

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Кафедра внутренних болезней 2

**ОСНОВЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

МОДУЛЬ 2

ЧАСТЬ 1

*Учебное пособие к практическим занятиям по внутренней
медицине для студентов 5 курса медицинских факультетов*

Запорожье

2021

УДК 616-002.77-07-08(075.8)

О-75

*Утверждено на заседании Центрального методического Совета ЗГМУ
и рекомендовано для использования в образовательном процессе
(протокол №3 от «23» лютого 2021 г.)*

Рецензенты:

В. В. Сиволап – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии ЗГМУ;

О. В. Крайдашенко – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии ЗГМУ.

Авторы:

В. А. Визир – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней 2;

А. С. Садомов – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней 2;

А. В. Гончаров – канд. мед. наук, ассистентка кафедры внутренних болезней 2;

С. Г. Шолох – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней 2;

В. В. Школовой – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней 2.

О-75 **Основы диагностики, лечения и профилактики**
заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани.
Модуль 2. Ч. 1 : учебное пособие к практическим занятиям по
внутренней медицине для иностранных русскоязычных студентов
5 курса медицинских факультетов / В. А. Визир, А. С. Садомов, А.
В. Гончаров, С. Г. Шолох, В.В. Школовой. – Запорожье : ЗГМУ,
2021. – 223 с.

Пособие предназначено для иностранных русскоязычных студентов медицинских учреждений высшего образования в качестве помощи в изучении внутренней медицины. Содержит основные вопросы заболеваний суставов, предусмотренные учебной программой дисциплины «Внутренняя медицина» по специальностям «Медицина» и «Педиатрия».

УДК 616-002.77-07-08(075.8)

СОДЕРЖАНИЕ

Тема	стр.
1. Список сокращений	4
2. Методы исследования при заболеваниях суставов. <i>С.Г. Шолох</i>	5
3. Острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца. <i>С.Г. Шолох</i>	37
4. Анкилозирующий спондилит. <i>В.В. Школовой</i>	83
5. Остеоартрит. <i>А.В. Гончаров</i>	110
6. Подагра. <i>В.В. Школовой</i>	149
7. Реактивные артриты. <i>А.С. Садомов</i>	185

Список сокращений

- АД - артериальное давление;
- АН - анальгетическое нефропатия;
- АС - анкилозирующий спондилит
- АСА - аксиальные спондилоартриты;
- ГКК - глюкокортикоиды;
- ГС - гемосорбция;
- ГД - гемодиализ;
- КТ - компьютерная томография;
- ЛЦР - лигазна цепная реакция;
- МРТ - магнитно-резонансная томография;
- НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты;
- ОА -Остеоартроз
- ОТИН - острый тубуло-интерстициальный нефрит;
- ОПН - острая почечная недостаточность;
- ПЦР - полимеразная цепная реакция;
- ПИФ - прямая иммунофлюоресценция;
- РеА - реактивный артрит;
- РТ - ретикулярные тельца;
- РФ - ревматоидный фактор
- СОЭ - скорость оседания эритроцитов;
- ТИН - тубуло-интерстициальный нефрит;
- УЗИ - ультразвуковое исследование;
- ХТИН - хронический тубуло-интерстициальный нефрит;
- ХПН - хроническая почечная недостаточность;
- ЭТ - элементарные тельца;

Тема: МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СУСТАВОВ

Количество учебных часов – 3.

I. Актуальность темы.

Поражения суставов – широко распространены в клинике внутренних болезней, заканчивающиеся инвалидизацией пациентов. Дифференциальная диагностика в дебюте заболевания суставов сложна, довольно часто патология уточняется по прошествии нескольких лет от начала заболевания. Поэтому тщательное обследование больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата играет важную роль в ранней диагностике заболевания, своевременном лечении, которое улучшит прогноз болезни.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α-I):

- Артрология – в структуре общей заболеваемости.
- Роль анамнестических данных в дифференциальной диагностике.
- Физикальные данные при различной суставной патологии.
- Особенности клинического течения различных заболеваний суставов.
- Дифференциальная диагностика клинических проявлений;
- Методы дополнительных лабораторных исследований.
- Дифференциальная диагностика рентгенологических данных.

Знать (α-II):

- Заболевания приводящие к поражению суставов.
- Клинические особенности течения различных заболеваний суставов.
- Как проводить осмотр, пальпацию суставов.
- Диагностические критерии.
- Как оценить кожную температуру и наличие экссудативного компонента воспаления.
- Лабораторную диагностику.
- Рентгенологические признаки различной патологии суставов.

- Особенности двигательного режима пациента.
- Лечение и профилактику болезней.

Уметь (а -III):

- Провести дифференциальную диагностику по анамнестическим данным и клинических проявлениях дебюта заболевания.
- Приемы объективного обследования.
- Оценка объема движений в суставах.
- Интерпретация лабораторных показателей.
- Интерпретация инструментальных методов исследования.
- Определить дальнейшую тактику лечения (консервативное или оперативное).
- Назначить оптимальное медикаментозное лечение.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больными суставной патологией, психологические проблемы и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения и трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

Клиническое обследование при поражении суставов включает изучение жалоб больных, развития заболевания, анамнеза жизни, данных осмотра, а также лабораторных, рентгенологических, инструментальных исследований.

Основной жалобой большинства больных РБ является боль в суставах — артралгия. Эту жалобу предъявляют практически все больные с суставным синдромом и половина больных другими системными заболеваниями соединительной ткани (ревматизм, СКВ, ССД).

Хотя боль и субъективный симптом, мы располагаем вполне удовлетворительными способами определения ее интенсивности. Слабая артралгия мало беспокоит больного, не влияет на его физическую

активность, не нарушает сна. Больной, как правило, не принимает мер, чтобы избавиться от этой боли в суставах. Умеренно выраженная артралгия затрудняет физическую активность, беспокоит больного во время сна, поэтому он вынужден принимать лекарства или физиотерапевтические процедуры, частично или временно устраняющие боль. Сильная боль в суставах резко нарушает работоспособность и сон, делает невозможным самообслуживание. Лекарственные средства при сильной боли не оказывают действия или лишь незначительно и на непродолжительное время уменьшают подобную артралгию. Умеренные артралгии, как правило, наблюдаются при психогенном ревматизме, вегетативно-сосудистой дистонии, а также при остеохондрозе шейного отдела позвоночника с радикулярным синдромом.

Больные РА часто жалуются на утреннюю скованность. Этот синдром локального или распространенного характера чаще всего наблюдается при РА. Утреннюю скованность следует выявлять вопросом: «Как Вы себя чувствуете утром после сна?». При наличии этого симптома больной отмечает, что после сна ему трудно сделать первые движения, например, пальцами кисти, которые кажутся ему как «налитые». Для того чтобы уменьшить скованность, больному следует несколько раз сжать и разжать пальцы кисти. Синдром утренней скованности наблюдается в различных суставах конечностей, а также в позвоночнике в виде ощущения «одеревенелости». В таких случаях целесообразнее говорить о синдроме «общей утренней скованности». Жалобы на утреннюю скованность могут предъявлять также больные болезнью Бехтерева, подагрой, ДОА, ССД и др. РБ.

Больные с заболеваниями суставов, как правило, указывают на ограничение движений и припухлость в суставах, возникающие за счет болей при развитии воспалительных или дегенеративных явлений в структурах опорно-двигательного аппарата. Эти жалобы подтверждаются и детализируются на этапе объективного исследования больного. Для

больных ревматоидным артритом характерен «воспалительный ритм болей», когда пик болевых ощущений приходится на утренние часы, а к вечеру боль уменьшается или полностью уходит. Также наиболее характерны стартовые боли и острое заклинивание суставов, связанное с попаданием «суставной мыши» между суставными поверхностями. Для остеоартроза характерен механический ритм болей – усиление болевых ощущений в конце дня, послефизических нагрузок.

У больных с тендинитами, периоститами, периартритами могут быть жалобы на боли в области связок, сухожилий. Они проецируются вблизи суставов, а также мест прикрепления сухожилий к костям, капсулам суставов (энтезопатии). Указанные боли имеют локализованный и более поверхностный характер (болевые точки), они усиливаются при определенных движениях конечностей, натяжениях, нагрузке и стихают при иммобилизации пораженной конечности.

Боли в местах прикреплений сухожилий к костям могут наблюдаться и при некоторых системных поражениях опорно-двигательного аппарата. Так, больные болезнью Бехтерева, гонорейным артритом, артритами урогенного происхождения могут жаловаться на боли в области пяточных бугров — в местах прикрепления ахилловых сухожилий. Периостальные болевые реакции отмечаются при синдроме Рейтера, псориазе.

К более редким жалобам относятся указания на шумовые эффекты при движениях суставов — хруст, крепитация. Это симптомы остеоартроза, запущенного артрита. Иногда хруст в суставах наблюдается у лиц с синдромом гипермобильности капсульно-связочного аппарата суставов.

Тщательное изучение анамнеза чрезвычайно важно в семиотике РБ, учитывая полиморфизм и в то же время сходство ряда жалоб и других анамнестических сведений при различных болезнях и синдромах.

При изучении развития заболевания устанавливают взаимосвязь начала его с предшествующими инфекциями или другими

провоцирующими факторами. Классическим примером является развитие ревматической атаки спустя 1-2 нед после перенесенной стрептококковой инфекции -ангины, фарингита, скарлатины. Началу РА примерно в половине наблюдений предшествует грипп, ангина, причем заболевание развивается спустя 2-4 нед после перенесенной инфекции.

Выделена особая группа артритов и полиартритов, развивающихся после кишечных инфекций - дизентерии, сальмонеллеза, иерсиниоза. Описаны полиартриты урогенной этиологии - специфические и неспецифические. Поэтому данные анамнеза в этих случаях имеют важное значение в установлении причины заболевания.

Начало развития некоторых ревматических заболеваний связывают с предшествующей травмой. Так, в дебюте ювенильного ревматоидного артрита прямая травма крупного сустава выявляется примерно у 20% больных, хотя в то же время роль ее как провоцирующего фактора в развитии РА взрослых невелика —4%.

Общеизвестна роль травмы и хронической микротравмы как патогенетических факторов развития остеоартроза, а также тендинитов, тендовагинитов, бурситов, теноперититов.

Следует обращать внимание на взаимосвязь некоторых РБ с такими провоцирующими факторами, как психическая травма, роды, переохлаждение, инсоляция — состояния, резко изменяющие гормональный баланс. Употребление алкоголя или обильной жирной пищи рассматривается как провоцирующий фактор в развитии острого подагрического приступа.

Важное анамнестическое значение имеют выяснение локализации и распространенности суставного процесса в начале заболевания, его длительности, степени обратимости, а также сведения об условиях жизни и труда, аллергологический анамнез.

Большое значение имеет сбор данных о семейном анамнезе — наличие в семье больных РБ вообще и особенно нередко наследуемых, как,

например, болезнь Бехтерева, псориатическая артропатия или кожный псориаз, подагра и др.

Общий осмотр ревматологического больного начинается уже с момента, когда он входит на прием к врачу. По внешнему виду больного, по тому, как он идет, иногда можно составить впечатление о характере заболевания. Существуют симптомы, характерные для определенных заболеваний, например, «поза просителя», свойственная болезни Бехтерева, «утиная» походка — при врожденном вывихе бедра. Ни с чем нельзя спутать хондродистрофию, проявлением которой является карликовость с непропорционально короткими конечностями и нормальным туловищем, характерным лицом.

Своеобразной визитной карточкой больного РА является деформация кисти, напоминающая «плавник моржа», эритема на носу и щеках («бабочка») при СКВ, амимичное лицо с блестящими кожными покровами при ССД. Однако эти симптомы являют собой уже развернутую картину заболеваний.

Диагностика РБ в начальном периоде представляет подчас большие трудности даже для опытного специалиста, в связи с чем детальный внешний осмотр больного может дать неоценимую информацию. Прежде всего необходимо тщательно оценить состояние кожных покровов и слизистых оболочек для обнаружения симптомов ряда заболеваний. Имеет большое диагностическое значение обнаружение тофусов, например, в области ушных раковин.

Начинать осмотр больного следует стоя. Именно в таком положении лучше выявляются дефигурация или деформация грудиноключичных сочленений, изменения позвоночника - кифозы, сколиозы, излишняя выпрямленность позвоночника.

Исследование суставов и опорно-двигательного аппарата в целом начинается с детального осмотра пораженного сустава или группы суставов. Каждый сустав имеет присущую ему форму с некоторыми

вариациями, зависящими от пола, возраста, конституциональных особенностей. Нормальную форму суставов запоминают зрительно.

При осмотре легко можно выявить изменения внешнего вида сустава, обусловленные развитием в нем патологического процесса. Самая легкая степень этих изменений - сглаженность контуров сустава. Напр., в коленном суставе по бокам от верхнего заворота в норме определяется западение мягких тканей, которое исчезает при отеке синовиальной оболочки и капсулы сустава, создавая картину сглаженности его контуров. Припухлость - более выраженное изменение внешнего вида сустава с полной потерей его нормальных очертаний за счет воспалительного отека тканей и выпота в сустав, что можно определить с помощью пальпации. Хронические воспалительные процессы обуславливают развитие стойких деформаций и деформаций суставов, которые при некоторых заболеваниях имеют свои особенности. Так, например, шаровидную деформацию коленных суставов можно наблюдать при ЮРА, веретенообразную - при туберкулезном его поражении, булавовидную - при сифилисе. Деформации межфаланговых суставов кистей за счет костных разрастаний характерны для остеоартроза (узлы Гебердена), ульнарная девиация пальцев кисти, штыковидная деформация лучезапястного сустава - для РА.

Деформированные суставы являются причиной порочных установок конечностей, особенно нижних. Так, при различных суставных заболеваниях могут развиваться варусные установки коленных суставов, т. е. О-образные ноги, или вальгусные установки — Х-образные ноги.

Следствием артритов могут быть различного рода контрактуры верхних и нижних конечностей, что в сочетании с деформациями суставов определяет тяжесть поражения опорно-двигательного аппарата. Деформации суставов могут быть и врожденного происхождения. Степень их выраженности варьирует, но такая врожденная патология может в итоге обусловить развитие вторичного остеоартроза. При исследовании суставов

следует обращать внимание на состояние симметричного сустава, по которому можно иногда провести сравнение, если он не вовлечен в патологический процесс.

Повышение кожной температуры свидетельствует о воспалительном процессе, его активной фазе. Снижение кожной температуры - симптом спастического состояния регионарных сосудов или их окклюзии в результате сосудистой патологии.

Для измерения кожной температуры нужно приложить тыл кисти исследователя на область сустава не более чем на полсекунды. Более длительное прикосновение может уравнивать кожную температуру больного и исследователя. Сравнивают кожную температуру пораженного и здорового симметричного сустава, Если и симметричный сустав вовлечен в процесс, то сравнивают температуру бедра, голени и коленного сустава или предплечья, локтевого сустава и плеча. В норме коленный и локтевой суставы имеют более низкую кожную температуру, чем бедро, голень и соответственно плечо и предплечье. Если кожная температура, например, бедра, коленного сустава и голени одинакова или повышена над областью коленного сустава, то это говорит о воспалительном процессе в данном суставе.

Глубокую пальпацию можно произвести двумя пальцами, охватывающими сустав. Данный метод называется еще двухпальцевым исследованием. Этим приемом можно определить болезненность суставной капсулы. Болезненность всех отделов сустава свидетельствует о распространенности артрита. Выявление ограниченных болезненных участков позволяет установить топическую диагностику конкретного поражения. Так, например, болезненность по ходу суставной щели коленного сустава с медиальной или латеральной стороны отмечается у больных с менисцитами, менископатиями, остеоартрозом.

Двухпальцевым методом (или методом сжатия) можно определить болезненность плюснефаланговых суставов при их поражениях. Для этого

рука исследователя двумя пальцами - I и II или I и III - сжимает стопу больного в поперечном направлении на уровне головок I-V плюсневых костей. Боль может возникнуть как в зоне одной, так и нескольких (всех) головок плюсневых костей. По локализации ограниченных зон болезненности в области прикреплений сухожилий мышц данного сустава диагностируют периартриты.

С помощью глубокой пальпации можно определить толщину синовиальной оболочки, ее консистенцию и особенности строения. При исследовании коленного сустава последний следует слегка согнуть, указательный и третий пальцы исследователя прижимают мягкие ткани сустава между медиальным краем надколенника и медиальным мышцелком бедра и в этом месте пальпируют синовиальную оболочку. При хондроматозе суставов можно в ряде случаев обнаружить более плотные образования, которые при движениях сустава иногда исчезают из-под руки исследователя, так как мигрируют в полость сустава. Подобные образования являются суставными мышами, которые могут вызывать блокады сустава.

Бимануально, т.е. двумя руками (ладонями), определяется свободная жидкость в суставе (чаще в коленном). Для этой цели больного укладывают на кушетку на спину. Ноги должны быть расслаблены и полностью разогнуты в тазобедренных и по возможности в коленных суставах. Исследователь ладонями обеих рук сжимает боковые стенки коленного сустава, при этом большие пальцы рук врача лежат на надколеннике исследуемого сустава. Затем коротким энергичным движением врач большими пальцами толкает надколенник к передней поверхности суставного конца бедра. Если в полости сустава имеется жидкость, то пальцы исследователя ощущают слабый толчок от удара надколенника о бедро. Это и есть симптом баллотирования надколенника. Таким приемом определяют 5 мл синовиального выпота и более.

Меньшие количества синовиальной жидкости (менее 5 мл) можно обнаружить следующим приемом. Плотно прижимая ладони к заднебоковым стенкам коленного сустава, исследователь несколько раз приглаживающими движениями пытается продвинуть и собрать воедино жидкость, распространенную по полости сустава, в надколенную сумку. Затем рука исследователя как бы выдавливает это количество жидкости в медиальный боковой заворот, где имеется легкая выемка (в норме - западение тканей). Последняя при попадании в нее жидкости на глазах выбухает.

Важным является определение состояния связочного аппарата некоторых суставов. Боковые связки межфаланговых суставов пальцев кисти исследуют следующим образом. Палец больного должен быть полностью разогнут, далее проверяют боковую стабильность, пытаюсь согнуть фаланги исследуемого пальца в стороны. В норме боковые движения отсутствуют. При качательных боковых движениях фаланг констатируют недостаточность боковых связок пальцев.

При исследовании состояния боковых связок коленного сустава больного укладывают спиной на кушетку. Коленные суставы должны быть полностью разогнуты. При сгибательной контрактуре коленного сустава исследование боковых связок затруднено или невозможно. Исследователь слегка поднимает разогнутую ногу пациента, одной рукой фиксирует коленный сустав несколько выше надколенника, а другой рукой пытается согнуть голень в наружную или внутреннюю стороны. В норме в коленном суставе боковые движения невозможны. При недостаточности боковых связок голень больного можно слегка отвести кнаружи или вовнутрь.

Изучение двигательной функции суставов производят с помощью различных конструкций гониометров. Простейшая модель гониометра представляет собой градуированный с точностью до 1° полукруг, к основанию которого прикреплены подвижная и неподвижная бранши. Бранши устанавливают по проекции осей конечностей и при движениях

бранш синхронно с движениями конечностей образуются углы, величину которых можно измерить на градуированном полукруге. Для измерения двигательной функции мелких сосудов пользуются миниатюрным гониометром. Ротационные движения измеряют особым гониометром, у которого градуированный полукруг прикреплен к неподвижной бранше перпендикулярно под прямым углом, а подвижная бранша совершает движения по градуированному полукругу.

Изучают активные и пассивные движения в суставах. Активные движения совершает сам больной произвольно. Пассивные движения в исследуемом суставе делает исследователь при полном мышечном расслаблении больного. С помощью обоих видов движений можно наиболее полно выявить все резервы двигательной функции сустава.

Для оценки функции кисти в целом исследуют способность больного активно сжимать пальцы в кулак, выражая это в процентах.

- полное сжатие пальцев в кулак - 100%, невозможность сжатия-0%.
- Между этими крайними границами устанавливают промежуточные степени.
- 75% сжатия пальцев в кулак - кончики пальцев не достигают поверхности тенара и гипотенара на 2 см.
 - 50% сжатия - расстояние между кончиками пальцев и поверхностью тенара и гипотенара 5-6 см,
 - 25% - указанное расстояние равно 10-12 см.

Измерение окружности (чаще всего коленного сустава) производят с помощью клеенчатой сантиметровой ленты. Окружность на уровне верхнего полюса надколенника измеряют трижды, данные суммируют и вычисляют среднее арифметическое. Таким образом, производят измерение окружности сустава на уровне середины надколенника и нижнего его полюса.

Суставы позвоночника исследуют в сидячем положении и стоя. Производят внешний осмотр позвоночника в отношении аномалий,

изучают болезненность с помощью ощупывания, поколачивания по остистым отросткам, начиная с IV шейного позвонка и вниз до копчика. Следует учесть, что верхние три шейных позвонка недоступны для обычного выявления болевой чувствительности, ее можно определить, вводя палец исследователя в полость рта больного.

Полезным является пальпация боковых отделов позвоночника по бокам от линии остистых отростков на толщину пальца. Выявление очаговой болезненности этой зоны косвенно свидетельствует о вовлечении в патологический процесс задних межпозвонковых суставов.

В клинической практике важно знать некоторые симптомы ограничения подвижности отделов позвоночника, определяемые более простыми способами. Симптом «подбородок грудина» способность больного прижать подбородок к груди измеряется в сантиметрах, в норме он равен нулю. Для определения функции поясничного отдела проверяют симптом Шобера. Для этого нащупывают остистый отросток V поясничного позвонка и отмеряют расстояние в 10 см кверху, помечают его точкой на коже исследуемого. Затем пациенту предлагают максимально согнуть спину в поясничном отделе и в таком положении вновь измеряют расстояние от остистого отростка V поясничного позвонка до метки на спине исследуемого. В норме за счет изменения кривизны поясничного отдела позвоночника это расстояние увеличивается на 4 см. Меньшее увеличение свидетельствует об ограничении подвижности данного отдела позвоночника. Показателем подвижности этого отдела является симптом Томайера. Больному предлагают достать кончиками пальцев кистей до поверхности пола при сгибании спины и при полностью разогнутых в коленных суставах ногах. В норме исследуемый может выполнить указанное упражнение, а у тренированных людей возможно касание поверхности пола ладонями. При патологических состояниях, обусловленных ограничением движений в поясничном отделе позвоночника, больной не полностью дотягивается кончиками пальцев до

пола, расстояние это измеряют в сантиметрах. Симптом Отта характеризует подвижность грудного отдела. Нащупывается остистый отросток I грудного позвонка и от него отмеряется вниз по линии остистых отростков расстояние в 30 см. Затем больному предлагают максимально согнуть спину и в этом положении вновь измеряют расстояние до метки. В норме линия благодаря большей кривизне увеличивается на 5 см и становится равной 35 см. Меньшая степень увеличения линии свидетельствует об ограничении подвижности грудного отдела позвоночника. С помощью симптома Форестье определяют степень выраженности шейного кифоза. Больного ставят спиной к стене и просят прижать к ней затылок, лопатки, ягодицы и пятки. В норме это возможно, но при патологических состояниях (например, при болезни Бехтерева) затылок отходит от стены на какое-то расстояние, которое можно измерить в сантиметрах с помощью линейки.

Ригидность грудного и поясничного отделов позвоночника проявляется симптомом доскообразной спины. Больной стоя пытается достать руками пол, ноги при этом полностью разогнуты в коленных суставах. При спазме мышц спины, обусловленном воспалительным или дегенеративным процессом в грудном и поясничном отделах позвоночника и ограничением в них движений, сгибание туловища происходит за счет тазобедренных суставов; спина при этом оказывается плоской и выглядит как доска. В этом положении особенно ясно контурируются длинные разгибатели спины, которые не только сокращены, но и напряжены — «симптом натянутых вожжей».

Исследование крестцово-подвздошных сочленений производится тремя способами Кушелевского. Врач сжимает своими ладонями гребни подвздошных костей исследуемого в течение одной минуты, при этом сдавливание таза происходит во фронтальной плоскости. Если имеется воспаление в крестцово-подвздошных сочленениях, то появляется боль на стороне поражения.

В положении больного на спине на твердой кушетке давление на гребни подвздошных костей вызывает боль в том подвздошно-крестцовом сочленении, где имеются явления артрита. Больной укладывается на спину, одна из ног максимально отводится в сторону и сгибается в коленном суставе. Пятка согнутой ноги устанавливается на переднюю поверхность коленного сустава другой ноги, которая лежит в прямой позиции. Исследователь давит на согнутый коленный сустав, пытаясь прижать его к кушетке, а другой рукой на гребень подвздошной кости противоположной стороны. На стороне отведения ноги, если имеется артрит подвздошно-крестцового сочленения, возникает боль. При обследовании следует обращать внимание на состояние мышц и прежде всего на явления атрофии их. Определяют легкую, среднюю и тяжелую степени амиотрофии, которые могут являться признаками активности заболевания и характеризуют в известной степени особенности течения РБ. Например, при быстро прогрессирующем течении РА особенно бурно развивается амиотрофия. Выявление амиотрофии мышц-антагонистов дает возможность обосновать различные методы лечения и прогнозирования заболеваний.

Исследование функции опорно-двигательного аппарата в целом дополняется изучением статики больного. С этой целью больной должен быть в обнаженном состоянии поставлен на твердую горизонтальную плоскость — пол, низкий стол. При этом выявляется нормальная или патологическая осанка, более ясно определяется плоскостопие по степени опущения продольного свода стоп. Если имеется вальгусная или варусная установка коленных суставов, то во время статической нагрузки дефекты и деформации пораженных суставов становятся более очевидными.

Для углубленной интерпретации состояния опорно-двигательного аппарата как единого биомеханического устройства его следует изучать не только в статике, но и при движениях. Патологические отклонения

походки - хромота, неравномерность длины шага, раскачивание из стороны в сторону - могут быть выявлены именно во время движений.

При ходьбе нужно обращать внимание на функцию суставов стоп, в частности на способность переката с пятки на носок. Так, при поражениях плюснефаланговых суставов больные могут ходить с преимущественной опорой на пятки. Некоторые больные из-за болей в коленных суставах идут на прямых ногах, так как коленные суставы у них во время ходьбы не совершают сгибательно-разгибательных движений. Мы называем этот феномен симптомом аутоиммобилизации. Способность подниматься и спускаться по лестнице также учитывается как одна из важных функций ног.

Руки следует оценивать как орган труда, используя для характеристики функции суставов обычные предметы быта и ухода. Так, больному предлагают умыться, причесаться, поднести ложку ко рту, нарезать хлеб, писать ручкой, карандашом, застегнуть (расстегнуть) пуговицы на одежде. Таким образом, выявляется способность к самообслуживанию и выполнению бытовой работы.

Лабораторные методы исследования.

Многие из применяемых в ревматологии методов исследования крови, мочи, синовиальной и других (плевральной, спинномозговой) жидкостей имеют определенное диагностическое и дифференциально-диагностическое значение и широко используются для определения активности патологического процесса. Среди многочисленных лабораторных методов исследования широко распространены иммунологические и биохимические, что обусловлено большой ролью иммунопатологических и биохимических механизмов в патогенезе системных РБ и воспаления. При этом иммунологические тесты способствуют решению диагностических задач и в меньшей мере

распознаванию степени воспалительной активности, а биохимические главным образом облегчают оценку последней.

В таблице представлен перечень обязательных в ревматологии лабораторных методов исследования.

Лабораторные методы исследования, применяемые в ревматологии

Общеклиническое	Иммунологические	Биохимические	Синовиальная жидкость
<ul style="list-style-type: none"> • Нв • Лейкоциты • (кровь, синовиальная жидкость) • LE-клетки • Тромбоциты • СОЭ • Общий анализ мочи 	<ul style="list-style-type: none"> • АСЛ-0, АСК, АСГ • Нbs-антиген RW • (ложноположительная) СРБ IgA, M, G, РФ, АНФ • Антитела к нативной ДНК • СHso% и Сз, С4 в сыворотке крови, синовиальной жидкости • Криоглобулины • ЦИК • HLA 	<ul style="list-style-type: none"> • Общий белок и глобулины в сыворотке крови и синовиальной жидкости • Фибриноген, серомукоид, креатинфосфокиназа, трансаминазы и креатинин в сыворотке крови • Креатинин и мочевая кислота в сыворотке крови и моче 	<ul style="list-style-type: none"> • Цвет • Прозрачность • Вязкость • Муциновый сгусток • Нейтрофилы • Рагоциты • Кристаллы уратов, пирофосфатов кальция

Анемия железодефицитная (100 г/л и менее) нередко косвенно свидетельствует об активности процесса при РА, СКВ, васкулитах, при СКВ может развиваться аутоиммунная гемолитическая анемия. Следует помнить, что при длительном приеме НПВП и кортикостероидных препаратов может наблюдаться постгеморрагическая железодефицитная анемия, обусловленная желудочно-кишечным кровотечением, анемия может быть при узелковом периартериите с поражением сосудов желудочно-кишечного тракта, почек и др.

Лейкоцитоз ($10 \cdot 10^9/\text{л}$ и более) — частый показатель ЮРА, особенно его системных проявлений, узелкового периартериита; напротив, для СКВ характерна лейкопения ($4-10 /\text{л}$ и менее), которая нередко сочетается с анемией. Лейкопения и нейтропения — характерный диагностический признак синдрома Фелти.

Исследование числа лейкоцитов в синовиальной жидкости — один из важных показателей ее состава. Лейкоцитоз и нейтрофилез обычно наблюдаются при ЮРА, РА, болезни Бехтерева и других артритах. При инфекционных артритах количество лейкоцитов в синовиальной жидкости достигает $80-200 \cdot 10^9/\text{л}$.

Тромбоцитопения, преимущественно аутоиммунная (синдром Верльгофа), как и другие цитопении, наблюдается при СКВ. LE-клетки — это зрелые нейтрофилы, в цитоплазме которых обнаруживаются круглые или овальные гомогенные крупные включения (гематоксилиновые тельца), окрашивающиеся в пурпурный цвет. Ядро нейтрофила обычно отодвинуто к периферии. Метод выявления LE-клеток основан на инкубации при температуре 37°C сгустка крови больного, подвергнутого травматизации (механической, ультразвуковой); в результате освобождаются нуклеопротеины из поврежденных ядер клеток, формируются гематоксилиновые тельца, которые фагоцитируются неповрежденными нейтрофилами в присутствии LE-фактора. Гематоксилиновые тельца могут обнаруживаться в тканях, они являются патогномичным морфологическим признаком СКВ. Диагностическое значение имеет и феномен розеткообразования — окружения гематоксилинового тельца нейтрофилами.

LE-клетки обнаруживаются у 70-80% больных СКВ с активными проявлениями болезни, достигая 10-20 клеток и более на 1000 нейтрофилов. Однако небольшое количество LE-клеток обнаруживается при смешанном заболевании соединительной ткани, лекарственной СКВ, хроническом активном гепатите, а единичные — при системном РА.

СОЭ — показатель активности воспалительного процесса при РБ, динамическое изучение которого облегчает контроль за течением болезни и лечением. В то же время следует иметь в виду возможность увеличения СОЭ при выраженной анемии, беременности, гипергаммаглобулинемии.

Иммунологические методы исследования можно разделить на несколько групп. Прежде всего определение циркулирующих антител к экзоферментам стрептококка — АСЛ-0, АСГ, АСК, антиДНКазы В, имеющим диагностическое значение при ревматизме. Высокие титры перечисленных противострептококковых антител весьма характерны для ревматизма. Обращает на себя внимание стойкость этих нарушений при ревматизме в отличие от банальной стрептококковой ангины или фарингита. Диагностическая значимость исследований противострептококкового иммунитета повышается при одновременном определении нескольких противострептококковых антител. К этой же группе диагностических тестов относятся методы определения антител к *Yersinia enterocolitica* при реактивном постйерсиниозном артрите, к *Chlamidia trachomatis* при болезни Рейтера, к поверхностному антигену гепатита В (Hbs-антиген), который выявляется при активном гепатите и связанных с этой инфекцией системных васкулитах.

К другой группе тестов относятся реакции, с помощью которых выявляются острофазовые реактанты. В клинической практике широко используется метод выявления С-реактивного белка.

СРБ в ревматологической практике является скрининговым тестом на воспаление. Содержание СРБ, как правило, повышено при ревматизме, РА и серонегативных артритах, системных васкулитах и значительно снижено при СКВ, несмотря на то, что клинико-лабораторные признаки воспаления могут быть аналогичными ревматоидным. В то же время при СКВ количество СРБ существенно повышается при присоединении бактериальных инфекций.

Определение концентрации иммуноглобулинов (Ig) - наиболее распространенный, хорошо стандартизованный и сравнительно просто выполнимый тест, выявляющий нарушения антитело-образования. Как известно, выделяют пять классов иммуноглобулинов - IgA, IgG, IgM, IgE, IgD. Наибольшее значение в ревматологии имеют первые три класса, определяемые методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

При воспалительных РБ отмечается как повышение содержания всех классов иммуноглобулинов (поликлональная гипериммуноглобулинемия), так и снижение всех или отдельных классов. Поликлональная гипериммуноглобулинемия коррелирует с признаками воспаления при РБ, однако в некоторых случаях, несмотря на сохраняющуюся высокую активность болезни, концентрация Ig может резко снижаться, например, при развитии нефротического синдрома при СКВ. Внезапная нормализация количества Ig при болезни (синдроме) Шегрена является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о развитии у больных злокачественных лимфопролиферативных процессов. Каждый из классов Ig наделен своей функцией. В наибольших количествах в сыворотке крови и в составе циркулирующих антител определяется IgG. Наряду с функциями, выполняемыми антителами и аутоантителами, принадлежащими к этому классу иммуноглобулинов, IgG принимает участие в антителозависимой клеточной цитотоксичности. Различные его подклассы (IgG₁, IgG₂, IgG₃) активируют классический путь комплемента, IgG₄ — альтернативный. Следовательно, IgG принимают самое широкое участие в иммунном воспалении при РБ.

Ревматоидные факторы (РФ) - антитела, реагирующие с Fe-фрагментом IgG. Для обнаружения РФ в клинике применяются реакции латекс-агглютинации и Валера-Розе. В реакции латекс-агглютинации используются инертные частицы латекса, покрытые человеческим IgG, в реакции Валера-Розе - бараньи эритроциты, сенсibilизированные кроличьими антителами против эритроцитов барана. Обе реакции

выявляют только IgM РФ, хотя у больных нередко имеются РФ, принадлежащие к другим классам Ig.

Диагностическое значение РФ состоит в том, что в высоких титрах они выявляются преимущественно у больных РА. Наличие РФ подтверждает клинический диагноз. Это легло в основу современного подразделения РА на серопозитивный (при наличии РФ) и серонегативный (при его отсутствии). РФ определяется у 70-80% больных РА. Имеет прогностическое значение, поскольку свидетельствует о неблагоприятном течении болезни, быстром развитии эрозивно-деструктивного процесса, угрозе возникновения системных проявлений при РА. В ревматологической клинике РФ определяются также при болезни (синдроме) Шегрена, как правило, в высоких титрах и стойко, что требует проведения дифференциальной диагностики РА и болезни Шегрена, а в более низких титрах - при многих аутоиммунных РБ у взрослых и детей. Следует помнить, что РФ обнаруживается при многих неревматических заболеваниях, а также у здоровых людей, но обычно в низких титрах и непостоянно.

РФ может выявляться в синовиальной жидкости у больных серопозитивным РА, порой в более высоких титрах, чем в сыворотке, в связи с его «местной» продукцией плазматическими клетками синовиальной оболочки. Но может обнаруживаться и у серонегативных больных РА, что может помочь в диагностике.

Антинуклеарные антитела (АНА) — достаточно большая группа антител преимущественно класса IgG, реагирующих с ядрами, ядрышками (нуклеолами) и цитоплазматическими антигенами. Наиболее часто для их определения используется тест непрямой иммунофлюоресценции. Гомогенное окрашивание ядра обусловлено наличием в сыворотке больных антител к дезокси рибонуклеопротеиду (ДНП). Такой тип иммунофлюоресценции наблюдается при многих аутоиммунных заболеваниях, в первую очередь при системных ЮРА и РА, ССД и др.

Периферическое окрашивание связано с циркуляцией антител к нативной ДНК (нДНК) и высокоспецифично для СКВ.

Применяются различные иммунологические методы для выявления многочисленных антиядерных антител — радиоактивное и иммуноферментное связывание, диффузия в агаровом геле, иммунопреципитация и др. Эти реакции широко используются как в научных исследованиях, так и для практических целей.

В последние годы в ревматологии получает все большее значение исследование системы HLA — главной генетической системы гистосовместимости в связи с установлением корреляции между отдельными антигенами этой системы и заболеваниями. Эти связи показывают, во-первых, определенную роль генетических маркеров в развитии болезни. Во-вторых, наличие того или иного антигена рассматривается как фактор предрасположения к болезни, которая может развиваться при определенных влияниях внешней среды.

В настоящее время установлена связь HLA B27 с болезнью Бехтерева, при которой этот антиген обнаружен у 80—95% больных. Носители HLA B27 оказывались чувствительными к заражению некоторыми кишечными и урогенными инфекциями, осложняющимися нередко реактивными артритом и спондило артритом.

Установлено нарастание частоты HLA B8, Dw3 и DR3 у больных при хроническом воспалении. Классический серопозитивный РА у 47% больных сочетается с наличием DR4 и Dw4. Небезынтересно, что при болезни Шегрена установлена корреляция с HLA B8, DR3; при синдроме Шегрена у больных РА такая взаимосвязь отсутствует.

Таким образом, в ревматологии применяется широкий набор иммунологических исследований, определяющий главным образом активность процесса и прогноз болезни. Этим целям отвечает исследование особенностей гуморального иммунитета с характерной для него спецификой иммунного ответа и наличием многочисленных

эффекторных систем, принимающих участие в развитии воспаления, аутоиммунных и иммунокомплексных процессов.

Учитывая, что развитие аутоиммунных и иммунокомплексных процессов связано с нарушением механизмов иммунорегуляции и клиренса иммунных комплексов, в последние годы все больше внимания уделяется изучению и клинической оценке клеточно-опосредованного звена иммунитета. Для клинического изучения последнего наиболее широко используется количественное определение Т- и В-лимфоцитов с помощью моноклональных антител. Наибольшее распространение получило исследование Т-хелперов (СД4) и Т-супрессоров (СД8), а также их соотношения. Установлено, что для большинства аутоиммунных РБ характерны снижение числа Т-лимфоцитов, подавление пролиферативного ответа лимфоцитов на действие митогенов, признаки поликлональной активности В-клеток, которые в определенной степени связаны с активностью аутоиммунного процесса и нормализуются в процессе адекватной терапии. Применение моноклональных антител, реагирующих с мембранами лимфоцитов, позволяя идентифицировать субпопуляции Т-лимфоцитов, может иметь дифференциально-диагностическое значение.

Биохимические методы исследования в ревматологии нашли широкое применение в оценке воспалительной активности и нарушений в белковом обмене, связанном с иммунными процессами. Применяемые многочисленные методы позволяют судить о выраженности патологического процесса и его динамике, степени участия в нем различных органов и систем.

При РБ регистрируется изменение содержания общего белка сыворотки крови в сторону его увеличения за счет гаммаглобулиновых фракций (чаще всего), а при болезни и синдроме Шегрена обычно наблюдается гиперпротеинемия. В то же время при развитии нефротического синдрома при СКВ или амилоидоза при РА содержание общего белка снижено значительно (5 г/л и менее).

Электрофоретическое исследование наиболее часто выявляет существенные нарушения в структуре глобулиновых фракции. Повышение содержания α_2 -глобулинов более 12—13 отн. % является показателем воспалительных процессов. При воспалительных РБ изменение содержания α_2 -глобулинов коррелирует со степенью активности воспаления. Одновременно, как правило, увеличивается и β -глобулиновая фракция, однако это больше связано с нарушениями регуляции иммунитета. Наиболее значительная гипепгаммаглобулинемия наблюдается при болезни и синдроме Шегрена, хроническом течении СКВ, системном РА и др.

Кроме того, о воспалительной активности свидетельствуют изменения показателей фибриногена, серомукоида и др. серомукоидных белков.

Среди биохимических тестов большое диагностическое значение имеет выявление гиперурикемии. В норме у мужчин содержание мочевой кислоты не превышает 0,257—0,325 ммоль/л (у женщин на 20% ниже), а при подагре возрастает до 700—800 ммоль/л и более. Одновременно с гиперурикемией наблюдается гиперурикурия, однако в ряде случаев при выраженной гиперурикемии экскреция мочевой кислоты остается нормальной, что должно учитываться при назначении терапии.

Таким образом, биохимические исследования при РБ, обнаруживающие нарушения белкового и пуринового обмена, ферментемию, играют большую роль в дифференцированной оценке воспалительной активности, степени деструктивных процессов.

Исследование синовиальной жидкости, полученной при пункциях сустава, в ревматологии имеет большое дифференциально-диагностическое значение.

Синовиальная жидкость является диализатом плазмы, поэтому в ней содержатся в определенных количествах многие ее составляющие. Однако необходимо учесть, что в синовиальную жидкость проникают

преимущественно малые молекулы и лишь частично макромолекулы. Гиалуронат в синовиальной жидкости определяет ее вязкие свойства, которые в норме достаточно высоки. При различных патологических состояниях меняются разнонаправленные основные параметры синовиальной жидкости, что позволяет дифференцировать дистрофические и воспалительные заболевания, а среди последних в определенных пределах выделять нозологические формы.

Особенностью РА и в меньшей мере других хронических артритов является наличие в синовиальной жидкости особых клеток — рагоцитов, представляющих собой нейтрофилы, в цитоплазме которых содержатся включения, состоящие из различных иммуноглобулинов, в том числе РФ. При СКВ в синовиальной жидкости обнаруживают LE-клетки и гематоксилиновые тельца.

Диагностическое значение имеет обнаружение кристаллов (обычно в поляризационном микроскопе) уратов при подагре и пирофосфатов кальция при хондрокальцинозе. Микрорекристаллы находятся как в осадке, так и в виде включений в нейтрофилы.

С помощью морфологических методов исследования проводят дифференциальную диагностику моноартритов как ревматической, так и неревматической природы. Весьма характерна гистологическая картина пораженной кожи при ССД и СКВ, ревматоидных узлов.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Рентгенологические методы. Рентгенологическое исследование суставов и внутренних органов имеет важное значение в диагностике многих РБ. Для ранней стадии остеоартроза — дегенеративного заболевания суставов — свойственны подхрящевой остеосклероз, формирование слабо выраженного остеофитоза (например, заострение края вертлужной впадины при коксартрозе или полюсов надколенника при гонартрозе), начальное сужение суставных щелей, уплощение сочленованных поверхностей. В поздних стадиях остеоартроза выявляются

неравномерность ширины суставной щели, деформация суставных концов, выраженный остеофитоз, перестройка внутренней структуры костной ткани. При истинном остеоартрозе никогда не бывает костного анкилоза.

Ранним рентгенологическим признаком воспалительных заболеваний суставов является остеопороз, который имеет разные виды: диффузный, очаговый, пятнистый, околосуставной. Другие признаки - сужение суставной щели при прогрессировании артрита, узурация, кистовидная перестройка субхондрального отдела кости, подвывихи, вывихи, анкилозирование - характерны для поздних стадий артритов.

В развернутых стадиях некоторых заболеваний рентгенодиагностика даже патогномична, например, симптом «пробойника» при подагре, наличие округлых костно-хрящевых образований в околосуставных тканях при хондроматозе и др.

В ранних стадиях заболевания рентгенологическое исследование нужно производить в так называемых зонах предпочтительной локализации. Для рентгенодиагностики ранней стадии РА следует произвести снимки суставов стоп и кистей, при болезни Бехтерева — исследование илеосакрального сочленения, при подагре - I плюснефалангового сустава.

За последнее время получили распространение специальные методы исследований сустава с помощью компьютерной томографии, артроскопии, радиоизотопных методов, тепловидения, применения жидких кристаллов.

Артроскопия - метод визуального исследования внутренней полости сустава с помощью артроскопа, представляющего собой оптическую систему с автономной подсветкой и работающую в оптически нейтральной среде - изотоническом растворе хлорида натрия. Прямое исследование полости сустава позволяет без открытой артротомии устанавливать травматические или дегенеративные поражения менисков, связочного аппарата, поражения хряща, оценивать состояние синовиальной оболочки

и брать прицельно участки патологически измененной ткани для последующего морфологического анализа. В настоящее время разрабатываются диагностические артроскопические критерии синовитов при РБ с суставным синдромом.

Тепловидение - метод исследования интенсивности инфракрасного излучения живыми тканями организма с помощью электронного аппарата (теповизора). Последний обладает возможностью на расстоянии улавливать инфракрасные лучи от исследуемых органов, в частности суставов, и записывать на фотобумаге термограмму в виде контурной фигуры сустава или кривой (терморазверстки), на которой фиксируется кожная температура в градусах. Термограмма является объективным методом оценки местной, температуры и может применяться для дифференциальной диагностики воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов, позволяет выявлять субклиническую фазу синовита, оценивать проведенное лечение.

Для изучения интенсивности инфракрасного излучения иногда используют жидкие кристаллы холестериновой основы, которые при соприкосновении с кожей области сустава дают цветовую гамму в зависимости от местной температуры - от оранжевого до зеленоватого оттенка.

V. Перечень контрольных вопросов.

1. Физикальные методы исследования суставов?
2. Как проводится осмотр суставов?
3. Как определить кожную температуру суставов?
4. Как провести пальпацию суставов?
5. Как оценить деформации и дефигурации суставов?
6. Как оценить ограничение объема движений в суставе?
7. Как оценить нарушение функции суставов?
8. Дифференциальная диагностика болевого синдрома в суставах?

9. Какие диагностические критерии изучаемых заболеваний суставов?
10. Какие особенности лабораторных показателей при различной суставной патологии?
11. Какие рентгенологические признаки характеризуют различные заболевания суставов?
12. Оценка прогноза заболевания?

VI. Примеры тестовых заданий

1. Что характерно для подагры ?
 1. Тофусы.
 2. Узлы Гебердена.
 3. Ревматические узелки.
 4. Аннулярная эритема.
 5. Узловатая эритема.
2. Где чаще всего локализуются тофусы?
 1. Ушные раковины.
 2. На щеках.
 3. На бедрах.
 4. На подошвенной поверхности стоп.
 5. В области дистальных межфаланговых суставов кистей.
3. Где находятся узлы Гебердена?
 1. Дистальные межфаланговые суставы кистей.
 2. Проксимальные межфаланговые суставы кистей.
 3. Пястно-фаланговые суставы.
 4. Коленные суставы.
 5. Плюсне-фаланговые суставы большого пальца шок.
4. Где излюбленная локализация подагрического артрита?
 1. Плюсне-фаланговый сустав большого пальца.
 2. Тазобедренные суставы.
 3. Малоподвижные суставы позвоночника.

4. Пястно-фаланговые суставы.
5. Плечевые суставы.
5. Где чаще всего определяются ревматоидные узелки?
 1. В области локтевых суставов.
 2. В области проксимальных межфаланговых суставов кистей.
 3. В области дистальных межфаланговых суставов кистей.
 4. В области голеностопных суставов.
 5. В области подошв.
6. С какого поражения дебютирует анкилозирующий спондилоартрит?
 1. С подвздошно-крестцового сочленения.
 2. С пояснично-крестцового отдела позвоночника.
 3. С грудного отдела позвоночника.
 4. С шейно-грудного отдела позвоночника.
 5. С тазобедренных суставов.
7. Какой лабораторный тест патогномоничен для болезни Бехтерева?
 1. HLA –В 27.
 2. HLA – В 8.
 3. HLA –DRW 3.
 4. HLA –DR 3.
 5. HLA – DR 2.
8. Какой лабораторный тест патогномоничен для СКВ?
 1. LE - клетки.
 2. RW.
 3. Креатинфосфокиназа.
 4. Миоглобин.
 5. Ревматоидный фактор.
9. Какая характерна боль в суставах при ревматоидном артрите?
 1. Воспалительный ритм болей.
 2. Стартовые боли.
 3. Механические боли.

4. Острое заклинивание суставов.
 5. Ротационные боли.
10. Какой вариант болей не характерен для остеоартроза?
1. Максимальная боль утром, вечером проходит.
 2. Механические боли.
 3. Стартовые боли.
 4. Боли связанные с ущемлением «суставной мышцы».
11. Какой из признаков не является диагностическим критерием острой ревматической лихорадки?
1. Деформации суставов.
 2. Кардит.
 3. Мигрирующий полиартрит.
 4. Кольцевидная эритема.
 5. Хорея.
12. Какое наиболее частое клиническое проявление хронической ревматической болезни сердца?
1. Кардит.
 2. Ревматический полиартрит.
 3. Хорея.
 4. Ревматические узелки.
 5. Кольцевидная эритема.
13. При каком заболевании назначают самые большие дозы глюкокортикостероидов?
1. Дерматомиозит.
 2. СКВ.
 3. Склеродермии
 4. Ревматоидном артрите.
 5. Острой ревматической лихорадке.
14. Какова длительность первого подагрического приступа?
1. 2-3 дня.

2. 4-5 дней.
 3. 7-10 дней.
 4. 10-14 дней
 5. До месяца.
15. Какой из признаков не характерен для тофусов?
1. Расположение на ушных раковинах.
 2. Безболезненные.
 3. Могут вскрываться .
 4. Воспаляются.
 5. Бело-желтого цвета.
16. При каком заболевании наблюдается нарушение осанки – «поза просящего»?
1. Болезни Бехтерева.
 2. СКВ
 3. Дерматомиозите.
 4. Ревматоидном артрите.
 5. Болезни Шегрена.
17. Какой основной рентгенологический признак ревматоидного артрита?
1. Узурация.
 2. Краевые остеофиты.
 3. Симптом пробойника.
 4. Сужение суставной щели.
 5. Деструкция эпифизов костей.
18. Какой характерный рентгенологический признак подагры?
1. Симптом пробойника.
 2. Узурь.
 3. Остеофиты.
 4. Пяточные шпоры.
 5. Сужение суставной щели.
19. Какой характерный рентгенологический признак остеоартроза?

1. Остеофиты.
 2. Узурация.
 3. Остеопороз.
 4. Вывихи суставов.
 5. Симптом пробойника.
20. Ульнарная девиация какое заболевание характеризует?
1. Ревматоидный артрит.
 2. Псориатическую артропатию
 3. Реактивный артрит.
 4. Остеоартроз.
 5. Хроническую подагру.

VII. Литература.

Основная:

1. Передерий В. Г. Основы внутренней медицины : учебник. Т. 2. Заболевания системы кровообращения. Ревматические болезни. Заболевания почек. Общие вопросы внутренней медицины / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. - Киев : [б. и.], 2009. - 976 с.
2. Казимирко В. К. Ревматология : учеб. пособие для врачей в вопросах и ответах / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко. - Донецк : Заславский А. Ю., 2009. - 626 с.
3. Ревматические болезни : номенклатура, классификация, стандарты, диагностика и лечение / под ред. В.Н. Коваленко, Н.М. Шубы. - Киев : Б. И., 2002. - 214 с.

Дополнительная:

1. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія : навч. посіб. Змістовий модуль 2. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини / В. Є. Кондратюк, М. Б. Джус. - Київ : ВСВ "Медицина", 2017. - 272 с.

2. Нетяженко В. З. Класифікації внутрішніх хвороб : діагностичні заходи та алгоритми лікування. Ч. 1. Кардіологія. Ревматологія / В.З. Нетяженко. - 3-є вид., доп. - Київ : Асоціація лікарів-інтернів України, 2006. - 453 с.
3. Ревматология : научное издание / под ред. Е. Л. Насонова. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 738 с.

Тема: ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА И ХРОНИЧЕСКАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Количество учебных часов – 3.

I. Актуальность темы.

Ревматизм – заболевание, при котором поражается клапанный аппарат сердца, является основной причиной формирования приобретенных пороков митрального, аортального и трикуспидальных пороков сердца, приводящих к развитию тяжелых форм сердечной недостаточности. Поэтому профилактика заболевания, ранняя диагностика и лечение, в том числе и хирургическое, очень важна для улучшения внутрисердечной гемодинамики, для предотвращения развития выраженного ремоделирования миокарда, уменьшения развития нарушений ритма угрожающих жизни пациента, а также улучшения качества жизни больных.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α-I):

- Ревматизм в структуре общей заболеваемости;
- Изменения за последние десятилетия течения заболевания (в связи с изменением стрептококковой инфекции в результате антибиотикотерапии);
- Этиологию и патогенез ревматизма;
- Классификацию;
- Особенности клинического течения;
- Заболевания, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику;
- Методы дополнительных исследований, позволяющих диагностировать первичный ревматизм;
- Современные способы лечения ревматизма;
- Профилактика заболевания.

Знать (α-II):

- Этиологию заболевания.

- Патогенез ревматического поражения.
- Генетические маркеры ревматизма.
- Клинические проявления заболевания.
- Диагностические критерии.
- Объективные данные.
- Лабораторную диагностику.
- Лечение заболевания.
- Профилактику.

Уметь (а -III):

- Оценить диагностические критерии ревматизма.
- Провести объективное обследование больны с ревматизмом.
- Назначить полную схему обследования больных.
- Оценить результаты полученных лабораторных и инструментальных данных.
- Определить дальнейшую тактику лечения (консервативное или оперативное).
- Назначить оптимальное медикаментозное лечение.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больными ревматизмом, психологические проблемы и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения и трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

Ревматизм – новое название болезни – Острая ревматическая лихорадка (болезнь Сокольского — Буйо) — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе (кардит, клапанные пороки сердца), развитием суставного (артрит), кожного (ревматические узелки и аннулярная эритема) и неврологического (хорея) синдромов, возникающее

на фоне иммунного ответа организма на антигены бета-гемолитического стрептококка группы А и перекрестную реактивность со схожими тканями организма человека. Дети до 5 лет не болеют острой ревматической лихорадкой, а также после 30 летнего возраста заболевание наблюдается крайне редко. Пик заболеваемости приходится на возраст от 8 до 12 лет. Женщины страдают ревматизмом примерно в 3 раза чаще, чем мужчины. Заболевание развивается обычно после недолеченных респираторно-вирусных инфекций, ангин. Стрептококковая инфекция поражает организм со сниженным иммунитетом. При хронической ревматической болезни сердца на первый план выходят аллергические и аутоиммунные механизмы развития болезни, хотя пусковым механизмом обострения процесса является стрептококковая инфекция.

Эпидемиология. Ревматизм регистрируется во всех климато-географических зонах мира. Данные последних десятилетий убедительно показали связь между уровнем первичной заболеваемости ревматизмом и социально-экономическим развитием стран, что подтверждается преимущественным его распространением в развивающихся и слабо развитых странах, где живут 80% детей мира. По обобщенным данным I. Radmavati (1982), ревматизм среди школьников в развивающихся странах составляет 6—22 на 1000 детского населения, при этом отмечают прогрессирующее течение болезни с формированием множественных пороков сердца, легочной гипертензии и раннюю смертность при явлениях нарастающей сердечной недостаточности.

Среди социальных условий, играющих определенную роль в развитии заболевания, следует назвать скученность в квартирах и школах, плохое питание детей, низкий уровень медицинской помощи.

В нашей стране за последние 25 лет заболеваемость и смертность снизились более чем в 3 раза. Например, проспективное 10-летнее изучение первичной заболеваемости ревматизмом показало ее снижение с 0,54 на 1000 детского населения в 1970 г. до 0,18 в 1979 г. Однако

распространенность ревматических пороков сердца все еще остается высокой (1,4%), что связано с накоплением таких больных в старших возрастных группах за счет увеличения продолжительности жизни и снижения смертности.

Дальнейшие усилия по профилактике распространения и хронизации инфекций, вызванных β -гемолитическим стрептококком группы А, введение жестких правил антибактериальной терапии ангин и фарингитов привели к снижению заболеваемости. Цифры заболеваемости в нашей стране оказались сравнимы с показателями развитых стран (около — 0,3–0,8 на 1000). Вместе с тем, добиться полной элиминации как самого ревматогенного стрептококка, так и ревматизма не удалось ни в одной стране мира. Более того, во всех странах имеют место «вспышки» групповых заболеваний, особенно при проживании детей, подростков или молодых людей в ограниченных по площади общих помещениях (палатки в лагерях, казармы, общежития). А снижение практического опыта в отношении распознавания ревматизма у терапевтов, приводит к возникновению диагностических ошибок позднему распознаванию болезни. Наконец, достижения фундаментальных дисциплин медицины регулярно раскрывают новые аспекты патогенетических соотношений между ревматогенной инфекцией и органами поражениями, то есть расширяют само понятие ревматизма и его клинических проявлений. Некоторые из новых «открытий», относящихся к проблеме ревматизма, позволяют значительно расширить поле деятельности клиницистов, при этом представление о «клиническом образе болезни» и его инфекционно-аллергической сущности кардинальных изменений не претерпевает. Ревматизм занимает весьма своеобразное положение среди других патологий. Прежде всего, он представляет собой инфекцию, вызываемую β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Наиболее значимыми в эпидемиологии ревматизма считаются такие штаммы, как М-типы 1.3. 5.6. 14. 18.19.27 и 29. БГСА может протекать как обычная и

высоковирулентная инфекция, вызывающая и гнойные воспалительные процессы, и генерализованные токсические шокоподобные синдромы. В последние годы отмечается возрастание частоты развития таких инфекций и синдромов. В перечень заболеваний входят: стрептококковые инфекции дыхательных путей, тонзиллиты, фарингиты, их осложнения — шейные лимфадениты, перитонзиллярные и заглоточные абсцессы, синуситы, мастоидиты, средний отит, пневмонии, кожные заболевания, как поверхностные пиодермии (импетиго), так и глубокие поражения. Штаммы микроба, выделяющие протеиназы, могут вызывать распространенные некротизирующие процессы в коже, подкожной клетчатке (целлюлиты), а также фасцииты и миозиты. В качестве характерных поражений для стрептококка описывают вульвиты-вагиниты у девочек препубертатного возраста и перианальные дерматиты и проктиты у детей обоего пола. Не являются редкостью и генерализации стрептококковой инфекции с клиникой менингита, сепсиса или бактериального миокардита. Но наибольшую угрозу для жизни пациента представляет шокоподобный токсический синдром. Но и в качестве ревматогенной инфекции БГСГА стоит особняком в ряду других инфекций. Вспышки болезни наблюдаются только в тех группах, где стрептококк (БГСГА) способен достаточно прочно зафиксироваться на клетках слизистой оболочки зева и вызвать довольно длительный воспалительный процесс (обычно не менее девяти-десяти дней). Чаще всего поражаются дети в возрасте от 8 до 15 лет. Однако болезнь развивается далеко не у всех детей и подростков, относящихся к этой возрастной группе. Уже после первых наблюдений за отношениями между возбудителем и болезнью было выявлено семейное группирование случаев ревматизма, то есть речь идет о существовании «ревматического диатеза» или предрасположенности к ревматизму у 1–3% детей и взрослых, переносивших тонзиллиты и фарингиты, вызванные БГСГА.

Возможно, эта предрасположенность может ассоциироваться с определенными маркерами в антигенах гистосовместимости, как позитивными (предрасположение), так и негативными (защита). Из других маркеров специфической предрасположенности в последние годы особенное внимание привлекают выявляемые при помощи моноклональных антител молекулы мембраны В-лимфоцитов или специфические аллоантигены, обозначаемые как D8/17. При ревматизме они выявляются почти в 100% исследований, в то время как в контрольных группах — в 6–15% случаев (Khanna O. K. et al. 1989). Разнообразие влияний микроба на клетки, ткани и функции пораженного организма определяется в большей степени множеством факторов вирулентности, выделяемых этим возбудителем.

И наконец, самый специфический момент патогенеза ревматизма, связанный со свойством кросс-реактивности, то есть перекрестным реагированием антител, направленных на компоненты и факторы стрептококка, с антигенами тканевых структур макроорганизма.

Приведенный перечень антигенных мимикрий и перекрестных реакций далеко не полный, можно предположить наличие многих и очень сложных взаимодействий между антигенами стрептококка и клетками иммунной системы. Кроме того, показано наличие положительной обратной связи между активацией лимфоцитов CD4⁺ (хелперов) и ростом продукции IL-1 (и IL-2, что, в свою очередь, увеличивает продукцию CD4⁺ и накопление провоспалительных интерлейкинов. Показано, что эта система аутогенерации воспалительной активности тесно коррелирует с тканевыми воспалительными поражениями и прежде всего — с кардитом.

Причиной системной воспалительной активности на сосудистом плацдарме могут явиться и циркулирующие иммунные комплексы различного состава и степени сложности. Так, в работе Л. И. Моногаровой (1985) было показано различное патогенетическое значение иммунных комплексов со стрептококковыми и кардиальными антигенами. Нередко

тканевые и гуморальные индикаторы воспалительной активности ревматизма определяются наличием сопутствующих и независимых цепей патогенеза также конституционального генетически детерминированного характера, например антифосфолипидного синдрома. При наличии последнего течение ревматизма всегда оказывается более злокачественным, а поражение сердца — более значимым и проявляется преимущественно в форме эндомиокардита с эволюцией в клапанные пороки сердца.

Можно утверждать, что кроме конституциональности самого возникновения ревматизма в ответ на инфекцию, о чем уже шла речь выше, у каждого больного имеет место и конституциональность по активности воспалительных проявлений, относительно стабильная для всего течения болезни и ее рецидивов. В клинической картине заболевания, особенно при первых ее атаках, определяется наличие некоторого «латентного» периода между перенесенным тонзиллитом или фарингитом и последующим дебютом лихорадки, слабости, интоксикации и бледности кожных покровов. Одновременно разворачиваются и основные клинические синдромы ревматизма: артрит, кардит, хорея, аннулярная эритема, ревматические узелки.

Патоморфология. Одним из основных проявлений болезни является ревмокардит, специфический диагностический признак которого Ашофф-Талалаевская гранулема. Ревматическая гранулема состоит из крупных неправильной формы базофильных клеток гистиоцитарного происхождения, иногда многоядерных, гигантских многоядерных клеток миогенного происхождения с эозинофильной цитоплазмой, кардиогистиоцитов (миоциты Аничкова) с характерным расположением хроматина в виде гусеницы, лимфоидных и плазматических клеток, лаброцитов (тучные клетки), единичных лейкоцитов.

Ашофф-талалаевские гранулы чаще всего располагаются в периваскулярной соединительной ткани или в интерстиции миокарда

(преимущественно левого желудочка), сосочковой мышцы, перегородки, а также в эндокарде, адвентиции сосудов, иногда в их стенке при ревматических васкулитах. В настоящее время гранулемы при патологоанатомическом исследовании обнаруживаются значительно реже, чем отмечалось ранее, что связано, по-видимому, с изменением клинического и морфологического «облика» ревматизма, с так называемым патоморфозом.

Другим морфологическим субстратом поражения сердца при ревмокардите является неспецифическая воспалительная реакция, по существу своему аналогичная таковой в серозных оболочках, суставах. Она складывается из отека межмышечной соединительной ткани, выпотевания фибрина, инфильтрации клеточными элементами, преимущественно полиморфно-ядерными лейкоцитами и лимфоцитами.

При сопоставлении данных морфологического исследования со степенями клинической активности ревматического процесса (по А. И. Нестерову) выявлены определенные закономерности. Так, для максимальной степени активности характерно одновременное поражение нескольких оболочек сердца и клапанов. Преобладает экссудативный компонент воспаления в виде тромбоэндокардита, экссудативного миокардита, фибринозного перикардита, приобретающего часто диффузный характер. Кроме того, могут обнаруживаться диффузный ревматический эндокардит или вальвулит, описанный В. Т. Талалаевым, возвратно-бородавчатый эндокардит (при непрерывно-рецидивирующем течении). Также отмечают распространенность и выраженность мукоидного и фибриноидного набухания, множественные «цветущие» Ашофф-Талалаевские гранулемы.

При умеренной клинической активности преобладает продуктивный тип реакции, часто имеющий очаговый характер (фиброзный эндокардит, интерстициальный очаговый миокардит), выявляются «стертые» гранулемы. По мере уменьшения активности процесса большее значение

приобретают дистрофические изменения мышечных волокон вплоть до появления мелких очагов некробиоза и миолиза. Такие очаги могут расцениваться как метаболические некрозы, с которыми связывают остро развивающуюся сердечную недостаточность, являющуюся часто причиной смерти таких больных. Обнаружение фиксированных иммуноглобулинов в сарколемме мышечных волокон миокарда и прилежащей саркоплазме, а также в стенке сосудов свидетельствует о роли иммунных реакций в поражении паренхимы сердца.

Морфологическая картина при ревмокардите с минимальной степенью активности процесса по материалам биопсий и патологоанатомических исследований различная. При изучении биопсий часто обнаруживались гранулемы (данные Н. Н. Грицмана, в 61,8 %) и микропризнаки неспецифического экссудативно пролиферативного компонента. В этих случаях более чем у половины больных после операции выявились признаки активности ревматического процесса. В случаях ревмокардита с минимальной степенью активности, закончившихся летально, гранулемы выявлялись редко и более часто отмечались расстройства циркуляции и множественные мелкоочаговые метаболические некрозы.

Как правило, почти во всех случаях ревматического поражения сердца (за исключением острой ревматической лихорадки у детей) обнаруживались склеротические процессы, наиболее выраженные в эндокарде, особенно в клапанном аппарате, где развивался грубый деформирующий склероз.

По частоте поражения на первом месте стоит митральный клапан, затем аортальный и, наконец, трехстворчатый. Различают недостаточность митрального клапана, стеноз митрального отверстия и комбинированные пороки с преобладанием того или иного типа порока; в конечном итоге процесс заканчивается стенозом. Митральное отверстие при стенозе может быть в 2—14 раз уже нормы. В миокарде чаще всего развивается склероз

соединительнотканых прослоек. В склеротический процесс могут вовлекаться волокна проводящей системы.

В суставных тканях при ревматическом полиартрите наблюдаются процессы дезорганизации соединительной ткани, экссудативное воспаление, васкулиты с исходом в умеренный фиброз. В подкожной клетчатке, в области суставов могут возникать располагающиеся группами ревматические узелки диаметром 0,5—2,5 см, которые бесследно исчезают в течение 2 нед — 1 мес. В сосудах микроциркуляторного русла кожи, особенно в активной фазе болезни, отмечаются воспалительные изменения, периваскулярные скопления тучных клеток лаброцитов, небольшие гистиоцитарные инфильтраты.

Серозные оболочки постоянно вовлекаются в процесс при высокой активности ревматизма, давая картину серозного, серозно-фибринозного и фибринозного воспаления. Помимо неспецифической воспалительной реакции, в эпикарде происходит организация фибринозных наложений с помощью крупных гистоцитов, напоминающих клетки Ашофф-Талалаевской гранулемы.

В интерстиции скелетной мышцы могут наблюдаться как экссудативно-пролиферативные процессы с очагами фибриноидного набухания и реакцией местных соединительных клеток, так и очаговые некрозы мышечных волокон с соответствующей клеточной реакцией из крупных гистоцитов. Наиболее часто подобные гранулематозные скопления выявляются в мышцах глотки.

В легких могут наблюдаться изменения, которые расцениваются как ревматическая пневмония: васкулиты и периваскулиты, инфильтрация альвеолярных перегородок лимфоидно гистиоцитарными элементами, белковые мембраны на внутренней поверхности альвеол, в просвете альвеол — серозно-фибринозный экссудат иногда с геморрагическим оттенком, с примесью десквамированных клеток альвеолярного эпителия.

Местами встречаются небольшие очажки фибриноидного некроза с крупноклеточной пролиферацией вокруг (тельца Массона).

Поражение почек при ревматизме - проявление системного поражения сосудов. Воспаление и склеротические изменения наблюдаются в сосудах всех калибров, начиная с ветвей почечной артерии и кончая капиллярами клубочков. Наблюдается очаговый, редко диффузный, гломерулонефрит.

В процесс вовлекаются все отделы нервной системы. В основе большей части этих изменений лежат васкулиты, которые поражают прежде всего сосуды микроциркуляторного русла. Атрофические и дистрофические изменения ганглиозных клеток, главным образом подкорковых узлов, имеют место при хорее. В мягких мозговых оболочках, в строме чувствительных ганглиев, в эндо- и периневрии наблюдаются лимфогистиоцитарные инфильтраты.

При ревматизме в лимфатических узлах, селезенке, костном мозге, миндалинах, т. е. в «органах иммуногенеза», отмечается плазмоклеточная реакция.

Этиология и патогенез. β -Гемолитические стрептококки группы А — наиболее частая причина поражения верхних дыхательных путей и последующего развития ревматизма. Одним из условий развития ревматизма являются острота носоглоточной стрептококковой инфекции и недостаточно эффективное ее лечение. Свидетельством значимости стрептококковой инфекции в развитии ревматизма являются эпидемиологические наблюдения, согласно которым ревматизм чаще всего развивается в первые месяцы формирования так называемых закрытых коллективов. О значении стрептококковой инфекции при ревматизме косвенно свидетельствует обнаружение у преобладающего большинства больных различных противострептококковых антител — АСЛ-0, АСГ, АСК, антидезоксирибонуклеазы В (анти-ДНКазы В) в высоких титрах.

Каким образом острая носоглоточная А-стрептококковая инфекция приводит к развитию острой ревматической лихорадки, пока еще недостаточно известно. Можно думать, что стрептококковая инфекция, особенно массивная, оказывает прямое или опосредованное повреждающее действие на ткани огромным количеством различных клеточных и внеклеточных антигенов и токсинов. Среди них большую роль играют М-протеин клеточной стенки, являющийся фактором вирулентности, Т-протеин (фактор типоспецифичности стрептококка), гиалуроновая кислота капсулы, способная подавлять фагоцитарную активность нейтрофилов, мукопептид, обладающий «эндотоксическим» действием, цитоплазматическая мембрана, в составе которой имеются перекрестно реагирующие антигены с миокардом, например, типоне специфический М-протеин. Кроме того, имеется большая группа экзоферментов — продуктов метаболизма стрептококка, обладающих токсическими и антигенными свойствами. К ним относятся стрептолизины О и S, стрептокиназа и гиалуронидаза, протеины и дезоксирибонуклеаза В и другие, в ответ на воздействие которых вырабатываются противострептококковые антитела, обладающие патогенетическим действием. Экзоферменты стрептококка могут непосредственно вызывать тканевые повреждения, например, гиалуронидаза - деполимеризацию гиалуроновой кислоты, стрептокиназа - активацию кининовой системы, принимающей участие в развитии воспаления.

Весьма своеобразна роль стрептококковой инфекции (в том числе L-форм) в развитии хронической ревматической болезни, при которой может отсутствовать выраженный антистрептококковый иммунный ответ, что послужило основанием для поисков других этиологических факторов, например, вирусов или вирусно-стрептококковых ассоциаций.

В основе изучения этиологии и патогенеза ревматизма лежат два аспекта проблемы — бета-стрептококковая инфекция и предрасположенность к ревматизму. Действительно, весь

предшествующий опыт убедительно свидетельствует о неразрывной связи этих фактов.

Так, острой ревматической лихорадкой заболевают только 0,3—3% перенесших острую стрептококковую инфекцию.

В семьях больных ревматизмом склонность к гипериммунному притиво-стрептококковому ответу (АСЛ-0, АСГ, АСК, ДНКза В) и распространенность ревматизма и ревматических пороков сердца выше, чем в общей популяции, особенно среди родственников первой степени родства.

Для возникновения ревматизма важна индивидуальная гипериммунная реакция организма на стрептококковые антигены и продолжительность этого ответа, о чем свидетельствует динамическое исследование антистрептококковых антител. Причины длительной персистенции антистрептококковых иммунных реакций у больных острой ревматической лихорадкой требуют уточнения. Обсуждается роль генетически обусловленного дефекта элиминации стрептококка из организма. По-видимому, имеет значение и переживание стрептококка в организме в виде L-форм гемолитического стрептококка.

Предрасположенность к ревматизму не ограничивается только особой реактивностью противострептококкового иммунитета, в семьях больных ревматизмом повторные случаи заболевания встречаются в 3 раза чаще, чем в популяции, а ревматические пороки сердца — даже в 4 раза. Конкордантность по ревматизму среди монозиготных близнецов также самая высокая (37%). Подтверждают значение семейно-генетического предрасположения данные популяционно-генетических исследований.

Более обоснована концепция о полигенном типе наследования ревматизма, согласно которой значительное количество вовлеченных генов обуславливает широту и многообразие клинических проявлений и вариантов течения. Однако эта мульти факториальная концепция не

исключает поисков конкретных генетических факторов, объясняющих отдельные симптомы болезни и ее течение.

Исследования генетических маркеров показали, что среди больных ревматизмом чаще встречаются лица с группами крови А (II), В(III) и несекреторы АВН. В последние годы ведется интенсивное изучение связи отдельных ревматических заболеваний с фенотипом HLA. У больных ревматизмом русской популяции, по данным Н. Ю. Горяевой (1986), преобладали HLA A11, B35, DR5 и DR7. В то же время некоторыми исследователями было обращено внимание на повышение у обследованных больных содержания HLA DR2 и DR4. Эти данные хотя и показывают различия в частоте выявления при ревматизме тех или иных отдельных иммуногенетических маркеров, однако позволяют обсуждать значение DR-локуса в структуре мультифакториальной предрасположенности при ревматизме и, в частности, к гиперреактивности к стрептококковым (группы А) антигенам и экзоферментам. Несмотря на то, что конкретные механизмы предрасположения к ревматизму еще не в полной мере раскрыты, заболеваемость только отдельных индивидуумов, повторные случаи болезни в «ревматических» семьях, соответствие генетической модели ревматизма моделям полигенного типа наследования позволяют рассматривать предрасположение к ревматизму наряду со стрептококковой инфекцией как этиологические факторы этой болезни. В сложном патогенезе развития таких классических проявлений ревматизма, как ревмокардит, артрит, хорея, анулярная эритема, наибольшее значение придается иммунному воспалению, иммунопатологическим процессам, при которых стрептококковые антигены и противострептококковые антитела принимают самое активное участие, однако и токсическая концепция вносит определенную лепту по крайней мере в понимание начальных проявлений патологии.

Наибольшее подтверждение получила концепция о роли перекрестно реагирующих антигенов — антигенных компонентов стрептококка и

тканей организма. Антигены стрептококков группы А перекрестно реагируют с антигенами миокарда, в последующем обнаружена перекрестная реакция между компонентами стрептококковой мембраны и сарколеммными антигенами, стрептококками и компонентами предсердно-желудочкового пучка, стрептококковыми мембранами и цитоплазматическими нейрональными антигенами у детей острой ревматической хореей.

Тот факт, что острота течения ревматической лихорадки коррелирует с уровнем антикардиальных антител и при ревмокардите обнаруживаются депозиты иммуноглобулинов и комплемента, свидетельствует о роли иммунопатологических механизмов в развитии одного из важнейших проявлений ревматизма — ревмокардита. Иммунопатогенетические механизмы ревмокардита в последние годы подтверждены обнаружением у больных циркулирующих иммунных комплексов.

Патогенез других клинических проявления ревматизма (мигрирующий артрит, кожный синдром) изучен недостаточно. Тем не менее предполагается иммунокомплексный механизм развития синовита и хорей.

Таким образом, острая стрептококковая инфекция у некоторых больных вызывает повышение гуморального и клеточно опосредованного иммунного ответа на различные компоненты стрептококка, способствует активации перекрестно-реагирующих аутоантител и Т-клеток.

Наряду с иммунопатологическими механизмами в развитии основных клинических проявлений ревматизма большую роль играет воспаление. Бесспорно, что ревматизм относится к группе тех системных заболеваний, при которых воспаление опосредовано химическими медиаторами, такими как лимфокины, кинины и биогенные амины, факторы хемотаксиса, и другими, приводящими к развитию сосудисто-экссудативной фазы острого воспаления. На начальных стадиях развития

воспалительной реакции при ревматизме большая роль принадлежит токсическому воздействию внеклеточных продуктов стрептококка группы А на клеточные мембраны, сосудистую проницаемость и др.

Таким образом, патогенез ревматизма как системного сосу́дисто-соединительнотканного заболевания сложен. Очевидно, что в его развитии большая роль принадлежит стрептококку, оказывающему на организм токсическое и иммунопатологическое воздействие и, возможно, вызывающему аутоиммунный процесс. Однако эти факторы могут реализоваться лишь в предрасположенном организме, в котором определяется комплекс нарушений в системе неспецифической и специфической защиты. При этом противострептококковый иммунитет характеризуется стойкостью ответной реакции на стрептококковые антигены.

Классификация ревматизма (острой ревматической лихорадки)

Предложена Институтом ревматологии РАМН (2001), принята к внедрению III Национальным Конгрессом ревматологов Украины (2001), утверждена согласительной комиссией по классификации РХ (2002).

Клинически е варианты	Клинические проявления		Активн ость процесс а	Исход	Сердечная недостаточно сть
	Основны е	Второстеп енные			
Острая ревматическа я лихорадка	Кардит Артрит Хорея	Лихорадка Артралгии Абдомина льный	III высокая	Без явных Сердечны х изменений	I (ФК II- I) IIA(ФК III- II) IIB (ФК IV- III)
Рецидивирую щая (повторная ревматическа я лихорадка)	Кольцевид ная эритема Ревматиче ские узелки	Серозиты синдром	II умеренна я	Ревматич. болезнь сердца без порока с пороком	III (ФК IV- изредка III)
			I минимал ьная		

Выделение степеней активности ревматического процесса основывается на выраженности клинических, клинико – инструментальных и лабораторных критериях, предложенных А.И. Нестеровым (1964) и дополненных В.А. Насоновой (1989).

Хроническая ревматическая болезнь сердца (неактивная фаза ревматизма) диагностируется у больных при отсутствии каких-либо признаков воспалительного процесса или нарушений иммунитета при клиническом тщательном обследовании, нарушение гемодинамики выявляется при значительной физической нагрузке, если сформировался порок сердца.

В течении активной фазы болезни, по предложению А. И. Нестерова (1964), выделяют три степени активности :

- максимальная (III степень),
- умеренная (II степень)
- минимальная (I степень), различающиеся главным образом особенностями воспалительного процесса в различных органах и системах.

Клинико-функциональная характеристика и признаки активности процесса, по данным лабораторных тестов, отражают выраженный

экссудативный компонент воспаления — мигрирующий полиартрит, выраженный кардит, серозит, пневмонию и другие в сочетании с высокими показателями противострептококкового иммунитета и содержания белков в острой фазе. При II степени активности преобладает симптоматика кардита, обычно умеренно выраженная, в сочетании с субфебрильной температурой, летучими полиартралгиями или подострым моноолигоартритом, хореей и др. Показатели воспалительной активности умеренные или слегка изменены. Наконец, при I степени активности клинически и только на ЭКГ и ФКТ выявляется минимально выраженная симптоматика кардита; все лабораторные показатели нормальные либо слегка изменены отдельные из них.

Если III степень активности процесса всегда свидетельствует о начале болезни или ее обострении, то II и I степень активности может быть как в начале болезни или при ее обострении, так и развиваться под влиянием лечения. Динамическое определение клинико-лабораторных параметров позволяет более точно определить степень активности. С этих позиций уточнение степени активности ревматического процесса — это показатель реального состояния больного, определяющий характер и продолжительность лечебно-профилактических мероприятий.

Классификация ревматизма отражает клинико-анатомическую характеристику отдельных поражений; сущность ее будет изложена при описании клинической картины болезни. Неактивная фаза болезни характеризуется последствиями перенесенных проявлений ревматизма в виде миокардиосклероза, сформированного порока сердца, внесердечных спаечных изменений. Распознавание «неактивных» проявлений перенесенного ревматизма имеет большое практическое значение, определяя трудовую активность больного, возможность его излечения от ревматизма, хотя и с остаточными изменениями, например, с кардиосклерозом, умеренно выраженным пороком сердца.

В графе «характер течения» перечислены основные варианты течения острой ревматической лихорадки. При остром течении ревматизма наблюдается и острое его начало с лихорадкой, полиартритом, ревмокардитом, другими проявлениями, с высокими лабораторными показателями активности и быстрым и нередко полным (в течение 2—3 мес.) эффектом противовоспалительной терапии.

При подостром течении ревматизма также может наблюдаться внезапное начало болезни, как и при остром, но с менее выраженными лихорадочной реакцией и стойким полиартритом и с меньшей податливостью к противовоспалительной терапии. То же можно отметить и в отношении ревмокардита. Однако чаще заболевание начинается как бы исподволь - с субфебрильной температуры, моноолигоартрита, с преобладания в клинике миокардита и эндокардита, склонностью к более длительному течению до 3-6 мес. от начала атаки с периодическими обострениями.

Затяжное течение наиболее характерно для хронической ревматической болезни сердца, чаще наблюдается у женщин со сформированным пороком сердца. При этом варианте течения в клинической картине болезни превалирует ревмокардит, сопровождающийся нестойким субфебрилитетом и полиартралгиями. Активность патологического процесса обычно минимальная или умеренная, продолжительность болезни чаще более 6 мес., без ярких обострений и ремиссии. Противовоспалительная терапия малоэффективна; больший эффект отмечается от длительного приема аминохинолиновых препаратов.

Непрерывно-рецидивирующее течение ревматизма характеризуется волнообразным течением. Каждое обострение чаще всего начинается остро с вовлечением в процесс всех оболочек сердца и (или) с полисерозитом, развитием васкулитов (легочных, почечных, церебральных), олигоартрита и лихорадки, сопровождающихся лабораторными показателями высокой

или умеренной активности патологического процесса. Противовоспалительная антиревматическая терапия оказывает неполный эффект, заболевание приобретает как бы затяжное течение, без склонности к развитию ремиссии. Непрерывно-рецидивирующее течение – самый редко встречающийся вариант течения наблюдается у больных со сформированными пороками сердца и нередко существенно отягощает клиническую картину болезни и прогноз. Часто возникают тромбоэмболические осложнения, обусловленные эмболическими процессами (при фибрилляции предсердий обычно), васкулитами с синдромом хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Латентное течение наблюдается при хронической ревматической болезни сердца, при котором не удается обнаружить клинико-лабораторных признаков активности. За последние десятилетия этот вариант течения стал доминирующим течением как для первичной заболеваемости так и для хронической ревматической болезни сердца. Субклиническое начало заболевания как правило не распознается, диагноз хронической ревматической болезни сердца ставится при случайном обнаружении обычно митрального порока у обследованных лиц ретроспективно. Латентное течение ревматизма может быть установлено у больных при обнаружении признаков прогрессирования ревматического порока сердца в процессе динамического наблюдения и лечения, а также при обнаружении признаков морфологической активности в удаленных при операции на сердце ушках предсердий, в биоптатах других отделов сердца. Распознавание латентного течения заболевания (обычно ревмокардита) чрезвычайно важно, поскольку оно отягощает, вне лечения, сердечную патологию и существенно ухудшает результаты операции. Что касается латентного начала заболевания, то необходимо исключать возможность других причин развития порока сердца (вирусный вальвулит, например).

И, наконец, в последней графе рабочей классификации представлена номенклатура функционального состояния кровообращения по Стражеско — Василенко с подразделением недостаточности кровообращения на I, IIА, IIБ и III стадии.

Таким образом, рабочая классификация ревматизма позволяет разнопланово оценить фазу ревматизма и конкретизировать активность как с точки зрения клинико-морфологического проявления, так и лабораторно документируемых показателей, оценить характер течения и, наконец, функциональное состояние сердца основного органа патологического процесса при ревматизме — и тем самым прогноз.

Клиническая картина.

Несмотря на характерный для ревматизма полиморфизм клинических проявлений, широкий диапазон вариантов течения, этой болезни свойствен ряд особенностей, а именно:

- 1) связь с перенесенной острой стрептококковой инфекцией;
- 2) наличие «абсолютных признаков ревматизма», по А. А. Киселю — критериев Киселя — Джонса;
- 3) склонность к формированию порока сердца.

Артрит присутствует в подавляющем большинстве случаев дебюта заболевания. Чаще это полиартрит, достаточно симметричный, поражающий преимущественно крупные суставы и при этом мигрирующий. Характерна высокая степень болезненности суставов, причем не только при движении, но и при полном покое, нередко за счет выраженной гиперэстезии кожи над суставами. Ревматический артрит всегда является доброкачественным и не приводит к деструктивным изменениям суставов или суставной инвалидизации. Для него также свойственна относительно высокая чувствительность к нестероидным противовоспалительным средствам. В редких случаях артрит принимает затяжное течение — до восьми – десяти недель.

Кардит, несомненно, остается главным и наиболее тяжелым проявлением заболевания. Острый кардит с недостаточностью кровообращения раньше представлял непосредственную угрозу для жизни, но сегодня наибольшее значение для прогноза имеют ревматические вальвулиты и формирование пороков сердца. Распознавание кардита в активной фазе сложности не представляет, особенно при использовании современной ультразвуковой аппаратуры. Ранние периоды вальвулита митрального или аортального клапанов характеризуются появлением очень тихих и нежных шумов при аускультации («дующего» тембра по описанию проф. А. Б. Воловика). Сроки его появления — третья или четвертая неделя от начала ревматической атаки. Ревматический эндокардит в дальнейшем может рецидивировать и усугублять патологию сердца даже при невысоких степенях активности процесса.

Аннулярная эритема чрезвычайно специфична для инфекции БГСГА и не случайно включена в число главных диагностических критериев, хотя наблюдается не очень часто (в 5–15% всех случаев). Эритема подтверждает наличие васкулита и высокую вероятность кардита. Розовые неправильные по форме и совершенно плоские полукольца высыпаний с бледной центральной частью и без зуда располагаются на туловище, животе и внутренних поверхностях рук и бедер.

Ревматические узелки раньше встречались исключительно редко, однако в последние пять–десять лет они стали чаще выявляться в ряду других клинических признаков. В качестве возможных проявлений систематически отмечаются моно- и полисерозиты, регулярные носовые кровотечения, ограниченные пневмониты, вовлечение почек, клинически определяемое по повторным эпизодам гематурии, а при биопсии почек наблюдаемое у 25–60% больных.

Большой интерес представляет возникновение в последние годы нового клинического синдрома, ассоциированного с БГСГА и получившего название PANDAS или «детские аутоиммунные

нейропсихические нарушения, ассоциированные со стрептококковой инфекцией». Для удобства далее будем обозначать их как АННАС — аутоиммунные нейропсихические нарушения, ассоциированные со стрептококком. Клинические проявления могут быть variabelны, они часто носят характер обсессивно-компульсивных нарушений, но сочетаются с такими неспецифическими расстройствами, как двигательная гиперактивность, импульсивность, рассеянность, лабильность эмоций, не соответствующее возрасту поведение, нарушения внимания, трудности засыпания, тики и навязчивые движения, синдром Туретта, иногда — анорексия. Близость или даже ближайшее родство этого синдрома с ревматизмом и особенно хореей подтверждаются наличием при АННАС аналогичной сопряженности с инфекцией БГСА и такой же частотой выявления аллоантигенов лимфоцитов D8/17. Эффективными в терапии АННАС оказываются все подходы к профилактике и лечению, принятые при ревматизме. Таким образом, очевидно, что утвержденные ранее положения относительно клинических проявлений и форм ревматизма у детей должны быть пересмотрены и дополнены.

Ревматический полиартрит остается одним из главных клинических проявлений и диагностических критериев, преимущественно первичного ревматизма, реже возвратного, при котором преобладают полиартралгии. Ревматический полиартрит характеризуется поражением преимущественно коленных, голеностопных, локтевых, плечевых и реже лучезапястных суставов, мигрирующим характером поражения суставов. Отмечается быстрый эффект после назначения ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов с исчезновением в течение нескольких дней, а нередко и часов всех суставных проявлений.

Выраженность ревматического полиартрита разная — от нестерпимых болей, припухлости и покраснения кожных покровов до едва заметной деформации, на которую может быть обращено внимание

только из-за выраженных болей. При современном течении ревматизма, особенно возвратном, резкие летучие полиартралгии по существу могут рассматриваться как эквивалент ревматического мигрирующего полиартрита.

Ревматический кардит определяет нозологическую специфичность ревматизма и исход болезни в целом, являясь самым частым признаком болезни, одним из основных ее критериев.

Для ревматического кардита характерно вовлечение в патологический процесс всех оболочек сердца, при этом поражение миокарда — ранний и почти обязательный признак, на фоне которого развиваются эндокардит и перикардит. Ревматический панкардит (в прошлом частое проявление ревматизма у детей и подростков) в настоящее время встречается крайне редко. Раннее распознавание ревматизма и активная противовоспалительная терапия существенно смягчили течение кардита, однако не изменили его сущности — исходов в пороки сердца. Поскольку на фоне текущего миокардита не всегда легко распознать вальвулит, а тем более пристеночный или хордальный эндокардит и (или) стерто протекающий перикардит, в клинике получил распространение термин «ревмокардит» как обобщающее понятие поражения сердца при ревматизме, обязывающий, впрочем, врача использовать все имеющиеся в его распоряжении методы лабораторно-инструментальной диагностики, чтобы распознать ревматический процесс в любой из оболочек сердца. Многолетний клинический опыт показывает, что ревмокардиту свойственно последовательное вовлечение в патологический процесс миокарда, перикарда и эндокарда, хотя могут быть различные сочетания, определяющие в конечном итоге клинико-инструментальные проявления болезни.

Выраженный ревмокардит обнаруживается обычно при остром и подостром течении ревматической лихорадки. Его клинику определяет распространенное воспаление одной, двух, редко трех оболочек сердца

(панкардит). При выраженном ревмокардите больных беспокоят одышка и сердцебиение при движении, а при вовлечении в процессе перикарда - боли.

При объективном обследовании отмечается тахикардия, не соответствующая температуре тела, но нередко может быть брадикардия. Как правило, у больных наблюдаются умеренная гипотония, отчетливое увеличение при перкуссии границ сердца влево или во все стороны. По данным аускультации и фонокардиографического исследования тоны сердца приглушены, ослаблен и (или) деформирован I тон, систолический (высокочастотный) шум, реже мезодиастолический шум у верхушки сердца, патологические III и IV тоны с возникновением протодиастолического и протодиастолического ритмов галопа. Диагностическое значение имеет появление протодиастолического аортального шума, шума трения перикарда, а также рентгенологических и эхокардиографических симптомов перикардального выпота.

Выраженный кардит также характеризуется по данным ЭКГ нарушением функции возбудимости и процессов реполяризации, замедлением атриовентрикулярной проводимости, удлинением электрической систолы и изменением предсердного комплекса.

Умеренно выраженный ревмокардит развивается при первичном и возвратном ревматизме, остром и подостром его течении. Практическое значение имеет распознавание умеренно выраженного ревмокардита при первичном затяжном течении ревматизма, для которого характерна высокая частота формирования пороков сердца из-за частого сочетания у таких больных миокардита и вальвулита. Больные при этом часто жалуются на стойкие кардиалгии и сердцебиения. Перкуторно расширена левая граница сердца, что подтверждается рентгенологически увеличением левого желудочка при первичном ревматизме, а при возвратном — уменьшением размеров сердца в процессе противовоспалительной терапии.

При аускультации и на ФКГ I тон ослаблен, отчетливый III тон, систолический и преходящий диастолический шумы. На ЭКГ — нарушения процессов реполяризации, внутрижелудочковой проводимости, синусовая аритмия. Отмечаются нарушения сократительной функции миокарда. Обращает на себя внимание малая динамичность всех клинико-инструментальных показателей под влиянием противовоспалительной терапии.

При остром и подостром течении острой ревматической лихорадки клинико-лабораторные признаки высокой активности процесса характеризуются внесердечными синдромами, а при хронической ревматической болезни сердца слабо выраженный процесс (кардит) на фоне порока сердца может быть затушеван гемодинамическими нарушениями.

Больные с латентным началом заболевания жалоб не предъявляют, а объективно только ретроспективный анализ после проведенного лечения позволяет уловить динамику размеров левой границы сердца. При известной настороженности врача у больных можно обнаружить склонность к тахикардии, а вернее лабильность пульса, небольшое приглушение тонов (на ФКГ — нерезкое снижение амплитуды I тона), слабый систолический шум, регистрируемый в виде среднечастотного шума. На ЭКГ выявляют небольшое удлинение интервала P—Q, изменение зубца T и др.

При хронической ревматической болезни сердца, наблюдается астенизация больных, которые чаще жалуются на сердцебиения, перебои, кардиалгии. На ЭКГ отмечаются признаки глубоких и стойких нарушений атриовентрикулярной проводимости, блокады ножек предсердно-желудочкового пучка, расстройств ритма по типу мерцательной аритмии, экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, диффузных изменений миокарда.

Обострение хронической ревматической болезни сердца приводит к прогрессированию порока сердца и связанных с ним гемодинамических нарушений. В известной мере возникающая не так редко в этих случаях прогрессирующая недостаточность кровообращения требует исключения обострения ревматического процесса, хотя может быть связана с острыми метаболическими некрозами в миокарде.

Ревматическое поражение легких развивается главным образом у детей, в виде ревматического пневмонита или легочного васкулита, как правило, на фоне выраженного кардита (панкардита).

Ревматический плеврит - одно из наиболее частых проявлений ревматического полисерозита, нередко возникающее в начале заболевания одновременно с мигрирующим полиартритом и сопровождающееся болями при дыхании, шумом трения плевры в зоне накопления экссудата и повышением температуры тела. Поражения почек при ревматизме разнообразны - от преходящего токсического постинфекционного нефрита до гломерулонефрита и застойной почки при тяжелой сердечной недостаточности. Маломанифестная симптоматика ревматического гломерулонефрита - главная причина редкой диагностики в клинике этого системного признака ревматизма.

Абдоминальный синдром встречается редко, преимущественно в детском возрасте, при остром течении первичного или возвратного ревматизма.

Ревматическая хорея относится к основным проявлениям ревматизма («абсолютный признак», по определению А.А.Киселя). Малая хорея развивается главным образом у детей и подростков, чаще девочек, и беременных женщин, заболевших ревматизмом. Клиническая симптоматика хорей весьма характерна. Внезапно меняется психическое состояние ребенка: развивается эгоистичность, эмоциональная неустойчивость или, напротив, пассивность, рассеянность, утомляемость, агрессивность. Одновременно возникают двигательное беспокойство с

гиперкинезами и мышечная слабость с мышечной гипотонией. Гиперкинезы проявляются гримасничаньем, невняtnостью речи, дизартрией, нарушением почерка, невозможностью удержать предметы сервировки стола при еде, общим двигательным беспокойством, некоординированными беспорядочными движениями. Из неспецифических проявлений поражения нервной системы при ревматизме описывают ревмоваскулит с той или иной локализацией поражения различных отделов нервной системы, гипоталамический синдром и др.

Поражение кожи при ревматизме, в основе которого лежит ревматический васкулит, обычно проявляется кольцевидной эритемой и ревматическими узелками, которые относятся к патогномоничным признакам болезни (основной диагностический критерий). Однако в последние годы поражение кожи наблюдается крайне редко.

Клинически аннулярная (кольцевидная) эритема — бледно-розовые едва заметные высыпания в виде тонкого кольцевидного ободка с четким наружным и менее четким внутренним краями. Элементы сливаются в причудливые формы на плечах и туловище, реже на ногах, шее, лице. Кожная сыпь не сопровождается какими-либо субъективными ощущениями и обычно проходит бесследно.

Ревматические узелки размером от просяного зерна до фасоли представляют собой плотные, малоподвижные, безболезненные образования, располагающиеся в фасциях, апоневрозах, по периосту, суставным сумкам, в подкожной клетчатке. Излюбленная локализация — разгибательные поверхности локтевых, коленных, пястно-фаланговых суставов, области лодыжек, остистых отростков позвонков и др. Ревматические узелки появляются незаметно для больных и также быстро исчезают или в течение 1—2 мес подвергаются обратному развитию без остаточных явлений.

Лабораторные данные. Для определения активности воспалительного процесса используют такие лабораторные тесты, как

определение числа лейкоцитов и СОЭ, содержания серомукоидных белков, фибриногена, γ и α_2 -глобулинов, СРБ и др.

Выявление циркулирующих антител в высоких титрах к стрептолизину, стрептокиназе, стрептогиалуронидазе является дополнительным критерием диагноза. Наиболее высокие титры циркулирующих противострептококковых антител выявляются при остром течении ревматизма и III степени активности процесса. Наличие гипериммунного ответа к стрептококку удается установить чаще при одновременном определении АСЛ-0, АСТ, АСК, анти-ДНКазы В.

Диагноз установить порой чрезвычайно трудно. Это связано с тем, что основные клинические наиболее часто наблюдаемые признаки ревматизма, такие как кардит и полиартрит, не являются специфичными именно для ревматизма. Большое диагностическое значение имеют хорея, кольцевидная эритема и ревматические узелки, однако хорея встречается не чаще чем у 15% больных детей, а кольцевидная эритема и узелки лишь у 1,5% больных детей.

Диагностика ревматизма

Проблемы диагностики

Прежде всего следует отметить, что критерии диагностики заболевания, в последний раз пересматривавшиеся в 1992 году, применимы только в отношении острой ревматической лихорадки. Рецидивы распознаются по клинике болезни и активности маркеров воспалительной активности, но хронологическая связь и значительные повышения маркеров стрептококковой инфекции необязательны. Наконец, существует и такое правило: наличие клинической картины кардита или хореи при отсутствии других этиологических факторов можно рассматривать (и лечить) как вероятный ревматизм. Строгих разграничений ревматизма и постстрептококкового реактивного артрита нет. По нашим представлениям, постстрептококковый артрит при его доказанной связи с БГСА следует классифицировать как ревматизм без

явного (на текущий момент) поражения сердца. У 10–40% таких пациентов впоследствии могут наблюдаться рецидивы уже с вовлечением сердца, поэтому целесообразно проведение в полном объеме профилактических мер, считающихся обязательными для больных ревматизмом. Главная практическая проблема верификации диагноза, и особенно остро встающая именно для постстрептококкового артрита, связана с необходимостью строгого типирования стрептококка. Артрит после перенесенной инфекции стрептококками групп С и G не относится к ревматизму, так как не дает ни сопутствующих, ни отдаленных поражений миокарда и хореи.

Критерии Джонса

Большие клинические критерии	Малые клинические критерии
<ul style="list-style-type: none"> • Кардит • Полиартрит мигрирующий • Эритема marginatum • Хорея P-R на ЭКГ • Подкожные узелки 	<ul style="list-style-type: none"> • Лихорадка • Артралгии • Увеличение интервала • Увеличение показателей острой фазы воспаления: СОЭ или С-реактивного белка.

Правило диагностики

- Ревматизм высоковероятный: при общем условии+два больших+один малый критерий.
- Ревматизм возможный: при общем условии+один большом+два малых критериев.

Примечания к общему условию — констатация связи клинических проявлений с переносимой или недавно перенесенной инфекцией БГСГА.

1. *Позитивная культура из зева не является достоверным признаком, так как ребенок может быть носителем БГСГА, не имеющего отношения к настоящему заболеванию.*

2. *Растущие или повышенные титры антистрептолизина-О или антидеоксирибонуклеазы В достаточны для подтверждения переносимой или недавно перенесенной инфекции с учетом следующих факторов:*

- *рост титров АСО продолжается в течение трех-шести недель после перенесения инфекции;*
- *рост титров анти-DNAse-B продолжается шести-восемью недель;*
- *некоторые штаммы БГСА дают изолированное повышение только одной категории антител;*

Ранняя активная антибактериальная терапия может существенно ограничить ожидаемое повышение титров антител.

Связь предшествующей носоглоточной инфекции, типичного возраста начала болезни (7—15 лет), лихорадки в начале болезни. Оказался важным и синдром «поражения суставов в анамнезе», а также отобранные 15 признаков (33—47) для диагностики кардита и др. В то же время в разработанных критериях удельный вес синдромов неодинаков. Порок сердца и хорея оцениваются максимальным числом условных единиц, а кардит, полиартрит, поражения кожи, обнаруженные у больного в изолированном виде, могут указать на вероятный ревматизм, однако их сочетание делает диагноз ревматизма определенным. Необходимо, однако, иметь в виду, что, как бы ни было велико значение диагностических схем. Они не заменяют врачебного мышления, диагностической работы врача, который должен распознать (и заложить в схему) симптом, охарактеризовать выявленный «синдром поражения суставов в анамнезе» и провести дифференциальную диагностику этого процесса с близкими заболеваниями.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальная диагностика ревматизма в ранних стадиях болезни основывается на выявлении

полиартрита (моно-олигоартрита) и кардита. Естественно, должны учитываться связь болезни со стрептококковой инфекцией, возраст больного, семейный ревматический анамнез, особенности клинической картины полиартрита (наличие полиартралгии). Однако ревматический полиартрит необходимо дифференцировать от реактивных артритов, в первую очередь иерсиниозных и сальмонеллезных, ювенильного ревматоидного артрита, геморрагического васкулита и др.

Для исключения ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) можно использовать следующие критерии. Для ЮРА особенно важны такие признаки, как «стойкость» артрита от начала его возникновения, вовлечение в процесс других суставов, включая мелкие, нередко симметричный характер поражения. Основное отличие ревматического полиартрита от ЮРА — мигрирующий характер первого и стойкость второго. Типичны для ревматического полиартрита быстрое (в первые 7—10 дней) присоединение кардита, высокие титры противострептококковых антител, эффективность ацетилсалициловой кислоты и др.

Геморрагический васкулит может начаться с полиартрита, клинически не отличающегося от ревматического, но появление пурпуры в сочетании с абдоминалгиями, а позже почечной патологией помогает установить правильный диагноз.

При острой ревматической лихорадке проводят дифференциальный диагноз с многочисленными неревматическими миокардитами (вирусными, бактериальными и др.).

Особенности острой ревматической лихорадки следующие:

1) наличие хронологической связи заболевания с носоглоточной стрептококковой инфекцией (классическая ангина, фарингит);

2) существование латентного периода (2—4 нед) между окончанием предшествующей стрептококковой инфекции и первыми клиническими проявлениями ревмокардита;

- 3) преимущественное возникновение заболевания в возрасте 7—15 - лет;
- 4) острое или подострое начало болезни даже в случаях, эволюционирующих в последующем в первично-затяжное течение болезни;
- 5) частое обнаружение в начале болезни полиартрита или выраженных полиартралгий;
- 6) пассивный характер кардиальных жалоб;
- 7) относительно частое обнаружение сочетания миокардита, перикардита, вальвулита, «высокая подвижность» симптомов воспалительного поражения сердца;
- 8) четкая корреляция выраженности клинических проявлений ревматизма с лабораторными показателями активности ревматического процесса.

Для неревматического миокардита характерны: хронологическая связь с вирусными инфекциями (чаще всего), стрессорными воздействиями; укорочение или вообще отсутствие латентного периода после перенесенной инфекции; развитие миокардита в среднем и пожилом возрасте; постепенное развитие болезни; отсутствие суставного синдрома в начале заболевания; активный, эмоционально окрашенный характер жалоб в области сердца, отсутствие или слабая выраженность лабораторных признаков активности процесса при выраженных клинических проявлениях кардита; наличие симптомов астенизации, вегетативной дистонии, нарушений терморегуляции в начале заболевания.

Функциональные кардиопатии, хотя и редко, приходится дифференцировать от возвратного затяжного ревмокардита у женщин среднего возраста (которым в детстве часто ошибочно ставили диагноз ревматизма). Функциональные кардиопатии характеризуются болями в

области сердца, сердцебиениями, перебоями, ощущениями «замирания», «остановки» сердца, «нехватки воздуха» и другими, не свойственными больным, страдающим миокардитами. Нередко кардиальные жалобы проявляются или резко усиливаются на фоне вегетативно-сосудистых кризов, протекающих по симпатико-адреналовому и реже по вагоинсулярному типу. Характерен контраст между обилием и яркостью субъективных проявлений и скудностью объективных данных. Назначаемая противовоспалительная терапия не улучшает состояние больных, а кортикостероидная даже ухудшает, в то время как седативные, особенно симпатолитические, средства вызывают хороший терапевтический эффект. Отсутствие сформированного порока сердца при указаниях на многочисленные «атаки ревматизма» в детском возрасте и преобладание в клинической картине болезни субъективных проявлений над объективными позволяют диагностировать функциональную кардиопатию.

В детском возрасте субклиническое течение ревмокардита приходится отличать от пролапса митрального клапана. Характерной для пролапса митрального клапана является аускультативная картина — наличие в зоне проекции митрального клапана щелчка в середине систолы и следующего за ним позднего систолического шума митральной регургитации. Размеры сердца при этом невелики. Диагноз пролапса митрального клапана подтверждается с помощью эхокардиографии, устанавливающей избыточное движение створок митрального клапана в полость левого предсердия во время систолы. Как правило, эта патология не сопровождается нарушением внутрисердечной гемодинамики, но в ряде случаев, особенно у молодых женщин и девушек, могут появляться жалобы на кардиалгии, одышку, сердцебиение.

При хронической ревматической болезни сердца с пороком сердца, особенно аортального, приходится исключать инфекционный эндокардит. При этом следует учитывать в ближайшем анамнезе бактериальные

инфекции - инфицированные травмы, гнойные инфекции и др. При инфекционном эндокардите больные жалуются на резко выраженную слабость, похудание, познабливание, потливость, боли в костях и мышцах, упорные артралгии или неярко выраженный мигрирующий артрит, периартрит. Для инфекционного эндокардита характерны следующие признаки: длительная ремиттирующая, иногда интермиттирующая лихорадка с ознобами, проливными потами, бледностью кожных покровов, появление симптомов деформации ногтей («часовых стекол»), или ногтевых фаланг (по типу «барабанных палочек»), симптомов Лукина-Либмана, склонность к тромбоэмболиям, развитию диффузного гломерулонефрита, васкулитов. Не связанное с недостаточностью кровообращения увеличение печени - почти такой же обычный симптом при этом заболевании, как и спленомегалия. Важное диагностическое значение придается стойкой прогрессирующей анемизации, значительной гипер- γ -глобулинемии, обнаружению бактериемии, а также ЭхоКГ признакам поражения клапанных структур (вегетации).

Лечение.

Лечение ревматизма у детей

На первом месте при лечении ревматизма стоит необходимость элиминации бактериального возбудителя. Быстро это можно сделать только с помощью эффективной антибактериальной терапии — однократного внутримышечного введения *penicillin G*. Альтернатива при геморрагических проявлениях — назначение *penicillin V* орально в дозе 500 или 250 мг в сутки, с делением дозы на четыре приема. При аллергии на пенициллин можно использовать антибиотики из группы макролидов — кларитромицин, азитромицин.

Противовоспалительные нестероидные средства, внутривенно иммуноглобулины, сеансы плазмафереза, резерпин, перфеназин.

Успех в лечении ревматизма и предупреждении развития порока сердца связан с ранним распознаванием и проведением

индивидуализированного лечения, основанного на оценке варианта течения, степени активности патологического процесса и выраженности кардита, характера клапанного порока сердца, состояния миокарда, других органов и тканей, профессии больного и др.

В общих чертах такая программа складывается из противомикробной и противовоспалительной терапии, мероприятий, направленных на восстановление иммунологического гомеостаза, организации рационального сбалансированного питания и адаптации к физической нагрузке, а также подготовки к трудовой нагрузке, своевременное хирургическое лечение больных со сложными пороками сердца.

Всем больным во время активной фазы ревматизма, связанной с перенесенной А-стрептококковой инфекцией, показан пенициллин, оказывающий бактерицидное действие на все типы А-стрептококка. Этой задаче отвечает 10-дневное лечение ангины и двухнедельное назначение полусинтетических пенициллинов, а также антибиотиков группы макролидов (современных – кларитромицина, рокситромицина, азитромицина и т.д.). В дальнейшем целесообразно введение бициллина-5 в дозе 1500000 ЕД один раз в месяц. Из других мероприятий, направленных на снижение стрептококкового воздействия на организм, можно рекомендовать помещение больных в маломестные палаты, регулярное проветривание и систематическое ультрафиолетовое облучение палат, строгое соблюдение мер личной гигиены. Кроме того, необходимо выявлять хронический тонзиллит, проводить тщательное консервативное лечение, а при необходимости — оперативное удаление миндалин.

К средствам противовоспалительного действия, применяемым в настоящее время для лечения активной фазы ревматизма, относятся ацетилсалициловая кислота, индольные производные, современные НПВП – ингибиторы циклооксигеназы -2 (милоксикам, коксибы, нимисулид и т.д.) и глюкокортикостероиды.

Из всей многочисленной группы глюкокортикостероидов в клинической практике наибольшее распространение получил преднизолон, а при рецидивирующей ревматической лихорадке на фоне порока сердца — триамцинолон (полькортолон). В неотложных случаях для получения быстрого эффекта используют гидрохлорид преднизолона в ампулах по 1 мл содержащих 30 мг препарата, натриевую соль дексаметазон-21-фосфата, выпускаемую в ампулах по 1 мл (4 мг препарата), или 6-метилпреднизолон (метипред, урбазон).

Преднизолон в дозе 20—30 мг/сут показан при ревмокардите в дебюте заболевания (особенно при ярко и умеренно выраженном), при полисерозитах и хорее. С нашей точки зрения, развитие вальвулита также является показанием к лечению этими препаратами.

При рецидивирующей ревматической лихорадке при ревмокардите с III и II степенью активности процесса, наличием выраженного или умеренного кардита необходимы также кортикостероидные препараты, в том числе и при развитии сердечной недостаточности вследствие активного кардита. В этих случаях предпочтителен триамцинолон в дозе 12-16 мг/сут как препарат, обладающий меньшей способностью нарушать электролитный баланс. Кортикостероидные препараты не рекомендуются при I ст. активности и слабо выраженном кардите из-за усиления дисметаболических процессов в миокарде.

В связи с влиянием кортикоидных препаратов на водно-солевой обмен в лечебный комплекс должны включаться хлорид калия по 3-4 г/сут, панангин и другие, при задержке жидкости — антагонисты альдостерона (верошпирон до 6-8 таблеток в день), мочегонные (лазикс по 40--80 мг/сут, фуросемид по 40-80 мг/сут и др.), при эйфории — транквилизаторы и др. Однако эти побочные влияния редко требуют отмены препарата, за исключением образования стероидной язвы, которая казуистически редко развивается при ревматизме, если препарат не назначается больным с «язвенным анамнезом».

Из нестероидных противовоспалительных препаратов в настоящее время наибольшее распространение получили средние дозы ацетилсалициловой кислоты, диклофенак натрия, милоксикам, нимесулид, коксибы. При затяжном ревматизме нестероидная противовоспалительная терапия, как правило, сочетается с многомесячным и при необходимости многолетним приемом аминохинолиновых производных - делагила или гидроксихлорохина (плаквенила) соответственно по 0,25 г и 0,2 г 2 раза в день после еды в течение месяца, а затем по 0,2 г после ужина по мере надобности под контролем врача (побочные явления - гастралгии, поражение зрения, лейкопения, дерматиты и др.).

Основу терапии ревматизма составляет система этапного лечения — стационар — поликлиника — курорт. В стационаре осуществляют активную противовоспалительную терапию, начинают бициллинопрофилактику и реабилитацию, контролируя физическую работоспособность больного. После снижения активности ревматического процесса и улучшения состояния больного переводят на второй этап, предусматривающий направление ребенка и подростка в специализированный ревматологический санаторий, а взрослого больного - в кардиологический местный санаторий или в поликлинику под наблюдение ревматолога. Основная цель второго этапа - продолжение лечения нестероидными противовоспалительными препаратами (индивидуально подобранными в стационаре), аминохинолиновыми производными (при хроническом течении ревматизма), бициллином-5, реабилитация. Третий этап включает диспансерное наблюдение и профилактическое лечение больного ревматизмом.

Профилактика. Главная цель первичной профилактики ревматизма состоит в организации комплекса индивидуальных, общественных и общегосударственных мер, направленных на ликвидацию первичной заболеваемости ревматизмом. К ним относятся пропаганда планомерного и

разумного закаливания организма, дальнейшего развития физкультуры и спорта среди населения, борьба со скученностью в жилищах, школах, детских садах, общественных учреждениях, проведение широких индивидуальных и общественных санитарно-гигиенических мероприятий, снижающих возможность стрептококкового инфицирования населения и в первую очередь детских коллективов.

Важным моментом является своевременное распознавание и эффективное лечение остро протекающей инфекции, вызванной (β -гемолитическим стрептококком группы А. Наряду с лечением острых А-стрептококковых инфекций важным профилактическим мероприятием являются закаливание, повышение сопротивляемости к инфекции. Немаловажное значение в первичной профилактике ревматизма имело планомерное осуществление государственных мероприятий, направленных на повышение уровня жизни, улучшение жилищных условий, занятия в школах в одну смену и др.

Многолетний опыт ревматологов большинства стран показал, что длительное введение антибиотиков пенициллинового ряда пролонгированного действия представляет собой пока единственный эффективный медикаментозный метод предупреждения рецидивов ревматизма. Успех бициллинопрофилактики зависит от регулярности ее проведения. Бициллино-профилактика наиболее эффективна у больных с острым и подострым течением ревматизма. Больным с хроническими вариантами течения болезни и хронической недостаточностью кровообращения необходима не только длительная антибактериальная, но и продолжительная противовоспалительная и аминохинолиновая терапия, которая в этих случаях играет роль вторичной профилактики обострений. Большое внимание необходимо уделять мероприятиям, способствующим восстановлению нарушенной реактивности, компенсации функции сердечно-сосудистой системы. С этой целью используются курортные факторы в этапном лечении больных ревматизмом.

Важную роль в комплексе реабилитационных мероприятий играет хирургическое лечение пороков сердца, результаты которого в значительной степени зависят от осуществляемых ревматологами предоперационной подготовки и послеоперационного наблюдения больных, проведения практически пожизненной бициллинопрофилактики.

V. Перечень контрольных вопросов.

1. Этиология ревматизма?
2. Патогенез заболевания?
3. Какие главные диагностические критерии ревматизма?
4. Какие основные второстепенные диагностические критерии?
5. Диагностика ревмокардита?
6. Особенности ревматического полиартрита?
7. Какие проявления хореи?
8. Диагностика кольцевидной эритемы?
9. Диагностика ревматических узелков?
10. Узловатая эритема в диагностике ревматизма?
11. Лабораторное подтверждение ревматического процесса?
12. Инструментальная диагностика пороков сердца?
13. Первичная профилактика ревматизма?
14. Вторичная профилактика ревматизма?

VI. Примеры тестовых заданий

1. Какой изолированный порок наиболее часто формируется при ревматической болезни?
 1. митральный стеноз,
 2. стеноз устья аорты,
 3. недостаточность митрального клапана,
 4. недостаточность клапанов аорты,

5. недостаточность трикуспидального клапана.
2. Какой показатель не характеризует антистрептококковые антитела?
 1. АСТ,
 2. АСЛ-О,
 3. АСГ,
 4. АСК,
 5. анти – ДНКазы В.
 3. Какой из генетических маркеров не относится к ревматической болезни?
 1. HLA - В 27
 2. HLA - А 11
 3. HLA – В 35
 4. HLA – DR 5
 5. HLA – DR 7
 4. Какое течение ревматической болезни встречается наиболее часто?
 1. латентное,
 2. острое,
 3. подострое,
 4. затяжное,
 5. непрерывно-рецидивирующее.
 5. Какое течение ревматической болезни встречается крайне иредко?
 1. непрерывно-рецидивирующее,
 2. латентное,
 3. острое,
 4. подострое,
 - 5.затяжное.
 6. Какой из изолированных пороков наиболее редко формируется при ревматической болезни?

1. недостаточность митрального клапана,
 2. митральный стеноз,
 3. стеноз устья аорты,
 4. недостаточность митрального клапана,
 5. недостаточность трикуспидального клапана.
7. Какой из признаков не является главным диагностическим критерием ревматической болезни?
1. узловатая эритема,
 2. кардит,
 3. хорея,
 4. полиартрит,
 5. ревматические узелки.
8. Какой из признаков не характерен для ревматического полиартрита?
1. анкилозирование,
 2. поражаются крупные суставы конечностей,
 3. мигрирующий характер поражения,
 4. быстрый эффект от НПВП,
 5. припухлость, покраснение и деформация суставов.
9. На какой возрастной период приходится пик заболеваемости ревматической лихорадкой?
1. 8-12 лет,
 2. 2-5 лет,
 3. 18-25 лет,
 4. 12-16 лет,
 5. 25-35 лет.
10. Какое проявление не характерно для малой хореи при ревматической болезни?
1. крупноамплитудный тремор,

2. гримасничанье,
3. нарушение почерка,
4. общее двигательное беспокойство,
5. некоординированные беспорядочные движения.

11. Какой из признаков не относится к главным диагностическим критериям ревматической болезни?

1. полисерозиты,
2. кардит,
3. малая хорея,
4. кольцевидная эритема,
5. полиартрит.

12. Какой из признаков относится к главным диагностическим критериям ревматической болезни?

1. мигрирующий полиартрит,
2. пневмонит,
3. узловатая эритема,
4. полисерозит,
5. связь с предшествующей носоглоточной инфекцией.

13. Какие лабораторные показатели наиболее информативны при диагностике рецидива ревматизма?

1. повышение титров АСЛ-О, АСК, АСГ, анти-ДНКазы В,
2. ускоренное СОЭ,
3. повышение СРБ,
4. повышение церулоплазмينا,
5. повышение сиаловых кислот.

14. Чем проводится сезонная профилактика обострений ревматической болезни?

1. бицилин-3,

2. аугментин,
3. ампиокс,
4. бицилин-5,
5. кларитромицин.

15. Чем проводится круглогодичная профилактика обострений ревматической болезни?

1. бицилин-5,
2. доксициклин,
3. цефтриаксон,
4. гентамицин,
5. ампицилин.

16. Какой из перечисленных антибиотиков наиболее эффективен при инфекции β гемолитическим стрептококком группы А?

1. амоксиклав,
2. гентамицин,
3. левофлоксацин,
4. доксициклин,
5. цефазолин.

17. Какой из антибиотиков вы выберете для лечения ангины у больного ревматической болезнью?

1. рокситромицин,
2. доксициклин,
3. норфлоксацин,
4. цефураксим,
5. канамицин.

18. Какой из лабораторных показателей не характеризует активность ревматического процесса?

1. АСТ,

2. СРБ,
3. СОЭ,
4. серомукоид,
5. фибриноген.

19. Какой из ревматических пороков гемодинамически наиболее неблагоприятный?

1. митральный стеноз,
2. недостаточность митрального клапана,
3. стеноз устья аорты,
4. недостаточность клапанов аорты,
5. недостаточность трикуспидального клапана.

20. Какое проявление не относится к главным диагностическим критериям ревматической болезни?

1. тофусы,
2. ревматические узелки,
3. кольцевидная эритема,
4. хорея,
5. кардит.

VII. Литература.

Основная:

4. Передерий, В. Г. Основы внутренней медицины : учебник. Т. 2. Заболевания системы кровообращения. Ревматические болезни. Заболевания почек. Общие вопросы внутренней медицины / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. - Киев : [б. и.], 2018. - 976 с.
5. Кондратюк В. Є. Внутрішня медицина: ревматологія : навч. посіб. Змістовий модуль 2. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини / В. Є. Кондратюк, М. Б. Джус. - Київ : ВСВ "Медицина", 2017. - 272 с.

6. Внутрішня медицина : підручник. У 3 т. Т. 2 / А. С. Свінціцький [та ін.] ; за ред. К. М. Амосової. - Київ : Медицина, 2009. - 1088 с.
7. Казимирко В. К. Ревматологія : учеб. пособие для врачей в вопросах и ответах / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко. - Донецк : Заславский А. Ю., 2009. - 626 с.
8. Нетяженко В. З. Класифікації внутрішніх хвороб : діагностичні заходи та алгоритми лікування. Ч. 1. Кардіологія. Ревматологія / В.З. Нетяженко. - 3-є вид., доп. - Київ : Асоціація лікарів-інтернів України, 2006. - 453 с.
9. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку : (вибрані лекції, огляди, статті) : для наук. працівників, практ. лікарів та студентів мед. вузів. У 2 т. / В.В. Поворознюк. - Київ : б. в., 2004. - Т. 1. - 480 с. - Т. 2. - 520 с.
10. Ревматические болезни : номенклатура, классификация, стандарты, диагностика и лечение / под ред. В.Н. Коваленко, Н.М. Шубы. - Киев : Б. И., 2002. - 214 с.

Дополнительная:

1. Клиническая ревматология : рук. для практ. врачей / под ред. проф. В.И. Мазурова. - 2-е изд., перераб. и доп. - СПб. : Фолиант, 2005. - 520 с.
2. Ивашкин В. Т. Болезни суставов : Пропедевтика, дифференциальный диагноз, лечение : рук. для врачей / В.Т. Ивашкин, В.К. Султанов. - М. : Литтерра, 2005. - 544 с.
3. Остеопороз : Эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедуха, И.А. Зупанца. - Харьков : Золотые страницы, 2002. - 648 с.
4. Корж Н. А. Остеоартроз - подходы к лечению / Н.А. Корж, В.А. Филиппенко, Н.В. Дедух // Вісн. ортопедії, травматології та протезування. - 2004. - № 3. - С. 75-79.

Тема: АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ

Количество учебных часов – 3.

I. Актуальность темы.

Анкилозирующим спондилитом (АС) болеет до 2% взрослого населения (преимущественно мужчины) в возрасте 20-40 лет. Клинические проявления АС обычно развиваются в позднем подростковом или раннем взрослом возрасте, начало заболевания после 40 лет встречается редко. Частота встречаемости АС выше у мужчин, чем у женщин (3/1), но диагностировать АС обычно тяжелее у женщин вследствие меньшей выраженности клинических проявлений и, возможно, более медленного развития рентгенологических изменений. В последние годы распространенность АС значительно увеличилась. АС относится к мультифакторным заболеваниям. Его возникновение связывают как с генетической предрасположенностью, так и с действием иммуновоспалительных и аутоиммунных факторов. АС существенным образом снижает качество жизни пациентов.

В Украине распространенность АС не превышает 3-4 случаев на 10 тыс. взрослого населения, причем в некоторых областях она еще ниже, тогда как в мире этот показатель варьирует в пределах 50-200 человек на 10 тыс. Следует подчеркнуть, что за последние годы в нашей стране все же наблюдается рост числа таких больных, что может быть связано с улучшением диагностики, в частности с все более широким применением в рутинной клинической практике магнитно-резонансной томографии (МРТ), благодаря которой возможна ранняя диагностика АС еще до появления его рентгенологических изменений и, прежде всего, сакроилеита.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α-I):

- иметь представление об актуальности обсуждаемой темы занятия и ее практической значимости для решения конкретных клинических задач;
- иметь представление об этиологии и патогенезе АС;
- иметь представление о современной классификации АС;
- иметь представление об основных клинических формах АС;

Знать (α-II):

- современные представления о метаболических артропатиях;
- основные причины формирования воспалительных и деструктивных изменений в суставах при АС;
- диагностические критерии АС;
- современные подходы к диагностике АС;
- клиническую картину АС в зависимости от его формы;
- современные подходы к лечению АС;
- рентгенологические признаки поражения суставов АС;
- современную стратегию лечения пациентов с АС;
- основные принципы немедикаментозного лечения АС;
- современную стратегию программ реабилитации больных с АС;

Уметь (α -III):

- проводить дифференциальную диагностику АС;
- проводить программы физической реабилитации пациентов с АС;
- проводить реабилитационные мероприятия у пациентов с АС.

III. Цели развития личности

Деонтологические аспекты при работе врача с больным с АС. Психологические проблемы у больных АС и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание занятия.

Спондилоартрит - это группа хронических воспалительных ревматических заболеваний аутоиммунной природы, характеризующиеся общими

клиническими, рентгенологическими и генетическими особенностями. В зависимости от первичной локализации очага поражения выделяют аксиальную и периферическую формы. **Аксиальный спондилит** включает в себя *рентгенографический аксиальный спондилит*, который по своей сути является синонимом анкилозирующего спондилоартрита (АС), при наличии характерной клинической картины данной патологии наряду с рентгенологически подтвержденным сакроилеитом, и *нерентгенографический аксиальный спондилит*, когда поражение крестцово-подвздошных суставов рентгенологически еще не обнаруживают, однако клинические признаки АС имеются. К **периферическому** спондилоартриту относятся псориатический артрит, реактивный артрит, артрит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) и недифференцированный спондилоартрит. Кроме того, у многих пациентов встречаются в различных сочетаниях энтезиты, периферические артриты, поражения глаз (увеиты), сердца и аорты (миокардиты и поражения аортального клапана - аортиты), почек (IgA-нефропатия) и др.

Существенных успехов в разработке проблемы АС в течение последних десятилетий достигнуто главным образом в трех аспектах: стандартизации критериев диагностики заболевания, оценке состояния больных и разработке доказательных рекомендаций по ведению этих пациентов.

Эпидемиология и этиология. АС обычно поражает молодых людей с пиком дебюта в возрасте от 20 до 30 лет. Несмотря на то, что в историческом плане АС чаще встречается у мужчин, чем женщин, последние данные указывают на то, что АС характеризуется соотношением мужчин и женщин 2-3:1, общий уровень заболеваемости составляет 7,3/100000 человек, распространенность составляет от 0,2% до 1,2%. HLA-B27 обнаруживается по меньшей мере у 90% лиц белой расы с АС и в меньшем количестве больных АС других рас. Различия частично объясняются меньшей распространенностью HLA-B27 у лиц небелой расы (1%

здорового населения Африки и Азии, у 3% здоровых темнокожих Северной Америки и у 8% здоровых белых). В результате распространенность АС значительно ниже по небелой популяции. Два процента лиц, положительных по HLA-B27, заболевают АС. Среди лиц, положительных по HLA-B27 и имеющих родственника с АС, заболеваемость достигает 15-20%.

Патогенез. Считают, что инфицирование неизвестным микроорганизмом или действие неизвестного антигена у лиц с генетической предрасположенностью (HLA-B27 +) приводит к клинической экспрессии АС.

1. Артритогенный ответ может быть обусловлен связыванием специфических микробных белков с HLA-B27 и последующей их презентацией CD8 + (цитотоксическим) Т-клеткам.

2. Индукция аутореактивности к собственным антигенам может происходить по механизму "молекулярной мимикрии" между последовательностями или эпитопами инфекционного агента или антигена и частью молекулы HLA-B27.

3. Эндогенный HLA-B27 может быть самостоятельным источником антигенного белка, приводящего к индукции аутоиммунного ответа.

4. HLA-B27 способен функционировать на уровне тимуса, участвуя в отборе специфических Т-клеток CD8 +, которые вызывают артритогенный ответ под влиянием определенных микробных возбудителей; (HLA-B27 может оказаться лишь маркером гена предрасположенности к заболеванию, сцепленного с HLA-B27).

О потенциальной роли HLA-B27 в патогенезе АС также свидетельствует тот факт, что у трансгенных крыс, экспрессирующих HLA-B27-ген, развивается воспалительное заболевание, напоминающее спондилоартропатию с артритом осевых и периферических суставов.

Клиническая картина. Клиническая картина АС является достаточно вариабельной, однако доминируют два основных проявления - боль

воспалительного характера и ригидность мышц. Согласно критериям Рабочей группы по разработке оценочных стандартов для больных АС (2009; Assessment of SpondyloArthritis International Society, ASAS), *боль в спине воспалительного характера* характеризуется постепенным началом, появлением к достижению 40-летнего возраста, уменьшением после физической нагрузки, отсутствием улучшения в покое и наличием в ночные часы. Динамика воспалительной боли в позвоночнике является одним из критериев ответа на терапию и ремиссии заболевания. Выраженность и длительность ригидности мышц адекватно отражает активность воспалительного процесса при АС, причем в большей степени, чем такие общепринятые лабораторные тесты, как СОЭ и СРБ, а ее динамика, как и динамика боли, имеет большое значение в оценке эффективности проводимой терапии.

Внеаксиальные поражения при АС - это патология опорно-двигательного аппарата, непосредственно связанная с заболеванием - к ним относятся артриты и энтезиты, и их производные - дактилиты.

Внескелетные поражения, в виде увеита, псориаза, воспалительных поражений кишечника и сердца встречаются от 10 до 40% больных АС. К внескелетным поражениям при АС относят следующие:

A — Aortic insufficiency, ascending aortitis — аортальная недостаточность, восходящий аортит и другие кардиологические проявления, такие как нарушение проводимости, диастолическая дисфункция и перикардит (10% больных);

N — Neurologic — неврологические: подвывих в атланто-аксиальном сочленении и синдром "конского хвоста";

K — Kidney — почки: вторичный амилоидоз;

S — Spine — позвоночник: переломы в шейном отделе, спинальный стеноз;

P — Pulmonary — легочные: фиброз в верхних долях легких, где могут образовываться каверны, являющиеся местом грибковых инфекций;

O — Ocular — глазные: передний увеит (25-30% больных);

N — Nephropathy — нефропатия (IgA);

D — Discitis or spondylodiscitis - дисцит или спондилодисцит (симптом Андерсена)

Другие симптомы:

1) протеинурия, в т. ч. в результате отложения в почках амилоидных депозитов или IgA-нефропатии;

2) часто язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, вызванная НПВП; в 30-60% больных бессимптомные, микроскопические воспалительные изменения в терминальном отделе тонкого кишечника и ободочной кишке;

3) боль, утренняя скованность и постоянное чувство усталости затрудняют жизненную активность и является причиной депрессии.

Физикальное обследование:

- оценка состояния позвоночника (осанка, физиологические изгибы, объем движений в шейном, грудном, поясничном отделах, экскурсия грудной клетки);

- оценка состояния суставов (наличие деформации, болезненности при пальпации, объем движений в периферических суставах), наличие дактилитов;

- наличие энтезитов (болезненность и/или припухлость в местах прикрепления сухожилий и связок гребня подвздошной кости, седалищных бугров, больших вертелов бедренных костей, бугристости большеберцовой кости, области пяток снизу и сзади, грудинно-реберных сочленений)

- оценка органов и систем, которые поражаются при АС;

- конституциональные признаки: лихорадка, снижение массы тела.

Индекс BASMI

Пять клинических показателей, характеризующих *аксиальную подвижность позвоночника*:

- латеральная люмбальная флексия (боковая подвижность позвоночника);
- расстояние «козелок – стена»;
- люмбальная флексия (модифицированный тест Шобера);
- шейная ротация;
- интермалеолярная дистанция.

Результат является суммой баллов оценки каждого показателя в диапазоне от 0 до 2 или от 0 до 10. Чаще всего используют 3 балльную систему оценки. Общая оценка - от 0 до 10 баллов.

Для оценки *энтезитов* используют **Маастрихтский индекс (MASES)**. Оценивают 13 участков: • 1-е реберно-хрящевое сочленение справа/слева (а); • 7-ое реберно-хрящевое сочленение справа/слева (б). • передняя верхняя подвздошная ость справа/слева (в); • гребни подвздошных костей (г); • задняя верхняя подвздошная ость справа/слева (д); • остистый отросток L5 (е); • места прикрепления ахиллового сухожилия и подошвенного апоневроза (и). Оценивают только наличие (1) или отсутствие (0) болезненности. Результат индекса MASES представляет собою сумму баллов от 0 до 13.

Классификация АС

Клинические формы заболевания:

- Аксиальный спондилит (рентгенографический, нерентгенографичный);
- Периферический АС как одно из проявлений других заболеваний из группы серонегативных спондилоартропатий: псориатический артрит, реактивный артрит, спондилоартриты, ассоциированные с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона.

Внеаксиальные проявления (поражения скелета, кроме позвоночника):

- Периферический артрит (дополнительно указывается коксит);
- Энтезит;
- Дактилит.

Внескелетные проявления (патология других, кроме опорно-двигательного аппарата, органов и систем, характерных для всей группы спондилоартритов):

- Увеит;
- Воспалительные заболевания кишечника: болезнь Крона, язвенный колит, неспецифические воспалительные заболевания кишечника;
- Псориаз;
- IgA - нефропатия;
- Нарушения проводимости сердца;
- Аортит.

Дополнительная иммуногенетическая характеристика:

- HLA-B27 (+);
- HLA-B27 (-).

Активность заболевания. Согласно рекомендациям Международного общества по изучению спондилоартритов Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS), определение активности должно основываться на индексах Bath AS Disease Activity Index (BASDAI) и AS Disease Activity Score (ASDAS):

- Низкая;
- Умеренная;
- Высокая;
- Очень высокая.

Индексы для определения активности заболевания

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Assessment Index (BASDAI) — это опросник, который состоит из 6 вопросов для оценки пациентом с АС за прошедшую неделю степени проявления усталости, боли в позвоночнике, суставах (а также их отечности) и других участках тела, общего ощущения и длительности по времени утренней скованности. Учет ответов проводится с использованием 10-сантиметровой визуальной аналоговой

шкалы, причем в первых 5 ответах силу проявлений отдельных признаков больные АС отмечают в сантиметрах от 0 (нет) до 10 (очень сильный). Для оценки 6-го вопроса применяется 15-минутный масштаб, причем 0 см обозначает отсутствие утренней скованности, а 10 см - ее продолжительность ≥ 120 мин. При подсчете результата сначала вычисляют средний показатель за вопросами 5 и 6, а затем - между полученным результатом и другими четырьмя вопросами.

Индекс ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) разработан по аналогии с индексом DAS, который применяют для оценки активности ревматоидного артрита.

Формулы для расчета ASDAS:

$ASDAS\ СРБ = 0,121 \times \text{боль в спине} + 0,110 \times \text{общая оценка пациентом активности заболевания} + 0,073 \times \text{боль/припухлость периферических суставов} + 0,58 \times \text{длительность утренней скованности} + 0,579 \times \ln(СРБ+1).$

$ASDAS\ СОЭ = 0,113 \times \text{общая оценка пациентом активности заболевания} + 0,293 \times \sqrt{СОЭ} + 0,086 \times \text{боль/припухлость периферических суставов} + 0,069 \times \text{длительность утренней скованности} + 0,079 \times \text{боль в спине}.$

Согласно рекомендациям ASAS, следует отдавать предпочтение использованию ASDAS СРБ, ASDAS СОЭ можно использовать в случае отсутствия данных СРБ.

Индекс ASDAS имеет более высокую чувствительность в определении активности АС, чем BASDAI. Низкая степень активности определяется при ASDAS $\geq 3,5$. Уменьшение ASDAS на $\Delta \geq 1,1$ свидетельствует в пользу клинически значимого улучшения, а на $\Delta \geq 2,0$ - значительного улучшения.

Шкала BASDAI

Пожалуйста, дайте оценку следующим проявлениям заболевания, которые беспокоили вас на прошлой неделе:

1. Общий уровень утомляемости.
2. Общий уровень боли в шее, спине и тазобедренных суставах, вызванный анкилозирующим спондилоартритом.
3. Общий уровень боли и (или) припухлость в других суставах (кроме шеи,

спины или тазобедренных суставов).

4. Общий уровень дискомфорта при прикосновении или нажатии в любых участках тела.

5. Общий уровень утренней скованности от времени пробуждения.

6. Продолжительность утренней скованности от времени пробуждения (0-120 минут)

Индекс ASDAS

Показатели, используемые при расчете индекса ASDAS:

- общая оценка боли в спине (2 вопроса BASDAI)
- общая оценка активности заболевания пациентом
- боль/припухлость периферических суставов (третий вопрос BASDAI)
- продолжительность утренней скованности (6 вопрос BASDAI)
- СРБ в мг/л (или СОЭ).

Уровни активности, определяемые по индексам ASDAS и BASDAI

Уровни активности	ASDAS	BASDAI
Низкая	< 1,3	< 2,0
Умеренная	1,3 – 2,1	2,0 – 4,0
Высокая	2,1 – 3,5	4,0 – 7,0
Очень высокая	> 3,5	> 7,0

Динамика ASDAS $\geq 1,1$ – значимое улучшение

Динамика ASDAS $\geq 2,0$ – значительное улучшение.

Диагностические критерии анкилозирующего спондилита

Модифицированные Нью-Йоркские критерии (1984 г.)

Клинические критерии:

1. Боли и скованность в нижней части спины, продолжительностью не менее 3 мес, уменьшающиеся после физических упражнений и не стихающие в покое.
2. Ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.
3. Уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки по сравнению с нормальными значениями (для пола и возраста).

Рентгенологический критерий:

Сакроилеит двусторонний (II-IV стадия по Келлгрону) или односторонний (III-IV по Келлгрону)

Диагноз достоверного АС устанавливается при наличии рентгенологического критерия в сочетании с любым клиническим признаком. Чувствительность критериев составляет 83%, специфичность- 98%.

**Диагностические критерии аксиального спондилоартрита ASAS
(Assessment of SpondyloArthritis international Society) (2009)**

Для пациентов с болью в спине длительностью ≥ 3 месяцев и возрастом дебюта < 45 лет		
<p><i>Сакроилеит, обнаруженный с помощью визуализационных методов исследования + ≥ 1 характеристики спондилоартропатии из числа следующих:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Воспалительный характер боли в спине - Артрит - Энтезит - Увеит - Дактилит - Псориаз - Болезнь Крона / язвенный колит - Хороший ответ на НПВП - Семейный анамнез спондилоартропатий - HLA-B27 - Повышение СРБ 	АБО	<p><i>HLA-B27 + ≥ 2 другие характеристики спондилоартропатии:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Сакроилеит, обнаруженный с помощью визуализационных методов исследования: а) Активное (острое) воспаление по данным МРТ предполагает с высокой вероятностью наличие сакроилеита, ассоциированного со спондилоартропатией б) Рентгенологически достоверный сакроилеит, согласно модифицированных Нью-Йоркских критериев

Чувствительность этих критериев 82,9%, а специфичность составляет 84,4%.

Периферическая спондилоартропатия
<p>артрит или энтезит, или дактилит и ≥ 1-го из нижеуказанных признаков спондилоартропатии:</p> <ul style="list-style-type: none"> - увеит - псориаз

- болезнь Крона или неспецифический язвенный колит
- предшествующая инфекция
- HLA-B27
- сакроилеит при визуализационных исследованиях

или

≥2 другие из нижеуказанных признаков спондилоартропатии:

- артрит
- энтезит
- дактилит
- боль в спине воспалительного характера (когда-либо)
- наличие спондилоартропатии в семейном анамнезе

Рентгенологическая картина при АС. Рентгенологические изменения при АС проявляются преимущественно в осевом скелете (крестцово-подвздошные, дуго-отростчатые, диско-verteбральные и реберно-позвоночные сочленения), а также зоны энтезопатии ("усики" вновь образованной кости гребней подвздошных костей, бугристости седалищных костей, вертелов бедренных костей, пяточных костей и остистых отростков позвонков). Сакроилеит, как правило, двусторонний и симметричный и на начальных стадиях поражает нижние 2/3 крестцово-подвздошных суставов, имеющих синовиальную выстилку. Прогрессирование эрозивных изменений приводит к "псевдорасширению" суставной щели с явлениями остеосклероза, что в дальнейшем сменяется полным костным анкилозом, или срастанием суставных поверхностей. На ранних стадиях сакроилеита, когда стандартные рентгенограммы не выявляют патологии, магнитно-резонансное исследование позволяет выявить воспалительные изменения и отек.

Воспалительный процесс в позвоночнике сопровождается давлением фиброзного кольца межпозвоночных дисков на углы тел позвонков, что приводит сначала к появлению симптома "блестящих углов", а затем в "квадратизации" тел позвонков. Постепенная оссификация поверхностных слоев фиброзного кольца заканчивается формированием межпозвоночных костных мостиков, называемых синдесмофитами. Анкилоз дугоотростчатых суставов и кальциноз связок позвоночника, а также образование синдесмофитов с обеих сторон могут привести к полному сращению позвонков, придавая позвоночнику вид "бамбуковой палки".

Лабораторные исследования:

- специфические лабораторные показатели отсутствуют.
- нередко отмечают увеличение СОЭ, СРБ и уровня IgA в крови, анемию и тромбоцитоз (не имеют существенного значения для оценки степени активности болезни, за исключением СРБ).
- ревматоидный и антинуклеарный факторы не выявляются.
- HLA-B27 экспрессируется у 90-95% пациентов; носительство HLA-B27 коррелирует с тяжелым течением заболевания, его обнаружение может быть полезным для прогнозирования течения заболевания.

Инструментальные исследования:

Инструментальное обследование пациентов с подозрением на АС должно начинаться с проведения стандартной рентгенографии крестцово-подвздошных суставов /КПС/ (обзорный снимок таза).

После установки диагноза рентгенографию таза следует проводить не чаще 1 раза в 2 года при отсутствии коксита.

При наличии клинических показаний (*боль воспалительного ритма в нижней части спины и относительно небольшой давности заболевания – до 2-3 лет*) и отсутствии достоверных признаков сакроилиита на рентгенограммах целесообразно проведение МРТ КПС с обязательным использованием T1 и T2 FatSat (или T2 STIR) импульсных

последовательностей в полукоронарной плоскости с толщиной среза не более 4 мм.

КТ КПС целесообразно проводить в случае наличия сомнительных изменений по данным рентгенографии и отсутствия МРТ-признаков достоверного сакроилиита.

При наличии клинических показаний (*боль воспалительного ритма в определенном отделе позвоночника*) с целью выявления распространенности процесса, а также дифференциальной диагностики с невоспалительными заболеваниями позвоночника, целесообразно проведение МРТ в режимах T1 и T2 FatSat (или T2 STIR) в сагиттальной проекции с толщиной среза не более 4 мм в T2 FatSat (или T2 STIR) импульсной последовательности.

Рентгенография является основным методом выявления структурных изменений в КПС (сакроилиит) и позвоночнике (квадратизация позвонков, поражение Романуса (эрозии, остеосклероз или «сияющие углы»), синдесмофиты).

Выявление достоверного сакроилиита (2 стадия и выше) является одним из альтернативных визуализационных критериев диагноза АС.

КТ-диагностика.

КТ имеет вспомогательную роль в диагностике АС.

МРТ-диагностика.

МРТ необходимо использовать для диагностики сакроилиита и спондилита при АС у взрослых, выявления локальной активности болезни и наблюдения за эффективностью лечения.

Для диагностики СИ при АС основное значение имеет выявляемый при МР исследовании отек костного мозга (ОКМ) в прилежащих к суставу костях - «достоверный сакроилиит». Наличие только синовита КПС, капсулита или энтезита без субхондрального отека костного мозга/остеита согласуется с диагнозом активного сакроилиита, но не является достаточным для его постановки.

Если присутствует только один сигнал (*воспалительные изменения только в одной области*) он должен определяться, как минимум, на двух срезах. Если выявляется более чем два сигнала на одном срезе, одного среза может быть достаточно для подтверждения определенного СИ.

ОКМ является характерным для активного сакроилиита, но может обнаруживаться и при другой патологии КПС и костей таза (инфекционный сакроилиит, заболевания крови).

При отсутствии СИ на рентгенографии, МРТ является методом выбора для диагностики сакроилиита.

Дифференциальная диагностика. Чаще всего трудности возникают при проведении дифференциальной диагностики АС и конденсирующего остеита подвздошной кости, диффузного идиопатического гиперостоза скелета (болезнь Форестье), а также ревматоидного артрита (РА), особенно в случае возникновения деструктивных изменений в суставах при АС.

Конденсирующий остеит подвздошной кости

Это бессимптомное заболевание, возникающее у неоднократно рожавших молодых женщин, характеризуется наличием (по данным рентгенографии) треугольных участков плотной склерозированной костной ткани только на стороне подвздошной кости и в непосредственной близости от нижней половины крестцово-подвздошных суставов. Данное состояние носит доброкачественный характер, не является формой АС и не связано с HLA-B27 статусом.

Болезнь Форестье

Диффузный идиопатический гиперостоз скелета (ДИГС) — это невоспалительное заболевание, поражающее мужчин в возрасте более 50 лет. Оно характеризуется медленно прогрессирующим гиперостозом (разрастанием новой кости), оссификацией передней продольной связки на протяжении как минимум четырех смежных позвонков и неэрозивной энтезопатией (костные "усики"). При этом заболевании отсутствуют сакроилиит, анкилоз дуго-отростчатых суставов и связь с HLA-B27.

Остеофиты при ДИГС, как правило, образуются на правой стороне позвоночного столба, противоположной сердцу. На рентгенограммах позвоночника в боковой проекции выявляется полоса прояснения между кальцифицированной передней продольной связкой и передней поверхностью тел позвонков.

Ревматоидный артрит. (см. Соответствующий раздел).

Лечение

Основные принципы ведения больных АС:

1. АС – потенциально тяжелое заболевание с разнообразными клиническими проявлениями, обычно требующее мультидисциплинарного терапевтического подхода, который должен координировать ревматолог;
2. Терапия должна быть оптимальной и основываться на взаимопонимании врача и больного;
3. Оптимальная терапия АС базируется на комбинации нефармакологических и фармакологических методов.

Основные положения по немедикаментозным методам лечения:

- Среди нефармакологических методов лечения АС основное место занимают образование пациентов (школы больных) и регулярные физические упражнения (лечебная физкультура);
- ЛФК больной должен заниматься постоянно, однако если она проводится в группах, под присмотром инструктора, ее эффективность несколько выше, чем в домашних условиях;
- Роль других нефармакологических методов лечения АС (физиотерапия, массаж, акупунктура и др.) не доказана, поэтому они не рекомендуются для повседневного клинического использования.

Медикаментозная терапия.

Основными целями лекарственной терапии являются: уменьшение (купирование) воспаления, улучшение самочувствия, увеличение функциональных возможностей и замедление (предотвращение) структурных повреждений.

Препаратами первой линии в лечении АС остаются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые быстро устраняют воспаление и боль, однако их полная противовоспалительная и анальгезирующая эффективность наблюдается обычно в течение 1-2 нед. Длительное применение НПВП (более 2 нед) значительно замедляет прогрессирование костной пролиферации при АС, тогда как прием «по требованию», то есть при болях, на прогрессирование практически не влияет. Однако, только у 70-80% пациентов наблюдают ответ на лечение препаратами этой группы.

Применение глюкокортикоидов ограничено при АС только локальным использованием, а кратковременное системное их назначение (внутривенная пульс-терапия метилпреднизолоном или преднизолоном в течение 2 нед) может быть полезным только тогда, когда требуется быстрое снижение активности заболевания. Болезньмодифицирующие антиревматические средства, в частности метотрексат, сульфасалазин и в меньшей степени - лефлуномид, как правило, активны при АС с периферическим артритом и недостаточно эффективны при аксиальном спондилите. Значительное повышение эффективности терапии АС произошло с началом использования в лечении этого заболевания биологической терапии, а именно ингибиторов ФНО- α , которые считают препаратами второй линии. Исходя из рекомендаций ASAS/EULAR по лечению АС, показаниями к применению ингибиторов ФНО- α является активная фаза заболевания ≥ 4 нед BASDAI ≥ 4 (по шкале от 0 до 10 баллов), неэффективность (непереносимость) не менее двух НПВП ≥ 3 мес., у больных с периферическим артритом или энтезитами при неэффективности локального применения ГК и сульфасалазина (≥ 4 мес в дозе 3 г/сут). Улучшение на фоне применения анти-ФНО- α -терапии имеет наблюдаться через 6-12 нед, в случае его отсутствия лечения следует прекратить.

- Лекарственные средства первой линии.

1. Сульфасалазин (3 г/сут) эффективен на ранней стадии прогрессирующего заболевания с артритом периферических суставов.
 2. Терапия метотрексатом в малых дозах, хотя и недостаточно изучена, иногда эффективна у больных с выраженным поражением периферических суставов.
 3. Антицитокиновые препараты (этанерцепт, анакинра, адалимумаб, инфликсимаб) рекомендованы пациентам с АС только после верификации плохого ответа на лечение комбинацией метотрексат/сульфасалазин и НПВС.
- Лекарственные средства второй линии.
 1. ГКС. Применение кортикостероидов не оказывает влияние на костно-мышечные проявления АС.
 2. Местное введение кортикостероидов помогает в лечении энтезопатий и резистентного периферического синовита при АС.
 - Профилактика прогрессирования остеопороза при АС. С этой целью рекомендованы бисфосфонаты для длительного использования.

Сульфасалазин может использоваться у пациентов с периферическим артритом. Метотрексат можно использовать при назначении ингибиторов ФНО-альфа с целью подавления антителообразования к препаратам генно-инженерной биологической терапии.

При таких основных клинических проявлениях АС как боль, скованность, периферические артриты и энтезиты эффективность всех разрешенных к использованию иФНО α (*инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб*) практически одинакова.

Терапия иФНО α должна быть назначена/начата больному при персистирующей высокой активности АС, которая сохраняется, несмотря на стандартную терапию НПВП при аксиальном варианте, и сульфасалазина и локальной терапии при периферическом артрите.

При аксиальном варианте АС не обязательно назначение базисной терапии перед назначением терапии иФНО α и одновременно с ней.

При назначении терапии иФНО α следует учитывать наличие внеаксиальных и внескелетных проявлений, вероятность развития нежелательных явлений и предпочтительный способ введения препарата.

При потере эффективности одного из иФНО α (*вторичная неэффективность*) целесообразно назначение другого иФНО α .

При АС нет доказательств эффективности других иммунобиологических препаратов, кроме иФНО α .

Доказано, что эффективность терапии иФНО- α намного выше на ранней стадии болезни и при ее высокой активности, однако и при развернутой и поздней стадии заболевания они часто дают хороший клинический эффект (*инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб*). Имеются данные об улучшении функциональных возможностей у больных АС даже при рентгенологически выявляемом полном анкилозе позвоночника.

Показания к хирургическому лечению. Показаниями к протезированию тазобедренного сустава является сильная боль и выраженное ограничение подвижности. У отдельных пациентов возникает необходимость в клиновидной остеотомии позвоночника для коррекции выраженного кифоза, однако при этой операции существует опасность повреждения нервных структур. В случае поражения сердца при АС иногда нужно протезирование аортального клапана или установка кардиостимулятора.

Недавно был опубликован просмотр общих рекомендаций 2016 Международного общества по оценке спондилоартрита и Европейской антиревматической лиги по ведению больных аксиальными спондилоартритами (АСА), к которым, кроме АС, относятся псориатический артрит, реактивные артриты, артриты, ассоциированные с воспалительными заболеваниями кишечника, артриты, ассоциированные с острыми передними увеитами, недифференцированные спондилоартрит и ювенильный идиопатический артрит. Согласно этому документу были сформулированы 13 рекомендаций по лечению больных АСА:

1. Лечение больных АСА должна быть индивидуализованым в соответствии с текущими признаками и симптомами заболевания (аксиальный, периферический, экстраартикулярный вариант) и состояния пациента, включая сопутствующие заболевания и психосоциальные факторы.
2. Мониторинг больных АСА должен включать сообщаемые пациентом результаты, клинические признаки, лабораторные тесты и данные визуализационных методов обследования (рентгенография, МРТ). Частота мониторинга определяется в зависимости от симптомов, тяжести заболевания и назначенной терапии.
3. Лечение должно проводиться в соответствии с определенной целью лечения (концепция целевого лечения - "treat to target").
4. Пациенты должны быть проинформированы о своем заболевании, должны поощряться регулярное осуществление физических упражнений и отказ от курения, следует рассматривать методы физической терапии.
5. Пациенты с болевым синдромом и скованностью должны использовать НПВП в качестве терапии первой линии до максимальных доз с учетом рисков и преимуществ. Пациентам, которые хорошо отвечают на терапию НПВП, рекомендовано продолжить их использование, если симптомы сохраняются.
6. Анальгетики (парацетамол) и препараты, содержащие опиоиды, могут рассматриваться при сохранении болевого синдрома в случае, если терапия НПВС не эффективна, противопоказана или плохо переносится.
7. Локальные инъекции кортикостероидов могут рассматриваться как метод лечения артритов или энтезитов. Пациенты с АСА не должны длительное время получать лечение системными ГКС.
8. Для лечения пациентов с изолированным АСА обычно не применяются синтетические болезньюмодифицирующие препараты. Сульфасалазин может рассматриваться у пациентов с периферическим артритом.

9. Биологические БМП (как правило, ингибиторы ФНО) обсуждаются у пациентов с персистирующей высокой активностью заболевания, несмотря на традиционную терапию.

10. Если пациенты не отвечают на терапию ингибитором ФНО, то рекомендуется применение другого ингибитора ФНО или препаратов анти-ИЛ-17.

11. Если у пациента достигнута длительная ремиссия, то необходимо рассматривать постепенную отмену биологических БМП.

12. Тотальная артропластика тазобедренного сустава должна рассматриваться у пациентов с рефрактерным болевым синдромом, нетрудоспособностью и рентгенологически подтвержденными структурными изменениями, независимо от возраста. Спинальная корректирующая остеотомия в специализированных центрах может рассматриваться у пациентов с тяжелой инвалидизирующей деформацией позвоночника.

13. Если в клинической картине заболевания возникают значительные изменения, не связанные с воспалительным процессом (например, перелом позвоночника), необходимо проведение соответствующей оценки, включая визуализацию (КТ/МРТ).

Критерии улучшения ASAS 20 и 40

Показатели, используемые при расчете индекса: • общая оценка активности заболевания пациентом • интенсивность боли; • функция (индекс BASFI) • интенсивность воспаления (среднее арифметическое ответов на вопросы 5, 6 индекса BASDAI).

ASAS 20: • улучшение на $\geq 20\%$ и ≥ 1 балл как минимум 3 показателей по 10-балльной шкале; • отсутствие ухудшения на $\geq 20\%$ и ≥ 1 балл по оставшемуся показателю по 10-балльной шкале

ASAS 40: • улучшение на $\geq 40\%$ и ≥ 2 балла как минимум 3 показателей по 10-балльной шкале; • отсутствие ухудшения по оставшемуся показателю.

Критерии частичной ремиссии ASAS

Показатели: • общая оценка активности заболевания пациентом • интенсивность боли; • функция (индекс BASFI) • интенсивность воспаления (среднее арифметическое ответов на вопросы 5, 6 индекса BASDAI). Оценка ≥ 2 баллов по всем доменам (по 10-балльной шкале).

Критерии улучшения ASAS 5/6

Показатели: • общая оценка активности заболевания пациентом • интенсивность боли; • функция (индекс BASFI) • интенсивность воспаления (среднее арифметическое ответов на вопросы 5, 6 индекса BASDAI) • СРБ; • подвижность позвоночника (латеральная люмбальная флексия). Улучшение $\geq 20\%$ как минимум по 5 показателям.

Прогноз. Угроза инвалидности связана, главным образом, с поражением тазобедренных суставов и анкилозом шейного отдела позвоночника. Вследствие амилоидоза, переломов позвоночника, органических изменений и частого сосуществования с сердечно-сосудистыми заболеваниями - время выживаемости сокращается.

VI. Контрольные вопросы

Вопросы для исходного уровня знаний.

1. Изложите основные положения, касающиеся этиологии и патогенеза АС.
2. Изложите современную классификацию АС.
3. Опишите основные клинические формы АС.
4. Каковы основные причины формирования неструктивных изменений в суставах при АС?
5. Какие современные подходы к диагностике АС?
6. Опишите клиническую картину АС в зависимости от его формы.
7. Какие современные подходы к лечению АС?
8. Назовите рентгенологические признаки поражения суставов при АС.
9. Назовите основные осложнения АС.

10. Что вкладывается в современное понятие о феномене «ответа» на лечение и методов его верификации с использованием традиционных шкал оценки?

Вопросы для контроля конечного уровня знаний

11. Какая современная стратегия оценки риска неблагоприятных клинических исходов у пациентов с АС?

12. Назовите основные принципы немедикаментозного лечения АС.

13. Охарактеризуйте основные принципы оказания неотложной помощи больным АС.

14. Назовите основные методы оценки эффективности и безопасности при лечении АС.

15. Какие методы оценки эффективности и безопасности НПВП у больных АС?

16. Какая современная стратегия программ реабилитации больных АС?

17. Охарактеризуйте основные направления профилактики прогрессирования АС.

18. Какие особенности клинического течения АС?

19. Опишите методы проведения реабилитационных мероприятий у пациентов с АС.

20. Охарактеризуйте методы проведения локальной терапии у пациентов с АС.

21. Охарактеризуйте основные принципы и цели программ физической реабилитации пациентов с АС.

VI. Образцы тестовых заданий

1. Укажите частые этиологические факторы, характерные для АС:

A. HLA-B 27;

B. Вирус Эпштейна-Бара;

C. Вирус гепатита С;

D. Инфицирование хламидиями;

Е. Инфицирование микоплазмами.

2. Укажите наиболее характерные черты, свойственные воспалительному характеру боли в спине:

- А. Болезненность крестцово-подвздошных суставов
- В. Дебют в возрасте после 50 лет
- С. Появление дистального симметричного артрита мелких суставов
- Д. Общая утренняя скованность,
- Е. Уменьшение боли после физической нагрузки.

3. Выберите клинический показатель, который не характеризует аксиальную подвижность позвоночника:

- А. Латеральная люмбаляная флексия (боковая подвижность позвоночника)
- В. Расстояние «козелок - стена»
- С. Люмбаляная флексия (модифицированный тест Шобера)
- Д. Шейная ротация
- Е. Болезненность грудинно-реберных сочленений

4. Сакроилеит, обнаруженный с помощью визуализационных методов исследования, и наличие энтезита свидетельствуют о:

- А. Аксиальный спондилит
- В. Периферическая спондилоартропатия
- С. Недифференцированный спондилоартрит
- Д. Реактивный артрит
- Е. Псориатический артрит

5. Что из перечисленного является внеаксиальным проявлением анкилозирующего спондилита?

- А. Псориаз
- В. IgA - нефропатия

С. Нарушение проводимости сердца

D. Энтезит

E. Увеит

6. Что из перечисленного относится к внескелетным проявлениям анкилозирующего спондилита?

A. дактилит

B. Ентезит

C. Периферические артриты

D. Воспалительные заболевания кишечника

E. Мигрень

7. Укажите наиболее типичное поражение легких, свойственное анкилозирующему спондилиту:

A. Фиброз верхних долей легких

B. Бронхообструктивный синдром

C. Развитие эмфиземы

D. Поражение междолевой плевры

E. Пневмония

8. Для оценки активности АС используются:

A. Индексы BASDAI, ASDAS;

B. Маастрихтский индекс;

C. Модифицированный тест Шобера;

D. Рентгенография илеосакральных сочленений;

E. СОЭ.

9. Укажите показания к применению ингибиторов ФНО- α при АС:

A. Активная фаза заболевания ≥ 4 нед (BASDAI ≥ 4)

B. Периферическая форма в дебюте;

С. При прогрессировании любой формы независимо от назначенного лечения;

Д. Рефрактерный болевой синдром, нетрудоспособность и рентгенологически подтвержденные структурные изменения

Е. Лечение энтезопатий и резистентного периферического синовита при АС.

10. Укажите группу препаратов первой линии для лечения аксиального спондилита:

А. ГКС

В. НПВС

С. Метотрексат

Д. Салазопроизводные

Е. Антицитокиновые препараты.

VII. Литература.

Основная литература

1. Ревматические болезни : номенклатура, классификация, стандарты, диагностика и лечение / под ред. В.Н. Коваленко, Н.М. Шубы. - Киев : Б. И., 2002. - 214 с.

2. Казимирко В. К. Ревматология : учеб. пособие для врачей в вопросах и ответах / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко. - Донецк : Заславский А. Ю., 2009. - 626 с.

3. Гармаш О. О. Уніфіковані методи оцінки функції хребта та запальної активності хвороби при спондилоартритах / О. О. Гарміш // Здоров'я України : мед. газета. - 2015. - N 4 (Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія). - С. 59-61.

4. Масик О. М. Анкілозивний спондилоартрит (хвороба Бехтерева) / О. М. Масик, М. І. Швед, Н. І. Козій. - Т. : ТДМУ: Укрмедкнига, 2007. - 308 с.

5. Сучасні підходи до лікування анкілозуючого спондилоартриту з акцентом на біологічну терапію / Н. Г. Вірстюк [та ін.] // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія : вид. для лікаря-практика. - 2016. - N 3. - С. 20-25.

6. Stolwijk, C., van Onna, M., Boonen, A. and van Tubergen, A. (2018), Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care & Research*, 68: 1320–1331. doi:10.1002/acr.22831.

Дополнительная литература.

1. Масик О. М. Валідизація україномовної версії шкал BASDAI та BASFI / О. М. Масик, О. Н. Надашкевич, Н. М. Олексів // Укр. ревмат. журн. - 2010. - N 2. - С. 51-56.

2. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. - <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210770>

3. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. - <https://doi.org/10.1002/art.39298>.

4. Miedany, Y.E., Treat to target in spondyloarthritis: the time has come. *Curr Rheumatol Rev*, 2015. 10 (2): p. 87-93.

Тема: ОСТЕОАРТРИТ

Количество учебных часов – 3.

I. Актуальность темы.

Остеоартрит (ОА) - самое частое заболевание суставов, которым страдает более 10% населения земного шара. По данным ВОЗ ОА болеют больше 300 млн человек в мире. Это одна из основных причин боли и инвалидности.

В Украине распространенность ОА составляет более 3 тысяч на 10 тыс. населения, заболеваемость - около 500 на 100 тыс. населения. У взрослых в возрасте 45 лет и старше наиболее распространенной участком боли периферических суставов, который длился больше недели в прошлом месяце, является колено (19%), и самая высокая распространенность боли в коленях наблюдается среди женщин в возрасте 75 лет и старше (35%). Среди взрослых в возрасте 50 лет и старше 23% лиц сообщают о сильных болях и потерю трудоспособности. Также тем, кто сообщил о боли в коленях, присуща высокая общая инвалидность. Частота боли в руке в течение месяца колеблется от 12% у взрослых 45 лет и старше до 30% у лиц в возрасте 50 лет и старше и чаще встречается у женщин, чем у мужчин, с увеличением распространенности в старшей возрастной группе.

ОА - гетерогенная группа заболеваний различной этиологии с подобными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и последствиями, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава: хряща, субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околоуставных мышц.

ОА характеризуется клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса всех тканей сустава, а не только хряща, возникающие на фоне макро- и микроповреждения, при этом происходят морфологические, биохимические, молекулярные и биомеханические изменения в клетках и матриксе, активируются аномальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные механизмы

иммунной системы. Эти процессы приводят к размягчению, разволокнению, образованию эрозий и уменьшению толщины суставного хряща, а также к остеосклерозу с резким утолщением и уплотнением кортикального слоя субхондральной кости, формированию остеофитов и развитию субхондральных кист. Клинически остеоартрит проявляется артралгиями, болезненностью и ограничением движений, крепитацией, периодическим появлением выпота в суставной полости, воспалительным процессом различной степени выраженности без системных проявлений.

Специфическая нацеленность ОА на определенные суставы (коленные, тазобедренные и мелкие суставы кистей) остается невыясненной, но одна из гипотез допускает эволюционный недостаток, когда суставы, которые наиболее изменились за последнее время, является ослабленными биомеханически и, следовательно, чаще подвергаются повреждению.

II. Учебные цели занятия.

Иметь представление (α-I):

- Иметь представление об актуальности обсуждаемой темы занятия и ее практической важности для решения конкретных клинических задач.

- Иметь представление об этиологии и патогенезе ОА.

- Иметь представление о современной классификации ОА.

- Иметь представление об основных клинических формах ОА.

Знать (α-II):

- Знать современные представления о факторах риска ОА.

- Знать основные причины формирования воспалительных и дистрофических изменений в суставах при ОА.

- Знать диагностические критерии ОА.

- Знать современные подходы к диагностике острого синовита при ОА.

- Знать клиническую картину ОА в зависимости от его формы.
- Знать современные подходы к лечению острого синовита при ОА в зависимости от его формы.
- Знать рентгенологические признаки поражения суставов при ОА.
- Знать основные осложнения ОА.
- Знать современную стратегию лечения пациентов с ОА.
- Знать основные принципы немедикаментозного лечения ОА.
- Знать методы оценки эффективности и безопасности НПВС у больных с острым и хроническим подагрическим артритом.
- Знать современную стратегию программ реабилитации больных с ОА.
- Знать основные направления первичной и вторичной профилактики ОА.

Уметь (α-III):

- Овладеть методами проведения дифференциальной диагностики ОА.
- Овладеть навыками проведения программ физической реабилитации пациентов с ОА.
- Освоить методы проведения реабилитационных мероприятий у пациентов с ОА.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больным ОА. Психологические проблемы у больных ОА и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание занятия.

ОА - хроническое дегенеративное заболевания, метаболически активный, динамический процесс, который вовлекает все ткани сустава (хрящи, кости, синовиальную оболочку/капсулу, связки и мышцы). Основные патологические изменения включают локализованную потерю суставного (гиалинового) хряща и изменение прилегающей кости с образованием новой кости (остеофита) на краях суставов. Такое сочетание поражения тканей и синтез новой ткани поддерживает мнение о том, что остеоартроз является процессом восстановления синовиальных суставов.

Различают первичный и вторичный остеоартрит. Первичный остеоартрит развивается в здоровом до этого хряще под влиянием его чрезмерной нагрузки. При вторичном остеоартрите происходит дегенерация уже предварительно измененного суставного хряща.

ОА определяется как единый комплекс расстройств с множественными факторами риска.

Факторы риска развития ОА:

ОА коленных суставов:	ОА тазобедренных суставов:	ОА суставов кистей:
1. Возраст	1. Возраст	1. Возраст
2. Этническая принадлежность	2. Этническая принадлежность	2. Этническая принадлежность
3. Индекс массы тела	3. Индекс массы тела	3. Индекс массы тела
4. Интенсивные спортивные нагрузки	4. Интенсивные спортивные нагрузки	4. Интенсивные спортивные нагрузки
5. Женский пол	5. Физическая активность	5. Женский пол
6. Физическая активность	6. Профессиональная деятельность	6. Профессиональная деятельность
7. Травмы в анамнезе	7. Травмы в анамнезе	7. Травмы в анамнезе
8. Минеральная плотность костей		8. Сила сжатия кисти
9. Деформации		9. Гипермобильность суставов
10. Слабость четырехглавой мышцы		10. Отягощенный семейный анамнез по по ОА мелких суставов кистей
11. Узелки Гебердена		
12. Отягощенный семейный анамнез по ОА		
13. Гипермобильность коленного сустава		

Важно отметить, что много экологических или связанных с образом жизни факторов риска являются модифицированными (например, ожирение, мышечная слабость) или теми, которых можно избежать (например, профессиональные травмы, или травмы, связанные с рекреационными мероприятиями), что имеет важное значение для первичной и вторичной профилактики. Однако, важность индивидуальных факторов риска разнообразна и даже отличается между участками суставов.

Причины *первичного* остеоартрита окончательно не известны. Основными предполагаемыми факторами развития первичного остеоартрита являются:

- несоответствие между механической нагрузкой на суставный хрящ и его возможностью сопротивляться этому воздействию;
- наследственная предрасположенность, выражающаяся, в частности, в снижении способности хряща противостоять механическим воздействиям.

В развитии первичного остеоартрита большую роль играет взаимодействие внешних и внутренних предрасполагающих факторов.

Внешние факторы, способствующие развитию первичного остеоартрита: травмы и микротравматизация сустава; функциональная перегрузка сустава (профессиональная, бытовая, спортивная); гипермобильность суставов; несбалансированное питание; интоксикации и профессиональные вредности (нитраты, соли тяжелых металлов, гербициды и др.); злоупотребление и интоксикация алкоголем; перенесенные вирусные инфекции.

Внутренние факторы, предрасполагающие к развитию первичного остеоартрита: дефекты строения опорно-двигательного аппарата и нарушения статики, ведущие к изменению конгруэнтности суставных поверхностей (плоскостопие, дисплазии, genu varum, genu valgum, сколиоз позвоночника); избыточная масса тела; эндокринные нарушения;

нарушения общего и местного кровообращения; сопутствующие хронические заболевания, в том числе предшествующие артриты.

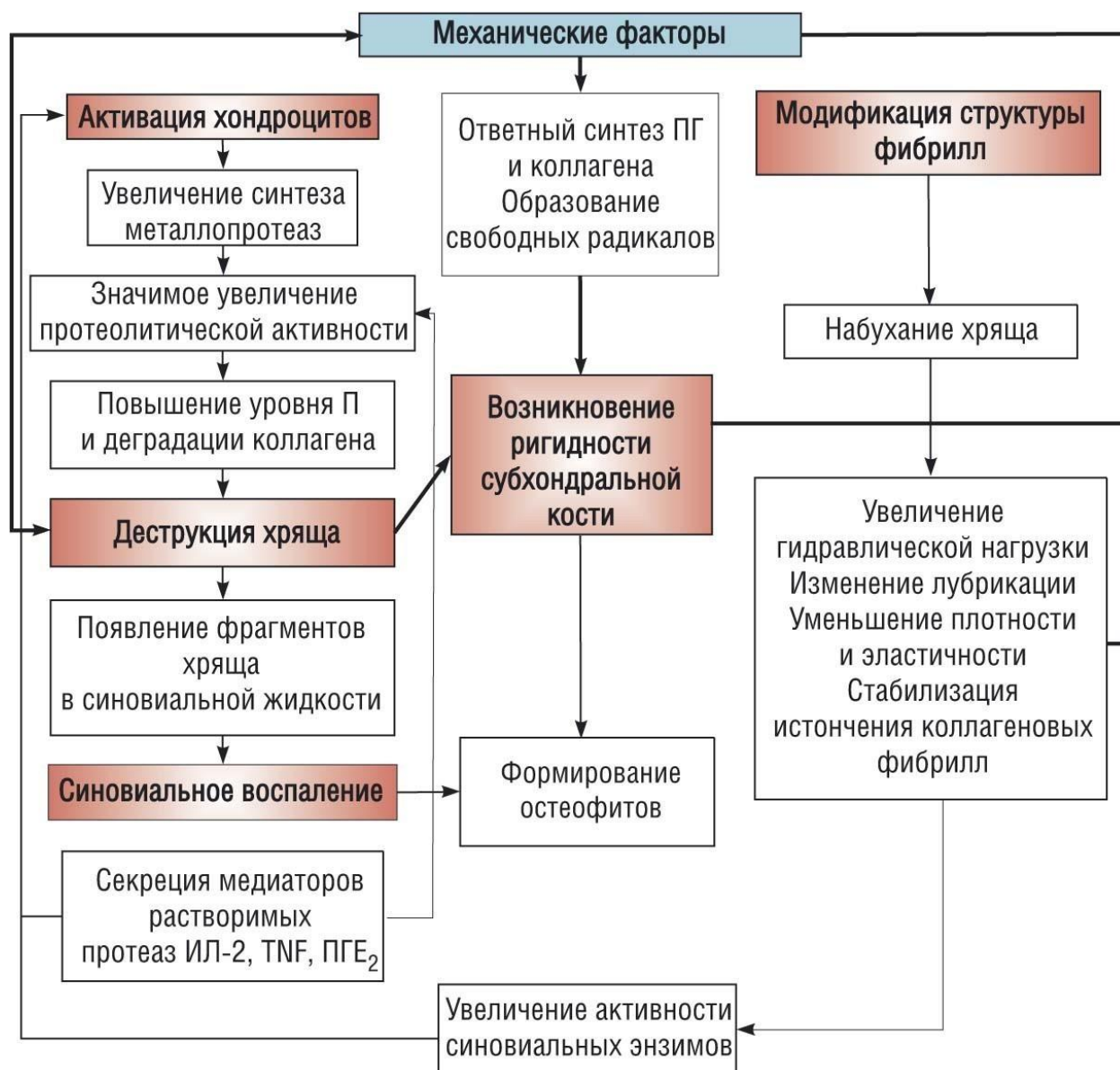
Основными причинами *вторичных* остеоартритов являются: травмы сустава, эндокринные заболевания (сахарный диабет, акромегалия и др.); метаболические нарушения (гемохроматоз, охроноз, подагра), другие заболевания костей суставов (ревматоидный артрит, инфекционные артриты и другие воспалительные заболевания суставов, асептические некрозы костей).

Патогенез

Под влиянием этиологических факторов происходит более быстрое и раннее «постарение» суставного хряща. Метаболизм его нарушается, прежде всего, происходит деполимеризация и снижение протеогликанов (в первую очередь хондроитинсульфатов) основного вещества и гибель части хондроцитов. При остеоартрите меняется фенотип хондроцитов и синтезируются не свойственные нормальному хрящу протеингликаны и коллаген. Хрящ теряет свою эластичность, раньше всего в центре, становится шероховатым, разволокняется, в нем появляются трещины, обнажается подлежащая кость, в дальнейшем хрящ может полностью исчезнуть. Отсутствие амортизации при давлении на суставную поверхность костей приводит к их уплотнению (субхондральный остеосклероз) с образованием участков ишемии, склероза, кист. Одновременно по краям суставных поверхностей эпифизов хрящ компенсаторно разрастается, а затем происходит окостенение - образуются краевые остеофиты. Наличие в суставной полости отломков хряща, фагоцитируемых лейкоцитами с освобождением лизосомальных ферментов цитокинов, приводит к периодическому синовиту, при неоднократных рецидивах - к фиброзным изменениям синовиальной оболочки и капсулы. В настоящее время показана роль иммунной системы в патогенезе деформирующего остеоартроза: повышение функции Т-хелперов, способствующее развитию аутоиммунных процессов - появлению

специфических аутоантигенов (измененных протеогликанов) хряща, синовиит, аутоантител и иммунных комплексов с последующим повреждением хряща. Большую роль играет повышение катаболической активности различных цитокинов, а также ферментов металлопротеиназ самого хряща.

Схема патогенеза остеоартрита [адаптировано Н.М. Шубой и соавт.]



ИЛ — интерлейкин; TNF — фактор некроза опухоли; ПГЕ₂ — простагландин E₂, ПГ - протеогликаны

Клиническая классификация ОА (рекомендуемая Ассоциацией ревматологов Украины, 2016):

I. Первичный (идиопатический).

А. Локализованный (<3 суставов): суставы кистей, стоп, коленей, тазобедренные, позвоночник и др.

Б. Генерализованный (> 3 суставов).

1. С поражением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов (узелки Гебердена, Бушара).

2. С поражением крупных суставов.

3. Эрозивный.

II. Вторичный.

А. Посттравматический.

Б. Врожденные, приобретенные или эндемические заболевания (болезнь Пертеса, синдром гипермобильности и т.д.).

В. метаболические болезни (охроноз, гемохроматоз, болезнь Вильсона, болезнь Гоше).

Г. Эндокринопатии: акромегалия, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гипотиреоз.

Д. Болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидроксипатит).

Е. Нейропатии (болезнь Шарко).

Ж. Другие заболевания (аваскулярный некроз, ревматоидный артрит, болезнь Педжета и т.д.).

III. Рентгенологическая стадия (по J.H. Kellgren, J.S. Lawrence (1957)):

0, I, II, III, IV

IV. Синовит: м синовитом и без синовита

V. ФНС (функциональная недостаточность суставов):

ФНС 0 - работоспособность сохранена.

ФНС I - работоспособность временно ограничено.

ФНС II - трудоспособность утрачена.

ФНС III - нуждается в посторонней помощи.

Кодирование по МКБ-10

Остеоартроз (M15- M19):

М15 – Первичный генерализованный остеоартроз;

М15.1 – Узлы Гебердена;

М15.2 – Узлы Бушара;

М16 – Коксартроз;

М17 – Гонартроз;

М18 – Артроз 1-го запястно-пястного сустава;

М19 – Другие остеоартрозы.

Примеры формулировки диагноза:

1. Остеоартрит, моноостеоартрит (коксартроз правосторонний), без заметного прогрессирования, клинико-рентгенологическая стадия III, ФНС III.

2. Остеоартрит, полиостеоартрит, безузелковый вариант, быстро прогрессирующее течение, клинико-рентгенологическая стадия II, ФНС III. Левосторонний плечелопаточный периартрит.

Клиническая картина

Остеоартритом болеет около 10% населения, чаще женщины в возрасте 40-60 лет, после 60 лет заболевание встречается практически у 100% людей. Основными и общими признаками для деформирующего остеоартроза любой локализации являются следующие:

1. Боли в суставах механического типа, возникают при нагрузке на сустав, больше к вечеру, затихают в покое и ночью. Боли обусловлены трабекулярными микропереломами, костным венозным стазом и внутримедуллярной гипертензией, раздражением окружающих тканей остеофитами, спазмом околосуставных мышц. При развитии венозных стазов в субхондральном отделе возможны тупые «сосудистые» боли, возникающие ночью и исчезающие при утренней активности.

2. «Стартовые» боли в суставах, появляющиеся при первых шагах больного, затем исчезающие и вновь возникающие при продолжающейся нагрузке. Могут быть признаком реактивного синовита.

Развитие синовита сопровождается усилением боли, припухлостью сустава.

3. Периодическое «заклинивание» сустава («блокадная» боль) - внезапная резкая боль в суставе при малейшем движении, обусловленная суставной «мышью» - ущемлением кусочка некротизированного хряща между суставными поверхностями. Боль исчезает при определенном движении, ведущем к удалению «мышы» с суставной поверхности.

4. Крепитация при движениях в суставе.

5. Стойкая деформация суставов, обусловленная костными изменениями.

6. Сравнительно небольшое ограничение подвижности суставов, за исключением тазобедренного.

7. Наличие в анамнезе механической перегрузки сустава или травмы, воспалительных или метаболических заболеваний суставов.

8. Наличие у больного нарушений статики, нейроэндокринных заболеваний, нарушений местного кровообращения, артроза у родителей.

Коксартроз

Коксартроз - наиболее частая и тяжелая форма деформирующего остеоартроза. Обычно приводит к потере функции сустава и инвалидности больного. У 60% больных коксартроз является вторичным и развивается в результате перенесенных остеонекроза, пороков развития костно-суставной системы (протрузия), травм, функциональных перегрузок (ожирение, разная длина конечностей и др.). Обычно больной начинает прихрамывать на больную ногу. В дальнейшем появляются и постепенно усиливаются боли в паховой области с иррадиацией в колено, наступают хромота, ограничение ротации бедра кнутри и отведения его, позже ограничиваются наружная ротация и приведение бедра, а также его сгибание и разгибание. Иногда возникает «заклинивание» тазобедренного сустава. Довольно быстро развивается атрофия мышц бедра и ягодицы, позже - сгибательная контрактура, укорочение конечности, изменение

походки, нарушение осанки, выраженная хромота, а при двустороннем поражении - «утиная походка». Рентгенологически патологический процесс начинается с сужения суставной щели и появления костных разрастаний, затем головка бедра сплющивается, что ведет к укорочению конечности: в мягких тканях могут наблюдаться обызвествления. Течение коксартроза постоянно прогрессирующее.

Гонартроз

Гонартроз чаще бывает вторичным, связанным с травмой коленных суставов или нарушением статики; течение его благоприятнее, чем течение коксартроза. Основные симптомы - боль с внутренней или передней стороны сустава при ходьбе, особенно по лестнице, проходящая в покое; боль наблюдается в течение месяца, предшествующего моменту постановки диагноза; нестабильность сустава, хруст при активных движениях в коленном суставе, утренняя скованность в пределах 30 минут. На рентгенограмме обнаруживают заострение и вытягивание межмышцелкового возвышения, сужение суставной щели, обильные остеофиты.

Остеоартрит мелких суставов кисти

Характеризуется следующими признаками:

1. наличие твердых узелков (за счет остеофитов) на боковых поверхностях дистальных межфаланговых суставов (узелки Гебердена) и на тыльно-боковой поверхности проксимальных межфаланговых суставов (узелки Бушара по одному с каждой стороны); в период формирования узелков ощущается жжение, покалывание, онемение, исчезающие после образования узелков;
2. боль и скованность в мелких суставах кисти; ограничение движения в
3. рентгенография кистей выявляет остеофиты, сужение щелей суставов и в редких случаях (при эрозивной форме остеоартроза) деструкцию суставных поверхностей;

4. узелковый остеоартроз межфаланговых суставов характеризуется генетической предрасположенностью, причем эта форма передается по женской линии (бабушка-мать-дочь);

5. наличие узелков Гебердена или Бушара считается прогностически неблагоприятным признаком для течения остеоартроза.

Остеоартрит пястно-запястного сустава большого пальца

Наблюдается у женщин обычно в периоде климакса, обычно двусторонний, проявляется болями по внутреннему краю запястья (в месте сочленения I пястной кости и трапециевидной кости запястья) при движениях большого пальца. Одновременно отмечается ограничение движений большого пальца и хруст. Выраженная стадия заболевания приводит к значительной деформации кисти. Однако обычно боли беспокоят мало, ограничение подвижности выражено незначительно.

Остеоартрит локтевого сустава

Проявляется болями при движении в суставе, возможно некоторое ограничение подвижности (преимущественно разгибание сустава), что обусловлено значительными костными разрастаниями вокруг суставной поверхности локтевой кости.

Остеоартрит плечевого сустава

Сопровождается поражением субакромиального сустава, что обуславливает болезненное ограничение отведения плеча в сторону. При движениях в плечевом суставе отмечается хруст. Возможна небольшая атрофия прилежащих мышц. Деформации плечевого сустава не отмечается. Плечевой артроз первичный бывает очень редко, чаще это вторичный остеоартрит.

Остеоартрит грудинно-ключичного сочленения

Часто сочетается с плечелопаточным периартритом. Характерны припухлость и деформация грудинно-ключичного сочленения, боли при

движениях. На рентгенограмме этого сустава обнаруживается сужение суставной щели и остеофиты.

Остеоартрит голеностопного сустава

Обычно посттравматического происхождения, обуславливает нарушение ходьбы, деформацию сустава.

Остеоартрит первого плюснефалангового сустава

Чаще всего бывает двусторонним и большей частью обусловлен плоскостопием, иногда травмой, профессиональными факторами. Основными симптомами являются болезненность и ограничение подвижности большого пальца стопы, затруднения при ходьбе, отклонение пальца в наружную сторону (*hallux valgus*), деформация сустава (за счет остеофитов). Деформированный сустав часто травмируется (в частности, неудобной обувью), нередко возникает воспаление околосуставной сумки (бурсит). При рентгенографии определяются сужение суставной щели, кисты, остеосклероз (субхондральный) и в дальнейшем подвывих или полный вывих головки первой плюсневой кости.

Полиоартрит

Полиоартрит (артрозная болезнь, генерализованный остеоартрит, болезнь Келлгрена) - вариант остеоартрита с множественным поражением периферических и межпозвоночных суставов. В основе полиоартрита лежит генетически обусловленная генерализованная хондропатия со снижением резистентности хряща к давлению, физической нагрузке и слабость связочно-мышечного аппарата, обусловленная распадом протеогликанов.

Основными клиническими проявлениями полиоартрита являются:

- генерализованный артроз (трех и более суставов), поражение суставов обычно двустороннее, при этом в первую очередь страдают коленные, тазобедренные, дистальные межфаланговые суставы

(геберденовские узелки); реже поражаются суставы большого пальца стопы и кисти и голеностопные суставы;

- наличие одновременно остеохондроза межпозвоночных дисков (боли и скованность различных отделов позвоночника; парестезии, снижение рефлексов при сдавлении остеофитами нервных волокон в межпозвоночных отверстиях; при сдавлении позвоночных артерий появляются головные боли, головокружения, расстройства зрения);
- спондилоз шейного и поясничного отделов;
- различные периартриты: плечелопаточный, стилоидит, эпикондилит, трохантерит;
- тендовагиниты.

Полиоостеоартрит подразделяется на *безузелковую* и *узелковую* формы (узелки Гебердена и Буршара). По клиническим проявлениям выделяют малосимптомные и манифестные формы остеоартрита. Манифестные формы, в свою очередь, подразделяют на медленно и быстро прогрессирующие.

Малосимптомные формы отмечаются преимущественно в молодом возрасте. Больных беспокоят редкие, слабой интенсивности кратковременные боли и (или) хруст в 1-3 суставах, появляющиеся после значительной нагрузки; могут наблюдаться судороги икроножных мышц, узелки Гебердена. Функции суставов не нарушены. Рентгенологические изменения I-III стадии определяются в одном или нескольких суставах.

Медленно прогрессирующее течение манифестной формы выявляется в любом возрасте. Суставный болевой синдром умеренно выражен. Существенные клиничко-функциональные проявления во многих суставах развиваются в течение 5 и более лет после начала заболевания. Боли в суставах возникают или усиливаются при охлаждении, изменении погоды, после перенапряжения сустава; появляются боли в начале движения (стартовые боли). Боли ноющего или грызущего характера, сопровождаются утомляемостью регионарных мышц, тугоподвижностью

сустава, периодическим «заклиниванием» его. Со временем развиваются деформации суставов. Рентгенологические изменения преимущественно 1-й стадии.

Быстро прогрессирующее течение манифестной формы остеоартрита обычно возникает у молодых людей, при этом существенные клиничко-функциональные изменения развиваются в срок до 5 лет от начала заболевания. Отмечаются частые и довольно интенсивные боли одновременно во многих суставах. Они усиливаются при нагрузке, длительном покое; беспокоят судороги конечностей. Определяются узелки Гебердена, часто узелки Бушара, другие деформации суставов. Рано появляются периартриты, атрофия мышц, синовиты, неврологические осложнения. Рентгенологические изменения варьируют от II до III стадии.

Диагностические критерии

Клинические критерии

- Боли в суставах, возникающие в конце дня и/или в первую половину ночи.
- Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое.
- Деформация суставов за счет разрастаний (включая узелки Гебердена и Бушара).

Рентгенологические критерии

- Сужение суставной щели.
- Остеосклероз.
- Остеофитоз.

Диагностические критерии остеоартрита (Altman et al., 1991)

А. Критерии диагностики коксартроза

Вариант 1. Боль в тазобедренном суставе + как минимум два из 3 критериев:

- Внутренняя ротация <15

- СОЭ < 15 мм/ч
- Сгибание в тазобедренном суставе > 115

Вариант 2. Боль в тазобедренном суставе в течение более чем половины прошедшего месяца + как минимум два из 3 критериев:

- СОЭ < 20 мм/ч.
- Остеофиты головки бедренной кости и вертлужной впадины (на рентгенограмме).
- Сужение суставной щели на рентгенограмме.

Вариант 3. Боль в области тазобедренного сустава в течение 2 недель и более + как минимум три из 4 признаков:

- Уменьшение наружной ротации бедра
- Боль при внутренней ротации бедра
- Утренняя скованность < 60 минут
- Возраст > 50 лет

В. Критерии диагностики гонартроза

Вариант 1. Боль в коленном суставе + как минимум два из 3 критериев:

- Крепитация
- Утренняя скованность < 30 мин.
- Возраст > 38 лет.

Вариант 2. Боль в коленном суставе + как минимум два из 3 критериев:

- Крепитация
- Утренняя скованность < 30 мин.
- Костные разрастания

Вариант 3. Боль в коленном суставе и

- Отсутствие крепитации
- Костные разрастания

С. Критерии диагностики артроза кистей

Боль в мелких суставах кистей или скованность в них в течение более чем половины прошедшего месяца + костные разрастания в двух и более суставах из 10, которые оцениваются + припухлость меньше, чем в двух пястно-фаланговых суставов.

Лабораторные данные при остеоартрите

- Общий анализ крови: без существенных изменений. При реактивном синовите может быть увеличение СОЭ до 20-25 мм/ч.
- Биохимический анализ крови: без существенных изменений. В случае развития синовита в крови повышается содержание фибрина, серомукоида, сиаловых кислот, гаптоглобина.
- Анализ мочи: без отклонений от нормы.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование суставов.

Выделяют три клинико-рентгенологические стадии артроза:

- I - незначительное ограничение движений, небольшое, неотчетливое, неравномерное сужение суставной щели, легкое заострение краев суставных поверхностей (начальные остеофиты);
- II - ограничение подвижности в суставе, грубый хруст при движениях, умеренная амиотрофия, выраженное сужение суставной щели в 2-3 раза по сравнению с нормой, значительные остеофиты, субхондральный остеосклероз и кистовидные просветления в эпифизах;
- III - деформация сустава, ограничение его подвижности, полное отсутствие суставной щели, деформация и уплотнение суставных поверхностей эпифизов, обширные остеофиты, суставные «мышцы», субхондральные кисты.

Большинство ревматологов пользуется для определения рентгенологической стадии гонартрита классификацией Kellgren и Lawrence (1957), усовершенствованной Lequesne в 1982 г.

Стадии остеоартрита по Kellgren и Lawrence

0 - отсутствие рентгенологических признаков;

I - кистовидная перестройка костной структуры, линейный остеосклероз в субхондральных отделах, появление маленькие краевых остеофитов;

II - симптомы I стадии + более выраженный остеосклероз - сужение суставной щели;

III - выраженный субхондральный остеосклероз, большие краевые остеофиты, значительное сужение суставной щели;

IV - грубые массивные остеофиты, суставная щель прослеживается с трудом, эпифизы костей, образующих сустав, деформированы, резко уплотнены.

Исследование синовиальной жидкости.

Синовиальная жидкость прозрачная или слабомутная, высокой или средней вязкости, муциновый сгусток плотный. Количество клеток в 1 мкл синовиальной жидкости от 500 до 5000, нейтрофилы составляют менее 50%, могут обнаруживаться фрагменты хрящевой ткани. Исследование биоптата хрящевой ткани: уменьшение площади перихондроцитарных лакун в поверхностных слоях; снижение плотности клеток в глубоких слоях; уменьшение количества ядер лакунах среднего слоя; увеличение толщины кальфицированного слоя хряща.

Дифференциальная диагностика ОА

Во многих случаях, особенно в начале развития патологического процесса, при неоднозначных результатах лабораторно-инструментального обследования необходимо проводить дифференциальную диагностику ОА со следующими нозологиями:

Анкилозирующий спондилоартрит является заболеванием почти исключительно мужчин молодого возраста. Ведущим клиническим симптомом является двусторонний сакроилеит, как правило симметричный. Среди периферических суставов чаще симметрично поражаются голеностопные и коленные. Могут развиваться ахиллобурситы и иридоциклиты. На момент обращения больного нередко беспокоит исключительно периферический артрит, однако при опросе удается установить наличие в прошлом рецидивирующих пояснично-крестцовых или грудных "радикулитов", а при осмотре выявить ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, выпрямление поясничного лордоза или положительные симптомы сак-роилейту. Более чем у 90% больных определяется HLA-B27.

Псориатический артрит в подавляющем большинстве случаев протекает с поражением кожи. Если на открытых участках кожи бляшки не обнаруживаются, следует внимательно осмотреть волосистую часть головы, уши, локти, пупок, ягодицы, подмышечные впадины, а также расспросить о наличии псориаза у родственников. Важными отличительными особенностями суставного синдрома является поражение всех трех суставов одного, нередко указательного, пальца (осевое поражение), дистальных межфаланговых суставов, раннее привлечение большого пальца стопы, выраженный отек и багрово-фиолетовая окраска кожи над пораженными суставами, боли в пяточных костях. Обычно асимметричный артрит и ограничивается несколькими суставами, утренняя скованность невыраженная и негенерализованная. Характерно поражение ногтей - помутнение и исчерченность ногтевых пластинок, симптом «наперстка». Меньше, чем у половины больных может быть одно - или двусторонний сакроилеит, спондилоартрит и при этом проявляться HLA-B27.

Подагрой болеют в основном мужчины (95%) с избыточной массой тела в возрасте 35-55 лет. Если заболевание протекает классически –

острые приступы моноартрит с частым поражением первого плюеснефалангового сустава, ярким покраснением и отеком кожи, резкой болью, повышением температуры и самостоятельной регрессией симптомов в течение 5-10 дней - затруднений в дифференциальной диагностике не возникает. В редких случаях первично полиартритической формы заболевания решающее значение могут иметь повышение уровня мочевой кислоты в крови и обнаружения кристаллов уратов в синовиальной жидкости. Диагноз других микрокристаллических артритов также базируется на выявлении характерных кристаллов при исследовании синовиальной жидкости с помощью поляризационной микроскопии.

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенным системным воспалительным поражением опорно-двигательного аппарата. Основой патологического процесса при РА является хронический прогрессирующий синовит, приводящий к постепенной деструкции суставов, в ряде случаев сопровождается внесуставными проявлениями. Наиболее характерным проявлением является симметричный полиартрит с преимущественным вовлечением в дебюте суставов кистей, особенно пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых и запястных суставов. Артриты у больных с РА часто сопровождаются теносиновитами мышц сгибателей и особенно разгибателей, атрофией межкостных мышц. Прогрессирование процесса приводит к типичным для этого заболевания деформациям суставов. В отличие от РА, в клинической картине ОА на первый план выступает поражение крупных (коленного, тазобедренного) суставов, при этом не характерно вовлечения пястно-фаланговых, лучезапястных, голеностопных суставов. Боль при ОА максимальна в вечерние часы, носит преимущественно механический характер, исчезая или существенно уменьшаясь в покое, что нехарактерно для РА. Утренняя скованность - минимальная, тогда как при РА этот симптом, что коррелирует с активностью заболевания, часто меняет

существование пациента, заставляя существенно ограничивать двигательную активность в утренние часы.

Наиболее ранним рентгенологическим признаком РА является околосуставных (эпифизарный) остеопороз, который не присущ ОА. Ключевым признаком РА является образование краевых узур и эрозий. Узур при РА имеют рваные и нечетко очерченные края, что отличает их от кист, что “открылись” на суставную поверхность при ОА – они всегда окружены ободком остеосклероза. Повышение лабораторных маркеров воспаления (СОЭ, СРБ), которое наблюдается у большинства больных с РА, не типично для ОА. Также существенно повышает вероятность РА позитивность больных по РФ, anti-CCP / МСV. Наиболее сложным является дифференцирование ОА и дебюта серонегативного РА с минимальными клинико-лабораторными признаками воспаления. В сложных случаях показано проведение МРТ кистей с контрастным усилением, что позволяет определить характерные для РА синовиты.

Системная красная волчанка может начинаться или некоторое время проявляться только суставным синдромом. Обычно это симметричные полиартралгии в мелких и крупных суставах. Экссудативные изменения, как правило, отсутствуют, может наблюдаться утренняя скованность, субфебрилитет. Нередко артралгии сопровождаются миалгией. Даже при длительном течении артрита нет костных эрозий и существенного сужения суставной щели. Чаще болеют женщины молодого возраста. При отсутствии типичных эритематозных поражений кожи на открытых участках тела установлению диагноза могут способствовать выявлению энантемы твердого неба, афтозного стоматита, алопеции, сетчатого ливедо, а также признаки фотосенсибилизации и поражения центральной нервной системы. У трети больных системная красная волчанка может проявляться РФ при наличии других характерных гематологических отклонений: лейкопения и тромбоцитопения, гемолитическая анемия, ложноположительная реакция Вассермана,

антинуклеарный фактор, антитела к ядерным антигенам - нативной ДНК, Sm, Ro (SS-A).

Системная склеродермия начинается в большинстве случаев с синдрома Рейно. У части больных наблюдаются симметричные полиартралгии в мелких и крупных суставах, реже возникают гонартриты. Наиболее важным дифференциально-диагностическим симптомом является поражение кожи кистей и лица, что характеризуется плотным отеком, индурацией, гиперпигментацией, позже атрофией и склерозом. Изменения лабораторных показателей обычно незначительные, у 30-40% больных обнаруживается РФ.

Узелковым полиартериитом болеют преимущественно мужчины (до 70%) среднего возраста. Артралгии или артрит, могут быть одними из первых симптомов заболевания. Поражаются чаще оба голеностопных или коленных сустава, иногда наблюдается мигрирующий артрит. Наряду с этим типичная высокая лихорадка, быстро прогрессирующее похудание, боли в икроножных мышцах. Довольно рано развиваются поражения кожи (пурпура, узелки, ливедо, ишемические некрозы), абдоминальный синдром, асимметричные невриты конечностей, чаще нижних, поражения почек с артериальной гипертензией. В анализах крови определяются общевоспалительные изменения. Среди лабораторных отклонений наибольшее значение имеют лейкоцитоз, частое обнаружение поверхностного антигена вируса гепатита В (до 30% больных), повышение уровня щелочной фосфатазы и наличие у 20% больных антинейтрофильных цитоплазматических антител, чаще перинуклеарных.

Лечение остеоартрита.

К сожалению, ОА неизлечим, но в зависимости от своевременности и полноценности проведения лечебных мероприятий возможно замедление патологического процесса, а также улучшение повседневной функциональной активности и качества жизни пациентов.

В последние годы разработано много рекомендаций по ведению больных ОА. Такие рекомендации предложены Европейской антиревматической лигой (European League Against Rheumatism — EULAR), Американской коллегией ревматологов (American College of Rheumatology — ACR), Международным научным обществом по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International — OARSI). Европейское общество клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартрита (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis — ESCEO) провело анализ предложений различных экспертных групп для создания консенсуса по ведению больных ОА.

Рекомендуемые методы медикаментозного лечения для пациентов с ОА (ACR 2019):



ESCEO создало алгоритм ведения больных ОА, в котором четко прослеживается осторожный подход к применению нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), подтверждается

эффективность медленнодействующих средств (хондроитина сульфата (ХС), глюкозамина сульфата (ГС)), внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты. При этом эксперты считают, что медленнодействующие препараты (хондропротекторы) следует назначать уже на первых этапах лечения ОА, а НПВП — в случае недостаточного симптом-модифицирующего действия ХС и ГС.

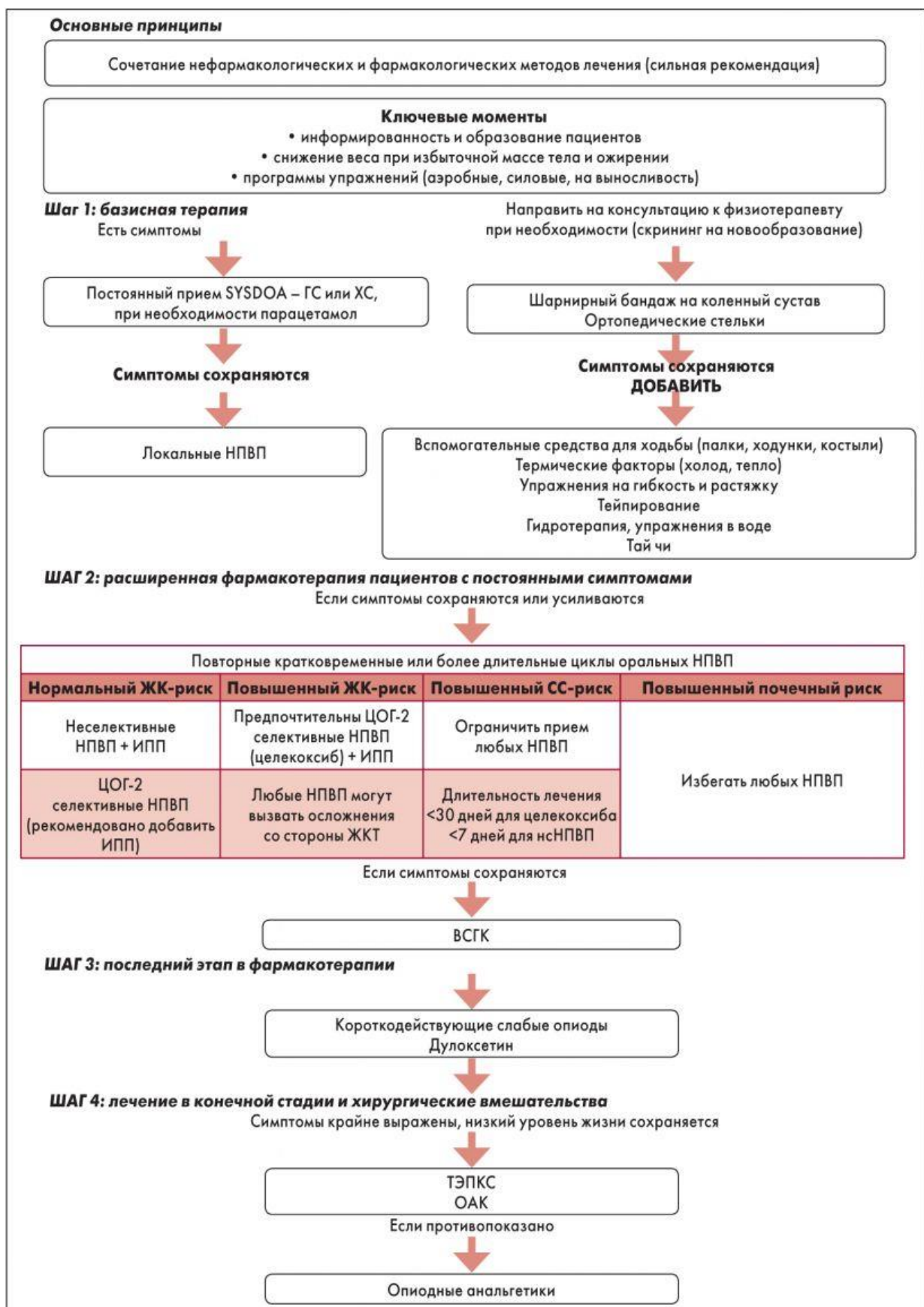


Рисунок. Алгоритм ESCEO (2019) поэтапного лечения при ОА коленного сустава
Примечание: ИПП – ингибитор протонной помпы.

ОА — хроническое заболевание, полное исцеление от которого невозможно достичь. Психологические факторы имеют большое влияние при хронических болезнях. Кроме того, для пациентов с ОА важны другие аспекты лечения в отличие от врачей, а именно безопасность и влияние на механизмы болезни. Врач склонен оценивать результаты в кратковременной перспективе, непосредственно анальгезивный эффект доминирует в оценке. Так, около 50% врачей считают, что обезболивание при ОА является основной задачей, и лишь 50%, что цель лечения — предотвращение или отсрочка эндопротезирования.

К немедикаментозным методам лечения относят: обучение и общественную поддержку пациентов, физические упражнения, снижение массы тела, механические средства (специально оборудованное обувь т.др.).

Медикаментозная терапия пациентов с ОА должно проводиться комплексно, курсами, которые повторяются, с учетом стадии заболевания, соматического и психоэмоционального состояния больного.

Выделяют такие основные принципы медикаментозного лечения при ОА:

1. Коррекция интраартикулярных нарушений:

- нормализация биосинтетических процессов в хондроцитах;
- подавление катаболических процессов в костной ткани;
- нормализация секреции синовиальной жидкости;
- протекторное действие на хрящ;
- угнетение воспалительного процесса.

2. Обезболивание:

- угнетение воспалительного процесса в суставе;
- нормализация тонуса околоуставных мышц.

3. Улучшение костного и регионарного кровотока.

4. Стимуляция метаболических процессов в организме.

На первом этапе лечения пациентов с ОА коленного сустава рабочая группа ESCEO рекомендует назначать базисную терапию хондропротекторами (SYSADOA). Цель структурно-модифицирующей терапии при ОА- восстановления хряща, поскольку хондроциты даже в серьезно поврежденных участках хряща сохраняют способность к синтезу компонентов матрикса. Однако в классе хондропротекторов много различных агентов, включая глюкозамин, хондроитин сульфат (ХС), диацереин, неомыляемые вещества сои и авокадо, что подтверждается разной степенью клинической эффективности этих препаратов.

Физиологические функции и фармакологические эффекты хондропротекторов: усиление анаболизма и торможение катаболизма в хряще, стимуляция синтеза коллагена, ингибирование хондролитиса, торможение активности коллагеназ, хондро- и остеопротекторные эффекты, участие в минерализации кости, регуляция кальциевого баланса, противовоспалительная активность.

Среди всех доступных продуктов, которые содержат глюкозамин или хондроитин, ESCEO настоятельно рекомендует применять только запатентованные оригинальные препараты кристаллического глюкозамина и хондроитина сульфата, для которых доказательная база однозначная.

Препарат	Хондроитин	Глюкозамин	Режим применения
Оригинальные препараты			
Структум	500 мг	-	1 капсула 2 р. / день
Дона	-	1500 мг	1 саше / день
Генерические препараты			
Хондроитин комплекс	500 мг	-	1 капсула 2 р. / день
Артифлекс	-	1500 мг	1 саше / день
Артрон комплекс	500 мг	500 мг	1 табл 2 р. / день
Терафлекс	400 мг	500 мг	1 капс. 3 р / день

Для уменьшения боли и признаков реактивного синовита (НПВП). Воздействуя на различные патогенетические звенья воспаления, НПВП

уменьшают его интенсивность и имеют анальгетический эффект. Устранение боли и синовита сопровождается уменьшением рефлекторного спазма мышц, улучшением кровоснабжения и подвижности суставов. На сегодняшний день насчитывается несколько десятков НПВП. Они отличаются фармакокинетическими свойствами, способностью проникать в пораженные структуры, периодом полувыведения, частотой побочных эффектов. При выборе НПВП учитывается также их селективность.

Классификация НПВП по селективности влияния на изоферменты циклооксигеназы (ЦОГ) (Drugs Therapy Perspectives, 2000, 3 дополнениями):

Неселективные блокаторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Кетопрофен	Кетонал
	Диклофенак	Вольтарен, Наклофен, Диклобрю, Диклоберл
	Ибупрофен	Солпафлекс, Нурофен
	Индометацин	Метиндол
Селективные блокаторы ЦОГ-2	Мелоксикам	Мовалис, Мелокс, Ревмоксикам
	Нимесулид	Нимесил, Найз, Нимегезик
Высокоселективные блокаторы ЦОГ-2	Целекоксиб Рофекоксиб И другие коксибы	Целебрекс, Ранселекс

Неселективные НПВП ингибируют как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2. Основной противовоспалительный эффект обусловлен влиянием на ЦОГ-2. При этом ЦОГ-1-селективность повышает вероятность повреждения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и вызывает почечную токсичность, а ЦОГ-2-селективные препараты повышают риск сердечно-сосудистых побочных эффектов. Неблагоприятное влияние НПВП на хрящ также преимущественно обусловлено ингибированием ЦОГ-1. Следовательно, выбор конкретного НПВП определяется наличием желудочно-кишечного (ЖКТ) и сердечно-сосудистого риска (ССР) у больного ОА и степенью

ЦОГ-1/-2-селективности конкретного НПВП, что предопределяет его эффективность, влияние на хрящ и профиль безопасности.

Подбор селективного по ЦОГ-2 или неселективного НПВП и сопутствующей терапии (ингибитор протонной помпы — ИПП, ацетилсалициловая кислота) отражено в рекомендациях Европейской мультидисциплинарной группы экспертов 2011 г. относительно взвешенного применения НПВП при ревматических заболеваниях. Эти рекомендации предусматривают количественную градацию ЖКР и ССР и, соответственно, выделение 6 категорий больных. У больных, которые не имеют факторов ЖКР и ССР, возможно применение как классических НПВП, так и ЦОГ-2-специфических ингибиторов без ИПП. При наличии любого фактора ЖКР применение классических НПВП без ИПП становится неприемлемым. Больным с низким ССР и умеренным ЖКР (отсутствии/наличии неосложненных событий со стороны верхних отделов ЖКТ в анамнезе) следует назначать ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб, эторикоксиб) или классические НПВП в сочетании с ИПП. При комбинации низкого ССР с высоким ЖКР (в том числе осложненные события со стороны верхних отделов ЖКТ в анамнезе) рекомендуется применять ингибиторы ЦОГ-2 вместе с ИПП или ибупрофен/диклофенак в сочетании с ИПП. У пациентов с высоким ССР и низким/умеренным ЖКР из всех НПВП возможно применение лишь напроксена (имеет лучший профиль сердечно-сосудистой безопасности), но в комбинации с ИПП, поскольку напроксен имеет неблагоприятный профиль желудочно-кишечной безопасности. При сочетании высокого ССР и ЖКР рекомендуют избегать назначения любых НПВП; в случае клинической необходимости предполагают применение ингибиторов ЦОГ-2 или диклофенака/напроксена в комбинации с ИПП. Считают, что пациентам с повышенным ССР при отсутствии противопоказаний следует принимать ацетилсалициловую кислоту в низких дозах.

НПВП при ОА назначаются в терапевтических дозах, достаточных для уменьшения болевого синдрома и проявлений синовита (обычно они меньше, чем при лечении ревматоидного артрита). При выборе препарата необходимо учитывать возраст больных, сопутствующие заболевания, побочные эффекты, в первую очередь возникновение лекарственных гастропатий, а также отсутствие отрицательного влияния препарата на метаболизм хряща. Поэтому круг рекомендованных к назначению при ОА НПВП ограничен. К таким препаратам относятся вольтарен (диклофенак), ибупрофен (бруфен), кеторолак (кеторол, кетанов), дексалгин, нимесулид (нимесил, найз, Нимулид), мелоксикам (мовалис), целекоксиб (целебрекс). Вольтарен используется обычно в дозе 75-100 мг / сут, максимальная суточная доза - 200 мг; ибупрофена - 600-800 мг / сут, максимальная суточная доза 2 г; кеторолак - 10-30 мг в сутки, дексалгин - по 25 мг 2 - 3 раза в сутки; нимесулид - 200 мг / сут; мелоксикам - 7,5 мг, реже 15 мг, препарат может вводить в / м по 1,5 мл (15 мг) при выраженном болевом синдроме и для более быстрого достижения эффекта; целекоксиб - 100-200 мг в сутки.

Для уменьшения болевого синдрома и дозы принимаемых перорально НПВП используют местно противовоспалительные кремы и мази (Диклофенак, Хондроксид, т.д.); отвлекающие мази (випросал). Более эффективны вследствие более глубокого проникновения в кожу гели: вольтарен эмульгель, фастум-гель, Финалгель, кетопрофен гель, еразон, Нимулид трансгель и другие.

При наличии реактивного синовита, тендинита или тендовагинита, когда назначение НПВП затруднено или невозможно, целесообразно использовать внутрисуставное или периартикулярное введение глюкокортикоидов - метилпреднизолона, Кеналога, Дипроспана и др. Вместе с тем число внутрисуставных инъекций должно быть ограничено (не более 2-3 в один сустав в течение года) ввиду негативное влияния глюкокортикоидов на метаболизм хрящевой ткани.

Для улучшения функции сустава, кроме хондропротекторов и НПВП используют физиотерапевтические методы лечения, массаж и лечебную физкультуру.

При резко выраженном болевом синдроме и / или резко выраженном ограничении функции сустава, сопровождающиеся значительными изменениями при рентгенологическом исследовании, больные должны быть направлены на консультацию к хирургу-ортопеду для решения вопроса о хирургическом лечении.

Хирургическое лечение показано, когда персистирует болевой синдром и ограниченная функция, а консервативные методы дают небольшой и нестойкий эффект. В I–II стадии ОА широко используют артроскопический дебридмент сустава. При II–III стадии коксартроза и гонартроза выполняют корригирующие остеотомии (органосохраняющие операции) бедренной и большеберцовой костей с целью нормализации биомеханических нарушений в суставе и предотвращения прогрессирования заболевания. В хирургическом лечении при IV стадии ОА видное место занимает тотальное эндопротезирование суставов. Во всех практических рекомендациях по ортопедии принятия решения о эндопротезировании основывается на оценке боли и функционального статуса пациента и не рекомендуется опираться на показатель ширины суставной щели. Однако четких показаний к эндопротезированию в практике сформулировать не удастся, поскольку хирургическому лечению подвергаются пациенты с различными уровнями альгофункциональных индексов, существенное значение имеет стоимость и доступность эндопротезирования.

После выполнения органосохраняющих хирургических вмешательств обязательным является использование вышеприведенной программы комплексного консервативного лечения, кроме внутрисуставного введения пролонгированных форм ГКС.

Существенное старение населения Украины обуславливает увеличение числа больных остеоартритом. Своевременная диагностика, целенаправленная профилактика и эффективное лечение заболевания имеют целью предотвращение инвалидизации, улучшение качества жизни, активное долголетие пациентов.

V. Материалы методического обеспечения занятия.

Слайды, вопросы для контроля исходного и конечного уровня знаний, рентгенограммы, истории болезни.

VI. Перечень контрольных вопросов.

Вопросы для исходного уровня знаний.

1. Изложите основные положения, касающиеся этиологии и патогенеза ОА
2. Изложите современную классификацию ОА
3. Опишите основные клинические формы ОА
4. Каковы основные причины формирования пролиферативных изменений в суставах при ОА
5. Каковы современные подходы к диагностике ОА
6. Опишите клиническую картину ОА в зависимости от ее формы
7. Каковы современные подходы к лечению ОА
8. Назовите рентгенологические признаки поражения суставов при ОА
9. Что включается в понятие хондропротекторная терапия
10. Назовите основные осложнения ОА
11. Что вкладывается в современное положение о феномене «ответа» на лечение и методов его верификации с использованием традиционных шкал оценки

Вопросы для контроля конечного уровня знаний

12. Какова современная стратегия оценки риска неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ОА
13. Назовите основные принципы немедикаментозного лечения ОА
14. Назовите основные методы оценки эффективности и безопасности НПВС при проведении терапии подагры
15. Какова современная стратегия программ реабилитации больных с ОА
16. Охарактеризуйте основные направления первичной и вторичной профилактики ОА
17. Каковы особенности клинического течения ОА в зависимости от преимущественной локализации;
18. Опишите методы проведения реабилитационных мероприятий у пациентов с ОА
19. Опишите методы проведения дифференциальной диагностики основных форм ОА
20. Охарактеризуйте методы проведения локальной терапии у пациентов с ОА и реактивным синовитом
21. Охарактеризуйте основные принципы и цели программ физической реабилитации пациентов с ОА

VIII. Тестовые задания к занятию

1. Основной патогенетический механизм прогрессирования остеоартрита:
 - A. дегенерация суставного хряща
 - B. Появление очагов деструкции кости
 - C. Выпадение в полость сустава кристаллов гидроксиапатита кальция
 - D. Ремоделирование костной ткани
 - E. Атрофия близлежащих мышц

2. Укажите основные причины возникновения вторичных
остеоартритов

- A. травмы сустава,
- B. эндокринные заболевания
- C. метаболические нарушения
- D. сердечно-сосудистые заболевания
- E. Злокачественные новообразования

3. Укажите типичные для боли механического типа клинические
признаки

- A. Возникают при нагрузке на сустав,
- B. Максимальная выраженность боли в утреннее время
- C. Утренняя скованность
- D. носят непрерывный характер
- E. Уменьшаются при погрузке

4. Укажите характерные клинические признаки остеоартрита

- A. Крепитация при активных и пассивных движениях в суставе
- B. Слабость в соответствующих сегментах конечностей
- C. Стойка деформация периартикулярных тканей
- D. Выраженное ограничение подвижности в суставе
- E. Утренняя скованность

5. К проявлениям остеоартрита не относятся следующие признаки:

- A. Утренняя скованность
- B. Боли в суставах, возникающие в конце дня и / или в первую

половину ночи.

C. Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки, и
уменьшаются в покое.

- D. Деформация суставов за счет остеофитоза
- E. Крепитация в суставе.

6. Развитие «блокады» коленного сустава связано:

- A. с наличием свободного внутрисуставной тела

- В. с травмой менисков
 - С. с накоплением жидкости в заворотах сустава
 - Д. с разрывом крестообразных связок
 - Е. с наличием больших остеофита
7. Узелки Бушара — это костные утолщения в области:
- А. проксимальных межфаланговых суставов кисти
 - В. пястнофаланговых суставов
 - С. дистальных межфаланговых суставов кисти
 - Д. плюснефаланговых суставов
 - Е. проксимальных межфаланговых суставов стопы
8. Выберите правильные утверждения, касающиеся строения и функции суставного хряща:
- А. суставной хрящ обеспечивает беспрепятственное скольжение суставных поверхностей
 - В. содержит значительное количество нервных окончаний, определяющих развитие болевого синдрома
 - С. выполняет функцию амортизатора
 - Д. хорошо развита капиллярная сеть хряща обеспечивает его высокую регенераторные способность
 - Е. суставной хрящ выдерживает значительные механические нагрузки
9. Вариантами болевого синдрома при остеоартрите могут быть все перечисленные, кроме:
- А. суставные боли в ранние утренние часы
 - В. стартовые боли
 - С. ночные боли, обусловленные внутрикостной гипертензией
 - Д. боли при механической нагрузке
 - Е. боли, связанные с блокадой сустава
10. Назовите типичные для остеоартрита рентгенологические признаки:

- A. краевые остеофиты
- B. околоуставной остеопороз
- C. наличие узур
- D. патологические внутрикапсульные переломы
- E. подвывихи суставов

11. У пациентов с факторами риска НПВП-гастропатии наиболее безопасными есть такие препараты:

- A. целекоксиб
- B. ибупрофен
- C. диклофенак натрия
- D. индометацин
- E. парацетамол

12. У пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском наиболее безопасными есть такие препараты:

- A. напроксен
- B. целекоксиб
- C. рофикоксиб
- D. мелоксикам
- E. нимесулид

13. Для остеоартрита характерные

- A. Механические боли
- B. Утренняя скованность
- C. Повышение кожной температуры над суставом
- D. Наличие тофусов у суставов
- E. Гиперпигментация кожи над пораженным суставом

14. Выберите препараты, которые являются селективными ингибиторами ЦОГ-2:

- A. мелоксикам
- B. диклофенак
- C. кетопрофен

Д. индометацин

Е. напроксен

Ситуационная задача к занятию

Больная З., 59 лет, пенсионерка. При поступлении жалобы на периодические боли в суставах нижних конечностей, которые резко усиливались при длительной ходьбе, физическом напряжении, спуске по лестнице, чувство утренней скованности в них около получаса, треск при движениях в коленных суставах, неприятные ощущения в поясничном отделе позвоночника.

Из анамнеза выяснено, что страдает данным заболеванием 12 лет. Начало заболевания постепенно с поражения коленных и голеностопных суставов, а также поясничного отдела позвоночника. Изредка после интенсивной физической работы в области коленных суставов отмечалась припухлость, которая держалась в течение 7-8 дней и исчезала после ограничения движений в коленных суставах и применения индометациновой мази. В последнее время состояние ухудшилось, боли в суставах и позвоночнике стали более интенсивными и продолжительными, присоединилось чувство утренней скованности.

Объективно: телосложение правильное, питание повышенное, передвигается с трудом из-за болей в коленных и голеностопных суставах. Кожные покровы внешне не изменены, зон поверхностей кожной термоасимметрии не выявлено. Деформация коленных суставов за счет преобладания пролиферативных изменений, объем активных движений в них несколько снижен, объем пассивных движений сохранен. Голеностопные суставы внешне не изменены, движения в них сохранены. Отмечается крепитация и треск при движениях в коленных и голеностопных суставах. Болезненность при пальпации в паравертебральной области позвоночника, в коленных и голеностопных суставах.

Результаты дополнительного обследования

1. Анализ крови: Нв - 123 г/л, лейкоц. - $7,3 \times 10^9$ /л, СОЭ - 20 мм/час.
2. Анализ крови на сахар - 4,9 ммоль/л, ПТИ - 90%.
3. Биохимический анализ крови: общий белок - 79,2 г/л, альбумины - 53%, глобулины а1 - 4%, а2 - 9%, в - 9%, у - 25%, ревматоидный фактор - 0, мочевая кислота - 335 мкмоль/л, АСЛ-О - 125 ед., сиаловые кислоты - 2,36 ммоль/л, холестерин - 5,2 ммоль/л, билирубин - 12,4 мкмоль/л, СРБ – 1+.
4. Анализ мочи - без изменений.
5. Кал на я/г - отрицательный.
6. Синовиальная жидкость - незначительное помутнение, отсутствие кристаллов, лейкоциты (менее 2000 клеток/мм³, менее 25% нейтрофилов).
 1. Установить предварительный диагноз.
 2. Составить план дополнительного обследования.
 3. Провести дифференциальный диагноз.
 4. Наметить тактику лечения.

VII. Список использованной литературы.

Основная литература

1. Внутрішня медицина: ревматологія: навчальний посібник / В.Є. Кондратюк, М.Б. Джус. - К.: ВСВ «Медицина», 2017.
2. Національний підручник з ревматології / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимирко, О.П. Борткевич, А.Г. Дубкова та ін. ; за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. - К. : МОРІОН, 2013.
3. Остеоартроз. Клінічна настанова. 2017. 481с.
4. Ревматичні хвороби: номенклатура, класифікація, стандарти діагностики та лікування / Під ред. В. М. Коваленко та Н. М. Шуби. – К: ТОВ "Катран груп", 2012.
5. Коваленко В.М. Остеоартроз: практична настанова / В.М. Коваленко, О.П. Борткевич. — К.: Моріон, 2010. — 608 с.

Дополнительная литература

1. Bruyere O., Honvoa G., Veronesec N. et al. (2019) An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin. Arthrit. Rheumatism*, 49: 337–350.
2. [Хиць А.](#) Остеоартрит: сучасна концепція розвитку. *Укр. Мед. Часопис*, 2020, 7 вересня [електронна публікація]. <https://www.umj.com.ua/article/187467/osteoartrit-suchasna-kontseptsiya-rozvitku>.
3. Sharon L., Kolasinski S.L., Neogi T. et al. (2020) 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthrit. Care Res.*, 72(2): 149–162.
4. R. R. Bannuru, m. C. Osani, e. E. Vaysbrot et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis cartilage*. 2019. Nov;27(11):1578-1589. Doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.

Тема: ПОДАГРА

Количество учебных часов – 3.

I. Актуальность темы.

По данным популяционных исследований, распространенность подагры составляет от 1 до 4%. В США она достигает 3,9% среди взрослого населения (8300000 человек). Современные эпидемиологические исследования свидетельствуют об увеличении в последние десятилетия распространенности подагры, что связано с изменениями пищевого рациона, образа жизни, увеличением продолжительности жизни. В исследовании С.Кио и соавт. отмечено, что распространенность подагры в Великобритании в 2012 г. составила 2,49%, а количество впервые выявленных случаев заболевания - 1,77 на 1 тыс. населения, что на 63,9 и 29,6% превышало показатели 1997 г. Частота этой патологии, некогда известной как «болезнь королей», растет не только в странах с высоким уровнем жизни, но и в регионах, где ранее подагра считалась довольно редким заболеванием.

Традиционно считается, что подагра преимущественно поражает мужчин старше 45 лет. Однако современная тенденция отражает снижение возраста дебюта заболевания и увеличение частоты случаев подагры среди женщин. В исследовании NHANES показано, что распространенность подагры у женщин в США выросла до 2%, составив 2200000. Отмечено, что дебют подагрического артрита у женщин наступает в среднем на 10 лет позже по сравнению с мужчинами. Среди возможных причин полового диморфизма рассматривается влияние эстрогенов, которые оказывают выраженное урикозурическое действие; после наступления менопаузы этот эффект теряется. В ряде исследований отмечено, что у большинства женщин начало подагры наблюдается в период постменопаузы. В то же время половые различия в частоте заболевания практически нивелируются в пожилом и старческом возрасте.

III. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α -I):

- иметь представление об актуальности обсуждаемой темы занятия и ее практической значимости для решения конкретных клинических задач
- иметь представление об этиологии и патогенезе подагры
- иметь представление о современной классификации подагры
- иметь представление об основных клинических формах подагры

Знать (α -II):

- знать современные представления о метаболических артропатиях
- знать основные причины формирования воспалительных и деструктивных изменений в суставах при остром и хроническом подагрическом артрите
- Знать диагностические критерии подагры
- знать современные подходы к диагностике острого подагрического артрита
- знать клиническую картину подагрического артрита в зависимости от его формы
- знать современные подходы к лечению подагрического артрита в зависимости от его формы
- Знать типичные места расположения тофусов
- Знать рентгенологические признаки поражения суставов при подагрическом артрите
- знать основные осложнения подагрического артрита
- знать современную стратегию лечения пациентов с подагрическим артритом
- знать основные принципы немедикаментозного лечения подагры
- знать методы оценки эффективности и безопасности колхицина и НПВС у больных с острым и хроническим подагрическим артритом

- знать современную стратегию программ реабилитации больных с подагрическим артритом
- знать основные направления первичной и вторичной профилактики подагрического артрита

Уметь (а -III):

- овладеть методами проведения дифференциальной диагностики основных форм подагрического артрита
- овладеть навыками проведения программ физической реабилитации пациентов с подагрой
- овладеть методами оказания неотложной помощи пациентам с острым и хроническим подагрическим артритом
- Освоить методы проведения реабилитационных мероприятий у пациентов с подагрой

III. Цели развития личности

Деонтологические аспекты при работе врача с больным подагрой. Психологические проблемы у больных подагрой и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание занятия.

Подагра - системное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия, обязательного конечного продукта метаболизма пуринов у человека и развитием в связи с этим воспаления у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешними и/или генетическими факторами. Это заболевание чаще встречается в популяции взрослых людей, приводит к снижению работоспособности и ассоциируется с ухудшением качества жизни. Кроме того, подагра может обуславливать развитие сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся основной причиной смерти пациентов. Подагра является болезненным и

потенциально деструктивным ревматологическим заболеванием, ее клинические проявления возникают как следствие осаждения кристаллов уратов или мочевой кислоты и включают острый подагрический артрит, хроническую подагрическую артропатию, тофусы, нарушение функции почек и нефролитиаз. Представления о патогенезе и патофизиологии подагры являются достаточными, и эффективная и безопасная долгосрочная терапия, позволяющая уменьшить количество больных, является доступной для большинства больных уже в течение нескольких десятилетий.

Облигатным фактором риска развития подагры является стойкая гиперурикемия, то есть повышение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Мочевая кислота является конечным продуктом пуринового (уратного) обмена, образуется в результате ферментативного окисления ксантина под действием ксантиноксидазы. В организме человека более 98% мочевой кислоты превращается в мононатриевый урат (МНУ), по содержанию которого можно определить концентрацию мочевой кислоты. Общий уратный баланс организма может быть нарушен в результате повышенного поступления или синтеза пуринов с последующей повышенной почечной экскрецией уратов и вторичной задержкой их при недостаточности функции почек, или первичных поражениях тех функций почек, которые обеспечивают выведение уратов. В норме концентрация мочевой кислоты (МК) составляет: 0,14-0,36 ммоль/л у женщин и 0,20-0,42 ммоль/л у мужчин. Гиперурикемией считается содержание мочевой кислоты в сыворотке крови >360 мкмоль/л (6 мг/дл). Стойкая гиперурикемия отражает насыщение экстрацеллюлярной жидкости уратами. Повышение показателей гиперурикемии приводит к увеличению риска отложения кристаллов уратов и связанных с этим клинических последствий.

Гиперурикемия обусловлена дисбалансом между синтезом урата и его недостаточной экскрецией почками, характеризующим большинство

случаев (~ 80%). Уриказа, отсутствующая у людей и высших приматов, но обнаруживаемая у других видов млекопитающих, дополнительно метаболизирует мочевую кислоту в высокорастворимый аллантаин (ген, кодирующий фермент уратоксидазу (уриказу), не функционирует вследствие мутаций). Изредка подагра может быть вызвана известными генетическими мутациями, которые приводят к недостаточной экскреции (например, к семейной ювенильной гиперурикемической нефропатии) или избыточной продукции (например, дефицит гипоксантинфосфорибозилтрансферазы, или болезнь Леша-Нихана). В меньшем количестве лиц с гиперурикемией кристаллы МНУ осаждаются в суставах или окружающих тканях, что приводит к подагрическому воспалению. МНУ отсутствуют в нормальной суставной жидкости, а воспаление, вызванное осаждением МНУ, является нейтрофильно-независимым. Подагрическое воспаление характеризуется высвобождением провоспалительных цитокинов (IL-1, TNF- α , IL-6 и IL-8), а также хемокинов в дополнение к инфламмосомам. Кристаллы МНУ способны к активации *in vitro* как классического, так и альтернативного путей комплемента.

О существовании дефицита удаления уратов и уриколиза кишечником неизвестно (если кишечник интактный). Фактически, в условиях повышенной продукции уратов или уменьшения экскреции почками мочевой кислоты, кишечный уриколиз возрастает до половины общего выделения урата.

Факторы, связанные с риском развития гиперурикемии и подагры

Повышение уратов сыворотки, повышенный риск подагры	Снижение уратов сыворотки, снижен риск подагры
- социально-демографические - старший возраст, мужской пол, раса/этническая принадлежность (чаще у афро-американцев и у	- Диетические и поведенческие факторы: употребление молочных продуктов, витамина С, кофе - Медикаменты: высокие дозы

<p>жителей островов Тихого океана)</p> <ul style="list-style-type: none"> - диетические и поведенческие факторы: мясо и морепродукты с высоким содержанием пуринов, употребление пива и ликеров - сопутствующие заболевания: ожирение, метаболический синдром, артериальная гипертензия, почечная недостаточность, заболевания, характеризующиеся увеличением оборота клеток (лимфопролиферативные заболевания, псориаз) - Медикаменты: низкие дозы аспирина, диуретики (например, тиазидные, петлевые диуретики), ингибиторы кальциневрина (например, циклоспорин), ниацин, этамбутол, пиразинамид 	<p>аспирина, фенофибрат, лозартан, эстроген-заместительная гормональная терапия</p>
--	---

Кристаллы уратов являются чрезвычайно мощным воспалительным стимулом, с несколькими механизмами взаимодействия с клетками. Кристаллическое взаимодействие МНУ с фагоцитами предусматривает два основных механизма в зависимости от концентрации кристаллов и поверхностной реактивности. Во-первых, кристаллы могут активировать клетки "обычным" путем как опсонизированные и фагоцитированные частицы, аналогично реакции, наблюдающейся с фагоцитированными микроорганизмами. Этот процесс вызывает стереотипную фагоцитарную реакцию лизосомального слияния, респираторного взрыва и высвобождения воспалительных медиаторов. Второй и, возможно, превосходящий, механизм предусматривает особые свойства отрицательно заряженной поверхности МНУ и ее прямых взаимодействий через электростатические и водородные связи с липидными мембранами и различными белками, участвующими в стимулировании и сигнализации воспалительного каскада.

Компоненты воспалительного процесса при острой атаке подагры

a. Клеточные механизмы	b. Мембранные медиаторы	c. Компоненты внутриклеточного сигнала	d. Высвобожденные растворимые медиаторы
<p>1. Отложение и высвобождение микрокристаллов уратов</p> <p>2. Провоспалительные компоненты (например, IgG, комплемент)</p> <p>3. Начальное межклеточное взаимодействие макрофагов, фибробластов, мастоцитов и др.</p> <p>4. Активация мембранных сигнальных молекул (Tlr, CD14, TREM)</p> <p>5. Высвобождение цитокинов, особенно IL-1, TNF-α и хемокинов</p> <p>6. Активация молекул адгезии эндотелиальных клеток</p> <p>7. Эмиграция, привлечение, активация нейтрофилов</p> <p>8. Фагоцитоз кристаллов нейтрофилами</p> <p>9. отсроченный апоптоз нейтрофилов</p> <p>10. Удаление покрытия кристаллов, повреждения мембраны, разрыв</p>	<p>- Рецепторы Fcγ (FcγRIII / CD16)</p> <p>рецепторы комплемента GPCR (например, рецепторы хемокинов)</p> <p>-Интегрины</p> <p>-Toll-образные рецепторы (Tlr-2, Tlr-4)</p>	<p>-NALP-3 инфламмосома</p> <p>-Тирозинкиназы (Syk, Src, Pyk-2)</p> <p>-Липидкиназа PI3K</p> <p>-Митоген-активированные протеинкиназы (p38, JNK, ERK-1, ERK-2)</p> <p>-Нисходящий Tlr путь (Myd88, IRAK-1, TRAF-6, IK-κB)</p> <p>-Нуклеарные факторы (NF-κB, AP-1)</p>	<p>-Хемокины: CXCL (e.g., IL-8), CCL (e.g., MCP-1) IL-1</p> <p>-</p> <p>Дополнительные продукты расщепления</p> <p>-Ендотелины</p> <p>-TNF-α</p> <p>-IL-6</p> <p>-Кинины</p> <p>-Лейкотриены</p> <p>-Металлопротеиназы</p> <p>-Реактивные соединения кислорода</p> <p>-Реактивные соединения азота (NO)</p> <p>-</p> <p>Простагландины</p> <p>-S100</p> <p>протеины (S100A8 / 9; MRP 8/14)</p> <p>-Субстанция P</p> <p>-TGF-β</p>

фаголизосомы 11. Активация инфламмосомы NALP-3, выработка активных IL-1 и IL-18 12. Высвобождение ферментов и медиаторов 13. Разрешение-цитокины (например, TGFβ,) MS-R и PPAR-γ лиганды, зрелые макрофаги			
--	--	--	--

Подагру подразделяют на первичную (самостоятельное заболевание) и вторичную (проявление других заболеваний или следствие использования некоторых медикаментов).

К развитию первичной подагры приводят следующие патогенетические механизмы:

1) метаболический, характеризующееся увеличением синтеза мочевой кислоты вследствие генетически обусловленных нарушений в синтезе ферментов, прежде всего - функциональной недостаточности гипоксантин-гуанин-фосфо-рибозилтрансферазы, участвующий в ресинтезе нуклеотидов с пуринов;

2) почечный, связанный с уменьшением экскреции мочевой кислоты почками без патологических изменений в них;

3) смешанный, характеризующийся сочетанием обоих механизмов.

У большинства больных первичной подагрой (до 90%) имеет место снижение экскреции мочевой кислоты почками. Для того, чтобы определить, какой механизм (гиперпродукция или гипоекскреция) преобладает у пациента, необходимо определить концентрацию МК и креатинина в суточной порции мочи. При обычной диете, содержащей пурины, выделение более 800 мг уратов в сутки свидетельствует о гиперпродукции МК.

Клиническое течение

Естественное течение подагры включает в себя четыре этапа:

1. Бессимптомная гиперурикемия - начиная с подросткового возраста у мужчин и после менопаузы у женщин, длится 20-30 лет; характеризуется отсутствием клинических проявлений.

2. Острые атаки - в результате острого воспаления суставов, вызванного осаждением кристаллов МНУ; отмечается широкая вариативность, дебют подагры, как правило, происходит в третьем-четвертом десятилетии жизни у мужчин и последующие годы после менопаузы у женщин.

3. Период между приступами - интервалы между острыми атаками, которые сначала могут длиться годами, но при отсутствии лечения сокращаются во времени.

4. Хроническая тофусная подагра - обычно развивается после нескольких лет неконтролируемого течения подагры/гиперурикемии; характеризуется наличием крупных депозитов (тофусы) в синовиальной и других тканях; может имитировать другие формы хронического воспалительного артрита (например, РА).

Кристаллизация уратов в условиях критического уровня гиперурикемии происходит преимущественно в маловаскуляризованных зонах и тканях с низким уровнем рН и температуры (дистальные отделы конечностей, ушные раковины). Так, ураты откладываются избирательно в синовиальной жидкости, синовиальных сумках, коже, почках. Кристаллы проникают в хрящ и синовиальную оболочку, где накапливаются в виде игольчатых кристаллов мочекислового натрия (микрористаллический артрит). Из-за дефектов хряща МК проникает в субхондральную кость, где, образуя тофусы, обуславливает деструкцию кости, определяется на рентгенограммах в виде округлых дефектов ("пробойников"). Одновременно в синовиальных оболочках возникает синовииит с гиперемией, пролиферацией синовиоцитов и лимфоидной инфильтрацией.

Приступ подагрического артрита развивается в результате отложения в суставе преципитата кристаллов уратов натрия. Кристаллы "покрываются" белковой оболочкой, в результате чего у них появляется способность инициировать воспалительные процессы. IgG, адсорбированный на кристаллах, реагирует с Fc-рецепторами клеток воспаления, активируя их, а аполипопротеин В, который также входит в белковую оболочку уратов, тормозит фагоцитоз и клеточный иммунный ответ. Таким образом, ураты стимулируют продукцию факторов хемотаксиса, цитокинов (интерлейкинов 1, 6, 8 и фактора некроза опухоли), простагландинов, лейкотриенов и кислородных радикалов нейтрофилами, моноцитами и синовиальными клетками. Кроме того, активируется система комплемента и выделение лизосомальных ферментов нейтрофилами, усиливающих воспалительную реакцию, в результате чего снижается рН синовиальной жидкости, что способствует дальнейшему осаждению кристаллов уратов, создавая таким образом порочный круг. Особое значение имеет отложение МК в почках с последующей уремией, что определяет прогноз больного. Подагрическая нефропатия - собирательное понятие, включающее тофусы в паренхиме почек, уратные камни, интерстициальный нефрит, гломерулосклероз, артериосклероз с развитием нефросклероза. Ураты в почках откладываются преимущественно в паренхиме, в интерстициальной ткани и в просвете трубочек. Для подагры характерно преобладание нарушений канальцевых функций по сравнению с клубочковыми. Известно, что более 40% фильтрованных клубочками уратов подвергаются реабсорбции в проксимальных канальцах, далее около 50% уратов активно секретированы канальцами. При недостаточной канальцевой секреции может наблюдаться уменьшение выделения уратов с мочой и снижение клиренса мочевой кислоты при отсутствии каких-либо признаков почечной недостаточности.

Тофусы являются крупными скоплениями кристаллов уратов, окруженных гранулематозной тканью, в составе которой оказываются

гигантские многоядерные клетки. В отдельных случаях со временем тофусы могут кальцифицироваться и даже оссифицироваться.

Систематизация микрокристаллических артропатий согласно МКБ-10

Подагра (M10) и другие микрокристаллические артропатии (M11)

M10 Подагра

M10.0 Идиопатическая подагра

- Подагрический бурсит
- Первичная подагра
- Подагрические узлы (уратные тофусы) в сердце (I43.8)

M10.1 Свинцовая подагра

M10.2 Подагра, вызванная лекарствами

M10.3 Подагра, обусловленная нарушением функции почек

M10.4 Другая вторичная подагра

M10.9 Подагра неуточненная

M11 Другие кристаллические артропатии

M11.0 Отложения гидроксиапатита

M11.1 Наследственный хондрокальциноз

M11.2 Другой хондрокальциноз

Хондрокальциноз без других указаний

M11.8 Другие уточненные кристаллические артропатии

M11.9 Кристаллическая артропатия неуточненная

Клиническая классификация подагрического артрита (Ассоциация ревматологов Украины, 2004):

1. Клинические стадии

- Острый подагрический артрит;
- Межприступный период (интервальная подагра);
- Хронический подагрический артрит: обострение, ремиссия;
- Хронический тофусный артрит.

2. Рентгенологические стадии поражения суставов:

I – большие кисты (тофусы) в субхондральной кости и в более глубоких слоях, иногда уплотнение мягких тканей;

II – большие кисты вблизи сустава и мелкие эрозии суставных поверхностей, постоянное уплотнение околосуставных мягких тканей, иногда с кальцификатами;

III - большие эрозии не менее чем на 1/3 суставной поверхности, остеолит эпифиза, значительное уплотнение мягких тканей с кальциевыми депозитами.

3. Степень функциональной недостаточности:

0 -функциональная недостаточность отсутствует,

I - сохранена профессиональная работоспособность,

II - утрачена профессиональная работоспособность,

III - утрачена способность к самообслуживанию.

4. Нефролитиаз. Подагрическая нефропатия.

Острому приступу подагры могут предшествовать неопределенные неприятные ощущения в суставе, общее недомогание, нервозность, диспепсия, лихорадка, озноб. Часто ночью появляется резкая боль обычно в I плюснефаланговом суставе, его припухлость, яркая гиперемия кожи с последующим шелушением, лихорадка, лейкоцитоз.

Первый острый приступ обычно знаменует собой начало интермиттирующей подагры. На ранних этапах у большинства больных атаки повторяются 1-2 раза в год, хотя у некоторых больных "светлые" промежутки удлиняются до 2-3 лет. Диагностика подагры в типичных случаях не представляет трудностей. Указания в анамнезе на повторные, остро возникающие артриты у мужчин, особенно при поражении I плюснефалангового сустава, с последующим полным обратным развитием воспалительных явлений позволяют заподозрить подагру. Исследование мочевой кислоты в периоде между приступами чаще всего выявляет гиперурикемию.

Физикальное обследование

Физикальные признаки при острой подагре включают в себя проявления артрита (отек, эритема и боль). Обычно поражаются плеснефаланговые, предплюсневые, несколько реже - голеностопные и коленные суставы. Менее типичным для подагры является воспаление локтевых, лучезапястных суставов и суставов кистей; очень редким - поражение плечевых, грудино-ключичных, тазобедренных, височно-нижнечелюстного, крестцово-подвздошных и суставов позвоночника. Известен острый подагрический бурсит, обычно поражается препателлярная или локтевая сумка. Острый артрит является моноартикулярным в большинстве случаев (~ 80%), но может быть полиартикулярным. Первым вовлекается обычно I плюснефаланговый сустав (в ~ 50% случаев), он рано или поздно поражается примерно у 90% больных. Острая подагра может привести к восходящему асептическому целлюлиту (в дополнение к незначительной лихорадке). При осмотре отмечается деформация сустава за счет синовита и отека мягких тканей, кожа напряжена, лоснящаяся, натянута, нажатие не оставляет ямки. Повышена местная кожная температура, характерна местная окраска кожи - пурпурная (цвет пиона) или цианотично-пурпурная. Границы гиперемии нечеткие, окаймлены узкой полоской побледневшей кожи. Такая картина наблюдается от 1-2 до 7 суток, затем местные воспалительные явления заметно уменьшаются, боль иногда продолжается ночью. Сначала исчезает изменение окраски кожи, нормализуется ее температура, позже - боль и, в последнюю очередь, припухлость тканей. Кожа сморщивается, наблюдается ее обильное отрубевидное шелушение, местный зуд. Иногда появляются специфические для подагры тофусы. Через 5-6 дней признаки воспаления постепенно стихают и в течение последующих 5-10 дней ликвидируются полностью. В дальнейшем острые приступы повторяются с различными интервалами, захватывая все большее количество суставов ног и рук. Почти всегда интактны тазобедренные суставы. Результаты осмотра при хронической подагре могут включать тофусы и деформации

суставов, возникающих в результате субоптимальной терапии и дальнейших дегенеративных изменений. Тофусы чаще наблюдаются на разгибательной поверхности локтя, но могут проявляться и в других местах (препателлярная сумка, на ушных раковинах, над мелкими суставами рук, в области ахиллова сухожилия, на коже, склере, хрящах носа), могут иметь различные размеры (от нескольких мм до нескольких см), локализацию и глубину залегания, обычно безболезненны. Гораздо реже тофусы определяются в аорте, миокарде, клапанах сердца, грудной стенке, гортани, надгортаннике, голосовых связках. Наличие тофусов является результатом прогрессирующей неспособности организма удалять ураты со скоростью, равной скорости их поступления. Хронические деформации, в том числе ульнарная девиация и ладонный подвывих, наряду с наличием подкожных узелков, могут имитировать РА.

Учащение приступов с поражением все большего числа суставов свидетельствует о развитии хронического подагрического артрита. Обычно его начальным симптомом оказывается ощущение скованности в суставах, возникающее после состояния покоя. Позже появляется устойчивая деформация сустава, нарастает его малоподвижность. Особенностью хронического подагрического полиартрита является сравнительно невыраженная локальная болезненность, при этом сохраняется подвижность пораженных суставов.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз острого подагрического артрита включает инфекционный артрит (в том числе гонококковый и негонококковый артрит), альтернативные кристаллические артриты (чаще псевдоподагра, вызванная отложением дегидратов пирофосфата кальция, реже гидроксиапатита кальция), и другие ревматические состояния, вызывающие воспалительный артрит (РА, реактивный артрит, системная красная волчанка и т.д.). Как отмечалось выше, хроническая подагра может имитировать РА.

Дополнительные исследования

Анализ синовиальной жидкости является золотым стандартом диагностики острой подагры. Кристаллы могут быть аспирированы из ранее воспаленных суставов в период между приступами, если пациент не получал уратснижающей терапии. Несмотря на то, что кристаллы МНУ можно визуализировать с помощью обычной световой микроскопии, для окончательной идентификации нужна поляризационная микроскопия. Аспираты с тофусов также могут иметь диагностическое значение. Морфологическое исследование подкожного тофуса обнаруживает на фоне дистрофических и некротических изменений тканей беловатую массу кристаллов уратов натрия, вокруг которой визуализируется зона воспалительной реакции. Биопсийные/хирургические образцы следует помещать в спиртовой консервант, а не в формальдегид, поскольку последний растворит МНУ. Окраска синовиальной жидкости по Граму и определения культуры являются обязательными для исключения инфекции, которая изредка может возникать одновременно с острой атакой подагры. Артроцентез и анализ синовиальной жидкости при острой подагре обычно демонстрирует воспалительный характер суставной жидкости ($> 2000-50000$ лейкоцитов в мкл с преобладанием нейтрофилов) с внутри- и/или внеклеточными кристаллами МНУ, визуализированных путем поляризационной микроскопии. Внутриклеточные кристаллы МНУ являются патогномоничным признаком подагры. Кристаллы МНУ морфологически имеют форму иглы и является бирефракционными (с двойным лучепреломлением), кажутся желтыми с параллельной ориентацией на свет от красного компенсатора. В отличие от этого, кристаллы при псевдоподагре, как правило, ромбовидные (хотя и изредка стержневые) и слабopоложительно бирефракционные (синие, когда ориентированы параллельно свету от красного компенсатора). Редко МНУ образует бирефракционные сферы.

Важным является определение содержания мочевой кислоты в крови, в суточной моче и клиренса мочевой кислоты. В период приступа выявляются лабораторные острофазовые реакции, в анализе мочи возможна небольшая протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия.

Визуализационные методы обычно не являются ключевыми для диагностики острой подагры, но могут иметь значение для исключения альтернативных диагнозов. При хроническом подагрическом артрите рентгенограммы могут обнаружить характерные признаки, включая костные эрозии, характеризующиеся "нависающими" краями, и относительно хорошо сохранившимися суставными щелями. Признаки костно-хрящевой деструкции - сужение суставной щели, "пробойники", эрозии суставных поверхностей в результате вскрытия тофусов в сторону суставной полости. Если при интермиттирующей подагре специфические рентгенологические изменения обычно отсутствуют, то при хроническом течении подагры патологические изменения обусловлены внутрикостными отложениями мочевой кислоты, легко проникаемыми для рентгеновских лучей, поэтому видны только деструктивные изменения в костях в виде дефектов эпифизов костей или кистообразных просветлений, а также краевая узурация костей. При длительном течении подагры рентгенологическая картина в большинстве случаев соответствует проявлениям, характерным для остеоартроза.

Нормальный уровень уратов сыворотки не исключает острую подагру, а гиперурикемия не означает, что есть подагра. 24-часовой сбор мочи для определения количества уратов может помочь дифференцировать нарушения их экскреции от избыточной продукции мочевой кислоты. Сывороточный креатинин следует определять для оценки наличия вторичной подагры, связанной с почечной недостаточностью, и для выбора или определения дозы препарата, снижающего уровень МК.

Учитывая повышение уровня МК при неопластических процессах, целесообразно выполнить общий анализ крови с определением

лейкоцитарной формулы, СОЭ, определение уровня ЛДГ и, по возможности, электрофорез сывороточного альбумина. Во время приступа обычно отмечаются ускорение СОЭ, умеренный лейкоцитоз, повышение уровня сиаловых кислот в крови, серомукоида, фибрина, резко возрастает уровень С-реактивного белка.

Поскольку пациенты с подагрой имеют в 2,5 раза выше риск развития нефролитиаза, рекомендовано проведение УЗИ почек. При наличии метаболического синдрома определяют уровень глюкозы крови, HbA1c, параметры липидограммы.

Выявление выпота в суставы и тофусов возможно при УЗИ обследовании пораженных суставов.

При легком течении болезни приступы артрита повторяются 1-2 раза в год и охватывают не более двух суставов, нет признаков суставной деструкции на рентгенограммах, присутствуют единичные тофусы. Среднетяжелое течение подагры характеризуется частыми (3-5 раз в год) обострениями болезни, поражением 2-4 суставов, умеренной суставной деструкцией, множественными тофусами, поражением почек (нефролитиаз). При тяжелом течении заболевания наблюдаются приступы с частотой более 5 в год, множественные поражения суставов, выраженная костно-суставная деструкция, множественные крупные тофусы, выраженная нефропатия.

С целью ранней диагностики подагры Американской ревматологической ассоциацией в 1979 были разработаны критерии возможного диагноза подагры:

1. Наличие характерных кристаллических уратов в суставной жидкости.
2. Наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты в которых подтверждено химически или путем поляризационной микроскопии.
3. Наличие 6 из 12 следующих критериев:

- Более одной атаки острого артрита в анамнезе

- Воспаление сустава достигает максимума уже в первый день болезни;
- Моноартрит;
- Гиперемия кожи над пораженным суставом;
- Припухлость кожи и боль в I плюснефаланговом суставе
- Одностороннее поражение I плюснефалангового сустава
- Одностороннее поражение суставов свода стопы;
- Узелковые образования, напоминающие тофусы;
- Гиперурикемия;
- Асимметричный отек суставов;
- Субкортикальные кисты без эрозий на рентгенограммах;
- Отрицательные результаты посева синовиальной жидкости.

Наличие 6 и более признаков считается достаточным для установления диагноза подагры. Особенно важны такие критерии, как тофусы, наличие микрокристаллов уратов натрия в синовиальной жидкости, острый или реже - подострый артрит.

Диагностические критерии Ассоциации ревматологов Украины (АРУ, 2004) приведены в таблице.

Признак	Баллы
1. Наличие в анамнезе или наблюдение не менее 2 атак и отеков и/или покраснения и сильной боли в суставе конечностей с ремиссией через 1-2 нед.	2
2. Острый артрит плюснефалангового сустава большого пальца стопы в анамнезе или в статусе (характер атаки описан в пункте 1).	4
3. Тофусы	4
4. Повышение уровня МК в сыворотке крови (у мужчин >0,42 ммоль/л (7 мг%), у женщин >0,36 ммоль/л (6 мг%))	3

5. Мочекаменная болезнь	1
6. Симптом «пробойника» или большие кисты на рентгенограмме	2
Диагноз	Диагностические граничные суммы баллов
Подагра достоверная	≥ 8
Подагра вероятна	5-7
Подагра отсутствует	≤ 4

Основными клиническими особенностями вторичной подагры являются:

- 1) частое и раннее возникновение тофусов, которое нередко предшествует развитию суставного синдрома;
- 2) значительная продолжительность атак;
- 3) сравнительно раннее развитие болезни;
- 4) высокий уровень гиперурикемии при слабо выраженном суставном синдроме.

Лечение

В 2020 г. Американский колледж ревматологов обновил клинические рекомендации по ведению пациентов с подагрой. Ниже представлены ключевые рекомендации:

- Терапия, направленная на снижение уровня мочевой кислоты строго рекомендована пациентам с 2 или более приступами подагры или наличием тофусов, или рентгенологическими поражениями, ассоциированными с подагрой.
- Терапия, направленная на снижение уровня мочевой кислоты, условно рекомендована пациентам с более, чем 1 приступом подагры, но у которых приступы подагры не частые (<2 в год).
- Терапия, направленная на снижение уровня мочевой кислоты, не рекомендована после первого приступа подагры, но условно

рекомендована, если уровень мочевой кислоты >9 мг/дл или пациент имеет ≥ 3 стадию хронической болезни почек или уrolитиаз.

- Аллопуринол строго рекомендован в качестве терапии первой линии для снижения уровня мочевой кислоты. С целью минимизировать риск нежелательных явлений аллопуринол следует начинать с дозы ≤ 100 мг/день (≤ 50 мг/день для пациентов с хронической болезнью почек) с последующей титрацией дозы в течение недель/месяцев до достижения уровня мочевой кислоты < 6 мг/дл.
- Препаратами терапии второй линии являются фебуксостат, пеглотиказа, пробенецид.
- 3-6 месячный сопутствующий курс противовоспалительной терапии строго рекомендован, когда терапия, направленная на снижение уровня мочевой кислоты только начата или титруется.
- Колхицин, нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикостероиды (системные или внутрисуставные) могут использоваться как терапия первой линии во время приступа подагры. Адьювантное использование льда локально условно рекомендовано.
- Ограничение в употреблении алкоголя, пуринов и кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы условно рекомендовано.
- Для пациентов с артериальной гипертензией условно рекомендовано не использовать гидрохлортиазид (повышает уровень мочевой кислоты) и использовать лозартан (снижает уровень мочевой кислоты), если это представляется возможным.

Основными принципами лечения является предоставление каждому пациенту с подагрой исчерпывающей информации о патофизиологии заболевания, существующих эффективных способах лечения, сопутствующих заболеваниях и принципах терапии острых подагрических атак и элиминации уратных кристаллов с помощью пожизненного поддержания концентрации в сыворотке крови мочевой кислоты ниже

целевых значений. Каждому больному подагрой следует дать рекомендации по изменению образа жизни: снижение массы тела (при необходимости), отказ от приема алкоголя (особенно пива, крепких спиртных напитков), сладких напитков, жирной пищи, избыточного потребления мяса и морепродуктов. Следует поощрять введение в рацион молочных продуктов с низким содержанием жиров, а также регулярные физические упражнения. Во многих исследованиях было доказано, что снижение массы тела, достигнутое с помощью соблюдения диеты или бариатрических вмешательств, является эффективным способом уменьшения уровня МК. Регулярные физические нагрузки могут снизить высокий уровень смертности, ассоциированный с хронической гиперурикемией. Доказана взаимосвязь между употреблением мяса, алкоголя и увеличением риска развития подагры и острой подагрической атаки. Модифицируемые факторы риска, в т. ч. употребление сладких напитков, апельсинового и яблочного сока, пищи, богатой фруктозой, были описаны еще в 2006 г. Согласно данным эпидемиологических исследований существует обратная корреляция между приемом кофе, употреблением вишни и развитием подагры: вишня может уменьшить частоту развития острых подагрических атак. В ряде испытаний зафиксирована аналогичная взаимосвязь между приверженностью к молочным продуктам, особенно обезжиренному молоку и низкокалорийному йогурту, и уровнем урикемии. Каждого больного подагрой следует систематически обследовать для выявления сопутствующих заболеваний и кардиоваскулярных факторов риска, включая ухудшение функции почек, ишемическую болезнь сердца (ИБС), сердечную недостаточность (СН), инсульт, заболевания периферических артерий, ожирение, гиперлипидемию, артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД) и курение, что должно рассматриваться в качестве неотъемлемой составляющей лечения подагры.

Лечение острого приступа подагры необходимо начинать как можно раньше, желательно в первые 24 часа от начала приступа. Хорошо информированных пациентов следует научить самостоятельно принимать медикаменты при первых признаках обострения. Выбор лекарственного средства должен основываться на наличии противопоказаний, предыдущем опыте пациента в лечении этим препаратом, времени, прошедшего с момента обострения, а также количества и типа пораженных суставов. При лечении острых приступов могут быть назначены *НПВС, колхицин и/или глюкокортикоиды* (с АКТГ в качестве альтернативы), внутривенно колхицин следует применять лишь с большой осторожностью, учитывая его относительно узкое терапевтическое окно. Рекомендованной терапией первой линии острого приступа подагры является пероральный прием колхицина (в течение 12:00 с момента обострения) в нагрузочной дозе 1 мг, через 1 ч - следующий прием в дозе 0,5 мг и/или нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен 800-1200 мг, индометацин в начальной дозе 100 мг, затем 25-50 мг 3-4 р/д, при необходимости - вместе с ингибитором протонной помпы - ИПП), пероральные кортикостероиды (преднизолон 30-35 мг/сут в течение 3-5 дней) или аспирация содержимого сустава с инъекцией ГКС. Следует избегать назначения колхицина и НПВС пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек. Колхицин - вещество алкалоидной природы, значительно снижает перемещение лейкоцитов к очагу воспалительного процесса, при этом подавляется поглощение фагоцитами микрокристаллических частей мочевой кислоты. Колхицин не следует применять у больных, получающих ингибиторы Р-гликопротеина и/или СYP3A4, такие как циклоспорин или кларитромицин. Комбинированная терапия (колхицин + НПВП или колхицин + ГКС) может быть предложена пациентам с тяжелым течением острой подагры, например, при вовлечении в патологический процесс многих суставов.

Для лечения острых подагрических атак у пациентов с частыми обострениями заболевания, имеющие противопоказания к назначению колхицина, следует рассмотреть целесообразность назначения НПВП, кортикостероидов (пероральных и инъекционных форм), блокаторов IL-1. Текущее инфекционное заболевание является противопоказанием для назначения блокаторов IL-1. Уратснижающую терапию следует корректировать до достижения целевых значений урикемии после терапии обострения блокатором IL-1. Доказано, что IL-1 β играет важную роль в развитии воспаления, индуцированного кристаллами МНУ. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях установлено, что анти-IL-1 β моноклональное антитело *канакинумаб* (150 мг подкожно, одна доза) превосходит триамцинолона ацетонид (40 мг подкожно, одна доза) в уменьшении болевого синдрома у пациентов с обострением заболевания и имеющих противопоказания, не переносящих/не отвечающих на терапию НПВП и/или колхицином. Эти данные способствовали одобрению этого препарата в странах Европы для лечения пациентов, имеющих противопоказания к назначению колхицина, НПВП или стероидов.

Одобренными препаратами, которые применяются в качестве уратснижающей терапии (УСТ), являются урикозурические агенты (пробенецид, бензбромарон), ингибиторы ксантинооксидазы (аллопуринол и фебуксостат) и пеглотиказа (пеглитированный рекомбинантный фермент уриказы).

Препараты, одобренные для медикаментозной терапии подагры

Препарат	Режим дозирования	Особенности применения
Ингибиторы ксантинооксидазы		
Аллопуринол	Начальная доза 50-100 мг 1р/д; повышение дозы каждые 2-4 недели для достижения целевого уровня МК; подбор дозы с учетом клиренса креатинина, в среднем	Использовать с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью. Максимально возможная доза 800 мг/сут. У 2% пациентов возможно

	суточная доза составляет 300 мг/сут, хотя большинство больных нуждаются в повышении доз препарата	возникновение кожных побочных эффектов. Может усиливать эффект варфарина.
Фебуксостат	Начальная доза 40 мг 1 р/д, повышение дозы до 80 мг/сут для достижения целевого уровня МК - через 2-4 нед.	Используется в качестве терапии второй линии у пациентов с наличием противопоказаний или неадекватной эффективности аллопуринола или урикозурических средств. Стоимость препарата достаточно высока.
Урикозурические препараты		
Пробенецид	Начальная доза - 250 мг/сут перорально, повышать по 500 мг/мес до максимальной 2-3 г/сут (в 2 приема)	Избегать назначения больным с нефролитиазом и клиренсом креатинина <30 мл/мин. Поддерживать адекватный уровень гидратации.
Бензбромарон	50-200 мг/сут	Наличие конкрементов (камней) в почках и мочевыводящих путях, выделение с мочой более 700 мг мочевой кислоты в сутки, тяжелые формы почечной недостаточности являются противопоказаниями к назначению.
Уриказные агенты		
Пеглотиказа	8 мг один раз в 2 недели, контроль уровня мочевой кислоты перед каждой инфузией. Требуется премедикация антигистаминными средствами и ГКС. Профилактику острого	Назначается только у пациентов с тяжелой подагрой с подтвержденной наличием кристаллов, рефрактерных к лечению с помощью традиционной УСТ, включая комбинацию ингибитора ксантиноксидазы

	приступа подагры проводить за 7 дней до начала терапии.	и урикозурического препарата.
--	---	-------------------------------

Следует рассмотреть целесообразность проведения УСТ и обсудить ее с каждым пациентом с подтвержденным диагнозом подагры после первого обострения заболевания. УСТ показана всем больным с частыми рецидивами (≥ 2 в год), имеющих тофусы, уратной артропатией и/или конкрементами в почках. Рекомендуется инициировать УСТ непосредственно после инициального подтверждения диагноза у пациентов молодого возраста (< 40 лет) или при очень высоком уровне МК (> 8 мг/дл = 480 мкмоль/л = 0,48 ммоль/л) и/или наличии сопутствующих заболеваний (нарушение функции почек, АГ, ИБС, СН). Больные подагрой должны получать исчерпывающую информацию и принимать участие в принятии решений по УСТ. Все препараты, используемые при УСТ, следует начинать принимать в наименьшей дозировке, а затем титровать до достижения целевых значений МК. Следует пожизненно поддерживать уровень МК < 6 мг/дл (360 мкмоль/л).

Больным с сохраненной функцией почек как препарат первой линии для проведения УСТ рекомендуется аллопуринол (100 мг/сут), дозу которого следует увеличивать на 100 мг каждые 2-4 недели (при необходимости) до достижения целевых значений урикемии. Аллопуринол - противоподагрический препарат, подавляющий синтез мочевой кислоты и ее солей в организме. Препарат имеет специфическую способность ингибировать фермент ксантинооксидазу, который участвует в превращении гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту. В результате снижается содержание уратов в сыворотке крови и предупреждается отложение последних в тканях и почках. На фоне применения препарата уменьшается выделение с мочой мочевой кислоты и повышается выделение более легко растворимых гипоксантина и ксантина. Аллопуринол в организме превращается в аллоксантин, который также

препятствует образованию мочевой кислоты, но по активности уступает аллопуринолу.

В случае, если целевые значения МК не могут быть достигнуты на фоне приема соответствующей дозы аллопуринола, последний следует заменить на фебуксостат/другие урикозурические средства или их комбинацию. Фебуксостат или урикозурические препараты могут использоваться при непереносимости аллопуринола. Прием аллопуринола следует начинать с низких доз (100 мг/сут) с целью уменьшения риска раннего обострения кроме того, высокие стартовые дозы могут увеличить вероятность возникновения серьезных нежелательных явлений со стороны кожных покровов. Известно, что чаще всего назначается доза аллопуринола 300 мг/сут, но она не приводит к достижению целевых значений МК <6 мг/дл (360 мкмоль/л) у 30-50% пациентов с сохраненной функцией почек. В таких случаях рекомендуется использовать стратегию увеличения дозы для достижения определенных целевых значений МК. Лечение аллопуринолом в дозе 600-800 мг/сут в 75-80% случаев является успешным и позволяет достичь целевых уровней МК.

Фебуксостат (торговое название - Аденурик) считается мощным непуриновым селективным ингибитором ксантиноксидазы, разрешен для применения в Европе в суточной дозе 80 и 120 мг. Фебуксостат метаболизируется в печени, почечная экскреция не является основным путем элиминации, все это позволяет использовать препарат у пациентов с легкой/среднетяжелой почечной недостаточностью. Кратковременное исследование II фазы и три широкомасштабных рандомизированных исследования доказали преимущество фебуксостата (80 или 120 мг) в снижении уровня урикемии по сравнению с наиболее часто используемой дозой аллопуринола (300 мг). В фундаментальном исследовании с фебуксостатом были зарегистрированы побочные эффекты со стороны кожных покровов. Несмотря на зафиксированные побочные явления у пациентов, получавших фебуксостат, в настоящее время нет данных,

подтверждающих любую перекрестную активность между двумя препаратами.

Рекомендуется назначать урикозурические препараты в виде монотерапии или в сочетании с аллопуринолом больным, которые не ответили в должной мере на прием только аллопуринола. *Бензбромарон* (50-200 мг/сут) является более мощным урикозурическим препаратом по сравнению с пробенецидом (1-2 г/сут). В исследовании, проведенном с участием пациентов, у которых терапия аллопуринолом (300 мг/сут) не способствовала надлежащему контролю урикемии, 92% и 65% больных достигли целевых значений МК ≤ 5 мг/дл (300 мкмоль/л) после назначения 200 мг бензбромарона или 2 г/сутки пробенецида соответственно. Эффект бензбромарона (торговые названия - Дезурик, Нормурат) основан на том, что в почечных канальцах подавляется реабсорбция мочевой кислоты, подвергшейся клубочковой фильтрации, подавляется синтез пуринов. Наличие конкрементов (камней) в почках и мочевыводящих путях, выделение с мочой более 700 мг мочевой кислоты в сутки, тяжелые формы почечной недостаточности являются противопоказаниями к его назначению. *Пробенецид* (Торговое название - Сантурил) подавляет реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах и таким образом усиливает ее выведение. Увеличение экскреции мочевой кислоты под действием пробенецида может приводить к увеличению высвобождения мочевой кислоты из тофусов в плазму крови, что, в свою очередь может вызвать острый приступ подагры. Кроме того, пробенецид может задерживать выведение почками других лекарственных средств, повышая их концентрацию в плазме крови.

У пациентов с нарушенной функцией почек необходимо корректировать максимальную дозу аллопуринола в зависимости от клиренса креатинина за повышенного риска побочных реакций со стороны кожи на прием аллопуринола (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). В случае, если целевые значения МК не могут

быть достигнуты на фоне приема этой дозы, больному следует назначить фебуксостат или бензбромарон с/без аллопуринола, за исключением пациентов с СКФ <30 мл/мин.

Пеглотиказа (торговое название - Кристекса) признана мощным уратснижающим препаратом для лечения рефрактерной подагры. Пеглотиказа является пегилированной уриказой, синтезируемой генетически модифицированным штаммом *E.coli*, которая катализирует окисление мочевой кислоты в аллантиин. Учитывая профиль безопасности пеглотиказы и ее эффективность в лечении рефрактерной подагры, целевая группа рекомендует использовать этот препарат только у пациентов с тяжелой подагрой с подтвержденным наличием кристаллов, которые не могут быть вылечены с помощью традиционной УСТ, включая комбинацию ингибитора ксантиноксидазы и урикозурического препарата. В настоящее время нет данных о рекомендуемой продолжительности лечения пеглотиказой. Тактика назначения - 8 мг один раз в 2 недели, контроль уровня мочевой кислоты перед каждой инфузией. В Украине этот препарат не зарегистрирован.

Следует тщательно разъяснить и обсудить с пациентом превентивные меры. Профилактическую терапию рекомендуется проводить в течение первых 6 мес уратснижающей терапии. С этой целью применяется колхицин в дозе 0,5-1 мг/сут (у больных с нарушением функции почек следует снизить дозу препарата). При нарушении функции почек или проведении статинотерапии пациентам и врачам необходимо учитывать потенциальную нейрональную и/или мышечную токсичность колхицина. Следует избегать одновременного назначения с колхицином ингибиторов Р-гликопротеина и/или СYP3A4. Если пациент не переносит колхицин или есть противопоказания к его назначению, необходимо рассмотреть целесообразность профилактического приема низких доз НПВП (при отсутствии противопоказаний).

Во время приема противоподагрических средств должен быть увеличен объем жидкости (обычно не менее 3 л в день), выпиваемой с тем расчетом, чтобы суточное количество мочи составляло не менее 2 л. Важно, чтобы диурез был достаточным и в ночное время.

У пациентов, получающих УСТ, следует контролировать МК и поддерживать ее на уровне <6 мг/дл (360 мкмоль/л, 0,36 ммоль/л). Поддержка более низких целевых значений МК с целью облегчения растворения кристаллов рекомендуется пациентам с тяжелым течением подагры (тофусы, хроническая артропатия, частые атаки) до полного растворения кристаллов и разрешения заболевания. Не рекомендуется удерживать МК <3 мг/дл в течение длительного времени (нескольких лет), учитывая протекторное влияние МК в отношении возникновения различных нейродегенеративных заболеваний, в т.ч. болезни Паркинсона, бокового амиотрофического склероза, болезни Альцгеймера.

Если подагра развивается у больного, получающего петлевые или тиазидные диуретики, следует заменить диуретик (при наличии такой возможности); если имеет место АГ, необходимо назначить лозартан или блокатор кальциевых каналов (БКК), при выявлении гиперлипидемии - рекомендовать статины или фенофибрат.

Физиотерапевтические (УФ-облучение, калий-литий-электрофорез, ультразвук и ультрафонофорез гидрокортизона, лечение слабоминерализованными водами) и курортные методы лечения больным подагрой проводятся, как правило, в стадии ремиссии или неполной ремиссии, на курортах, преимущественно грязевых и бальнеологических (Любен Великий, Немиров Львовский, Сергеевские Минеральные Воды, Хмельник, Мироновка, Белая Церковь, Славянск и др.) в терапии хронического артрита в стадии ремиссии с успехом применяются бальнеологические процедуры. Комплексное лечение и реабилитация больных хроническим подагрическим артритом вне обострения должны включать лечебную гимнастику, которая способствует сохранению

двигательной активности. С целью профилактики необходимо стремиться к снижению массы тела и соблюдению диеты и режима физической активности.

Прогноз подагры в большинстве случаев благоприятный, особенно при своевременном распознавании и рациональной терапии, поддерживает уровень МК до 0,36 ммоль/л. Прогностически неблагоприятные факторы: возраст до 30 лет, стойкая гиперурикемия, превышающая 0,6 ммоль/л (10 мг%), стойкая гиперурикозурия, превышающая 1100 мг/сутки, наличие мочекаменной болезни в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей: прогрессирующая нефропатия, особенно в сочетании с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Продолжительность жизни определяется развитием почечной и сердечно-сосудистой патологии.

V. Перечень контрольных вопросов.

Вопросы для контроля начального уровня знаний

1. Изложите основные положения, касающиеся этиологии и патогенеза подагры
2. Изложите современную классификацию подагры
3. Опишите основные клинические формы подагры
4. Каковы основные причины формирования деструктивных изменений в суставах при подагрическом артрите?
5. Какие современные подходы к диагностике подагры?
6. Опишите клиническую картину подагры в зависимости от ее формы
7. Какие современные подходы к лечению подагры?
8. Назовите рентгенологические признаки поражения суставов при подагре
9. Назовите основные осложнения подагры

10. Охарактеризуйте основные классы урикозурических лекарственных средств

11. Что вкладывается в современное понятие о феномене «ответа» на лечение и методов его верификации с использованием традиционных шкал оценки

Вопросы для контроля конечного уровня знаний

1. Какая современная стратегия оценки рисков неблагоприятных клинических исходов у пациентов с подагрой?

2. Назовите основные принципы немедикаментозного лечения подагрического артрита

3. Охарактеризуйте основные принципы оказания неотложной помощи больным с острым подагрическим артритом

4. Назовите основные методы оценки эффективности и безопасности при проведении терапии подагры

5. Какие методы оценки эффективности и безопасности колхицина и НПВС у больных острым и хроническим подагрическим артритом?

6. Какая современная стратегия программ реабилитации больных подагрой?

7. Охарактеризуйте основные направления первичной и вторичной профилактики подагрического артрита

8. Какие особенности клинического течения хронического подагрического артрита?

9. Опишите методы проведения реабилитационных мероприятий у пациентов с хроническим подагрическим артритом

10. Опишите методы проведения дифференциальной диагностики основных форм подагрического артрита

11. Охарактеризуйте методы проведения локальной терапии у пациентов с подагрическим артритом

12. Охарактеризуйте основные принципы и цели программ физической реабилитации пациентов с хроническим подагрическим артритом

VI. Образцы тестовых заданий

1. Какой из перечисленных фармакологических подходов является терапией первой линии для снижения уратов при подагре?

A. Колхицин

B. Терапия ингибиторами ксантиноксидазы (аллопуринол или фебуксостат)

C. ГКС

D. НПВП

E. Диуретики

2. Какая рекомендуемая доза аллопуринола?

A. 100 мг/сут

B. 200 - 300 мг/сут

C. 400 - 600 мг/сут

D. 800 мг/сут

E. 1000 мг/сут

3. Какой целевой уровень мочевой кислоты при проведении уратснижающей терапии для длительного улучшения симптомов подагры?

A. 0,36 мкмоль/л (360 ммоль/л)

B. 0,42 мкмоль/л (420 ммоль/л)

C. 0,6 мкмоль/л (600 ммоль/л)

D. 0,8 мкмоль/л (800 ммоль/л)

E. 0,1 мкмоль/л (100 ммоль/л)

4. Что из перечисленного является показанием для назначения пеглотиказы при подагре?

A. Наличие почечной недостаточности

B. Уровень мочевой кислоты менее 360 ммоль/л

С. Тяжелая подагра с подтвержденным наличием кристаллов, рефрактерная к традиционной уратснижающей терапии

D. Молодой возраст пациента (пациентки)

E. Моноартикулярный характер поражения

5. В течение какого времени после начала острого приступа подагрического артрита следует начинать фармакологическую терапию?

A. 1 час

B. 12 часов

C. В течение 24 часов

D. Через 48 часов

E. В течение месяца

6. Какой из приведенных ниже не относится к препаратам первой линии для лечения острого приступа подагры?

A. Ибупрофен

B. Преднизолон

C. Колхицин

D. Аспирин

E. Индометацин

7. Укажите, что из перечисленного не является диагностическим критерием ранней подагры в соответствии с требованиями Американской ревматологической ассоциации.

A. Более одной атаки острого артрита в анамнезе

B. Воспаление сустава достигает максимума уже в первый день болезни

C. Моноартикулярный характер артрита

D. Гиперемия кожи над суставом во время приступа

- Е. Припухлость кожи и боль в V плюснефаланговом суставе
8. В чем заключается механизм фармакологического действия аллопуринола?
- А. Ингибирование ксантиноксидазы
 - В. Угнетение реабсорбции мочевой кислоты в почечных канальцах
 - С. Блокада IL-1
 - Д. Катализация окисления мочевой кислоты в аллантиин
 - Е. Подавление поглощения фагоцитами микрокристаллических частей мочевой кислоты
9. Какой из перечисленных лекарственных средств не приводит к повышению уровня мочевой кислоты?
- А. Низкие дозы аспирина
 - В. Тиазидные диуретики
 - С. Циклоспорин
 - Д. Пиразинамид
 - Е. Лозартан
10. Наличие какого из нижеперечисленных состояний способствует развитию гиперурикемии?
- А. Лимфопролиферативные заболевания
 - В. Бронхиальная астма
 - С. Нарушение ритма сердца
 - Д. Функциональная диспепсия
 - Е. Дефицит массы тела

VII. Литература.

Основная:

1. Дзяк Г.В., Хомазюк Т.А.: ПОДАГРА: «КАПКАН» МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОБЛЕМ: Наукове видання / Г.В. Дзяк, Т.А. Хомазюк - Дніпро: ООО «Роял Принт», 2010. - 112с. — ISBN 978-966-1507-39-4
2. Коваленко В.М., Шуба Н.М. (ред.) (2013) Національний підручник з ревматології. МОРІОН, Київ. 672 с
3. Борткевич О.П, Білявська Ю.В. (2011) Подагра: сучасний стан проблеми, підходи до діагностики та шляхи корекції. Здоров'я України, 2(17): 69–71.
4. Диагностика подагры: рекомендации и клиническая практика/ И.И. Князькова, Л.В. Шаповалова/ Здоров'я України, Тематичний номер «Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія» № 5 (42), листопад 2015 р.
5. FitzGerald JD et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout. Arthritis Rheumatol 2020 Jun; 72:879.
6. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. Annals of the Rheumatic Diseases 2017;76:29-42.

Дополнительная литература

1. Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. (2006) Ревматичні хвороби та синдроми. Книга плюс, Київ, 680 с.
2. Поворознюк В.В., Дубецька Г.С. (2011) Гіперурикемія та подагра в людей різного віку та статі. Новости медицины и фармации, 9(364): 16–18.
3. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения/ Под ред. В. М. Коваленко и Н. М. Шубы. – К.: ООО “Катран групп”, 2002.
4. Richette P, Perez-Ruiz F. Serum uric acid and metabolic risk. Curr Med Res Opin 2013;29(Suppl 3):9–15. doi:10.1185/03007995.2013.790801

5. Подагра в практике врача-интерниста/Силантьева Т.С., Казимирко В.К., Козак И.А и др.//Укр.ревмат.журн.- №61 (3), 2015.

Тема: РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ

Количество учебных часов – 3.

1. Актуальность темы.

Первое упоминание о реактивных артритах (РеА) относится еще к временам Гиппократов. В 1818 году симптомы РеА описал в своей книге британский хирург Бенджамин Броди. В 1916 году в издании *German Medical Weekly* появилась статья Ганса Рейтера, где он ошибочно предположил, что развитие артрита связано с дизентерией и причиной заражения являются укусы насекомых. После выхода этой публикации заболевание назвали синдромом Рейтера. Ганс Рейтер был сторонником нацистов и евгеники, принимал участие в экспериментах на людях в концлагерях. Поэтому сейчас предпочтение отдается именно термину «реактивный артрит». Термин «*реактивный артрит*» (т.е. воспаление сустава, которое возникает как реакция, ответ на инфекцию в другом месте) был предложен Anhoven в 1969 г. В Украине заболеваемость РеА составляет примерно 5 на 100 тыс. населения, причем она постоянно возрастает. Ежегодно регистрируют около 5 тыс. новых случаев РеА. При этом хроническое и/или рецидивирующее течение заболевания отмечается у 15-50% больных, чаще ассоциируется с семейным анамнезом или носительством HLA-B27 (HLA - Human Leucocyte Antigen). Признаки постоянной утраты трудоспособности возникают у 15% таких больных. Неблагоприятный прогноз РеА чаще связан с развитием висцеральных его проявлений (особенно амилоидоза почек и поражения сердца).

Развитие РеА преимущественно у лиц в возрасте до 20-30 лет обуславливает высокую социальную значимость проблемы. РеА относится к группе аксиальных (осевых) спондилоартритов наряду с анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом, артритами, ассоциированными с воспалительными заболеваниями кишечника, артритами, ассоциированными с острым передним увеитом, недифференцированным спондилоартритом и ювенильным

идиопатическим артритом. Общими чертами этих заболеваний являются воспалительное поражение суставов позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений и периферический моно-, олигоартрит, энтезопатии, частая HLA-B27-ассоциация и серонегативность по ревматоидному фактору. Считается, что спондилоартриты встречаются не реже, чем ревматоидный артрит, но плохо распознаются врачами – только в 20% случаев. В настоящее время РеА является одним из наиболее частых ревматологических диагнозов. Обычно реактивным считают артрит, который не удовлетворяет диагностическим критериям ревматоидного или подагрического артрита и не сопровождается специфической для системных ревматических заболеваний внесуставной симптоматикой. РеА представляет собой группу заболеваний, которые характеризуются однотипным поражением опорно-двигательного аппарата. Согласно Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10, 1992), выделяют группу РеА, при которых микробное инфицирование организма установлено, но в суставе не выявлены ни микроорганизмы, ни антигены.

II. Учебные цели занятия.

Ознакомиться (α-I):

- с данными об эпидемиологии РеА;
- с основными этиологическими факторами РеА;
- с критериями диагностики серонегативных спондилоартропатий;
- иметь представление об этиотропной и базисной терапии РеА.

Знать (α-II):

- определение,
- этиологию и патогенез,
- классификацию,
- клиническую картину,
- диагностические критерии,

- значение лабораторных и инструментальных методов в диагностике и дифференциальной диагностике РеА,
- роль антибактериальной,
- базисной и симптоматической терапии,
- первичную и вторичную профилактику,
- прогноз и трудоспособность.

Уметь (а -III):

- провести объективное обследование больного РеА;
- оценить наличие суставного синдрома, клинических проявлений урогенитальной инфекции, поражений позвоночника и системной воспалительной реакции;
- определять диагностические критерии РеА;
- оценить данные лабораторных и инструментальных методов исследования;
- провести дифференциальную диагностику заболевания;
- разработать план рациональной этиотропной антибактериальной терапии;
- определить показания к назначению базисной терапии;

Развивать творческие способности (а-IV) в процессе клинических обходов больных с РеА, работы с историями болезни по изучаемой нозологии.

III. Цели развития личности (воспитательные цели):

Деонтологические аспекты при работе врача с больным РеА. Психологические проблемы у больных РеА и роль врача в их психотерапевтической коррекции. Правовые аспекты и вопросы профессиональной ответственности врача в определении тактики лечения, а также временной и стойкой утраты трудоспособности пациента.

IV. Содержание темы занятия.

Реактивный артрит (реактивная артропатия) - код МКБ 10: M02 - это системное заболевание, развивающееся вследствие хламидийной или (значительно реже) другой инфекции у лиц с генетической

предрасположенностью, характеризуется поражением мочеполовых органов и суставов и нередко сочетается с поражением кожи, слизистых оболочек, висцеральными проявлениями. РеА завершается выздоровлением или приобретает хроническое рецидивирующее течение.

В зависимости от этиологии выделяют две группы РеА:

1) постэнтероколитические, когда возбудителями являются иерсинии, сальмонеллы, шигеллы, кампилобактер;

2) урогенитальные, которые вызываются хламидиями, уреаплазмой и ассоциированные с ВИЧ-инфекцией.

РеА ассоциируются с острой кишечной и урогенитальной инфекцией (табл. 1).

Урогенитальные инфекции вызывают серотипы D и K Chl. Trachomatis. Известно, что инфекция передается половым путем; течение бессимптомное у большинства (80%) женщин. К возбудителям, вызывающим так называемые HLA-B27-независимые РеА, принадлежат стрептококки, гонококки, бруцеллы, боррелии, вирусы (краснухи, эпидемического паротита, вирусного гепатита В); артриты возникают также при носоглоточной инфекции (тонзиллогенные, фарингогенные, включая РА).

Таблица 1

Инфекция, с которой ассоциируется РеА

Локализация и характер инфекционного процесса	Вид возбудителя
Острая кишечная инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Yersinia enterocolitica • (серотипы 3, 8, 9). • Yersinia pseudotuberculosis. • Salmonella enteritidis. • Salmonella typhimurium. • Campylobacter jejuns. • Schigella Flexneri
Острая урогенитальная инфекция	<ul style="list-style-type: none"> • Chlamydia trachomatis (серотипы D, K)

Возбудители РеА

Наиболее частые возбудители РеА	
<ul style="list-style-type: none"> • Chlamidia trachomatis. • Yersinia enterocolitica (серотипы 3, 8, 9). • Yersinia pseudotuberculosis. • Shigella Flexneri (серотип 2a). • Shigella sonnel 	<ul style="list-style-type: none"> • Salmonella enteritidis. • Salmonella typhimurlum. • Campylobacter jejuni
Менее частые возбудители РеА	
<ul style="list-style-type: none"> • Borrella burgdorferi. • Ureaplasma ureaiyticum. • Clostridium deficlle. • Vibrio parahaemoliticum. • Chlamidia pneumoniae. • Стрептококи. Эшерихии. 	<ul style="list-style-type: none"> • Клебсиела. • Стафилококи. • Аденовирусы. • Вирусы грипа. • Менінгококи. • Вирус гепатита В

Патогенетические механизмы реактивного артрита неизвестны, хотя очевидно вовлечение иммунного ответа на микроорганизмы урогенитального тракта. Полагают, что развитие иммунокомплексного синовита обусловлено чрезмерным иммунным ответом макроорганизма на микробные антигены, находящиеся вне полости сустава, с формированием иммунных комплексов, которые откладываются в синовиальной оболочке.

РеА чаще всего ассоциирован с хламидийной (*Chlamydia trachomatis*) урогенитальной инфекцией.

Ureaplasma urealyticum встречается нечасто и только в редких случаях может быть причиной РеА. Причинная роль других патогенов и

комменсалов половых путей возможна, но для ее оценки в настоящее время не имеется достаточного количества данных.

Урогенитальная инфекция, вызываемая микроорганизмом *Chlamydia trachomatis* (серотипы D, K), – наиболее распространенная в европейских странах бактериальная инфекция, передающаяся половым путем, встречающаяся как у мужчин, так и у женщин. Бессимптомная инфекция особенно характерна для женщин (до 80% случаев) и часто остается нераспознанной, приводя к заражению половых партнеров и отдаленным неблагоприятным последствиям.

Хламидии – облигатные внутриклеточные паразиты, способные латентно персистировать в организме, поражая эпителиальные, гладкомышечные клетки и макрофаги. Они характеризуются двухфазным циклом развития, состоящим из чередования функционально и морфологически различных форм – культивируемых элементарных (ЭТ) и некультивируемых ретикулярных телец (РТ). Первые – метаболически неактивны, расположены внеклеточно и устойчивы к воздействию антибактериальных препаратов, их поглощение клеткой происходит путем эндоцитоза. На этой стадии ЭТ находятся внутри цитоплазматических включений – эндосом, транспортируемых в дистальные участки аппарата Гольджи, где эндосомой поглощаются необходимые для метаболизма и репликации хламидии субстанции.

После поглощения ЭТ увеличиваются и превращаются в активно делящиеся РТ. Формируется хламидийное включение – колония размером 0,6-1,5 мкм, насчитывающая до 1000 микроорганизмов. Встраивающиеся в мембрану эндосомы белки, секретируемые РТ, препятствуют их слиянию с лизосомами. Через 18-48 часа РТ вновь уплотняются. Часть из них покидают клетку, инфицируя соседние и продолжая 40-72-часовой цикл развития. Выход хламидий из эпителиальной клетки не всегда сопровождается гибелью последней, более того, для инфицированных клеток характерна усиленная пролиферация. Важную роль в процессе

выживания микроорганизма играет подавление экспрессии белков главного комплекса гистосовместимости II класса. Благодаря этому эпителиальная клетка не распознается как инфицированная иммунной системой. Действие на хламидию антибактериального препарата ведет к прекращению конденсации РТ в ЭТ. Следствием влияния антибиотиков, особенно β -лактамов, является образование не делящихся, но жизнеспособных персистирующих телец. Их особенностью является резкое снижение метаболизма, определяющее устойчивость к антибактериальным препаратам. Для персистентов характерна слабая экспрессия главного белка наружной мембраны – ключевого антигена, стимулирующего иммунный ответ. Как следствие – у лиц с предрасполагающим генотипом возможно развитие аутоиммунной реакции, в частности синдрома Рейтера. Помимо фенотипической устойчивости у хламидии выявлена устойчивость, связанная с мутацией генов. В настоящее время описаны макролидустойчивые (устойчивые ко всем макролидам) и множественноустойчивые штаммы *Chlamydia trachomatis*.

В последнее время получила широкое распространение цитокиновая теория патогенеза РеА, в основе которой лежит дисбаланс этих веществ, однако данные литературы о направлении изменений цитокинового профиля у этих больных достаточно противоречивы.

Т-лимфоциты играют центральную роль в патогенезе РеА. В синовиальной жидкости определяются как CD4+, так и CD8+-антигенспецифические клетки. Известно, что в эрадикации инфекционного агента ведущую роль играют провоспалительные цитокины, которые производятся субпопуляцией лимфоцитов ТН (Т-helpers) 1, особенно интерферон (ИФ) γ и ФНО- α . При РеА антибактериальная ТН1-цитокиновый ответ (ИФ- γ , ФНО- α , ИЛ-2, ИЛ-12), который необходим для элиминации ассоциированных с РеА бактерий, является несостоятельным, а преобладание ТН2-ответа (ИЛ-4 и ИЛ-10) способствует персистенции

бактерий. Генезис этого ТН1/ТН2 дисбаланса окончательно не выяснен, но, вероятно, в его развитие вовлечены генетические факторы хозяина.

Однако некоторые исследования последних лет не подтвердили теории о преобладании ТН2-типа иммунного ответа у пациентов с РеА. Определено, что в ответ на действие липополисахарида клеточной стенки бактерий HLA-B27 (+) моноциты человека отвечают повышенной продукцией ФНО- α , то есть дают ТН1-цитокиновый ответ.

Противоречивость данных об изменениях цитокинового профиля крови у больных РеА некоторой степени объясняется его зависимостью от целого ряда факторов. Существуют данные о зависимости цитокинового профиля от варианта течения РеА: при остром течении содержание ИЛ-10 в плазме больных был достоверно выше по сравнению с показателями здоровых доноров, а при хроническом наблюдалось повышение уровня ФНО- α . Показано, что в большей степени именно длительность заболевания определяет провоспалительный характер цитокинового профиля; одновременно достоверные изменения уровня цитокинов в зависимости от наличия HLA-B27 и активности заболевания отсутствуют. Вероятно, именно гетерогенность РеА по этиологии, патогенезу, течению и состоянию макроорганизма является причиной разнонаправленных изменений цитокинового профиля у этих больных.

Исследования показали, что инфицированные *Chlamydia trachomatis* макрофаги могут как стимулировать образование Т-клеток, так и вызывать их апоптоз. Такой феномен описан также для вирусов, в частности вируса иммунодефицита человека. Угнетение Т-клеточного иммунитета путем апоптоза приводит к дальнейшей персистенции хламидийной инфекции. Эти данные находятся в стадии изучения.

В связи с доминирующей ролью цитокинов в развитии локального воспалительного процесса в последнее время внимание ученых привлекает изучение их уровня в моноцитах периферической крови и синовиальной жидкости пациентов с РеА. В исследованиях, проведенных в Институте

дерматологии и венерологии АМН Украины, изучен уровень ИФ- γ , ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6 в моноцитах периферической крови и синовиальной жидкости пациентов с РеА хламидийной этиологии и показана более высокая цитокиновая активность моноцитов периферической крови по сравнению с моноцитами синовиальной жидкости.

В других исследованиях показано, что концентрация ИФ- γ , ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-10, ИЛ-4 в синовиальной жидкости выше, чем в сыворотке крови. Это, вероятно, отражает доминирующую роль синовиальных факторов в развитии локального воспалительного процесса в суставах. Таким образом, концентрация этих веществ в сыворотке крови не отражает спектра их экспрессии в суставах.

Таким образом, для РеА характерно неравномерное распределение цитокинов в организме больных: высокие концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в синовиальной жидкости не всегда сочетаются с повышенным их содержанием в сыворотке крови. Обнаружена высокая вариабельность концентраций ИФ- γ , ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-10, ИЛ-4, ИЛ-8 в сыворотке крови у больных РеА, что объясняется особенностями иммунного ответа организма хозяина, клинической картины заболевания, его длительности, активности воспалительного процесса, свойствами триггерного микроорганизма и т. д. В связи с этим ценность определения цитокинового профиля крови у пациентов с РеА пока невысока. Однако его изучение у этих больных является, вероятно, перспективным направлением в связи с появлением новых лекарственных средств - биологических агентов. В некоторых исследованиях уже показана эффективность и безопасность инфликсимаба у больных РеА. Возможно, более детальное изучение изменений цитокинового статуса откроет новые возможности для раскрытия патогенеза, улучшения диагностики и лечения этих больных.

Суставы подвергаются микротравматизации при движениях, в результате чего в них развиваются незначительно выраженные

воспалительные изменения и суставные полости попадают компоненты плазмы крови с последующей реакцией на них синовиальных клеток, в частности синовиоцитов типа А. Такие синовиоциты, как активные фагоциты, захватывают антигенный материал, циркулирующий в крови и проникают через синовиальную мембрану. Понятно, что из-за большой нагрузки степень микротравматизации, поступления клеточных элементов крови и вовлечения антигенного материала выше в крупных суставах нижних конечностей. Доказано, что количество хламидий, которые попадают в макрофагах в сустав, напрямую зависит от его размера и нагрузки на него. Это может в определенной степени объяснить преимущественное поражение при РеА крупных суставов нижних конечностей, а также тех суставах, которые ранее подвергались травматизации.

В патогенезе РеА существенную роль играет также нарушение обменных процессов. Установлено значительное повышение уровня клеточного кальция в эритроцитах на фоне его нормального содержания в сыворотке крови и снижения в лимфоцитах при РеА. Это способствует развитию различных нарушений опорно-двигательного аппарата у этих больных.

Нарушение пуринового обмена развиваются у 53% пациентов с РеА, причем показано, что степень выраженности нарушений зависит от активности болезни, тяжести суставного синдрома, наличия сакроилеита, энтезопатии, вегетососудистой дистонии, поражения мочеполовой системы, сердца, кожи и периферической нервной системы. В свою очередь, нарушение пуринового обмена влияет на размеры камер сердца, изменения аортального клапана и появление синдрома ранней реполяризации желудочков сердца.

Схематически патогенез РеА изображен на рисунке 1.

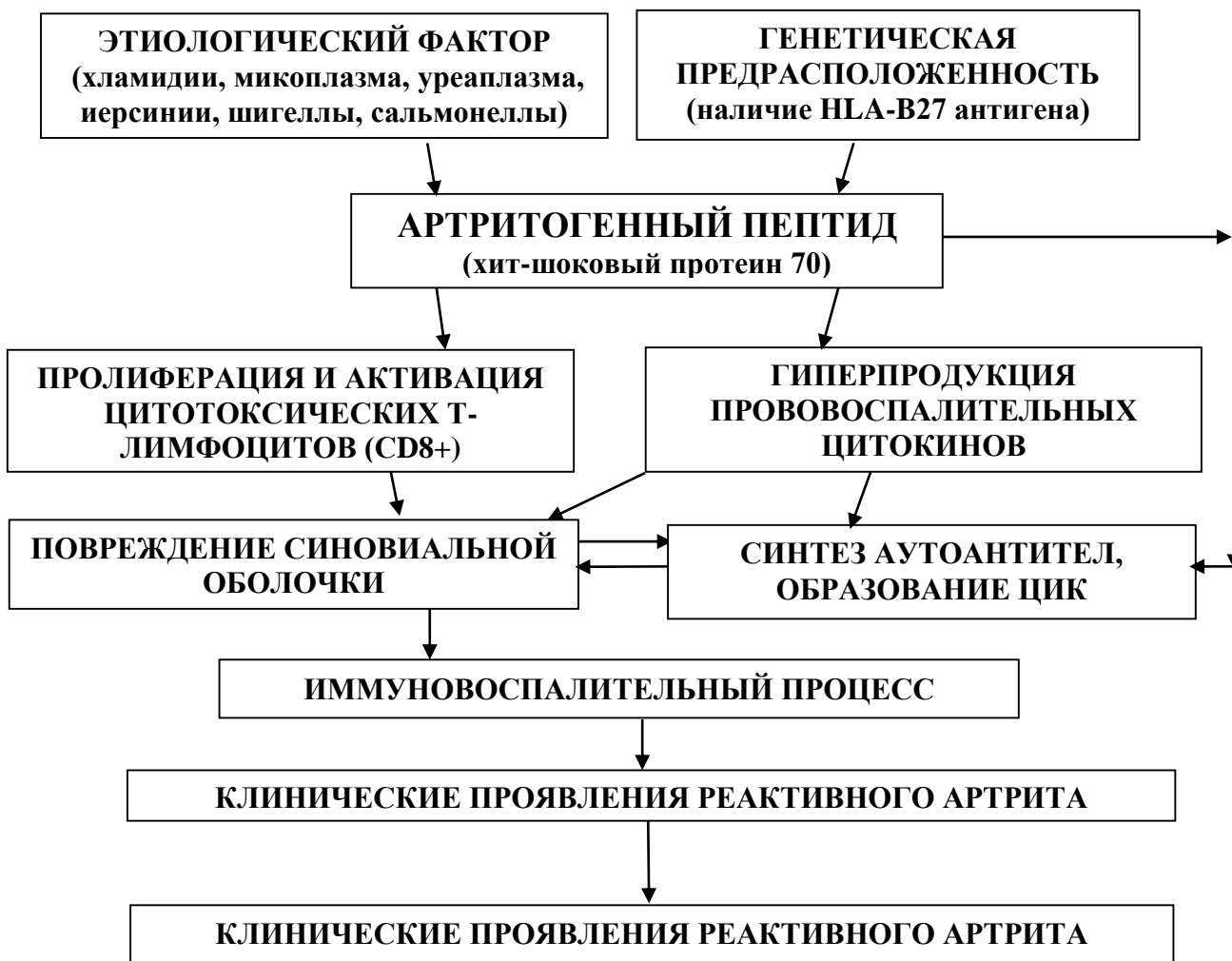


Рис.1. Патогенез реактивного артрита

Классификация.

1. Артриты урогенитального происхождения (*Chlamydia trachomatis*).
2. Артриты, связанные с кишечными инфекциями, а именно:
 - *Yersinia enterocolitica*,
 - *Salmonella enteritidis*,
 - *Campylobacter jejuni*,
 - *Schigella flexneri*.
3. Артриты, вызванные другими инфекциями (вирусы, бактерии, спирохеты).

4. Артриты, ассоциированные с тонзиллитом, фарингитом.

В зависимости от длительности заболевания выделяют:

- острый РеА - продолжительность до 6 мес;
- затяжной - продолжительность от 6 до 12 мес;
- хронический - более 12 мес.

Классификация 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 (введение сывороток, вакцин, γ -глобулинов, интерферонов);
- выделение рубрик M02.8 и M02.9 (другие реактивные артропатии и неуточненные реактивные артропатии) являлось вполне оправданным на момент принятия МКБ-10, когда возможности лабораторной верификации этиологических агентов РеА были существенно меньшими, чем сегодня.

Таким образом, в случае, когда РеА не связан с кишечной инфекцией или предшествующей иммунизацией, его следует рассматривать как болезнь Рейтера. Последняя характеризуется как триада, состоящая из

уретрита, артрита и конъюнктивита, с возможными поражениями кожи и слизистых, такими как бленноррагическая кератодерма, кольцевидный баланит, вульвит, увеит, изъязвления в полости рта, а также кардиологическими или неврологическими симптомами. Эта классическая триада, описанная в доантибиотическую эпоху, сегодня встречается крайне редко, артрит может быть единственным проявлением заболевания, которое вынуждает пациентов обращаться за медицинской помощью. Объективные признаки РеА присутствуют в 0,8-4% случаев инфекций нижних половых путей, таких как уретрит или цервицит. РеА в 10 раз чаще встречается у мужчин, чем у женщин, преимущественно в возрасте 20-40 лет.

Клиническая картина РеА может включать:

- характерный суставной синдром;
- клинику урогенитальной инфекции;
- внесуставные поражения (кожи и слизистых оболочек);
- поражения позвоночника (обычно сакроилеит);
- висцеральные поражения;
- системную воспалительную реакцию.

Суставной синдром (обязательное проявление заболевания) характеризуется:

– асимметричным олигоартритом (воспалением 2-3 суставов или суставных групп) с поражением суставов ног (коленных, голеностопных, плюснефаланговых и межфаланговых) и тендовагинитом (ахиллобурситом);

– началом первого эпизода артрита в период до 30 дней после полового контакта, со средним интервалом в 14 дней между появлением урогенитальных симптомов и артритом;

– болью и ригидностью с отеком или без него в области прикрепления мышц, сухожилий и связок, особенно ахиллова сухожилия и плантарной фасции к пяточной кости, что часто ведет к затруднениям при ходьбе.

Клинические признаки артрита:

1. Боль в суставе/суставах:

- ощущается во всем суставе;
- связана с движениями и суточным ритмом (при любых движениях, усиливается в покое и ночью);
- сопряжена с амплитудой движений в суставе (при движениях во всех плоскостях, нарастающая с увеличением амплитуды движений);
- обычно тупая, ноющая, выкручивающая.

2. Скованность – субъективное ощущение препятствия движению, которое, как правило, наиболее выражено сразу после пробуждения, периода отдыха или неактивности. Скованность обусловлена нарушением оттока жидкости из воспаленного сустава в покое, уменьшается или проходит при возобновлении движений в суставе. Продолжительность и выраженность скованности отражают степень местного воспаления.

3. Припухлость – преходящее увеличение в размерах и изменение контура сустава, обусловленные как накоплением экссудата в полости сустава, так и отеком периартикулярных тканей. Наиболее отчетливо припухлость выявляется на разгибательных (тыльных) поверхностях локтевых и лучезапястных суставов, на кисти, коленных и голеностопных суставах и стопе.

4. Повышение температуры суставов также является признаком воспаления. Определяется проведением тыльной стороной ладони по поверхности сустава.

5. Болезненность сустава при пальпации подтверждает, что боль в суставе обусловлена именно его поражением, а не является отраженной.

Рентгенологические признаки артрита на ранней стадии: околосуставный остеопороз (основной признак), периартикулярный отек мягких тканей, возможно расширение суставной щели (в мелких суставах).

Клиника урогенитальной инфекции.

Признаки и симптомы урогенитальной инфекции обусловлены главным образом цервицитом и уретритом, а также их осложнениями.

У женщин симптомами урогенитальной инфекции примерно в 30% случаев являются:

- слизисто-гнойный цервицит;
- гнойные выделения из влагалища;
- боль в нижней части живота;
- посткоитальное или межменструальное кровотечение;
- дизурия;
- признаки воспалительного заболевания органов малого таза, хроническая боль в области органов малого таза.

У мужчин примерно в 75% случаев урогенитальная инфекция сопровождается следующими симптомами:

- выделениями из уретры;
- дизурией;
- признаками эпидидимита или простатита.

Симптомы, характерные как для мужчин, так и для женщин:

- аноректальные выделения и дискомфорт;
- конъюнктивит.

Внесуставные поражения.

1. Раздражение глаз с краснотой или без нее, фотофобия или ослабление зрительной активности (конъюнктивит) имеют место у 20-25% больных с реактивным артритом, ирит менее распространен и выявляется только у 2-11% пациентов. Редко могут наблюдаться изъязвления роговицы и кератит, описаны оптический неврит и задний увеит.

2. Псориазиформные высыпания в виде типичных бляшек или каплевидный псориаз отмечаются у 12,5% больных; дистрофия ногтей – у 6-12%; типичные псориазические очаги на половых органах (кольцевидный баланит или вульвит) – у 14-40%; географический язык – примерно у 16%; пустулезный псориаз на подошвах стоп (кератодерма бленноррагическая) – у 33%. Последняя иногда встречается на ладонях рук. Стоматит и изъязвления полости рта выявляются примерно у 10% пациентов.

Поражения позвоночника.

Боль в нижней части спины и ригидность типичны для дебюта заболевания, признаки сакроилеита (положительные симптомы Кушелевского) наблюдаются у 10% пациентов. При этом рентгенологические признаки одностороннего сакроилеита выявляются примерно у половины больных.

Висцеральные поражения.

1. Патология почек (протеинурия, микрогематурия и асептическая лейкоцитурия) наблюдается в 50% случаев и обычно бессимптомна. Гломерулонефрит и IgA-нефропатия встречаются редко.

2. Ишемические очаги в сердце почти всегда бессимптомны, возможны тахикардия и изредка перикардит, а также поражение аортального клапана. Отклонения ЭКГ, в том числе нарушения проводимости, регистрируются у 5-14% пациентов.

3. Редкие проявления включают поражения нервной системы (менингоэнцефалит и периферические парезы).

Системная воспалительная реакция.

Системные симптомы недомогания, усталости, потеря веса и лихорадка встречаются примерно у 10% пациентов. Практически у всех больных в клиническом анализе крови повышена скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

Диагностика РеА основывается на следующих критериях:

Общепринятых диагностических критериев РеА не существует. Диагностические критерии РеА Немецкой ревматологической ассоциации (1995):

1. Типичное поражение суставов (периферическое, асимметричное, олигоартикулярное, нижние конечности, особенно коленные и голеностопные суставы).
2. Типичный анамнез (диарея, уретрит) и/или клинические проявления инфекции входных ворот.
3. Прямое выявление возбудителя во входных воротах (например, соскоб из уретры на хламидии).
4. Выявление специфически агглютинирующих антител с достоверным повышением титров (например, энтеропатических возбудителей).
5. Наличие HLA-B27 антигена.
6. Выявление субстрата возбудителя с помощью полимеразной цепной реакции или специфических моноклональных антител.

Достоверный РеА устанавливается при наличии критериев 1 плюс 3 или 4, или 6.

Вероятный РеА - при наличии критериев 1 плюс 2 и/или плюс 5.

Возможный РеА предусматривается при наличии критерия 1.

Диагностическая программа.

- клинический анализ крови (выявление повышения СОЭ);
- клинический анализ мочи (определение патологии почек и уретрита);
- исследование первой порции мочи (для подтверждения уретрита);
- культуральный урогенитальный тест (выявление этиологического агента);
- функциональные тесты почек и печени;
- выявление HLA-B27;
- рентгенография пораженных и крестцово-подвздошных суставов;
- ЭКГ;
- эхокардиограмма;

- офтальмологический осмотр (при поражении глаз);
- тесты на исключение других ревматических болезней (определение ревматоидного фактора - ревматоидный артрит и мочевой кислоты в сыворотке крови - подагра).

Лабораторная диагностика РеА.

Доказанное инфицирование. Наиболее специфичным считается метод выделения хламидий из уретры/шейки матки или суставных тканей в культуре клеток (дополнительные исследования не требуются). В случае отрицательного результата (или при невозможности провести это исследование):

А. Клинически выраженный уретрит/цервицит:

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный методами прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) или полимеразной (ПЦР)/лигазной (ЛЦР) цепной реакции.

Б. Бессимптомный уретрит/цервицит:

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный двумя методами (ПИФ и ПЦР/ЛЦР);

или

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный методом ПИФ, и положительный результат ПЦР клеточного осадка мочи;

или

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный методом ПИФ, и положительный результат серологического исследования с использованием видоспецифических антисывороток трех классов иммуноглобулинов (IgG =1:32+ диагностические титры IgA или IgM);

или

- положительный результат соскоба уретры/шейки матки, полученный методом ПЦР/ЛЦР, и положительный результат серологического исследования с использованием видоспецифических антисывороток трех классов иммуноглобулинов (IgG=1:32+диагностич. титры IgA или IgM).

Вероятное инфицирование предполагается в случае отсутствия симптомов уретрита/цервицита и отрицательного результата выявления хламидий (или их антигенов) в урогенитальной сфере, но при наличии диагностических титров видоспецифических антител к *Chlamydia trachomatis* в сыворотке крови (IgG = 1:32 + IgA или IgM) и/или положительного результата исследования синовиальной жидкости или ткани методами ПИФ/ПЦР. В таких случаях следует учитывать возможность других локализаций хламидийной инфекции.

Доказанное инфицирование: выделение *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter jejuni*, *Schigella flexneri* при посеве кала. В случае отрицательного результата:

А. Клинически выраженный энтерит: повышение титров антител в сыворотке крови не менее, чем в 2 раза (иммуноферментный анализ, реакция непрямой агглютинации).

Б. Атипичная клиника поражения желудочно-кишечного тракта: повышение титров антител в сыворотке крови не менее, чем в 3 раза (иммуноферментный анализ, реакция непрямой агглютинации), особенно в случае значимой динамики.

В. Вероятное инфицирование (в случае отсутствия клинических признаков поражения желудочно-кишечного тракта): повышение в сыворотке крови титров антител IgG и IgA (или IgM) не менее, чем в 2 раза или повышение титров антител в реакции по Видалю не менее, чем в 2 раза (требуются повторные исследования, поиск других локализаций этих инфекций).

Дифференциальный диагноз

Проводят с группой инфекционных артритов, а также ревматоидным, псориатическим, подагрическим артритами, анкилозирующим спондилоартритом/недифференцированной спондилоартропатией, ревматической лихорадкой, болезнью Бехчета.

Гонококковый артрит более часто встречается у женщин, чем у мужчин.

Течение заболевания острое с лихорадкой и ознобами, характерно поражение крупных суставов нижних и верхних конечностей, возможно изъязвление слизистых оболочек полости рта и половых органов. Как правило, не бывает поражения глаз, крестцово-подвздошных сочленений, не определяется антиген HLA-B27. Диагноз считается доказанным при обнаружении в синовиальной жидкости или крови гонококков и быстром обратном развитии артрита под влиянием терапии антибиотиками пенициллинового ряда.

Ревматоидный артрит (РА). Заболевание встречается преимущественно у женщин. В начальном периоде характерно симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп, затем в процесс могут вовлекаться лучезапястные, локтевые, коленные, голеностопные суставы, нижний отдел позвоночника. Важным диагностическим симптомом РА является утренняя скованность, длительность которой зависит от активности заболевания. Для РА характерно также появление суставных девиаций и деформаций, характерная рентгенологическая картина (околосуставной остеопороз, кистевидная перестройка костной ткани, наличие узур и анкилозов), положительный ревматоидный фактор. Как правило, диагностируют различные системные проявления — лихорадка, снижение массы тела, периферическая лимфаденопатия, спленомегалия, поражение кожи, легких, почек, глаз, анемический синдром, тромбоцитоз и др. Адекватная базисная терапия способствует снижению активности заболевания и замедлению темпов прогрессирования деструктивных изменений со стороны суставов.

Для *псориазического артрита* также характерным является суставной синдром, однако поражаются не крупные суставы нижних конечностей, а дистальные межфаланговые суставы кистей и стоп, при этом нередко наблюдается осевой тип поражения (три сустава одного

пальца). Отличительным признаком являются типичные псориатические изменения кожи, поражения ногтей, а также «мумификация» рук и «колбасовидная» форма пальцев. Кроме того, для псориатического артрита характерно развитие значительных суставных деформаций, рентгенологически диагностируется остеолит и разрушение костей, сакроилеит, развитие паравертебральных оссификаций. Заболевание приобретает торпидное течение, эффективность традиционной терапии невысокая.

Подагрический артрит возникает преимущественно у мужчин в возрасте 40-50 лет. Симметричности поражения суставов не наблюдается, выраженные клинические проявления артрита, чаще I пальцев стоп, сохраняются от 5 до 20 дней. Для острого приступа подагры характерна высокая интенсивность суставных болей. Характерным проявлением поражения суставов при подагре является наличие дефектов костной ткани в эпифизах пальцев стоп по типу «пробойников», выявляемых рентгенологически. У части больных подагрой в области ушных раковин и около суставов появляются тофусы. В периферической крови увеличено содержание мочевой кислоты (более 400 мкмоль/л). Кристаллы ее обнаруживаются в синовиальной жидкости и биоптатах синовиальной оболочки суставов. Нередко развивается нефропатия (так называемая «подагрическая почка»).

Анкилозирующий спондилит. Заболевание развивается в молодом возрасте, при этом мужчины болеют значительно чаще, чем женщины. 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 выявляется сглаженность или полное исчезновение поясничного лордоза, положительные симптомы Кушелевского, Форестье, Шобера, Томайера.

Рентгенологически определяются признаки двустороннего сакроилеита, спондилита, «квадратизация» позвонков, позвоночник приобретает вид «бамбуковой палки». Клинически происходит формирование «позы просителя». Диагностические трудности возникают, если в дебюте заболевания развиваются боли в суставах нижних конечностей, энтезопатии, что при наличии антигена HLA-B27 требует исключения реактивного артрита. Характерная клиническая и рентгенологическая картина, отрицательный тест на хламидии и другие возбудители урогенитальных и кишечных инфекций позволяет диагностировать анкилозирующий спондилоартрит.

Для *болезни Бехчета* характерными являются рецидивирующие афтозные изъязвления полости рта, поражения глаз (передний и задний увеит), суставной синдром по типу моно- или олигоартрита с преимущественным поражением крупных суставов верхних и нижних конечностей (артрит, как правило, неэрозивный), разнообразные кожные проявления (узловатая эритема, папулезная и пустулезная сыпь), неврологические расстройства, тромбозы поверхностных и глубоких вен нижних конечностей. У серопозитивных больных по HLA-B27-антигену иногда диагностируется сакроилеит. При проведении дифференциальной диагностики между РеА и болезнью Бехчета необходимо учитывать, что при последней язвы слизистых оболочек полости рта и половых органов чрезвычайно болезненны и многократно рецидивируют в течение года, в то время как при РеА они безболезненны. Различен и характер поражения глаз: при РеА — это конъюнктивит, а при болезни Бехчета — увеит. Анамнестические данные (перенесенная мочеполовая или кишечная инфекция за 2-4 нед до появления первых признаков артрита) свидетельствует в пользу РеА.

Лечение

1. Ограничение физической активности, особенно ходьбы, если пораженными являются суставы нижних конечностей.

2. Физиотерапия: с целью ослабления симптомов, сохранения объема движений в суставах и профилактики атрофии мышц.

3. Фармакотерапия:

1) НПВП - основное лечение на начальной стадии (тал.3):

Таблица 3

Дозирование отдельных нестероидных противовоспалительных препаратов

Название и форма		Дозировка	
		средняя	максимальная
ацеклофенак: табл. покрытые оболочкой, порошок для приготовления раствора п/о		100 мг 2 × в день	100 мг 2 × в день
ацemetацин			
	капс.	60 мг 2–3 × в день	600 мг/в сутки
	капс. с пролонгированным высвобождением	90 мг 1–2 × в день	300 мг/ в сутки
целекоксиб: капс.		200 мг 1 × в день или 100 мг 2 × в	200 мг 2 × в день
дексибупрофен: табл. покрытые оболочкой		200–400 мг 3 × в день	1,2 г/ в сутки
декскетопрофен: табл. покрытые оболочкой		25 мг 3 × в день	75 мг/ в сутки
	гранулы для приготовления раствора п/о	25 мг 3 × в день	75 мг/ в сутки
	раствор для инъекций	50 мг каждые 8-12 часов	150 мг/ в сутки
диклофенак			
	табл., капс.	50–200 мг/в сутки разделенных на 2-3 приема	225 мг/ в сутки
	табл. с пролонгированным высвобождением, табл. с модифицированным высвобождением, капс. с пролонгированным высвобождением, капс. с модифицированным высвобождением	75-100 мг 1 × в день или 150 мг / сут 1 × в день или разделенных на 2 приема	150 мг/ в сутки
	суппозитории доректальни капс.	50-150 мг / сут разделенных на 2-3 приема	150 мг/ в сутки
	раствор для в/м инъекций	75 мг 1 × в день	75 мг 2 × в день
	аэрозоль на кожу, гель, лечебный пластырь	местно несколько раз в день	
этофенамат: гель, крем, аэрозоль на кожу		местно несколько раз в день	

эторикоксиб: табл. покрытые оболочкой		30 мг 1 × в день	90 мг 1 × в день
ибупрофен			
	различные препараты для приема п/о	ревматические болезни: 400-800 мг 3-4 × в день, анальгетическое действие 200-400 мг 4-6 × в день	3,2 г/ в сутки
	крем, гель	місцево	
индометацин			
	табл. с пролонгированным высвобождением табл. кишечнорастворимые капсулы с пролонгированным высвобождением	75 мг 1-2 × в день	75 мг 2 × в день
	мазь суппозитории	местно несколько раз в день	
кетопрофен			
	табл.	100 мг 1-2 × в день	300 мг/ в сутки
	капс.	50 мг 3 × на день	300 мг/ в сутки
	табл. с модифицированным высвобождением	150 мг 1 × в день или разделенных на 2 приема	150 мг 2 × в день
	табл. с пролонгированным высвобождением, капс. с пролонгированным высвобождением	100-200 мг 1 × в день	200 мг 1 × в день
	суппозитории	100 мг 1-2 × в день	300 мг/ в сутки
	гель	местно 2 × в день	
	накожный спрей	3-4 дозы 1-3 × в день	48 доз в сутки
	раствор для в/м инъекций	100 мг 1-2 × в день	300 мг/ в сутки
мефенаминовая кислота			
	табл., капс.	250 мг 4 × в день	
	суппозитории	500 мг 1-3 × в день	500 мг 4 × в день
тиапрофеновая кислота: табл.		300 мг 2 × в день	
лорноксикам		8 мг 1-2 × в день	16 мг/ в сутки
мелоксикам			
	табл.	7,5-15 мг 1 × в день	15 мг 1 × в день
	суппозитории	7,5-15 мг 1 × в день	15 мг 1 × в день
	раствор для в/м инъекций	15 мг 1 × в день	15 мг 1 × в день
набуметон: табл.		1-2 г 1 × в день или 0,5-1 г 2 × в день	2 г/ в сутки
напроксен			
	табл.	250-500 мг 2 × в день	1,5 г/ в сутки
	суппозитории	250-500 мг 2 × в	1,5 г/ в сутки

		день	
	гель	местно 2–6 × в день	
пироксикам			
	табл., капс., супозитории	20 мг 1 × в день или 10 мг 2 × в день	40 мг/ в сутки
диэтиламина салицилат: крем, гель		местно 3–4 × в день	

2) Глюкокортикоиды (ГК) - внутрисуставно (после исключения гнойного артрита). Локальная терапия суставного синдрома включает внутрисуставное и параартикулярное введение ГК (чаще используют бетаметазон). Показанием является наличие синовита, бурсита. Рассмотрите целесообразность, когда заболевание (или его обострение) поражает только один или несколько суставов (повторные инъекции в один и тот же сустав выполняйте не чаще, чем каждые 3 мес.); перед инъекцией необходимо исключить другие причины обострения изменений в суставах, как, например, инфекция или вызванный кристаллами синовит. Дозы в зависимости от размеров сустава: метилпреднизолона ацетат 4-80 мг, бетаметазон 0,8-4 мг, дексаметазон 0,2-6 мг. Рассмотрите целесообразность дополнительного назначения ГК перорально (метилпреднизолон или преднизолон), дозу которого снижайте настолько быстро, насколько это позволит клиническое состояние, и отмените (обычно в течение 3 мес., в исключительных случаях - 6 мес.). Преднизолон (или эквивалентная доза метилпреднизолона) по 20-40 мг/сут назначают при тяжелом течении заболевания - кардит, ирит, лихорадка, потеря массы тела, высокая активность процесса.

3) Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП) - в случае неэффективности НПВП и ГК (иногда возможно применение и перед использованием ГК):

а) традиционные синтетические - сульфасалазин (наиболее эффективен у больных РеА, который ассоциируется с острой кишечной инфекцией в случае поражения периферических суставов не влияет на

аксиальную форму и на энтезит) в случае неэффективности - метотрексат, азатиоприн и т.д. (табл. 4).

Таблица 4

**Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты
(БМАРП), применяемые при РеА**

Лекарственное средство	Дозировка	Противопоказания	Побочные эффекты
Метотрексат	п/о, в/м или п/к 10-15мг 1 × в нед., дозу увеличивают постепенно до макс. 25-30 мг одновременно назначьте фолиевую кислоту (≥5 мг / нед.) или фолиновую кислоту с целью профилактики нежелательных эффектов (цитопении, язва в ротовой полости и тошноты)	инфекция; лейкопения <3000/мкл; тромбоцитопения <50000/мкл; миелодисплазия; лечение по поводу лимфопролиферативного новообразования в течение последних ≤5-ти лет поражения печени, беременность и грудное вскармливание; тяжелое или умеренное нарушение функции почек, интерстициальная пневмония/фиброз легких, клиренс креатинина <30 мл/мин	повышение активности печеночных ферментов в сыворотке, фиброз и цирроз печени (очень редко); факторы риска - отсутствие пополнения фолиевой кислоты, неалкогольная жировая болезнь печени, мужской пол, нелеченная гиперлипидемия, повышенный уровень креатинина, употребление алкоголя, ожирение, сахарный диабет, вирусный гепатит В и С; цитопения вследствие миелосупрессии и ее осложнения (зависит от дозы); язвы в ротовой полости, частота 30%; тошнота в течение 24-48 ч от приема ЛС; интерстициальные поражения легких, частота 2-6%, независимо от длительности приема и дозы метотрексата; тератогенное действие - необходима эффективная контрацепция; метотрексат необходимо отменить (женщина и мужчина) на 3 мес. перед попыткой зачатия ребенка; менее выраженное (вызванное дефицитом фолиевой кислоты) - воспаление слизистых оболочек, облысение, нарушения со стороны ЖКТ
Сульфасалазин	п/о 1 г 2 × сут (до 3 г / сут), дозу	гиперчувствительность к сульфаниламидам и	большинство эффектов возникает в течение первых

	<p>следует увеличивать постепенно); одновременно фолиевая кислота (5 мг / нед.) или фолиновая кислота</p>	<p>салицилатам; состояние после илеостомии; поражения печени; почечная недостаточность; порфирия; дефицит Г-6-ФД</p>	<p>нескольких месяцев применения ЛС; их можно избежать, начиная лечение от малой дозы ЛС и постепенно ее увеличивая; потеря аппетита, диспепсия, тошнота, рвота, боль в животе (частота 30%); головная боль и головокружение лихорадка аллергические реакции со стороны кожи (крапивница, фотосенсибилизация) и суставов; гемолитическая анемия (у больных с дефицитом Г-6-ФД в эритроцитах), спорадически апластическая анемия гранулоцитопения (частота 1-3%), может развиваться на любом этапе лечения (чаще всего в течение первых 3 мес.); повышение активности АЛТ/АСТ в сыворотке; интерстициальные поражения легких - редко</p>
<p>Азатиоприн</p>	<p>Начальная доза составляет 1-3 мг/кг массы тела в сутки, и ее следует корректировать в этих пределах в зависимости от клинического ответа (который проявляется в течение недель или месяцев лечения) и гематологической толерантности, обычно п/о 50 мг 2 × в сутки</p>	<p>Противопоказан больным с гиперчувствительностью к азатиоприну и другим компонентам препарата. Гиперчувствительность к 6-меркаптопурину</p>	<p>Пациенты с наследственной мутацией гена NUDT15 имеют повышенный риск развития тяжелых токсических эффектов азатиоприна, таких как ранняя лейкопения и алопеция, при применении обычных доз тиопуринов. Обычно такие пациенты нуждаются в снижении дозы, особенно пациенты с гомозиготным вариантом NUDT15. Важнейшие побочные реакции включают угнетение костного мозга, чаще всего проявляется в виде лейкопении, тромбоцитопении или анемии вирусные, грибковые и бактериальные инфекции; опасное для жизни поражение печени, гиперчувствительность,</p>

			синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.
--	--	--	---

б) биологические - инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб, тоцилизумаб; применяют с положительным эффектом в случаях с тяжелым течением при отсутствии эффекта от традиционных иммуносупрессантов, однако могут вызвать реактивацию скрытой персистирующей инфекции *S. pneumoniae*.

Лечение поражений кожи и слизистых оболочек

1. **Кожные изменения:** легкие - лечение не требуется; умеренно выраженные - кератолитические препараты (препараты салицилатов для местного применения), ГК или кальципотриол в форме крема или мази; тяжелые - метотрексат, ретиноиды.

2. **Кольцеобразный баланит:** местно ГК слабого действия (гидрокортизон) в форме крема.

Лечение увеита

ГК в форме глазных капель (п/о в случае, когда изменения не исчезают) и мидриатики.

Лечение инфекции

Антибиотикотерапия показана только в случае документированной активной инфекции и касается, в основном, случаев заражения хламидиозом. Антибиотикотерапия не предотвращает развития реактивного артрита при инфекции *Enterobacteriaceae*.

Современный взгляд на патогенез РеА указывает на то, что возбудитель инфекции является пусковым фактором заболевания, но лечение антибиотиками не изменяет течение заболевания, даже если микроорганизм удастся выделить. В этих случаях антибиотики используются для лечения основной инфекции, однако отсутствуют конкретные указания по лечению РеА.

Эмпирическое применение антибиотиков может быть рассмотрено после отбора соответствующих культур. Острый негемококковый уретрит и другие инфекции можно лечить с помощью системных антибиотиков.

В плацебо-контролируемом исследовании азитромицин оказался неэффективным. Тем не менее, в другом исследовании сообщалось, что азитромицин или доксициклин в сочетании с рифампином в течение 6 месяцев значительно превосходили по эффективности плацебо и значительно улучшали симптомы, связанные с РеА, вызванным хламидийной инфекцией.

Фторхинолоны изучали по причине их широкой распространенности, но о явной пользе не сообщалось. В рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании 56 пациентов с недавно проявившемся РеА, 3 месяца лечения комбинацией офлоксацина и рокситромицина были не лучше, чем плацебо.

Эксперты Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence - NICE) после терапии острого эпизода инфекции против длительного (4 недели или более) лечения антибиотиками реактивного артрита, вызванного желудочно-кишечной или мочеполовой инфекцией.

Нужны дополнительные исследования, прежде чем можно будет составить четкие рекомендации о роли антибиотиков в лечении РеА.

Профилактика. Считается, что раннее лечение хламидийного уретрита с помощью тетрациклинов может предупреждать развитие РеА. Профилактическая роль антибактериального лечения в отношении реактивного артрита, который развился на фоне кишечных инфекций, не доказана.

Прогноз и трудоспособность. У большинства лиц болезнь носит самоограничивающийся характер со средней продолжительностью первого эпизода артрита 4-6мес. Осложнения реактивного артрита возникают

главным образом вследствие агрессивного артрита и наиболее вероятны, если пациент имеет ген HLA-B27.

2. Примерно у 50% больных наблюдаются рецидивы артрита через различные интервалы времени.

3. Хронизация заболевания с персистированием симптомов в течение более одного года отмечается примерно у 17% пациентов.

4. Эрозивное поражение суставов особенно характерно для малых суставов стопы. Примерно у 12% больных развиваются деформации стопы, однако тяжелая деформация встречается редко.

5. При отсутствии лечения или рецидивирующем характере острый передний увеит может привести к быстрому образованию катаракты.

При наличии высокой активности суставного синдрома и инкурабельных внесуставных проявлений РеА больные направляются на МСЭК в связи со стойкой утратой трудоспособности.

V. Контрольные вопросы.

1. Определение РеА. Этиология и патогенез.
2. Классификация РеА.
3. Характеристика суставного синдрома при РеА.
4. Клиника урогенитальной инфекции.
5. Внесуставные, висцеральные поражения при РеА.
6. Характеристика системной воспалительной реакции, поражений позвоночника при РеА.
7. Диагностические критерии РеА.
8. Диагностическая программа при РеА.
9. Лабораторная диагностика РеА.
10. Дифференциальный диагноз РеА.
11. Антибактериальная терапия острого РеА.
12. Лечение суставного синдрома.
13. Профилактика РеА.

14. Прогноз и трудоспособность при РеА.

VI. Примеры тестовых заданий и ситуационных задач

1. Группа серонегативных спондилоартритов включает:
 - A. анкилозирующий спондилит;
 - B. псориатический артрит;
 - C. пирофосфатную артропатию;
 - D. реактивные артриты;
 - E. серонегативный ревматоидный артрит.

2. Все серонегативные спондилоартриты имеют следующие сходные признаки:
 - A. отсутствие ревматоидного фактора в сыворотке крови;
 - B. артрит периферических суставов (часто асимметричный);
 - C. признаки сакроилеита;
 - D. ассоциация с антигеном HLA B27;
 - E. наличие антинуклеарных антител в сыворотке крови.

3. Персистирующий односторонний сакроилеит характерен для:
 - A. синдрома Рейтера;
 - B. анкилозирующего спондилита;
 - C. подагры;
 - D. остеоартроза;
 - E. ревматоидного артрита.

4. Типичные рентгенологические изменения при реактивном артрите, это:
 - A. «рыхлые» пяточные шпоры;
 - B. односторонний сакроилеит;
 - C. анкилозирование позвоночника;
 - D. субхондральный склероз;
 - E. кисты-пробойники.

5. Синовиальная жидкость при синдроме Рейтера содержит:
- А. кристаллы мочевой кислоты;
 - В. хламидийные антигены;
 - С. антихламидийные антитела;
 - Д. нейтрофильные лейкоциты;
 - Е. кристаллы пирофосфата натрия.
6. К внесуставным проявлениям синдрома Рейтера относятся:
- А. конъюнктивит;
 - В. уретрит;
 - С. кератодермия ладоней и подошв;
 - Д. гломерулонефрит;
 - Е. баланит.
7. Постэнтероколитические реактивные артриты могут иметь следующие внесуставные проявления:
- А. узловатая эритема;
 - В. эписклерит;
 - С. миокардит;
 - Д. перикардит;
 - Е. инфаркт миокарда.
8. Избирательное поражение суставов нижних конечностей более характерно для:
- А. остеоартроза;
 - В. анкилозирующего спондилоартрита;
 - С. синдрома Рейтера;
 - Д. псориатического артрита;
 - Е. ревматоидного артрита.
9. Тетрада Рейтера включает в себя:
- А. артрит;

- В. поражение позвоночника;
- С. уретрит;
- Д. конъюнктивит;
- Е. поражение кожи и слизистых оболочек.

10. К болезням-модифицирующим препаратам, которые применяются при реактивных артритах, относятся:

- А. сульфасалазин;
- В. преднизолон;
- С. метотрексат;
- Д. инфликсимаб;
- Е. джозамицина.

11. Этиотропное лечение реактивных артритов в первую очередь предусматривает:

- А. антибактериальную терапию;
- В. специфическую десенсибилизацию;
- С. специальную диету;
- Д. оперативное вмешательство;
- Е. назначение глюкокортикоидов.

12. У мужчины 28 лет имеется моноартрит голеностопного сустава, который длится более 3 месяцев. Перечисленные симптомы позволяют заподозрить болезнь Рейтера, за исключением:

- А. цирцинарного баланита;
- В. многоформной экссудативной эритемы;
- С. изъязвления слизистой оболочки щек;
- Д. кератодермии;
- Е. конъюнктивита;

13. Мужчина 36 лет предъявляет жалобы на резкие боли в левом коленном суставе с покраснением кожи, припухлостью, ограничением подвижности. При расспросе выясняется, что около месяца назад он

лечился у знакомого уролога от «уретрита». Наиболее важным в данном случае диагностическим методом является:

- A. рентгенография коленного сустава и анализ крови;
- B. мазок на наличие гонококков и реакцию Борде-Жангу;
- C. анализ крови и анализ мочи;
- D. консультация ревматолога;
- E. пункция коленного сустава с введением кортикостероидов.

14. Персистирующий односторонний сакроилеит характерен для:

- A синдрома Рейтера;
- B болезни Бехтерева;
- C подагры;
- D остеоартроза;
- E остеопороза.

15. Укажите клинические проявления, характерные для реактивного артрита:

- A двухсторонний сакроилеит, энтезопатии;
- B симметричный артрит мелких суставов кистей;
- C ассиметричный артрит суставов нижних конечностей, энтезопатии;
- D спондилит;
- E симметричный артрит суставов нижних конечностей.

16. Что не характерно серонегативным спондилоартритам:

- A отсутствие ревматоидного фактора;
- B ассиметричный артрит периферических суставов;
- C признаки сакроилеита;
- D ассоциация с антигеном HLA B27;
- E наличие АЦЦП;

17. Поражение глаз по типу ирита, иридоциклита может быть при всех заболеваниях, кроме:

- А болезни Рейтера;
- В ревматоидного артрита;
- С болезни Бехтерева;
- Д системной красной волчанки;
- Е подагры.

18. Поражение каких суставов наиболее характерно для реактивной артропатии?

- А. пястно-фаланговые;
- В. голеностопные;
- С. плюснефаланговые;
- Д. локтевые;
- Е. тазобедренные.

19. Наиболее характерным проявлением поражения сердечно-сосудистой системы при болезни Рейтера является:

- А. ИБС;
- В. аортальная недостаточность;
- С. митральный стеноз;
- Д. миокардит;
- Е. перикардит.

20. Лабораторными признаками болезни Рейтера являются:

- А. ревматоидный фактор;
- В. ускоренная СОЭ;
- С. обнаружение хламидий в соскобе из уретры;
- Д. протеинурия;
- Е. анемия.

1. У больного 40 лет с артритом левого голеностопного сустава при рентгенологическом обследовании позвоночника наблюдаются следующие

изменения: явления сакроилеита слева, в поясничном отделе позвоночника грубые, несимметричные синдесмофиты.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больному

2. Больной 40 лет. Болеет около 8 лет. Предъявляет жалобы на боль в поясничном отделе позвоночника, больше утром, в шейном и грудном отделах, особенно при кашле, боль в тазобедренном и коленном суставах больше справа. Объективно: туловище фиксировано в положении наклона вперед с опущенной вниз головой, атрофия ягодичных мышц. Рентгенография позвоночника: остеопороз позвонков, окостенение продольных связей.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больной

3. Женщина 19 лет, предъявляет жалобы на боль в крупных суставах верхних и нижних конечностей, повышение температуры до 38.6 С. Две недели назад переболела ангиной. Мать страдает ревматическим пороком сердца. Объективно: небольшой отек и гиперемия пораженных суставов, пульс-84 уд /мин., АД-120/70мм.рт.ст. Границы сердца увеличены влево на 2 см., I тон на верхушке ослаблен, систолический шум; Нв-126г / л, Л-9,2 • 109 / л, СОЭ-47мм/ч. ЭКГ: ритм правильный, PQ-0,24 с.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больной

4. Женщина 34 года, заболела остро 3 месяца назад, после острой респираторной вирусной инфекции. Появилась боль в межфаланговых, а

потом через 2 недели в коленных суставах, утренняя скованность, повышение температуры тела до 38 С. Суставы: межфаланговые, пястно-фаланговые и коленные - отечные, малоподвижные и горячие на ощупь. В анализах крови: СОЭ-45мм/ч, СРБ (+++), реакция Ваалера Роузе - 1:128.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больной

5. Больной 30 лет, обратился к терапевту с жалобами на боль в правом коленном и левом голеностопном суставах, повышение температуры до 37,8С. Объективно: вышеуказанные суставы отечные, болезненные. В крови: Л-10 × 10⁹ / л, СОЭ-35мм / ч. В соскобе из уретры - хламидии.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больной

6. Больной П., 27 лет, жалуется на боль в суставах нижних конечностей, гнойные выделения из глаз, резь и боль при мочеиспускании. Заболел остро. В анамнезе грипп. Много курит, злоупотребляет алкоголем. Работа связана с командировками. В соскобе из уретры методом полимеразной цепной реакции обнаружены *Chlamidia trachomatis*.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больному

7. Больной 26 лет, жалуется на боль в коленном суставе, ахилловой связке, слизисто-гнойные выделения из уретры, жжение в глазах, субфебрильную температуру. В анализе крови: умеренный лейкоцитоз,

значительное увеличение СОЭ. Ревматоидный фактор не обнаружен. Синовиальная жидкость содержит преимущественно нейтрофилы.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больному

8. Больного 32 лет беспокоит боль в левом коленном суставе и суставах стопы. Болеет в течение двух месяцев, когда после полового сношения появился жгучая боль, зуд и выделения из уретры, боль в глазах, а через месяц боль в суставах. Объективно: гиперемия сосудов конъюнктивы, сосискообразная деформация пальцев левой ступни. Нв-100 г / л, СОЭ-20мм / ч, в моче -лейкоциты, в соскобе из уретры - хламидии.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больному

9. Больной 34 года, жалуется на боль в коленных и голеностопных суставах при движении, жжение в глазах и рези при мочеиспускании. Объективно: левый коленный сустав увеличен в объеме, кожа над ним гиперемирована, горячая на ощупь, движения в суставе ограничены из-за боли. Конъюнктивита гиперемирована. Из уретры слизисто-серозные выделения.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больному

10. Больной 27 лет 1 месяц спустя перенес острый гастроэнтероколит, ассоциированный с *Yersinia enterocolitica*. При контрольном посеве кала возбудители кишечных инфекций не обнаруживались. Был выписан из стационара с выздоровлением. В течение

двух недель появились общая слабость, субфебрильная температура тела, боль и ограничение движений в правом голеностопном суставе. Рентгенологически: костно-деструктивных изменений в правом голеностопном суставе не найдено. В общем анализе крови - СОЭ 40 мм / час.

- Какой диагноз наиболее вероятен?
- Составьте план необходимого дополнительного обследования
- Назначьте лечение больному

VII. Литература.

Основная:

1. Внутрішня медицина: ревматологія: навчальний посібник / В.Є. Кондратюк, М.Б. Джус. - К.: ВСВ «Медицина», 2017. - 272 с.
2. Національний підручник з ревматології / В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, В.К. Казимирко, О.П. Борткевич, А.Г. Дубкова та ін. ; за ред. В.М. Коваленка, Н.М. Шуби. - К.: МОРІОН, 2013. - 671 с.
3. Додаток до наказу МОЗ № 676 від 12.10.2006 г. «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із реактивними артритами».

Дополнительная:

1. Спаська Г.О. Реактивный артрит: сучасний погляд на проблему / Г.О. Спаська // Укр. мед. часоп. – 2011.- №6 (86). – С. 42-48.
2. Carter J.D. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management. / J.D. Carter, A.P Hudson // *Rheum Dis Clin North Am.* – 2009. - Vol. 35(1). – P. 21-44.
3. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/annrheumdis-2016-210770 Published Online First 13 January 2017.
4. Spondyloarthritis in over 16s: diagnosis and management NICE guideline Published: 28 February 2017. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng65>.