этой зоне появляется боль, при пальпации наблюдается резкая болезненность. Часто наблюдаются препателярные бурситы. Заболевания чаще всего связаны с травматическими повреждениями связочного аппарата и дегенеративно-дистрофическим процессом в коленном суставе.

Физиотерапия проводится с целью оказать противовоспалительное и обезболивающее действия.

В острый период назначают:

1. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Индуктор «N» аппаратов «АМИТ-01» и «АМТ2 АГС» располагают в зоне медиального мыщелка большеберцовой кости, индуктор «S» — на наружную поверхность коленного сустава. Амплитуда магнитного поля 1000–1400 мТл, интервал между импульсами 20–50 мс, продолжительность воздействия 10–15 мин ежедневно. Курс лечения 6–8 процедур.

2. Инфракрасная лазерная терапия. Аппараты: «Рикта», «Узор 2К», «Мустанг». Методика воздействия контактная, стабильно-лабильная. Режим непрерывный или импульсный с частотой 1000–1500 Гц и мощностью в импульсе 6–10 Вт. Продолжительность воздействия 5–6 мин ежедневно. Курс лечения 8–10 процедур.

3. Электрофорез новокаина, лития, йодистого калия на зону поражения. Методика поперечная, сила тока 5 мА. Продолжительность воздействия 20 мин ежедневно. Курс лечения 6–8 процедур.

При стихании воспалительного процесса назначают:

1. Ультрафонофорез гидрокортизона на медиальный мыщелок большеберцовой кости. Методика лабильная. Интенсивность воздействия 0,4–0,6 Вт/см^2, непрерывный режим. Продолжительность 5–6 мин ежедневно. Курс лечения 8–10 процедур.

2. Парафино-озокеритовые аппликации. Температура смеси 45 °С. Продолжительность 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

3. Нафталановые аппликации. Продолжительность 20 мин Курс лечения 10 процедур.

4. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия. Зона воздействия: медиальная поверхность коленного сустава или надколенник. Первые процедуры выполняют при малой интенсивности акустического давления 1–3-го уровня, частота 6–8 Гц, количество импульсов 500–1000. Процедуры один раз в неделю. При хорошей переносимости во время последующих сеансов уменьшают частоту следования импульсов — 4–5 Гц, увеличивают интенсивность воздействия до максимальной (уровень 6–7), а количество импульсов до 1500–2000. В свободные от ударно-волновой терапии дни больным назначают магнитолазерную терапию.

5. Локальная криотерапия сухим холодным воздухом на коленный сустав. Температура воздушного потока –30°С, продолжительность воздействия 6–10 мин, методика лабильная. Курс лечения 10 процедур.

Пяточная шпора, плантарный фасциит

При сравнительной рентгенографии у больных с обострением плантарного фасциита более чем в 60% случаев обнаруживаются «немые» костно-хрящевые экзостозы в области пяточного бугра на здоровой стопе. В 70% случаев плантарный фасциит и пяточная шпора диагностируются у больных, имеющих статическую деформацию стоп (поперечно-продольное плоскостопие), которая не корригировалась ношением ортопедических стелек, а в 85% — у лиц с избыточным весом. При обострении заболевания пациенты отмечают резкую боль по медиальной поверхности пятки, иногда отдающую в свод стопы или распространяющуюся на всю пятку, которая возникает после ношения неудобной обуви, длительного пребывания на ногах, длительной ходьбы. Обычно боль возникает во время нагрузки на пятку, но может быть и в покое, и в ночное время.

При рентгенологическом и ультразвуковом исследовании в местах прикрепления подошвенного апоневроза к пяточному бугру выявляются признаки воспалительной реакции в виде тендопатии, иногда с признаками кальцификации — пяточная шпора.

С 2006 г. в практику лечения плантарного фасциита, пяточной шпоры нами внедрен метод экстракорпоральной ударно-волновой

терапии. Новая технология была применена пациентам, у которых другие методы физиотерапии и близкофокусная рентгенотерапия оказались недостаточно эффективными. Процедуры выполняли на отечественном аппарате «Медолит» два раза в неделю, курс лечения составлял 6–7 сеансов. Для предупреждения обострения заболевания в промежутках между процедурами ударно-волновой терапии назначали импульсную магнитную терапию на аппарате «АМИТ-01» и «АМТ2 АГС». В результате проведенного курсового лечения экстракорпоральной ударно-волновой терапией у 84% больных был получен хороший терапевтический эффект.

При лечении пяточной шпоры назначают:

1. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Индуктор «N» аппаратов «АМИТ-01» и «АМТ2 АГС» помещают под пятку в зону с более выраженным болевым синдромом, индуктор «S» — с менее выраженным. Амплитуда магнитного поля 1000–1400 мТл, интервал между импульсами 20 мс, продолжительность воздействия 15–20 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

2. Ультрафонофорез анестезирующей смеси, гидрокортизона на пятку. Методика стабильная. Интенсивность воздействия 0,4–0,6 Вт/см^2, непрерывный режим. Продолжительность 5–7 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

3. Сантиметроволновая или дециметроволновая терапия на пятку. Мощность излучения 10–20 Вт. Продолжительность воздействия 10–12 мин ежедневно. Курс лечения 6–8 процедур.

4. Электрофорез новокаина, лидокаина, тримекаина на пятку. Сила тока 5–8 мА. Продолжительность воздействия 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 8–10 процедур.

5. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия. Акустическая ударная волна оказывает выраженное противовоспалительное, обезболивающее, а также фрагментирующее действие на кальцифицированные отложения в костной ткани, которые в последующем могут вымываться током крови. Зона воздействия — точка наибольшей болезненности. Она может быть вовсе не в области экзостоза, а на боковой, задней поверхности пятки. Первые процедуры выполняют при малой интенсивности акустического давления (уровень 1–3),

частота 6–8 Гц, количество импульсов 2000. Процедуры два раза в неделю. При хорошей переносимости во время последующих сеансов уменьшают частоту следования импульсов — 4–5 Гц, увеличивают интенсивность воздействия до максимальной (уровень 6–7), а количество импульсов до 2500–3000. В свободные от ударно-волновой терапии дни для предупреждения обострения заболевания больным назначают магнитолазерную терапию.

Анкилозирующий спондилит

1. Гелий-неоновое лазерное излучение на область позвоночника. Плотность потока мощности 0,5–1,0 мВт/см^2. Продолжительность воздействия 5 мин на каждое поле. Общая продолжительность 20–30 мин ежедневно. Курс лечения 20–25 процедур.

2. Инфракрасное лазерное излучение. Методика воздействия контактная, сканирующая по пораженному отделу позвоночника. Режим непрерывный или импульсный с частотой 1500 Гц и мощностью в импульсе 6–10 Вт. Продолжительность воздействия 10 мин ежедневно. Курс лечения 10–12 процедур.

3. Инфракрасное лазерное и светодиодное излучение в постоянном магнитном поле в сочетании с ЧЭНС (анальгезия) аппаратом «Рикта-Эсмил». Методика воздействия сканирующая по всему позвоночнику, продолжительность 15–20 мин ежедневно. Курс лечения 10–12 процедур.

4. Высокоинтенсивная импульсная магнитотерапия. Методика воздействия контактная, сканирующая по пораженному отделу позвоночника. Амплитуда магнитной индукции 300–800 мТл, интервал между импульсами 20 мс, частота 0,5 Гц. Продолжительность воздействия 15 мин ежедневно. Курс лечения 10–12 процедур.

5. Ультрафонофорез гидрокортизона и анестезирующей артрозиленовой мази. Интенсивность ультразвука 0,2–0,4 Вт/см^2, импульсный режим. За одну процедуру воздействуют на шейный и верхнегрудной отделы позвоночника, на следующий день — на нижнегрудной и поясничный отделы. Продолжительность воздействия 10–15 мин Курс лечения 15 процедур.

6. Электрофорез лидазы, ронидазы, лекозима, карипазима, делагила.

7. Сульфидные ванны. Температура воды 37°С, концентрация сероводорода 50–100 мг/л. Продолжительность процедуры 10–12 мин через день. Курс лечения 10 ванн.

8. Радоновые ванны. Температура воды 36°С, концентрация радона 40 нКи/л. Продолжительность процедуры 12–15 мин через день. Курс лечения 12 ванн.

9. Скипидарные ванны из белой эмульсии. Процедуры проводят через день. Курс лечения 10–12 ванн.

10. Нафталановые аппликации. Продолжительность процедуры 15–20 мин ежедневно. Курс лечения 12 аппликаций.

11. Общая криотерапия. Температура воздушно-азотной смеси — 160 °С, продолжительность воздействия 2–3 мин ежедневно. Курс лечения 15–20 процедур.

12. Массаж позвоночника. Проводят ежедневно. Курс лечения 15 процедур.

13. Электростатический массаж позвоночника импульсными знакопеременными электрическими полями высокого напряжения. Продолжительность 15 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

Дерматомиозит

Физиотерапевтические процедуры включают после уменьшения острых проявлений болезни и снижения дозы преднизолона. Назначают:

1. Низкочастотная магнитотерапия стоит на первом месте, так как оказывает противовоспалительное, противоотечное, обезболивающее, десенсибилизирующее, иммуномодулирующее, стимулирующее процессы регенерации действия. В лечебных учреждениях используют аппарат магнитотерапии «Полимаг-01», а в домашних «Альмаг-02». Плоским магнитным индуктором обертывают часть пораженных конечностей (бедро, плечо и др.). Параметры магнитного поля: «бегущий» по спирали слева направо, частота 100 Гц,

интенсивность магнитной индукции 2–10 мТл, продолжительность воздействия 30 мин Курс лечения 15 процедур.

2. Инфракрасная лазерная терапия обычно сочетается с магнитотерапией. Методика воздействия сканирующая, дистанционная, чтобы захватить большой объем пораженных мышц. Режим непрерывный или импульсный с частотой 1000 Гц, мощность излучения в импульсе 10 Вт. Продолжительность воздействия 10–15 мин Курс лечения 10–12 процедур.

3. Чрескожная электростимуляция на область пораженных суставов аппаратом «ДЭНС», «ДиаДЭНС», «Галатея» с частотой следования импульса 100 Гц. Воздействие лабильное, продолжительность воздействия 20–30 мин, ежедневно. Курс лечения 10 процедур.

4. Электростимуляция пораженного нервно-мышечного волокна в восстановительном периоде. Пластинчатый электрод размером 4×4 см располагают на точки вхождения нерва в мышцу. Параметры тока: импульсный, частота 0,35 Гц. Продолжительность электрической стимуляции одной группы мышц 5 мин, общее время стимуляции 20–30 мин, курс лечения 12–15 процедур. Курс можно повторить в течение года.

Системная и очаговая склеродермия

Физиотерапия применяется в стадии затухания процесса:

1. Электрофорез лидазы, ронидазы, карипазима, карипаима, папаина. Электроды располагают на лице и соединяют с клеммой анод, а катод на межлопаточную область. При воздействии на кисти электроды, соединенные с анодом, располагают на кисти, электрод соединяют с анодом и располагают на тыльную поверхность пальцев рук, а соединенную с катодом — на ладонную поверхность кисти. При воздействии на пораженные участки кожи туловища электрод с ферментным препаратом располагают на область очага. Сила тока 0,03 мА/см^2, продолжительность воздействия 20–30 мин Курс лечения в количестве 15 процедур повторяют 2–3 раза в год.

2. Ультрафонофорез лидазы, карипана, контрактубекса на очаги поражения. Интенсивность воздействия 0,2–0,4 Вт/см^2. Продол-

жительность процедуры 10–12 мин, ежедневно или через день. Курс лечения 12–15 процедур повторяют в течение года 2–3 раза.

3. Красный лазер (полупроводниковый гелий — неоновый) на очаг поражения по сканирующей методике. Продолжительность воздействия 10–15 мин Курс лечения 12–15 процедур повторяют 2–3 раза в течение года.

4. Общая криотерапия. Температура — 160°С 1–2 мин Курс лечения 12–15 процедур.

5. Локальная криотерапия на очаг поражения на туловище и конечностях. Температура — 30°С, продолжительность 10–12 минут. Курс лечения 12–15 процедур. Криотерапию назначают при отсутствии синдрома Рейно.

6. Чрескожная электростимуляция на очаг поражения. Процедуру назначают через 1 час после криотерапии. Частота импульса 77 Гц, продолжительность воздействия 15–20 мин Курс лечения 15 процедур.

7. Общая магнитотерапия на аппарате «Полимаг-01» для воздействия на опорно-двигательный аппарат, внутренние органы — желудок, сердечно-сосудистую систему. Частота магнитных импульсов 100 Гц, интенсивность воздействия 2 млТл, вид магнитного поля «бегущая» и правовращающаяся горизонталь. Курс лечения 12–15 процедур.

8. Импульсное магнитное поле на очаг кожного поражения и пораженные суставы. Интенсивность воздействия 1 Тл, продолжительность воздействия 15 мин Курс лечения 10–15 процедур.

9. Ультрафонофорез артрозилена, фастум-геля, эуфиллина, гидрокортизона, вольтарена на пораженные суставы. Интенсивность 0,4 Вт/см^2, продолжительность 12–15 мин Курс 10–12 процедур.

10. Амплипульстерапия при синдроме Рейно. Использование переменного синусоидального тока на шейно-грудные симпатические ганглии и на сосуды верхних конечностей, модулированного колебаниями 90 Гц и 150 Гц. Род работы IV, длительность посылок тока с такими частотами модуляции регулируют раздельно — 1–2 с.

Глубина модуляции 100%. Применяют две укладки общего воздействия на 15 мин Курс лечения 12 процедур.

11. Чрескожная электронейростимуляция области шейных симпатических ганглиев и по ходу сосудисто-нервного пучка верхних конечностей. Аппарат «Пролог-01», «ДиаДенс». Частота 100–140 Гц. Воздействие лабильное. Продолжительность процедуры 15–20 мин ежедневно. Курс лечения 10 процедур, повторяют 2–3 раза в течение года.

12. Дециметроволновая терапия на эпигастральную область аппаратом «Ранет-ДМВ-20» на 15 мин Курс лечения 8–10 процедур. Показан при гастрите, язвенной болезни, эзофагите — нормализует кислотообразующую моторную функцию желудка, ускоряет сроки рубцевания язвенного дефекта, в связи с выраженным противовоспалительным, обезболивающим, трофическим воздействием.

Ключевые положения

1. Современная физиотерапия располагает богатейшими естественными и преформированными факторами, которые в большинстве случаев имеют специфический механизм действия, присущий только данному методу.

2. Физические методы лечения обладают многогранным воздействием на организм, включая противовоспалительное, обезболивающее, иммуномодулирующее, что позволяет повысить эффективность лечения больных ревматическими заболеваниями.

3. Внедрение в медицинскую практику физиотерапевтических методов лечения стало неотъемлемой частью медицинской реабилитации, комплексного лечения и профилактики заболеваний у здорового и больного человека.

Литература

1. *Ушаков А.А.* Практическая физиотерапия. — М.: МИА, 2009. — С. 401–425.
2. *Жулев Н.М.* Остеохондроз позвоночника. — СПб., 1999.
3. *Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С.* Фототерапия.— М.: Медицина, 2001. — С. 389.
4. *Пономоренко Г.Н.* Физические методы лечения.— СПб., 2002.
5. *Сердюк В.В.* Магнитотерапия. Прошлое. Настоящее. Будущее: Справочное пособие. — Киев: Азимут–Украина, 2004.— С. 534.

www.binom-press.ru



Интернет-магазин Издательства Бином

Низкие цены и полный ассортимент книг

Учебное издание

Р.И. Стрюк, Л.М. Ермолина

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Руководство для врачей

Зав. редакцией канд. биол. наук *Е.В. Мосткова*
Оформление *С.О. Мясникова*
Компьютерная верстка *Д.В. Фирстов*
Корректор *К.Ю. Савинченко*

Подписано в печать 05.03.2013
Формат 60×90 $^{1}/_{16}$. Печ. л. 37
Тираж 1000 экз. Заказ № 883.

ООО «Издательство БИНОМ»
103473, Москва, ул. Краснопролетарская, 16
info@binom-press.ru

Отпечатано в ОАО «Областная типография «Печатный двор»,
432049, г. Ульяновск, ул. Пушкарёва, 27.

ANTI PAIN
DR. REDDY'S
Лечение боли

DR. REDDY'S

АМТОЛМЕТИН ГУАЦИЛ

Найзилат®

УНИКАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

Борьба с болью и воспалением
Двойной механизм защиты слизистой желудка



- ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ И ДЕСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ
- ВЛИЯНИЕ НА ТАЛАМИЧЕСКИЕ ЦЕНТРЫ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
- УВЕЛИЧЕНИЕ ПОРОГА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА
- ДВОЙНОЙ УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДКА
- ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ КУРСАХ ТЕРАПИИ (ДО 6 МЕСЯЦЕВ)

Найзилат (амтолметин гуацил), таблетки 600 мг № 20
Нестероидный противовоспалительный препарат, неселективный ингибитор ЦОГ. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее действие, обладает гастропротективным эффектом.

Показания для применения
Ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, суставной синдром при обострении подагры, бурсит, тендовагинит.
Болевой синдром (слабой и средней интенсивности): артралгия, миалгия, невралгия, миогения, зубная и головная боль, альгодисменорея; боль при травмах, ожогах. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшение боли и воспаления не может использоваться, на прогрессирование заболевания не влияет.

Способ применения и режим дозирования
Рекомендуемая доза амтолметин гуацил составляет 600 мг дважды в сутки. В зависимости от степени контроля симптомов заболевания поддерживающая доза может быть снижена до 600 мг один раз в сутки. Максимальная суточная доза – 1800 мг. Для ускорения гастропротективного действия препарата, амтолметин гуацил следует принимать на голодный желудок.



ISBN 978-5-9518-0547-8
9 785951 805478