

Клиническая ревматология

Насонова В.А.

Содержание

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ (СТРОЕНИЕ. ФУНКЦИИ. МЕТАБОЛИЗМ)
НОМЕНКЛАТУРА И КЛАССИФИКАЦИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ
Наследственность.
Комплекс HLA и ревматические болезни.
Воспаление и нарушение иммунитета в патогенезе ревматических болезней.
Медиаторы воспаления (биохимические основы).
Нарушения иммунитета в патогенезе ревматических болезней.
Метаболические нарушения.
Травма и микротравматизация.
Нейроэндокринные нарушения

АНАТОМИЯ И ФУНКЦИИ СУСТАВОВ

ОБЩАЯ СИМПТОМАТОЛОГИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

РЕВМАТИЗМ
ДИФFUЗНЫЕ БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ
РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ
БОЛЕЗнь БЕХТЕРЕВА (АНКИЛОЗИРУЮЩИИ СПОНДИЛОАРТРИТ)
АРТРИТЫ, СОЧЕТАЮЩИЕСЯ СО СПОНДИЛОАРТРИТОМ
АРТРИТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИНФЕКЦИЕЙ
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АРТРИТЫ
ОСТЕОАРТРОЗ
ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ СУСТАВОВ
АРТРИТЫ, СВЯЗАННЫЕ С НЕРЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯ МЯГКИХ ОКОЛОСУСТАВНЫХ ТКАНЕЙ
ОСТЕОХОНДРОПАТИИ

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ (СТРОЕНИЕ. ФУНКЦИИ. МЕТАБОЛИЗМ)

Соединительная ткань (СТ) любой локализации состоит из клеточных элементов и межклеточного матрикса. Среди клеток СТ наиболее важными являются собственно соединительнотканые — фибробласты и такие их специализированные разновидности, как хондробласты, остеобласты, синовиоциты, а также тучные клетки (лаброциты). Кроме того, обнаруживаются приходящие из крови клетки — макрофаги и лимфоциты. В свою очередь межклеточный матрикс, значительно превосходящий количественно клеточную массу, включает коллагеновые, сходные с ними ретикулярные и эластические волокна и основное вещество, состоящее из различных протеогликанов (ПГ). Такое строение СТ позволяет понять многообразие ее функций в организме — механической (опорной), трофической, пластической (репаративной) и защитной.

Опорная функция связана с тем, что СТ составляет скелет, наружные покровы (кожу) и интерстиций (каркас) всех органов и тканей. Основу механической функции СТ определяют прочные коллагеновые волокна, концентрация, плотность упаковки и архитектоника которых обеспечивают устойчивость к напряжению.

Немаловажное значение для поддержания гомеостаза имеет трофическая (метаболическая) функция, связанная в первую очередь с клеточными элементами и протеогликанами. Так, фибробласты, являющиеся главной фабрикой синтеза коллагенового белка (коллагена), также синтезируют липиды, простагландины, циклические нуклеотиды и др. Тучные клетки регулируют проницаемость капилляров, макрофаги, помимо фагоцитоза, продуцируют монокины, участвуя таким образом в иммунном процессе. Протеогликаны в свою очередь регулируют водный обмен, транспорт метаболитов в тканях.

Защитную (барьерную) функцию выполняют, с одной стороны, кожные покровы, серозные оболочки и капсулы внутренних органов, непосредственно ограждая их от повреждений (как и организм в целом), с другой стороны, многочисленные клетки соединительной ткани (макрофаги) и «пришлые» (лимфоциты, плазмоциты), осуществляющие иммунологическую защиту организма.

И, наконец, репаративная функция СТ состоит в ликвидации дефектов ткани, возникающих в результате травмы, воспаления, нарушения циркуляции и др. Следует подчеркнуть, что в реализации каждой из этих функций принимают участие все компоненты соединительной ткани. В этом отношении СТ представляет классический пример функциональной системы, все элементы которой находятся во взаимосвязи и взаимозависимости, поэтому любое нарушение в структурной системе, возникающее при патологическом процессе, приводит к изменению функциональной активности СТ в целом.

СТ представляет собой единую систему независимо от локализации и специализации. Все соединительнотканые клеточные элементы — производные мезодермы, все они наделены способностью синтезировать волокнистые структуры и ПГ основного вещества. Существующие же разновидности СТ различаются соотношением перечисленных выше компонентов, определяемым в первую очередь функцией органа и структурой, в которую СТ входит.

Существенной составной частью СТ являются клетки. В количественном отношении и по своему функциональному значению на первом месте стоят фибробласты и их специализированные формы — хондробласты, остеобласты, кератобласты, синовиоциты и др. Фибробласты осуществляют биосинтез коллагена — белка, из которого в последующем уже экстрацеллюлярно формируются коллагеновые волокна. При ССД избыточная продукция фибробластами коллагена приводит к безудержному развитию фиброза в первую очередь в коже, в которой сосредоточена почти половина всего коллагенового белка.

Тучные клетки расположены преимущественно в рыхлой СТ, периваскулярно. Главной функцией тучных клеток является продукция гепарина, — одного из биохимических типов гликозаминогликанов (ГАГ). При дегрануляции тучных клеток, помимо гепарина, выбрасываются физиологически активные вещества, в первую очередь гистамин, а также простагландины, эозинофильный хематоксический фактор и другие медиаторы воспаления. Избыточная активация всех этих веществ наблюдается при воспалении, включая и характерное для многих болезней СТ «иммунное воспаление». Участие тучных клеток в метаболических процессах в СТ связано с продукцией ими протеолитических ферментов, кал ликреина.

Макрофагам (гистиоцитам) присуща способность поглощать и переваривать чужеродный для организма материал, определяющая защитную и метаболическую функции. Они играют важную роль в естественном и специфическом иммунитете, в воспалении, регенерации. Макрофаги являются клетками, секретующими во внеклеточную среду монокины, лизоцим и интерферон, направленные на борьбу с бактериальной и вирусной инфекцией, а также факторы взаимодействия с лим-

фоцитами (интерлейкины), несколько компонентов комплемента, простагландины и циклические нуклеотиды. Но особенно велика роль макрофагов в кооперативном с Т- и В-лимфоцитами иммунном ответе и в развитии аутоиммунитета при нарушении этой кооперации.

Перечисленные выше клетки СТ наряду с волокнами окружены основным веществом, главными компонентами которого являются ПГ, состоящие из полисахаридов и белка. Эти структурные макромолекулы образуют основное вещество СТ. ПГ играют важную роль в функционировании СТ, поддерживая уровень гидратации, способствуя организации коллагеновых волокон, контролируя антитикоагулянтные и диффузионно-барьерные ее особенности. Именно ПГ определяют вязкоэластические свойства СТ, особенно тех структур, которые подвергаются механическим нагрузкам, например, хрящей суставов. Не удивительно, что хрящи очень богаты ПГ, и изменение в функционировании этих макромолекул выявляется уже на ранних этапах развития остеоартроза и, возможно, артритов.

Полисахаридные цепи ПГ называют гликозаминогликанами (ГАГ), важнейшие из которых — гиалуроновая кислота и сульфатированные ГАГ (табл. 1).

Таблица 1. Типы гликозаминогликанов (ГАГ) и их тканевая локализация

ГАГ	Локализация
Гиалуроновая кислота	Практически по всей СТ Хрящ, кожа, кости, роговица Хрящ, кожа, аорта, пульпозное ядро Кожа, связки и сухожилия, клапаны сердца, стенки кровеносных сосудов Легкие, артерии, клеточные мембраны Тучные клетки (легкие, кожа, печень, кишечник) Скелетные ткани, роговица, хрящ
Хондроитин-4-сульфат	
Хондроитин-6-сульфат	
Дерматансульфат	
Гепарансульфат	Гепарин
Кератансульфат	

Все ГАГ в норме существуют только в форме протеогликанов. Каждый орган характеризуется определенным содержанием ГАГ и их соотношением. Отмечаются определенно выраженные возрастные изменения в ГАГ. Входящие в состав основного вещества ПГ обуславливают во многом его морфологические и функциональные свойства.

Важную роль в организме играет гиалуроновая кислота основного вещества, определяющая проницаемость тканевых мембран. Демонстрируя под влиянием гиалуронидазы, она теряет гидратационную способность и вязкость, вследствие чего повышается сосудистая и тканевая проницаемость, ослабляется барьерная функция СТ. Действие гиалуронидазы тормозят ингибиторы, одним из которых является гепарин, влияющий на систему гиалуронидаза — гиалуроновая кислота. Поскольку перечисленные вещества играют важную роль в обмене СТ, их полимеризация или димеризация не может не отражаться на ее структуре и функции, в частности при РБ. При этом необходимо подчеркнуть, что гиалуроновая кислота — важнейший полисахаридный компонент синовиальной жидкости и организующий элемент хряща.

Среди других белков СТ в последние годы особое внимание уделяется фибронектину, который в значительном количестве обнаруживается в СТ на поверхности клеток и в межклеточном матриксе. Фибронектин обеспечивает взаимодействие клеток, преимущественно фибробластов с фибриллярными структурами, что, по-видимому, является фактором повышения метаболической активности клетки, ее пролиферации и, возможно, дифференциации. Фибронектин увеличивает контакт с митогеном, обеспечивает транспорт питательных веществ, необходимых для метаболической активности СТ. Отмечается существенное повышение содержания фибронектина при РА в синовиальной оболочке, особенно при формировании паннуса, и в синовиальной жидкости, что свидетельствует о его роли в развитии избыточного фиброобразования и хронизации воспаления при этом заболевании.

Основную массу волокнистых структур межклеточного матрикса составляют коллагеновые волокна, несущие как опорную, так и обменную функцию. Этапы формирования коллагеновых волокон представлены на схеме 1.



Фибробласты секретируют проколлаген, а коллагеновое волокно формируется уже во внеклеточном пространстве вблизи поверхности фибробласта, поскольку проколлагенпептидазы, необходимые для этого процесса, находятся вне клетки.

Коллагеновые волокна состоят из параллельно расположенных фибрилл толщиной 50–100 нм, связанных между собой цементирующим веществом. Под электронным микроскопом и при рентгеноструктурном анализе в коллагеновых фибриллах обнаруживается поперечная исчерченность с периодом повторяемости 64–70 нм. Эти поперечные связи, образующиеся на последнем этапе созревания коллагенового волокна, придают им дополнительную прочность. Количество и тип поперечных связей в коллагеновых волокнах зависят от функции и возраста ткани.

В настоящее время выделяют 10 генетически различных типов коллагеновых белков, отличающихся друг от друга аминокислотным составом, химической структурой α-цепей и их набором в молекуле, которые синтезируются различными клетками. Так, производными фибробластов являются коллагеновые молекулы I, III и VI тип, хондробласты, стимулирующие второй тип коллагенового белка, а хондроциты — VII, IX и X типы. В синтезировании других типов коллагеновых молекул принимают участие остеобласты (I тип), эпителиальные и эндотелиальные клетки (IV и VIII типы), гладкомышечные клетки (V тип).

Перечисленные типы коллагена обнаруживаются в различных структурах суставов. Коллаген I типа преимущественно обнаруживается в суставной капсуле, связках, менисках, костном матриксе, в то время как основным компонентом гиалинового хряща является коллаген II типа, синтезируемый хондроцитами, наряду с ПГ и структурными гликопротеидами. Классическим составным элементом базальных мембран являются коллагеновые молекулы IV типа и т. д.

Различные нарушения в синтезе коллагена или в его составе сопровождаются развитием разнообразных заболеваний. В качестве примера генетически обусловленного нарушения метаболизма коллагена можно привести синдром Элерса — Данло, так, при нарушении синтеза гидроксипролина развивается IV тип этой болезни, характеризующийся разрывами сосудов, гипермобильностью пальцев. При нарушении конверсии проколлагена в коллаген отмечается III тип синдрома Элерса-Данло, проявляющийся преимущественно гипермобильностью суставов и развитием пролапса митрального клапана. Учитывая, что за последние годы существенно участилось выявление доброкачественно текущего, нередко семейного, синдрома гипермобильности суставов, можно предполагать, что в основе его развития лежат генетически обусловленные нарушения коллагенообразования.

ССД, напротив, является истинно коллагеновой болезнью приобретенного характера, при которой отмечается чрезмерная активация фибробластов и избыточное образование незрелых коллагеновых волокон с развитием нерегулируемого фиброза, а затем и склероза.

При развитии деструктивных процессов в суставе изменяется распространение в нем различных типов коллагена, при этом определение их в синовиальной жидкости имеет диагностическое значение, поскольку в норме в ней не содержится коллаген. Так, при обнаружении II типа коллагена, специфического для хряща, можно думать о его повреждении и прогрессирующей деструкции, что особенно характерно для РА, однако коллагеноге нез нарушен и при остеоартрозе.

Эластические волокна содержат белок эластин и другие гликопротеиновые фибриллы. В эластине имеется высокое содержание валина и аланина, что отличает его от других белков СТ. Электронно-микроскопические исследования показали, что зрелые эластические волокна имеют лентовидные структуры толщиной 200—5 000 нм, составляющие фибриллярный компонент эластического волокна. Эластические волокна легко растягиваются и сокращаются и обладают по сравнению с коллагеновыми волокнами меньшей прочностью. Количество и распределение их неодинаково в различных органах и тканях. Наибольшее количество эластических волокон в связках (до 70—80%), в стенке крупных сосудов (аорта содержит до 50% эластина), в то время как в коже его только 2—5 %. Можно предполагать, что синтез эластина проходит те же этапы, как и синтез коллагена, те же закономерности наблюдаются при синтезе эластазы и других ферментов, регулирующих метаболизм и структуру эластических волокон.

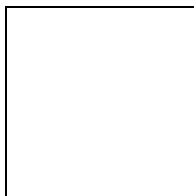
Ретикулярные волокна обнаруживаются в СТ строме ряда органов. Как уже указывалось, ретикулярные волокна, по современным представлениям, близки к коллагеновым, отличаясь от последних меньшей толщиной, склонностью к ветвистости и анастомозированию, что и обусловило их наименование — ретикулярные.

Представленная морфофункциональная характеристика различных компонентов СТ была бы неполной, если бы не была отмечена ключевая роль кооперативного взаимодействия всех клеточных и неклеточных элементов в осуществлении гомеостатической функции (Серов В. В., Шехтер А. Б., 1981), которая присуща СТ как целостной физиологической системе.

Взаимодействие основных компонентов СТ представлено на схеме 2, на которой видна двунаправленность взаимодействий (принцип обратной связи).

Так, по принципу обратной связи взаимодействуют фибробласты и макрофаги, тучные клетки и фибробласты и т. д. Эти связи носят характер межклеточных или опосредованы медиаторами, о которых подробнее будет изложено в разделе «Воспаление». Однако, по данным В. В. Серова и А. Б. Шехтера (1981), активация какой-либо из клеточных систем внешними стимулами включает весь каскад клеточных взаимодействий, специфических и неспецифических, направленных на инактивацию внешнего агента и восстановление гомеостаза. В случае слабого воздействия (или кратковременного) цепная реакция быстро затухает. При сильном или повторяющемся воздействии развивается каскад клеточных и гуморальных нарушений, приводящих к воспалению и регенерации. Исследование выявленных закономерностей имеет большое значение для понимания механизмов развития воспаления при ревматических заболеваниях.

Схема 2. Клеточное взаимодействие и метаболизм тканей



Глава 2

НОМЕНКЛАТУРА И КЛАССИФИКАЦИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

В настоящее время к числу ревматических относят множество заболеваний, в основе которых лежит системное или локальное поражение соединительной ткани, а наиболее частым клиническим проявлением является суставной синдром. Таких патологических состояний насчитывается более 80, поэтому не удивительно, что во многих странах большое внимание уделяется разработке классификаций. Основная задача любой классификации — помочь врачу в улучшении диагностики, в систематизации круга заболеваний, относящихся к данной проблеме, таким образом, в создании базы для статистики, чтобы объективно оценить распространение таких болезней и их влияние на здоровье общества и его социально-экономическое развитие.

Классификация болезней — понятие динамическое, отражающее, с одной стороны, достижения фундаментального и прикладного характера, полученные за определенный отрезок времени. С другой стороны, в классификации, как правило, приводится новая номенклатура болезней, основанная на выяснении сущности патологических процессов и

степени их близости к группам заболеваний, о происхождении которых имеются уже сложившиеся представления.

Первая серьезная попытка классифицировать заболевания суставов было сделано Ф.Мюллером (1911), который предложил разделить их на две группы — воспалительные (артриты) и дегенеративные (артрозы), что в общем сохранило свое значение и до настоящего времени. Во второй половине XX в., когда окончательно оформилась ревматология как научно-практическая дисциплина, внимание к классификациям необычайно возросло. Это обстоятельство объясняется тем, что были описаны новые болезни, например, эозинофильный фасциит, реактивные артриты; выделены из известных заболеваний самостоятельные нозологические формы, как, например, болезнь Бехтерева (анкилозирующий спондилоартрит) из ревматоидного артрита (РА), смешанное заболевание соединительной ткани в рамках ДБСТ и другие; произошла перегруппировка болезней в связи с выяснением сущности ювенильного артрита, установлением сходства, основанного на наличии HLA B27, между болезнью Бехтерева и реактивными спондилоартритами и др.

В соответствии со структурой Международной классификации болезней (IX пересмотр) РБ в значительной степени охвачены XIII классом «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», в котором три подкласса собственно ревматические — артропатии и родственные нарушения, дорсопатии и ревматизм (за исключением «ревматизма позвоночника»), объединяющие в свою очередь еще 20 рубрик. Как известно, Международная классификация болезней построена по анатомическому признаку, по локализации, поэтому в XIII класс не включены ревматизм и ревматические пороки сердца, системные васкулиты, подагра, которые соответственно отнесены к болезням сердечно-сосудистой системы и нарушениям обмена веществ и др. А это означает, что статистические материалы, полученные на основе этой классификации, не отражают в полной мере ревматическую патологию. Тем не менее значение Международной классификации болезней трудно переоценить; так как она облегчает получение информации о заболеваемости на основе обращаемости, о временной и стойкой нетрудоспособности. В то же время эта классификация не преследует цель решения диагностических проблем, что нашло свое отражение в обобщенных формулировках таких подклассов, как артропатии, дорсопатии, ревматизм. Первый и второй термины являются родовыми обозначениями нарушений со стороны суставов и позвоночника, а третий термин включает болезни мышц, сухожилий и их прикреплений, а также других мягких тканей. Для советского читателя этот международный родовой термин (известный со времен, когда вся суставная патология обозначалась как ревматизм) является недостаточно приемлемым, поскольку под ревматизмом в нашей стране понимается особая нозологическая форма — болезнь Сокольского — Буйо. Эти примеры показывают важность унификации номенклатуры, которая в свою очередь отражает уровень познания сущности болезней. Вот почему при пересмотрах классификаций, как правило, одновременно проводится пересмотр номенклатуры. Практически стали раритетом термины «коллагеновые болезни», «коллагенозы» в связи с выяснением, что не только патология коллагена определяет сущность болезней соединительной ткани, но и вовлечение в процесс всех ее компонентов, т. е. ее диффузное поражение. Поэтому введена и более современная рубрикация — «диффузные болезни соединительной ткани» (ДБСТ). Однако необходимо подчеркнуть, что термин «коллагеновая болезнь» сохранил свое историческое значение как определенный этап развития ревматологии. Не соответствует современному уровню знаний термин «солевые артропатии», основанный на бытовавшей в прошлом концепции отложения солей в суставных структурах как причины патологии. С уточнением структуры микрокристаллов, которые действительно могут откладываться в различные суставные ткани при подагре (ураты), хондрокальцинозе (пирофосфаты), более обоснованным стало название «микрокристаллические артропатии». Термин «ревматоидный артрит» прочно заменил термин «инфекционный неспецифический полиартрит», что соответствует и таким широко применяемым обозначениям, как «ревматоидный фактор», «ревматоидный кардит» и др. К сожалению, сам термин «РА» не подкреплен открытием этиологической сущности болезни. Пока не унифицирована терминология ЮРА. В сущности это лишь вариант ювенильного хронического артрита, близкий к РА взрослых, и, по-видимому, для таких болезней в большей мере оправдано употребление названия «хронический ювенильный артрит». Не оправдано применение термина «инфекционно-аллергический полиартрит», поскольку он не стимулировал поиски конкретных этиологических факторов. Более прогрессивным оказалось выделение группы реактивных артритов, что предусматривает необходимость выяснения конкретных причин

болезни. Перечисленными замечаниями отнюдь не исчерпывается информация о современной номенклатуре в ревматологии, а лишь привлекается внимание читателя к этому очень важному вопросу.

Номенклатура и классификация — два тесно связанных понятия, поскольку первая необходима для наиболее правильного обозначения, а вторая — для наиболее обоснованной группировки болезней.

Первые отечественные классификации РБ были созданы еще в 1928—1930 гг. Всесоюзным антиревматическим комитетом, в соответствии с которыми выделяли три группы болезней — ревматическая лихорадка, болезни суставов и «мышечный ревматизм».

В 1971 г. была принята «Рабочая классификация заболеваний суставов и внесуставных мягких тканей опорно-двигательного аппарата». Основная задача состояла в том, чтобы обратить внимание ревматологов на болезни суставов, которыми они практически не занимались до тех пор, пока не была решена проблема ревматизма. Эта классификация была основана на клинико-патогенетическом принципе, согласно которому все болезни суставов были разделены на четыре группы:

- 1) самостоятельные формы заболеваний (артриты и артрозы);
- 2) вторичные суставные синдромы;
- 3) травматические повреждения;

4) заболевания мягких околоуставных тканей. Классификация, безусловно, сыграла положительную роль, позволив практическим врачам получить представление о всем диапазоне ревматических заболеваний суставов.

За прошедшие годы многое в ревматологии изменилось, описаны новые формы, пересмотрены устаревшие понятия. Вот почему на III Всесоюзном съезде ревматологов (1985 г.) был принят проект новой классификации, в основу которой положены принципы клинической группировки заболеваний, а этиологическая направленность нашла отражение лишь при объединении инфекционных (бактериальные, вирусные) и реактивных (постинфекционные) артритов. При подготовке этой классификации были учтены уже существующие национальные классификации (АРА—1983 г., ФРГ—1979 г.), что позволило в известной степени унифицировать взгляды.

Основные задачи рабочей классификации и номенклатуры РБ (ВНОР, 1985 г.) состояли, во-первых, в том, чтобы максимально полно, в соответствии с современными представлениями, обобщить все формы заболеваний, и, во-вторых, облегчить врачу диагностический, дифференциально-диагностический процесс, выбор оптимальных способов лечения и по возможности оценку прогноза. В классификации отражена современная номенклатура: «ювенильный артрит» для обозначения не только ЮРА, но и других заболеваний детского и юношеского возраста, «энтезопатия» для болезней периферических связок и мышц и др.

Согласно классификации ВНОР (1985 г.), все формы РБ распределены на 14 рубрик.

Рабочая классификация и номенклатура ревматических болезней (1985)

1. Ревматизм (ревматическая лихорадка) (390—396) 1.0. Ревматизм в активной фазе

1.1. Без вовлечения сердца (390) 1.1.1. Ревматический артрит или полиартрит

1.2. С вовлечением сердца (391)

1.2.1. Первичный ревмокардит

1.2.2. Возвратный ревмокардит без порока сердца

1.2.3. Возвратный ревмокардит на фоне порока сердца

1.3. Ревматическая хорея(392)

2.0. Ревматизм в неактивной фазе (394—396)

II Диффузные болезни соединительной ткани (710 и др)

1.0. Системная красная волчанка (710.0)

1.1. Лекарственный волчаночноподобный синдром

- 2.0. Системная склеродермия (710.1) 2.1. Индуцированная (химическая или лекарственная) склеродермия
- 3.0. Диффузный фасциит
- 4.0. Дерматомиозит (полимиозит) идиопатический (710.3)
- 4.1. Паранеопластический
- 4.2. Ювенильный
- 5.0. Болезнь Шегренз (710.2)
- 5.1. Синдром Шегрена 6.0. Смешанное заболевание соединительной ткани
- 6.1, Перекрестные синдромы
- 7.0. Ревматическая полимиалгия (725)
- 8.0. Рецидивирующий полихондрит, включая болезнь Титце (733.9; 733.6)
- 9.0. Рецидивирующий панникулит (болезнь Вебера — Крисчена)

III. Системные васкулиты (ангииты, артерииты) (446)

- 1.0. Узелковый периартериит (446) 2.0. Гранулематозные артерииты:
- 2.1. Гранулематоз Вегенера (446.4)
- 2.2. Эозинофильный гранулематозный васкулит
- 2.3. Гигантоклеточный темпоральный артериит (болезнь Хортон) (446.5)
- 2.4. Неспецифический аортоартериит (446.7) (болезнь Такаясу)
- 3.0. Гиперергический ангиит
- 3.1. Геморрагический васкулит (болезнь (446.2) Шенлейна — Геноха)
- 3.2. Синдром Гудпасчера (446.2)
- 3.3. Смешанная криоглобулинемия (криоглобулинемическая пурпура)
- 4.0, Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера) (443.1)
- 5.0, Синдром Бехчета (711.2) 6.0. Синдром Кавасаки (слизисто-кожно-железистый синдром) (446.1)

IV. Ревматоидный артрит

- 1.0. Полиартрит (714)
- 1.1. Полиартрит (ревматоидный фактор положительный)
- 1.2. Полиартрит (ревматоидный фактор отрицательный) 2.0. Ревматоидный артрит с системными проявлениями 3.0. Синдром Фелти

V. Ювенильный артрит (714.3)

- 1.0. Ювенильный ревматоидный артрит
- 1.1. Синдром Стилла 2.0. Ювенильный хронический артрит

VI. Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева) (720)

VII. Артриты, сочетающиеся со спондилоартритом (711—713)

- 1.0. Псориатический артрит (713.3)
- 2.0. Болезнь Рейтера (711.1) 3.0. Артриты при хронических неспецифических заболеваниях кишечника (неспецифический язвенный колит, регионарный илеит болезнь Крона) (713.1)
- 4.0. Артрит и (или) сакроилеит неуточненной этиологии (720.2)

VIII. Артриты, связанные с инфекцией (711) 1.0. Инфекционные артриты

- 1.1. Бактериальные (стафилококковые, гонококковые, бруцеллезные, спирохетозные-сифилитические, микобактериальные, туберкулезные и др. (711.4)
- 1.1.1. Лаймовская болезнь
- 1.1.2. Болезнь Уиппла
- 1.2. Вирусные (711.5) 1.2.1. Карельская лихорадка
- 1.3. Грибковые (711.6)

- 1.4. Паразитарные (711.8) 2.0. Реактивные артриты
- 2.1. Постэнтероколитические (шигеллез, иерсиниоз, саль (711.3) монеллез, клебсиеллез и др.)
- 2.2. Урогенитальные (исключая болезнь Рейтера (711.1) и гонорею)
- 2.3. После носоглоточной инфекции (711.8)
- 2.4. После других инфекций (711.8)
- 2.5. Поствакцинальные (711.8)

IX. Микрористаллические артриты (712—713)

- 1.0. Подагра первичная (712.0)
- 2.0. Подагра вторичная (лекарственная, при почечной недостаточности, свинцовой интоксикации и др.)
- 3.0. Хондрокальциноз (псевдоподагра) (712.1)
- 4.0. Гидроксиапатитовая артропатия (712.8)

X. Остеоартроз (715, 721,722)

- 1.0. Первичный (715.1)
- 1.1. Полиостеоартроз, олигоартроз, моноартроз (715.0, 715.1)
- 1.2. Спондилез, спондилоартроз (721.0, 722.0)
- 1.3. Межпозвонокковый остеохондроз
- 1.4. Эндемический остеоартроз (болезнь Кашина — Бека) (716.0)
- 1.5. Диффузный идиопатический гиперостоз (721.6)
(болезнь Форестье)
- 2.0. Вторичный (вследствие дисплазий, артритов, травм, (715.2) статических нарушений, гипермобильности и др.)

XI. Другие болезни суставов

- (719.3) 2.0. Интермиттирующий гидрартроз 3.0. Множественный ретикулогистиоцитоз 4.0. Синовиома 5.0. Хондроматоз сустава 6.0. Виллонодулярный синовит (719.2)
- (719) 1.0. Палиндромный ревматизм

XII. Артропатии при неревматических заболеваниях (713.6)

- 1.1. Сывороточная болезнь
- 1.2. Лекарственная болезнь
- 1.3. Другие аллергические состояния
- 2.0. Метаболические нарушения
- 2.1. Амилоидоз (713.7)
- 2.2. Охроноз
- 2.3. Гиперлипидемия
- 2.4. Гемохроматоз 3.0. Врожденные дефекты метаболизма соединительной ткани
- 3.1. Синдром Марфана
- 3.2. Десмогенез несовершенный (синдром Элерса — Данло)
- 3.3. Синдром гипермобильности (728.5)
- 3.4. Мукополисахаридоз
- 4.0. Эндокринные заболевания (713.0)
- 4.1. Сахарный диабет
- 4.2. Акромегалия
- 4.3. Гиперпаратиреоз
- 4.4. Гипертиреоз
- 4.5. Гипотиреоз
- 5.0. Поражения нервной системы (713.5)
- 5.1. Артропатия Шарко (нейропатический артрит) при синингомиелии, спинной сухотке, лепре и др.
- 5.2. Альгонеуродистрофия (рефлекторная, симпатическая дистрофия, синдром Зудека)
- 5.3. Компрессионный синдром (радикулалгия, миелопатия и др.)
- 6.0. Болезни системы крови (713.2)

- 6.1. Гемофилия
- 6.2. Гемоглобинопатия
- 6.3. Лейкоз
- 6.4. Злокачественный ретикулез
- 6.5. Множественная миелома 7.0, Паранеопластический синдром (при злокачественных опухолях различной локализации) 8.0. Профессиональные болезни
- 8.1. Вибрационная болезнь
- 8.2. Силикоз — силикоартрит (синдром Каплана)
- 8.3. Кессонная болезнь
- 8.4. Другие нарушения 9.0. Другие заболевания
- 9.1. Саркоидоз (713.7)
- 9.2. Периодическая болезнь (713.7)
- 9.3. Хронический активный гепатит
- 9.4. Гиповитаминоз С

X111. Болезни внесуставных мягких тканей (306, 695,

726—729) 1.0. Болезни мышц (729.1)

1.1. Миозиты

1.2. Оссифицирующий миозит (728.1) 2.0. Болезни околоуставных тканей

2.1. Энтезопатии (поражение мест прикрепления сухожилий — тендопериостит, включая стиллоидит, эпикон-дилит)

2.2. Тендиниты (включая «щелкающий палец») (727.2)

2.3. Тендовагиниты (включая болезнь де Кервена) (727.0)

2.4. Теносиновиты (727.0)

2.5. Бурситы (включая кисту Бейкера и ахиллодинию) (727.2)

2.6. Периартриты (тендобурситы, включая плечелопаточный, тазобедренный, коленный, синдром «плечо — кисть» и др.)

2.7. Синдром запястного канала и другие лигаментиты (354.0)

3.0. Болезни фасции и апоневрозов

3.1. Фасциты (729.4)

3.2. Апоневрозиты, включая контрактуры Дюпюитрена, (728.6.)

Леддерхозе 4.0. Болезнь подкожной жировой клетчатки

4.1. Узловатая эритема (695.2)

4.2. Болезненный липоматоз (синдром Деркума)

4.3. Панникулиты (729.1)

5.0. Полиостеоартромиалгия (психогенный ревматизм) (306.0)

XIV. Болезни костей и Остеохондропатии

(731 733) 1.0. Болезни костей

(733.0)

1.1. Остеопороз (остеопения) генерализованный

1.2. Остеомаляция (2CS.2)

1.3. Остеопатия гипертрофическая легочная (Мари — Бамбергера синдром) (731.2)

1.4. Деформирующий остеоит (болезнь Педжета) (731.0)

1.5. Остеолиз (неуточненной этиологии) 2.0. Остеохондропатии (732.0)

2.1. Асептические некрозы головки бедренной кости (731.1; (болезнь Пертеса) и других локализаций (болезнь Келера I и II, болезнь Кенбека и др.)

(732.0) , 2.2. Рассекающий остеохондрит (732.7) 23 Остеохондропатия тел позвонков (Биллельн

Шейермана — Мау, болезнь Кальве) 2.4. Остеохондропатии бугристости большеберцовой кости (732.4) (болезнь Осгуда — Шлаттера)

Как видно из приведенной классификации, в первые восемь разделов отнесены РБ воспалительного характера, часть из которых объединены по общему этиологическому (артриты, связанные с инфекцией) или патогенетическому (ДБСТ, системные васкулиты) признаку; отдельные наиболее

значимые болезни (ревматизм, РА) выделены в самостоятельные разделы. Дегенеративные заболевания суставов и позвоночника отнесены в X раздел. Нозологические формы заболеваний, имеющих смешанный воспалительно-дегенеративный характер (микрористаллические артриты и атропатии, связанные с другими заболеваниями), входят в IX и XII разделы. В отдельные рубрики выделены болезни внесуставных мягких тканей (раздел XIII) и те болезни костей, с которыми должен быть знаком ревматолог (раздел XIV).

Группа ДБСТ существенно расширена за счет включения диффузного фасциита, ревматической полимиалгии, рецидивирующего полихондрита и рецидивирующего панникулита, при которых, согласно современным данным, отмечается системное поражение соединительной ткани с иммунными нарушениями. В эту группу также входит выделенное и изученное в последние годы смешанное заболевание соединительной ткани, при котором сочетаются отдельные признаки системной склеродермии, дерматополимиозита и (или) системной красной волчанки (СКВ).

Группа системных васкулитов (раздел III) имеет близкие или сходные с ДБСТ патогенетические механизмы и терапевтические подходы, но отличается преимущественно поражением сосудов (ангиит, артериит) и принципом лечения.

В раздел VII включены заболевания, имеющие общую генетическую основу (ассоциация с HLA B27), при которых поражаются не только периферические суставы, но и илеосакральные сочленения и позвоночник по типу анкилозирующего спондилоартрита.

Артриты, связанные с инфекцией (раздел VIII), подразделяются на две основные подгруппы: инфекционные, обусловленные прямым вне.пренирм причинного агента в суставные ткани, и реактивные — артриты, развивающиеся в результате иммунопато логических реакций на предшествующую инфекцию, при которых, однако, инфекционный агент не обнаруживается в полости сустава. Помимо известных болезней, в эту рубрику включены и некоторые заболевания, инфекционная природа которых доказана лишь в последнее время (болезни Уиппла, лаймовский артрит), а также недавно описанная в нашей стране арбовирусная инфекция, протекающая с суставным синдромом (карельская лихорадка).

К группе микрористаллических артритов (раздел IX) отнесено новое заболевание, связанное с выпадением в полость сустава кристаллов гидроксиапатита, которое проявляется острым суставным синдромом (гидроксиапатитовая атропатия).

В разделе XI объединены разнообразные заболевания суставов невыясненного генеза, а также опухоли и опухолевидные процессы в суставах.

«Атропатии при других заболеваниях», как показывает название, являются вторичными по отношению к основным болезням, перечисленным в разделе XII, которые диагностируются и лечатся специалистами соответствующего профиля при участии ревматологов, осуществляющих лишь диагностику и лечение вторичного суставного синдрома. Однако ревматолог нередко впервые сталкивается с таким больным и должен правильно определить диагностическую и терапевтическую тактику.

Болезни костей (раздел XIV), входящие в компетенцию ревматологов, выделены в специальную группу и объединены с осте хондропатиями (подхрящевой, или асептический, некроз кости), поскольку основными проявлениями последних является образование костного секвестра.

Таким образом, в настоящей классификации нашли отражение основные группы ревматических болезней и определено место каждой из нозологических форм, что облегчит ориентацию при диагностике и лечении ревматических заболеваний, повысит профессиональный уровень ревматолога и улучшит специализированную помощь населению. Единый классификационный подход будет способствовать совершенствованию статистического учета, а следовательно, и наших знаний о распространенности болезней.

Глава 3

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

За последние два десятилетия РБ привлекли к себе внимание повсеместно — в развивающихся странах из-за высоких статистических показателей первичной заболеваемости ревматизмом и смертности от пороков сердца, а в развитых — вследствие распространения хронических заболеваний суставов и позвоночника, сопровождающихся временной и стойкой утратой трудоспособности. В соответствии с обобщенными данными ВОЗ (1979) более чем в 30 % случаев временная нетрудоспособность и в 10 % общая инвалидность обусловлены РБ.

В различных странах мира обобщаясь статистические данные, показывающие безусловное значение РБ в состоянии здоровья населения этих стран, поскольку от 16 до 23 % населения старше 15 лет страдают теми или иными заболеваниями этой группы. По данным Европейского региона ВОЗ (1978), среди больных, ежедневно посещающих поликлиники, больные РБ составляют 12—25 %, а среди госпитализированных в больницы — 5 %. Данные более поздних лет подтверждают сложившуюся тенденцию. В Венгрии [Balog Z. et al., 1983] в 1982 г. 11,4% больных обращались к врачу общего профиля по поводу РБ и еще у 19,5 %, леченных по поводу других заболеваний, выявлены осложнения этих болезней в виде ревматических синдромов, требовавших одновременного лечения. Это означает, что одна треть обращающихся за помощью в поликлиники нуждается в лечении по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата. В Швеции [Bjelle A., Magi M., 1983] 16—18 % обратившихся в медицинские учреждения за помощью в 1978 г. страдали РБ, при этом 12 % лечились амбулаторно и только 1 % нуждались в госпитализации. При изучении данных по обращаемости в поликлиники (А. Ю. Болотина) 39 из 1000 человек имели различные РБ. Как видно из приведенных данных по разным странам, число больных РБ, наблюдающихся в поликлинических учреждениях, различное, однако удельный вес этой патологии среди больных достаточно высок.

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах, свидетельствуют о том, что распространенность РБ растет. По данным К. Сивере и соавт. (1983), в Финляндии распространенность всех РБ в 1976 г. по сравнению с 1964 г. увеличилась на 69 % (13,3 и 8,8 % соответственно), главным образом за счет поражения позвоночника (7,1 и 3,6 % соответственно) и ДОО (3,2 и 0,7 %). В то же время распространенность РА практически не изменилась (1,2 и 1,1 % соответственно).

В целом РА в различных странах мира выявляется у 1 % лиц среди всей популяции. Регистрация по обращаемости показывает, что ежегодно в США первичная заболеваемость РА составляет 0,75 на 1000 человек, с чем, по-видимому, связаны устойчивые показатели его распространенности — около 1 %.

Создается впечатление о повышении выявляемости СКВ. Так, в Нью-Йорке в 1950 г. регистрировалось 5—10 новых больных на 1 млн населения в год, а после 1965 г. — 75 на 1 млн ежегодно. Возможно, что это не истинный рост заболеваемости, а улучшение диагностики, однако приведенные фактические данные должны привлечь к себе внимание врачей.

Среди многочисленных форм РБ на первом месте по распространенности стоят дегенеративные заболевания суставов и позвоночника, которыми страдают от 8 до 12% населения различных стран.

В нашей стране РБ также относятся к числу весьма распространенных. Так, по данным И. И. Жаденова (1979), РБ среди городского населения некоторых районов РСФСР достигают 10,3 %. Однако наиболее достоверны эпидемиологические данные, полученные при сплошном обследовании населения с использованием строгих критериев диагностики. К таким данным принадлежат Гптсркзли, полученные в ходе многоцентрового исследования, проведенного Институтом ревматологии АМН СССР [Беневоленская Л. И. и др., 1985]. Установлено, что 8,5 % населения страны страдают пятью наиболее распространенными РБ — ревматизмом (1,4%), РА (0,42%), болезнью Бехтерева (0,05%), подагрой (0,1 %) и ОА (6,4%). Эти данные показывают, что по крайней мере каждый 8—9-й человек среди жителей страны страдает каким-либо ревматическим заболеванием.

Несмотря на существенное снижение первичной заболеваемости ревматизмом — в 2,7 раза к 1977 г. по сравнению с 1965 г. [Сафонов А. Г., 1979], распространенность ревматических пороков сердца все еще остается высокой.

При эпидемиологических исследованиях особенно четко выявляется зависимость заболеваемости от пола, возраста, что важно для конкретизации факторов риска и организации лечебно-профилактической помощи. В Великобритании 28 % мужчин и 36 % женщин страдают различными хроническими РБ [Lawrence J. S., 1977]. Аналогичные данные приводят J. Hernander и соавт. (1984) по ряду стран Латинской Америки, где число женщин среди больных РБ достигало 75—83 %. Это различие сохраняется у больных до 60 лет, а в более старшем возрасте исчезает. Исключение составляют болезнь Бехтерева, подагра и системные васкулиты, являющиеся преимущественно болезнями мужчин. В то же время такие болезни, например, как болезнь Бехтерева, в настоящее время распозна-

ются у 12—15 % женщин, что связано с более глубоким изучением клиники болезни и особенностей ее течения, а также применением новых методов исследования, в первую очередь HLA B27, скинтиграфии илеосакральных сочленений и позвоночника.

Что касается возрастных аспектов РЗ, то они нашли отражение в наименовании ряда заболеваний, например, ювенильный и старческий кифоз, ювенильный артрит, старческий коксартроз и др. Возраст, в котором начинается та или иная болезнь, имеет не только практическое значение, но и теоретическое, поскольку позволяет понять роль некоторых регуляторных механизмов, присущих различным возрастным периодам жизни человека. Хорошо известно, что первичный ревматизм — болезнь детей в возрасте 7—15 лет, напротив, ревматическая полимиалгия—патология людей старше 55—60 лет.

J. T. Cassidy (1982) в руководстве по детской ревматологии приводит адаптированную к детскому возрасту классификацию, в которой наряду с ювенильным артритом и ювенильным анкилозирующим спондилоартритом значительное место уделяет такой чисто детской патологии, как сочетание РБ с врожденными иммунодефицитными состояниями, врожденным и наследственным синдромами, как синдром Вискотта — Олдрича, Незеллофа, избирательный иммунодефицит IgA, агаммаглобулинемия. Значительное место в детской ревматологии занимают врожденные и генетические нарушения метаболизма соединительной ткани и др. В целом возрастные аспекты в ревматологии для врача интересны избирательным накоплением РБ в определенные возрастные периоды — воспалительных в возрасте 20—50 лет и дегенеративных и подагры в возрасте 55—65 лет.

Таким образом, как пол, так и возраст являются определенными факторами риска развития болезни и ее прогрессирования, что должно учитываться при организации лечебно-профилактической помощи.

Как известно, в задачу эпидемиологических исследований, направленных на статистическое обоснование состояния здоровья населения, наряду с распространением тех или иных заболеваний включаются материалы о смертности от этих болезней и о том ущербе, который они причиняют обществу в связи с временной нетрудоспособностью и инвалидностью.

Смертность в связи с РБ постоянно снижается. По данным J. S. Lawrence (1977), смертность от РБ в 1938 г. в Великобритании и Уэльсе составляла 153 на 1 млн. населения, а в 1966 г. — только 43. Это снижение произошло главным образом за счет ревматизма.

Отмечается постоянное снижение смертности от ревматизма и в нашей стране. Одним из показателей положительных сдвигов в связи с проводимыми в стране организационно-профилактическими мероприятиями является возраст умерших от ревматизма. По данным Е. А. Кормильцевой и соавт. (1984), 75 % умерли в возрасте старше 50 лет (средний возраст 55,3). В развивающихся странах ревматизм все еще остается основной причиной смерти детей и подростков среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Большое социальное значение РБ определяется не только их распространенностью, но и развитием у значительного числа больных временной и стойкой нетрудоспособности.

Временная нетрудоспособность при РБ во всех развитых странах мира достаточно высока, особенно в связи с поражением костно-мышечной системы. В ГДР нетрудоспособность вследствие РБ составляет 13 % от общей нетрудоспособности [ЛейстнерК., Вессель Г., 1981]. В ФРГ 24,6% от числа всех застрахованных нетрудоспособны в связи с РЗ. Временная нетрудоспособность при РБ в Великобритании занимает третье место среди других заболеваний (ВОЗ, 1979). В нашей стране показатели временной нетрудоспособности в связи с болезнями костно-мышечной системы за последние 5 лет также увеличились и занимают четвертое место по числу случаев и третье место по числу дней временной нетрудоспособности. Примечательно, что эти показатели во много раз превышают показатели при ревматизме.

Инвалидность при заболеваниях костно-мышечной системы привлекает к себе особое внимание по ряду причин:

- 1) по значительности удельного веса среди всех инвалидизирующих заболеваний,
- 2) инвалидность с самого первого момента ее установления становится пожизненной, продолжаясь десятки лет;

3) инвалидами становятся люди молодого и среднего возраста уже через 3—5 лет от начала болезни (например, РА и болезни Бехтерева).

Согласно данным ВОЗ, до 10 % от всех инвалидов страдают РБ. По разным развитым странам приводятся близкие данные. В ВНР в 1981 г. среди инвалидов 8,9 % были признаны неспособными осуществлять профессиональную деятельность в связи с патологией опорно-двигательного аппарата. В Великобритании РБ являются наиболее частой причиной инвалидности, составляя 36 % от показателей общей инвалидности, большой удельный вес падает на хронические заболевания суставов [Wood Ph. H., 1978]. В нашей стране показатель первичной инвалидности относительно невелик и занимает седьмое место среди других причин инвалидности, однако, по данным последних лет, более половины рабочих и служащих и более 30 % колхозников уже при первом освидетельствовании получили II и I группы инвалидности. При этом из числа впервые признанных инвалидами моложе 45 лет было около 39 % рабочих и служащих и почти 25 % колхозников, т. е. люди, страдающие заболеваниями опорно-двигательного аппарата, задолго до пенсионного возраста теряют профессиональную активность. К тому же инвалиды, получившие III группу по заболеванию опорно-двигательного аппарата при первом освидетельствовании, как правило, в ближайшие годы передвигаются в более высокие группы, как это показано А. Ю. Болотиной и соавт. (1984). Изучение структуры инвалидности показало, что 15,6 % стали инвалидами в связи с ревматической патологией.

Ущерб, наносимый государству РБ, определяется еще и тем, что больные РБ инвалидируются в молодом возрасте. По данным многих авторов, средний возраст инвалидов, страдающих РА, составляет 52 года, болезнью Бехтерева — 44—47 лет, ревматизмом — 40—43 года, подагрой — 51 год и т. д. Таким образом, инвалидизация развивается у больных, которые еще не достигли пенсионного возраста, а профессиональное переобучение их затруднено из-за ограничения подвижности [Altus R. E., 1979]. Нельзя не учитывать также, что хронические заболевания суставов сопровождаются тяжелыми физическими, психическими и социальными последствиями, вплоть до необходимости оказания помощи при передвижении. К. Сивере и соавт. (1983) показали, что 10 % больных РА не способны самостоятельно вне дома перемещаться, а многие из них нуждаются в элементарной помощи, поскольку лишены возможности обслуживать себя. Еще 33 % больных испытывают серьезные затруднения вне домашней обстановки.

Таким образом, эпидемиологические исследования показывают социально-экономическую значимость РБ в связи с большим персональным и государственным ущербом, оборачивающимся для больных постоянными страданиями из-за болей, ограничением их социальной активности и потерей профессиональной трудоспособности в допенсионном возрасте. Поэтому большое значение приобретают мероприятия, предупреждающие прогрессирование заболеваний и сохраняющие работоспособность больных (раннее распознавание и адекватное комплексное лечение, широкая диспансеризация, использование методов реабилитации). Опыт показывает возможность сохранения профессиональной трудоспособности даже при таких тяжелых заболеваниях, как ревматизм и РА.

Глава 4

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Ревматические болезни представляют собой большую группу отдельных нозологических форм, различных по своему происхождению и объединенных главным образом по признаку локализации основного патологического процесса в соединительной ткани и такими клиническими проявлениями, как суставной синдром. Естественно, что причины возникновения и сущность этих болезней чрезвычайно разнообразны. Согласно современным представлениям, можно выделить несколько факторов, несомненно, имеющих значение в их развитии.

Инфекционные факторы играют определенную роль в возникновении многих РБ, однако их значение при разных процессах неодинаково. В одних случаях инфекционный агент (микроб или вирус) имеет этиологическое значение, как, например, при ревматизме (болезнь Сокольского—Буйо). Как известно, установлена связь болезни с (З-гемолитическим стрептококком группы А, что подтверждено на практике эффективностью лечения пенициллином ангин и бициллинопрофилактики рецидивов ревматизма. Многочисленные инфекционные артриты (туберкулезный, гонорейный, сифилитический, септический, бруцеллезный и др.) возникают вследствие прямого проникновения возбудителя в ткани сустава и тогда микроб может быть обнаружен в тканях сустава, однако не так редко реакция суставных тканей развивается в ответ на циркулирующий в крови возбудитель или

его антиген (реактивные артриты). К сожалению, при большинстве РЗ не удается определить «запускающий фактор», за которым следует развитие ряда иммунных и аутоиммунных реакций, определяющих последующее течение болезни. Уже стало аксиомой утверждение, что такие РБ, как ревматизм, реактивные артриты и другие болезни с установленным этиологическим фактором, развиваются только при условии семейно-генетического предрасположения.

Наследственность.

Достижения последних лет позволили обосновать важную роль генетических факторов при многих РБ. При эпидемиологических исследованиях, проведенных в различных странах, обнаружено, что в семьях больных некоторыми РБ эти болезни встречаются чаще, чем в общей популяции. Так, у членов семей больных РА встречается чаще в 2—10 раз, а болезнь Бехтерева — в 2—6 раз (в тех случаях, когда родители страдают этими болезнями). Гиперурикемия обнаруживается у 20 % членов семьи больных подагрой. Отмечена высокая заболеваемость у однояйцовых близнецов РА, болезнью Бехтерева, подагрой и некоторыми другими ревматическими процессами.

Генетическая обусловленность имеет значение в возникновении метаболических артропатий. Доказано, что генетически обусловленный дефект в системе ферментов, принимающих участие в мочеислужном обмене, ведет к развитию метаболического типа гиперурикемии и первичной подагры. Дефект фермента гомогентиназы ведет к возникновению охроноза и артропатий. К числу наследственных заболеваний относится гемохроматическая артропатия, «семейный» хондрокальциноз.

Предполагают, что одной из причин развития первичного деформирующего остеоартроза является генетически обусловленное снижение резистентности суставного хряща к обычной физиологической нагрузке, о чем свидетельствует факт существования семейного полиостеоартроза (болезнь Келлгрена).

Таким образом, роль генетического фактора в развитии многих РБ неоспорима, но не во всех случаях еще четко доказана.

Иммуногенетические аспекты этиологии и патогенеза многих РБ в последние годы находятся в центре внимания ученых. Без преувеличения можно говорить о взрыве информации по отдельным иммуногенетическим маркерам, их связи с конкретными болезнями и отдельными клиническими синдромами и симптомами. С иммуногенетическими разработками связывают решение таких важных клинических проблем, как ранняя диагностика, рациональная терапия и особенно первичная профилактика, основанная на формировании групп риска, объединяющих носителей тех или иных антигенов гистосовместимости. Классическим примером стала ассоциация болезни Бехтерева с HLA B27.

Комплекс HLA и ревматические болезни.

HLA-антигены (Human Leucocyte Antigens) являются поверхностными структурными компонентами клеток, кодированными соответствующими генами. В настоящее время выделяют три класса антигенов. HLA A, B и C локусы относятся к I классу, они кодируют антигены (гликопротеины), присутствующие на поверхности всех ядросодержащих клеток и тромбоцитов. К II классу относятся HLA D-антигены (DR, DQ и DP), располагающиеся на поверхности В-лимфоцитов, макрофагов (моноцитов), активированных Т-лимфоцитов, дендритных клеток, эпителиальных клеток вилочковой железы и ряда специализированных клеток (например, костного мозга). К III классу отнесены антигены С₆, фактор В_f и С₄ (A, B). Гены I и II классов расположены в узкой области на коротком плече 6-й хромосомы (рис. 1). Каждый из этих локусов содержит множество генов гистосовместимости, что свидетельствует о чрезвычайной полиморфности системы HLA. Так, в локусе A идентифицировано 20 аллелей, в локусе B — 42 аллеля, в локусе C—8, кроме того, 12 аллелей имеется в локусе D и 10—в локусе DR. При этом каждый человек имеет свой собственный гаплотип, т. е. набор аллелей по одному набору от отца и матери и, таким образом, по 2A, 2B, 2C, 2D и 2DR-aHTHreHaM. Перечисленные группы генов характеризуются различными функциями регуляции иммунного ответа, контроля клеточной кооперации и др. HLA-гены и кодируемые ими антигены играют большую роль в процессах клеточного распознавания «своего» и «чужого», определяют предрасположенность к заболеваниям, особенно с иммунопатологическим патогенезом, интенсивность иммунной реакции на различные раздражители, коррекцию гомеостаза и др. В настоящее время накопилось достаточно данных, чтобы придавать системе HLA роль регулятора иммунного ответа.

Взаимоотношение между носительством отдельных антигенов системы HLA и развитием тех или иных РБ объясняется либо прямым включением HLA-антигенов в патогенез этих болезней, как, например, ассоциация B27 с болезнью Бехтерева, либо существованием неравновесного сцепления между аллелями Ir-гена и сублокусами D и DR.

Несмотря на то что конкретные механизмы предрасположенности к той или иной болезни, связанной с системой HLA, еще не раскрыты в полной мере, отдельные фактические данные позволили представить несколько гипотез. Прежде всего это теория «молекулярной мимикрии», основанная на сходстве детерминант оболочек HLA-антигенов и микроорганизмов и потере организмом

способности распознавать чужеродный антиген, вырабатывать против него антитела и удалять антиген из орга

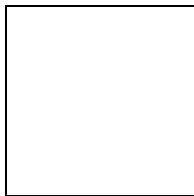


Рис. 1. Расположение генов системы HLA на 6-й хромосоме [G. M. Mool, 1987].

низма, что приводит к его персистенции и развитию иммунопато логических реакций. В частности, предполагается антигенная общность (близость) между B27 и *Klebsiella aerogenes* при болезни Бехтерева. Однако не исключено, что происходит перекрестная реакция, при которой антитела на бактериальные антигены могут взаимодействовать с антигенами HLA B27. Подобный эффект наблюдается и при ревматизме.

Согласно рецепторной теории, антигенные детерминанты HLA являются рецепторами для вирусов, что облегчает проникновение последних в клетку и развитие патологического процесса, однако поголовное поражение людей рядом вирусных инфекций (например, гриппа) независимо от HLA-фенотипа несколько поколебало эту теорию, хотя для некоторых вирусных инфекций (например, медленных) она может быть актуальной.

Близка к этой теории гипотеза возможности включения вирусного генома в HLA-ген.

Весьма привлекательна, хотя и не доказана гипотеза о существовании в системе HLA-гена чувствительности к той или иной болезни, который находится в состоянии неравновесного сцепления с другими генами системы HLA.

Но наиболее интересна теория гена иммунного ответа (Ir-гена), в соответствии с которой Ir-гены локализованы в Ir-области, или в зоне локуса D/DR, или же непосредственно в локусе DK и находятся с системой HLA в состоянии неравновесного сцепления. Как известно, Ir-ген обнаружен у мышей, у которых он сцеплен с генами H-2. Ir-ген, связанный с большим комплексом гистосовместимости, показан у обезьян макаков резусов.

В значительной мере обосновывают эту теорию особенности взаимосвязи HLA-антигенов и болезней. В частности, большинство выявленных ассоциаций относится к локусам B и D/DR, а ассоциированные заболевания характеризуются хроническим воспалением и нарушениями иммунитета. Чаще всего эти болезни ассоциируются с носительством антигенов B8, Dw3 и DR3. К заболеваниям этой группы относятся синдром Шегрена и, возможно, СКВ. Для таких болезней характерно семейное накопление, однако относительный риск развития невелик (от 3 до 10), т.е. существенно ниже, чем для сочетания B27 и болезни Бехтерева. Обращает на себя внимание, что при болезни Шегрена чаще наблюдаются антигены B8 и DR3. Для РА характерно накопление антигенов HLA A11, B12, B27, B35 и DR4 при низком относительном риске заболеваемости—от 1,9 до 2,57. Присутствие HLA DR4 в большинстве случаев ассоциируется с тяжелым эрозивным серопозитивным РА.

Больные ювенильным хроническим артритом оказались полиморфной группой в отношении накопления отдельных HLA-антигенов. Так, при олигоартикулярном начале у мальчиков старшего возраста нередко наблюдается ассоциация с HLA B27. При тяжелом серопозитивном ЮРА отмечено накопление DR4, что сближает ЮРА с РА взрослых по клинико-иммуногенетическим ассоциациям. При развитии у больных ЮРА иридоциклита в сочетании с положительным антинуклеарным фактором (АНФ) отмечается строгая ассоциация с DR6 и DR8, а при иридоциклите без АНФ — DR5. Отмечается также накопление B35 и DR8 при системном начале ЮРА.

Приведенные материалы позволяют предполагать, что гены, контролирующие иммунный ответ, могут быть вовлечены в патогенез ряда хронических воспалительных РБ, но пути реализации этого процесса весьма разнообразны. Необходимо отметить, что наличие того или иного HLA-антигена не является показателем неизбежности развития РБ, но при соответствующем воздействии внешней среды может выступать как одна из причин болезни. С этой точки зрения наличие тех или иных HLA-антигенов можно рассматривать как этиологические факторы и факторы риска.

В заключение необходимо подчеркнуть, что, несмотря на безусловное значение системы HLA при РБ, диагностическая роль для индивидуального больного отдельных антигенов невелика или скорее проблематична. При обследовании семей иммуногенетические данные важны как факторы риска развития повторных случаев в этих семьях.

Воспаление и нарушение иммунитета в патогенезе ревматических болезней.

Воспаление — один из главных механизмов развития РБ. С развитием воспаления под влиянием инфекционных факторов (стрептококк А при ревматизме, микробы кишечной группы при реактивных артритах и др.) в тканях и органах выявляются основные его признаки — боли, отек, нарушения функции суставов и других пораженных органов.

По определению А. М. Чернуха (1979), воспаление возникло в ходе эволюции как реакция живых тканей на местные повреждения. Воспаление состоит из сложных поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани, которые направлены в конечном итоге на изоляцию и устранение повреждающего агента, а также восстановление (или замещение) поврежденных тканей.

Воспаление при РБ «подчиняется» первой части определения. Однако неизвестность в большинстве случаев повреждающего агента, невозможность вследствие генетически обусловленного несовершенства защитных механизмов полностью устранить повреждающий фактор, незаконченность по тем же причинам процессов фиброобразования, а также развитие аутоиммунных и иммунокомплексных процессов способствуют хронизации воспаления при многих РБ.

Нарушение микроциркуляции — один из ранних механизмов ревматического воспаления. Оно обусловлено повышением проницаемости капиллярной стенки и микроциркуляторными расстройствами, приводящими к развитию тканевого отека и гиперемии. В последующем происходит повреждение капиллярных стенок, капиллярный и веноулярный стазы, повышение внутрисосудистой концентрации различных клеток с агрегацией эритроцитов и тромбоцитов, а также плазменных факторов свертывания. Особенно нарастает роль факторов гиперкоагуляции (хронический ДВС-синдром) при хроническом ревматическом воспалении.

Экссудативная фаза воспаления связана с активной миграцией лейкоцитов и макрофагов из кровеносного русла в очаг воспаления (в соединительную ткань), накоплением в нем клеточных элементов крови, а также местных тучных клеток и фибробластов. В результате в очаге воспаления активизируется фагоцитоз с освобождением в межклеточное основное вещество соединительной ткани лизосомальных ферментов, которые, с одной стороны, осуществляют деградацию продуктов тканевого распада, а при избыточной их активности вызывают тканевую деструкцию. Происходит также активация фибробластов под влиянием пептидов, которые вырабатываются воспалительными клетками [Castor T. D., Lewin R. B., 1975]. В результате формируется рубцовая ткань.

Особенность хронического воспаления, в том числе и при ревматических болезнях, состоит в преимущественной миграции из кровяного русла мононуклеаров — предшественников макрофагов. Последние обладают фагоцитарной активностью и высвобождают лизосомальные ферменты; кроме того, они передают лимфоцитам информацию об антигене, способствуя развитию направленного на него иммунного ответа. Хронизация воспаления сопровождается формированием гранулематозной ткани, как, например, при РА и других заболеваниях с образованием гигантских клеток. Накопление в зоне воспаления иммунокомпетентных клеток, в том числе плазматических, сопровождается пролиферативную фазу воспаления, которая, как и общие иммунологические нарушения, аутоиммунные и иммунокомплексные процессы, способствует хронизации иммунного воспаления, характерного для РБ. Необходимо отметить системный, прогрессирующий, смятоподдерживаемый характер хронического воспаления при РБ.

Медиаторы воспаления (биохимические основы).

Перечисленные выше сосудистые реакции и клеточные взаимодействия в процессе воспаления осуществляются с помощью многочисленных химических медиаторов, которые либо поступают в очаг воспаления из кровяного русла, либо продуцируются непосредственно в очаге. Среди них есть такие медиаторы, которые обнаруживаются повсеместно, и, напротив, физиологически активные вещества, которые высвобождаются только в очаге воспаления.

Гистамин — биологически активный амин, обладающий способностью вызывать повышение капиллярной проницаемости, вазодилатацию и сокращение гладкой мускулатуры. Гистамин, как и другие медиаторы, содержится в неактивной форме преимущественно в гранулах тучных клеток и базофилов, в меньшем количестве — других клеток. При стимуляции каким-либо антигеном реактивных IgE-антител, находящихся на поверхности тучных клеток, гистамин высвобождается во внеклеточное пространство. При взаимодействии гистамина с H-рецепторами эндотелиальных клеток происходит сокращение последних, между ними возникают разрывы, что ведет к повышению проницаемости сосудов.

Значение серотонина в ревматическом воспалении в полной мере недостаточно ясно, более очевидно его участие совместно с гистамином в сосудистых реакциях, в качестве стимулятора синтеза коллагена и моноцитарного хемотаксиса.

Кининообразующая система (система фактора Ха гемана) также участвует в развитии воспаления и фибринолизе. С активностью брадикинина связывают такие сосудистые компоненты воспаления, как отек, боль и гиперемия. Фактор Хагемана, действующий как активатор прекалликреина, способствует образованию калликреина, обуславливающего хемотаксис клеток воспаления. Значение этой системы становится отчетливым при развитии острого приступа подагры и псевдоподагры в результате активации фактора Хагемана кристаллами мононатриевых уратов и пирофосфатов кальция. Фактор Хагемана является также связующим звеном между воспалением и хроническим ДВС-синдромом, практически обязательным признаком хронического воспаления при РБ.

Метаболиты арахидоновой кислоты (эйкосаноиды) также являются активными медиаторами воспаления. Эйкозаноиды — многочисленная группа биологически активных веществ, являющихся циклическими жирными кислотами с 20 атомами углерода в цепочке (eicosa по-гречески — 20, отсюда и эйкозаноиды). Установлено, что они образуются в процессе превращения арахидоновой кислоты под действием двух ферментов — циклооксигеназы и липоксигеназы. На циклооксигеназном пути происходит синтез простагландинов, тромбоксанов и простациклинов, на липоксигеназном — лейкотриенов. Установлено, что стимулом для начала превращения арахидоновой кислоты может быть травма, ишемия, реакция антиген — антитело и др. Эйкозаноиды обнаруживаются во всех тканях, вовлеченных в патологический процесс, в том числе в значительных количествах при ревматоидном и других видах воспаления.

Образованные в процессе циклооксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты простагландины, тромбоксаны и простациклины, обладают широким спектром биологической активности, включая провоспалительный эффект.

Простагландины (ПГ) — модераторы воспаления — обладают способностью оказывать сосудорасширяющий эффект. ПГЕ₁ потенцирует при этом действие других активных аминов. С их сосудорасширяющим и повышающим проницаемость капилляров действием связано развитие при воспалении местной и общей эритемы; как пирогены они вызывают гипертермию, выраженный воспалительный отек при взаимодействии с брадикинином. ПГЕ₂ и простациклин ПГИ₂ являются мощными индикаторами гипералгезии, таким образом усиливая действие брадикинина, способствуют развитию болевого синдрома воспаления.

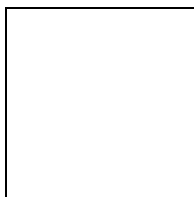
Значение роли ПГ при воспалительных РБ подтверждается обнаружением их в большом количестве в синовиальной жидкости, в тканях, а также фармакологическим эффектом индометацина, который является мощным ингибитором ПГ.

Тромбоксаны образуются в процессе метаболизма арахидоновой кислоты в наибольшем количестве в тромбоцитах, селезенке и легких. Эта группа медиаторов, особенно тромбоксан, чрезвычайно активна как вазоконстрикторы, стимуляторы агрегации и дегрануляции тромбоцитов. В норме тромбоксаны находятся в тесной корреляции с простациклинами (ПГИ), особенно ПГИ₂, который обладает противоположным действием. Однако при воспалении этот баланс нарушается в сторону увеличения концентрации тромбоксанов, что способствует развитию гиперкоагуляции.

Лейкотриены (LT), в частности наиболее активный компонент LTB₄ [Samuelson B. et al., 1980], обладают выраженным хемотаксическим действием в отношении нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов, способствуют прилипанию их к эндотелиальной стенке и миграции в очаг поражения, стимулируют лизосомальную активность нейтрофилов, оказывая мощный провоспалительный эффект. Комбинация трех лейкотриенов — LTC₄, LTE₄ и LTD₄ является медленно действующим веществом анафилаксии — SRS-A (o-г английское slow-reacting substance of anaphylaxis), образующимся при стимуляции тучных клеток. SRS-A обладает мощнейшим бронхоспастическим эффектом, с чем, по-видимому, связана непереносимость НПВП больными с риносинуситами, полипозом и бронхиальной астмой.

Система комплемента (С) представляет группу белков, последовательно реагирующих друг с другом. Их активация происходит двумя путями — классическим, обычно связанным с формированием комплекса антиген — антитело, и альтернативным (пропердиновым), обусловленным воздействием эндотоксинов, липополисахаридов, полианилинов и др. На схеме 3 видны различия в классическом и альтернативном путях активации С

Схема 3. Пути активации комплемента*



Первый характеризуется последовательной активацией $C1-C^3-C4-C3-C3a-C3b$ -компонентов и субкомпонентов комплемента, а второй — непосредственной активацией $C3$ -компонента с последующим образованием $C3b$ посредством включения «петли усиления» (пропердин (P) — факторы D—B). В дальнейшем последовательная активация компонентов C идет однотипно с формированием мембраноатакующего комплекса $C3a$ и $C3b$, вызывающего лизис клетки [Miiller H., Eberhard D., 1983].

Основная физиологическая роль C состоит в участии в защите организма от инфекции, однако в процессе его активации образуются многочисленные биологически активные вещества, обладающие повреждающим тканю действием в связи с их способностью усиливать фагоцитоз, повышать лизосомальную активность, оказывать кининоподобный эффект на капиллярную проницаемость, усиливать хемотаксис и агрегацию нейтрофилов и др.

При обсуждении роли C в развитии воспаления при ревматических заболеваниях следует подчеркнуть, что активизировать систему C по классическому пути могут IgG РФ и IgM РФ, а также ДНК, протеазы, СРВ. С другой стороны, активация C по альтернативному пути может быть связана с действием агрегированных IgA и IgM, полианионов, протеаз. В результате каскада превращений системы комплемента образуются разнообразные биологически активные компоненты. Действительно, многочисленными исследованиями показана роль C при аутоиммунных и иммунокомплексных РБ — РА и СКВ, васкулитах. С обнаруживается в очаге тканевого повреждения, установлено повышение активности C и его компонентов при СКВ и РА, потребление отдельных компонентов комплемента $C1, C3, C^3, C4, C5, C^5$ и фактора B. Мы уже отмечали, что в развитии ревматоидного синовиита C и его компонентов они принимают самое активное участие, выражающееся в их отложении в очагах повреждения в синовиальной ткани, в нейтрофилах, наряду с Ig, в снижении C в синовиальной жидкости, коррелирующем с активностью болезни, и др. Таким образом, активация C при воспалительных РБ — один из важных факторов хронического воспаления.

Лизосомальные ферменты нейтрофилов и макрофагов являются также активными медиаторами воспаления и деструктивных процессов. Фагоцитам придается качество истинной движущей силы воспаления.

Лизосомальные ферменты, сосредоточенные в лизосомах фагоцитов, играют большую роль во внутриклеточном пищеварении, определяющем, по И. И. Мечникову, функцию защиты организма от микробов. Но роль фагоцитов, как было показано, не ограничивается перевариванием микробов. Они принимают участие в деградации продуктов тканевого распада, поврежденных клеток и др. В результате гибели фагоцитирующих клеток или при процессах секреции во время фагоцитоза лизосомальные ферменты могут проникать во внеклеточное пространство и оказывать повреждающее действие на ткани, а при определенных условиях провоспалительный эффект. К настоящему времени накопилась обширная информация о роли лизосомальных ферментов в развитии хронического деструктивного артрита. Лизосомальные ферменты принимают участие в повреждении суставных тканей уже в ранней стадии РА, когда в синовиальной оболочке преобладает нейтрофильная инфильтрация. В этот период возникает местная активация фагоцитов иммунными комплексами и при участии C, в частности $C3a$ - и C^3a -компонентов, а возможно, и в процессе альтернативного пути активации C происходит избыточное освобождение из фагоцитов лизосомальных ферментов. При хронизации артрита главным источником лизосомальных ферментов становятся скопления моноцитов и тканевых макрофагов, несущих на поверхности рецепторы к Fc-фрагменту IgG. При активации C эти тканевые клетки начинают секретировать лизосомальные ферменты, усиливающие в свою очередь повреждение ткани.

Ярким примером роли лизосомальных ферментов при остром воспалении в суставах является подагрический артрит, развивающийся вследствие высвобождения из нейтрофилов большого количества лизосомальных ферментов при разрушении этих клеток в процессе фагоцитоза кристаллов монокристаллического урата, а также из-за повышения мембранной проницаемости самих лизосом при контакте с кристаллами.

В процессах деструкции хряща при РА наиболее очевиден эффект коллагеназы, эластазы и протеаз, участвующих в деградации коллагеновых волокон и агрегатов ПГ хряща. При превращении последних в растворимые продукты они легко подвергаются эндоцитозу и удаляются из хряща. Таким образом, начальный процесс деградации матрикса хряща происходит при участии лизосомальных протеаз, включая нейтральную сериновую протеазу нейтрофилов, эластазу и катепсин С или таких металлозависимых нейтральных протеаз, как коллагеназа и др.

Наиболее значительные, необратимые изменения в хряще при РА происходят на границе с паннусом. Если поверхностный слой паннуса состоит из фагоцитирующих (макрофагоподобных) А-клеток и фибробластических В-синовиоцитов, то в более глубоких, простирающихся до хряща, слоях паннуса преобладают сосуды и обширная инфильтрация активными мононуклеарными фагоцитами. Т- и В-лимфоцитами, плазмоцитами, фибробластами, которые как бы врастают в хрящ вместе с сосудами. Именно макрофаго- и фибробластоподобные клетки на границе с хрящом вызывают его эрозию.

Количество медиаторов и модуляторов воспаления не ограничивается перечисленными. В последние годы изучается роль реактивных метаболитов кислорода, циклических нуклеотидов, хемотаксического фактора для эозинофилов и особенно интенсивно значимость цитокинов — монокинов и лимфокинов. Все они в той или иной степени вовлечены в воспаление при РБ: в фагоцитоз, деструкцию соединительной ткани, а также в процессы общей регуляции воспаления.

Реактивные метаболиты кислорода — группа промежуточных компонентов (радикал супероксида O_2 , перекись водорода H_2O_2 , гидроксильный радикал OH). Их высокая химическая активность связана с наличием свободных валентностей, позволяющих вступать во взаимодействие с белками, нуклеиновыми кислотами и другими клеточными компонентами и оказывать цитотоксическое действие.

Реактивные метаболиты кислорода активно образуются в нейтрофилах и макрофагах в связи с резким повышением потребления кислорода во время фагоцитоза или при другой стимуляции («дыхательный взрыв»). В норме этот процесс балансируется повышением активности эндогенных супероксиддисмутазы, каталазы и других агентов. В патологии в процессе ферментного разрушения реактивных метаболитов происходит цепная реакция, при которой освобождение из клетки компонентов кислорода вызывает воспаление, а последнее инициирует разрушение фагоцитов и т. д.

Применительно к суставному процессу при РА и ОА патогенетическое значение реактивных метаболитов кислорода связано со следующими эффектами: разрушением ПГ и коллагена хряща, деполимеризацией гиалуроновой кислоты и снижением вязкости синовиальной жидкости (характерный признак РА). Кроме того, радикал супероксида способствует образованию хемотаксических факторов, локальной активации фагоцитоза, усилению клеточной агрегации в очаге поражения. В конечном итоге освобождение радикалов супероксида активированными клетками в очаге воспаления, например в суставе, может усилить местное повреждение тканей (за счет формирования *in situ* факторов хемотаксиса и притока новых фагоцитов). Примечательно, что введение супероксиддисмутазы подавляет все перечисленные выше процессы, связанные с реактивными метаболитами кислорода, чем собственно и объясняется лечебный эффект препаратов, разработанных на основе этого фермента.

Циклические нуклеотиды — цАМФ и цГМФ занимают центральное место во внутриклеточных регуляторных процессах. При этом внутриклеточные цАМФ и цГМФ действуют как антагонисты, но их соотношение составляет основу регуляторного механизма клетки. При повышении содержания цАМФ в клетке подавляется выделение медиаторов воспаления и иммунного ответа, и, напротив, при повышении цГМФ — усиление, т. е. повышение их внутриклеточной концентрации; цГМФ повышает секреторную деятельность клеток, вовлеченных в воспалительный и иммунный ответ [Чернух А. М., 1979]. Таким образом, повышение содержания в клетке цАМФ подавляет воспалительную реакцию, а цГМФ ее стимулирует.

Ц и т о к и н ы, вырабатываемые моноцитами и лимфоцитами (названные соответственно монокинами и лимфокинами), — растворимые факторы, которые принимают участие в регуляции клеточного взаимодействия при иммунном ответе, освобождении фагоцитирующими клетками медиаторов воспаления, например, ПГ и др. В настоящее время большое внимание исследователей привлечено к секретируемому макрофагами монокину — интерлейкину-1. Установлено, что макрофаги передают Т-клеткам одновременно переработанный антиген и интерлейкин-1, который подготавливает поверхностные рецепторы на Т-хелперах к связыванию передаваемого "антигена". В последующем развивается цепная реакция в кооперативном иммунном ответе: макрофаги — Т-лимфоциты — В-лимфоциты. Кстати, интерлейкин-1 в этом ответе передает подвергнутый обработке антиген и В-лимфоцитам. Интерлейкин-1 уже в начале антигенной стимуляции способствует продукции ПГЕг и подавлению клеточных реакций в очаге воспаления.

Со времени названия лимфоцитами активирующего фактора интерлейкином-1 накопилась обширная информация о функциях этого полипептида в развитии воспаления как индуктора клинических и лабораторных признаков «острофазового ответа». Дело в том, что за последние 25 лет было открыто несколько продуцируемых макрофагами веществ: пирогены (1960), лимфоцитами активирующий фактор (1972), позже названный интерлейкином-1 (1979), лейкоцитарный эндогенный медиатор, индуцирующий синтез в печени белка острой фазы воспаления (ответственного за повышение СОЭ). Кроме того, выделены другие макрофагальные факторы, в частности, мононуклеарный фактор, стимулирующий синтез ПГ и продукцию коллагеназы фибробластами синовиальной оболочки. В 1984 г. С. А. Dinarello высказал предположение, что все эти субстанции физически родственны

и могут быть объединены под единым термином интерлейкин-1. Как видно из схемы 4, разнообразные антигенные раздражители вызывают фагоцитарную активацию мононуклеаров (моноцитов, макрофагов и других фагоцитов), синтез и освобождение разнообразных активных компонентов, обладающих функциями интерлейкина-1. Источником интерлейкина-1 являются моноциты крови и тканевые макрофаги, в том числе фагоцитирующие клетки печени и селезенки, также такие специализированные клетки, как кератиноциты, эпителиальные клетки десны и роговицы, мезенгиальные клетки почки и астроциты мозга (последние продуцируют интерлейкин только в случае местного поражения). Уже в начале антигенной стимуляции интерлейкин-1 попадает в кровоток и воздействует на органы-мишени, такие как печень, поджелудочная железа, кости, мышцы, мозг, а также фибробласты.

Системное действие интерлейкина-1 проявляется рядом остро-фазовых клинических и лабораторных сдвигов. При действии интерлейкина-1 на терморегулирующий центр развивается лихорадка (за счет повышения синтеза ПГ в передних ядрах гипоталамуса) с сосудосуживающими и теплопродуцирующими мышечная дрожь) реакциями. J. M. Kranger и соавт. (1985) показали, что интерлейкин-1 продуцирует медленноволновой сон, возможно, путем воздействия на астроцитомитохондриальные клетки, чем и объясняется частая сонливость больных с лихорадочными реакциями. При действии интерлейкина-1 на костный мозг повышается продукция и выброс незрелых нейтрофилов и развиваются лейкоцитоз и нейтрофилез. Интерлейкин-1, действуя как нейтрофильный хематоксический фактор, способствует их притоку в очаг воспаления и развитию метаболической (фагоцитарной) активности.

Таким образом, интерлейкин-1 является медиатором многих ответных реакций организма на патологические стимулы, включая иммунные реакции и воспаление, поэтому предполагается, что в будущем его определение можно будет использовать в качестве такого обобщенного показателя, а динамическое исследование — для объективизации эффективности лечения (терапевтический мониторинг).

При ревматических заболеваниях интерлейкин-1 изучается последние 2—3 года. Повышение содержания интерлейкина-1 обнаружено в синовиальной жидкости при РА и других артритах, и предполагается, что он индуцирует воспаление и тканевую деструкцию путем освобождения из синовиоцитов и других фагоцитов ферментов и ПГЕ₂. Возможно, что и деструкция хряща связана с активностью интерлейкина-1 [Gowen M. et al., 1984].

Как видно из изложенного, изучение всего комплекса реакций интерлейкина-1 еще только начинается, но уже очевидно, что этот высокоактивный клеточный фактор принимает участие в инициации иммунного ответа на повреждение и в воспалении как регулятор в первую очередь эволюционно-защитных реакций, однако при еще неясных условиях он может приобретать качества индуктора патологического процесса.

В заключение необходимо отметить, что воспаление — это комплексный процесс, в реализации которого участвуют многие биологически активные факторы и многочисленные клетки, как соединительнотканнные, так и проникающие в очаг из сосудистого русла.

В реализации вазодилатации и повышенной проницаемости сосудов — важных начальных изменений микроциркуляторного русла — играют роль гистамин, кинины, активация С, ПГЕ₂, тромбоксан А₂, лейкотриены. Характерная для воспалительного очага клеточная инфильтрация (нейтрофильная — при остром воспалении, макрофагально-лимфоцитарная — при хроническом) обусловлена хематоксическим взаимодействием интерлейкина-1, систем С и Хагемана, радикалов, супероксида. Так же комплексно регулируется фагоцитарная активность соответствующих клеток, в индукции которой под влиянием антигенной стимуляции большую роль играют компоненты комплемента C_{3a} и C_{5a}, лейкотриены, ПГ, внутриклеточное увеличение цГМФ, выброс лизосомальных ферментов. Необходимо еще раз подчеркнуть, что именно проникновение в межклеточный матрикс лизосомальных ферментов, дериватов арахидоновой кислоты и реактивных метаболитов кислорода способствует тканевому повреждению.

Основу воспаления составляют характерные клеточные реакции. В очаге воспаления всегда обнаруживаются клеточные инфильтраты — нейтрофильные или мононуклеарные — с присутствием в них клеток соединительной ткани (тучные клетки и фибробласты) и иммунокомпетентных, мигрирующих из кровотока. Их активация, секреция и освобождение биологически активных веществ вызывают воспаление, деструкцию и рубцевание — процессы, характерные для хронических РВ. Регулируют межклеточное взаимодействие и выраженность ответных реакций, медиаторную активность цитокины, включая интерлейкин-1. Последний активен не только как инициатор кооперативного иммунного ответа, но и как важный медиатор и модератор остро фазовых реакций воспаления.

Нарушения иммунитета в патогенезе ревматических болезней.

Имунокомпетентные клетки и многочисленные, как теперь установлено, растворимые компоненты клеточной кооперации принимают участие в развитии воспаления, особенно хронического.

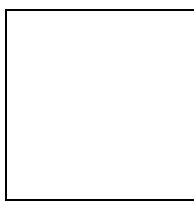
Не будет преувеличением утверждать, что большинство хронических воспалительных РБ опосредовано в той или иной степени иммунными нарушениями. Особенно значительны эти нарушения при аутоиммунных и иммунокомплексных болезнях, при которых они составляют стержневой механизм патогенеза.

Иммунный ответ и его регуляция. Основная задача иммунной системы — защита организма от микробов и клеток, либо генетически чужеродных, либо собственных, но изменившихся и ставших как бы чужеродными.

Последние годы ознаменовались более глубоким изучением фундаментальных проблем иммунологии, что позволило понять процессы функционирования клеток и регуляции иммунитета в норме и патологии. Основные клетки иммунного ответа — иммунные клетки являются производными мультипотентной стволовой клетки. Из нее, кроме предшественников лимфоидного ряда (Т- и В-лимфоциты), также происходят клетки-предшественники, отвечающие за эритропоэз, тромбоцитопоэз и гранулоцитопоэз. В дальнейшем из Т-лимфоцитов формируются различные субпопуляции. (Т-помощники—хелперы, Т-супрессоры и Т-эффекторы), а из В-лимфоцитов — плазматические клетки, продуцирующие антитела — иммуноглобулины различных классов IgM, IgA, IgG, IgE, IgG. Такие важные для кооперативного иммунного ответа клетки, как моноциты (макрофаги), являются производными предшественников гранулоцитопоэза. Макрофаги образуются из моноцитов при пролиферации последних в ткани и в зависимости от типа ткани превращаются в макрофаги соединительной ткани, купферовские клетки печени (звездчатые ретикулоэндотелиоциты), лимфоидно-тканевые в селезенке, альвеолярные макрофаги, перитонеальные макрофаги, микроглию в нервной системе. В результате создается распространенная в организме система фагоцитирующих макрофагов (прежнее название ретикулоэндотелиальная система).

Схематически клеточное взаимодействие и регуляцию иммунного ответа можно представить как систему с прямыми и обратными связями.

Схема 5. Клеточное взаимодействие и регуляция иммунного ответа



Иммунный ответ начинается с действия антигена одновременно на макрофаги и Т-супрессоры. Макрофаги одновременно передают Т-хелперам переработанный антиген и интерлейкин-1, активирующий, с одной стороны, на Т-хелперах рецепторы для встречи с переработанным антигеном (по существу его фрагментами), а с другой стороны — продукцию нового лимфокина — интерлейкина-2 (фактора роста Т-лимфоцитов). Макрофаги также передают антигенную информацию В-лимфоцитам, которые под влиянием интерлейкина-2 созревают, начинают пролиферировать с образованием плазматических клеток. Функциональная активность Т-хелперов и В-лимфоцитов контролируется Т-супрессорами, в соответствии с полученной информацией об антигене с целью подавления избыточного антителогенеза и клеточно опосредованного иммунитета.

Регуляция клеточной кооперации в целом и отдельных ее звеньев генетически детерминирована. Центральным генетическим аппаратом, который определяет функционирование иммунной системы, является главный комплекс гистосовместимости — комплекс HLA. HLA локус D ответствен за синтез поверхностных структур на иммунных клетках — DR-антигенов, которые подобны Ia-антигенам мыши и обеспечивают кооперацию Т- и В-лимфоцитов. Система HLA является высокополиморфной, в каждом из локусов обнаружены многочисленные аллели, кодирующие различные антигены (см. HLA и различные заболевания). Знаменательно, что кодируемые генами антигены, расположенные на мембране клеток, играют определяющую роль при первичном контакте клеток с чужеродными антигенами (бактериального или другого происхождения), обеспечивая механизм двойного распознавания. Это означает, что конкретное узнавание ответственных за иммунное реагирование лимфоцитов осуществится только тогда, когда рецептор двойного распознавания на антиген-стимулированном Т-лимфоците совпадает с поверхностными антигенами на В-лимфоците (и макрофаге!). Эти поверхностные антигены на В-лимфоците состоят из Ig (соответствующего чужеродного антигена) и продуктов HLA D. Следовательно, Т-лимфоцит «откроет» В-лимфоцит, вовлеченный в конкретный иммунный ответ, только в том случае, если он будет «помечен» антигеном-иммуноглобулином («чужим») и продуктами генов DR («своими»), что послужит сигналом к дифференцировке В-лимфоцитов в плазматические клетки и выработке специфических антител. По-видимому, Т-лимфоциты имеют и специальные рецепторы для узнавания клеток собственного организма.

В регуляции иммунного ответа и клеточной кооперации большую роль играют идиотип-антиидиотипические взаимоотношения, составляющие дополнительную сеть мембранных рецепторов. Идиотипом называют уникальную по отношению к каждому конкретному иммуноглобулину детерминанту, которая ассоциируется (находится вблизи) с гипервариабельной зоной антитела, формирующей антигенсвязывающий сайт (участок). Имеются сотни тысяч идиотипов индивидуальных

иммуноглобулинов. Идиотипы располагаются на мембранах В- и Т-лимфоцитов и функционируют как поверхностные клеточные рецепторы. Идио типические детерминанты взаимодействуют с дополнительными антиидиотипическими антителами на иммуноглобулинах или лимфоцитах. В свою очередь антиидиотипические антитела, связываясь с активным центром антитела против конкретного антигена, сами становятся антигенами, на которые формируются анти-антиидиотипические антитела и т. д. Таким образом, иммунная система, по Jerne (1974), располагает обширной сетью взаимодействующих клеточных поверхностных рецепторов. Особенность функционирования этой сети состоит в распознавании идиотип-антиидиотипических взаимоотношений в системе активированных лимфоцитов (Тн-Ts-B) и обеспечении таким образом равновесия. Идиотип-антиидиотипические взаимодействия в зависимости от природы стимула могут оказывать тормозящий или активирующий эффект, поддерживая систему в определенном равновесии и готовности к постоянному функционированию.

Таким образом, основу механизмов кооперативного клеточного иммунного ответа составляют генетически детерминированные взаимозависимость и взаиморегулируемость, что создает функционально равновесную систему обеспечения иммунного гомеостаза. Любое нарушение в этой скоординированной системе иммунного ответа приведет к «сбою» ее функционирования и развитию патологического процесса.

Самораспознавание, аутоиммунитет, ауто- и т-иммунные болезни. Достигнутые успехи в изучении функции иммунной системы как многоплановой системы защиты организма от повреждения, внедрение в клинику чувствительных и целенаправленных методов исследования клеточно-опосредованного и гуморального звеньев иммунитета позволили по-новому рассматривать понятие толерантность к «своему». Самораспознавание и аутоиммунитет являются физиологическими процессами.

Самораспознавание как естественный, физиологический иммунный ответ связано со способностью лимфоцитов узнавать аутоантигены с помощью элементов распознавания — антигенов (HLA DR и идиотипы) клеточных поверхностных мембран лимфоидных клеток. Таким образом, самораспознавание основано на функционировании рецепторной системы лимфоидных клеток.

Аутоиммунитет рассматривается также как процесс физиологический. G. Grabar (1975) считает, что циркулирующие аутоантитела выполняют биологическую функцию, действуя как факторы (агенты) транспортировки продуктов разрушения (метаболизма) клеток и их удаления из организма. В организме постоянно циркулируют в малых количествах аутоантигенные субстанции, появляющиеся вследствие жизнедеятельности, поэтому аутоиммунный процесс является необходимым компонентом поддержания гомеостаза. Эта точка зрения обоснована в последние годы благодаря обнаружению в крови у здоровых людей В-лимфоцитов, несущих поверхностные рецепторы к различным аутоантигенам — ДНК, тироглобулину и др.

У здоровых людей может быть обнаружен широкий спектр циркулирующих аутоантител, что хорошо знают исследователи, изучающие сыворотки здоровых доноров в качестве группы контроля. Более часто, чем у молодых людей, циркулирующие аутоантитела обнаруживаются у людей пожилого и особенно старческого возраста. Аутоиммунный процесс более выражен и у ближайших родственников больных аутоиммунными заболеваниями. Несмотря на то что аутоиммунитет является по своей сути процессом защитным, он в известной степени и процесс патологический. Об этом свидетельствуют, в частности, факты более легкого прорыва толерантности и более частого, чем в популяции, развития той или иной аутоиммунной болезни, например, среди родственников больных СКВ. Наличие кардиальных аутоантител является высоким фактором риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин 40—59 лет [Cullen K. J. et. al., 1983] Следовательно, аутоиммунитет, с нашей точки зрения, должен рассматриваться как процесс пограничный между самораспознаванием и аутоиммунной патологией, при которой имеют место нарушения иммунной регуляции, возможно, генетически детерминированные.

Толерантность по отношению к своим антигенам может быть преодолена различными путями. Например, повышение (вследствие различных причин) концентрации аутоантигенов, образование перекрестно реагирующих антител, которые могут воздействовать и со «своими», и с «чужими» антигенами (например, при ревматизме), индукция стерических (конфигурационных) изменений неиммуногенных собственных субстанций, в связи с чем эти измененные антигены распознаются как «свои». Все эти изменения при аутоиммунитете носят преходящий характер и исчезают при устранении причины, их вызвавшей. Но при выраженности и длительности аутоиммунных нарушений развиваются стойкие изменения в кооперативном иммунном ответе, что характерно уже для аутоиммунных болезней.

Аутоиммунные болезни — процессы патологические, при которых аутоиммунные реакции играют большое, если не основное значение в патогенезе, имеются очевидные доказательства глобальных нарушений в системе иммунной регуляции.

Аутоиммунные заболевания принято подразделять на органы специфические и органонеспецифические, между которыми лежит широкий спектр других болезней. Коротко говоря, для первых характерно преимущественное органное поражение и наличие циркулирующих аутоантител со спе-

цифической направленностью к компонентам отдельных органов (например, щитовидной железы при тиреоидите Хашимото, внутреннему фактору при пернициозной анемии, цитоплазме клеток надпочечников при болезни Аддисона, стероидпродуцирующих клеток при ранней менопаузе или сперматозоидам при мужском бесплодии). Для органонеспецифических аутоиммунных болезней характерна системность патологического процесса в связи с тем, что аутоантитела (например, к ДНК или другим ядерным компонентам) реагируют с клетками различной локализации. Между ними находится широкий круг разнообразных заболеваний, при которых имеются те или иные локальные патологические процессы, однако циркулирующие антитела носят характер органонеспецифических, как, например, антитела к базальной мембране легких и почек при синдроме Гудпасчера, антитела к ацетилхолиновым рецепторам при *Myasthenia gravis* или к клеткам крови при аутоиммунных гемопатиях, антимитохондриальные антитела при билиарном циррозе печени и др. Как видно из перечисленного выше, при аутоиммунных заболеваниях обнаруживаются разнообразные аутоантитела — к гормонам, рецепторам, компонентам цитоплазмы и ядрам клетки, базальным мембранам, клетками крови, митохондриям, иммуноглобулинам и др.

Второй особенностью аутоиммунных болезней является сочетание различных аутоиммунных синдромов или болезней у одного и того же больного, например, тиреоидита Хашимото с системной склеродермией, первичным билиарным циррозом, пернициозной анемией, синдромом Шегрена и др. Синдром Шегрена достаточно часто развивается при диффузных болезнях соединительной ткани и РА, а также при аутоиммунных болезнях печени и легких и др. Примером сочетания отдельных клинических проявлений диффузных болезней соединительной ткани является смешанное соединительнотканное заболевание. Описаны *overlap*-синдромы РА и СКВ, ССД и дерматополимиозита. Еще более часто встречаются серологические перекресты в рамках различных аутоиммунных болезней. Например, частое обнаружение РФ и антинуклеарных аутоантител при различных аутоиммунных заболеваниях, что позволяет относить эти аутоантитела к категории иммунологических маркеров аутоиммунитета.

Важнейшим механизмом развития аутоиммунных болезней является нарушение в системе клеточной кооперации, приводящее в конечном итоге к активации В-лимфоцитов, поликлональной и (или) аутоантигенспецифической гиперпродукции аутоантител различной специфичности. Дисбаланс в иммунорегуляции может возникнуть при дефиците Т-супрессоров или, наоборот, при сверхактивности популяции Т-хелперов, при нарушении регуляции так называемых усиливающих систем, например, системы комплемента. К развитию аутоиммунных болезней может привести нарушение в сети идиотип-антиидиотипической регуляции, как и в системе двойного распознавания. Во всех этих случаях В- и Т-лимфоциты становятся аутореактивными, чрезмерно реагирующими на любой, в том числе неспецифический, стимул, с развитием аутоиммунного ответа против собственных антигенных субстанций. Наиболее тяжелые системные аутоиммунные болезни развиваются в тех случаях, когда В-лимфоциты приобретают свойство чрезмерно реагировать с аутоантигенами, особенно с теми, которые широко распространены, как, например, нативная ДНК при СКВ.

R. R. Coombs, P. G. Gell (1975) выделяют четыре типа реакции, лежащих в основе патогенеза аутоиммунных заболеваний: I тип—анафилактоидные; II тип—цитотоксические; III тип— иммунокомплексные; IV тип — клеточно-опосредованные. Действие этих специфических иммунных процессов обычно усиливается неспецифическими реакциями, так называемыми амплификационными системами — клеточными (посредством лимфокинов) или гуморальными (с помощью систем комплемента, коагуляции, кининов и фибринолиза), реализующими иммунные нарушения в воспалении. В конечном итоге взаимодействие всех составляющих приводит к развитию специфических проявлений конкретных аутоиммунных процессов.

Если реакции I типа практически малозначимы при аутоиммунных процессах, то остальные играют огромную роль. Так, цитотоксические механизмы (II тип) характерны для взаимодействия циркулирующих аутоантител с антигенами, фиксированными на поверхности клетки или ткани, и с рецепторами клеточной мембраны. При этом происходит комплементфиксирующая реакция антитела с антигеном, тесно связанным с клеткой, или развивается антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность.

Классический пример гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) представляет собой IV тип реакции, сопровождающийся характерной клеточной инфильтрацией и признаками тканевого воспаления. Эффекторные механизмы ГЗТ обусловлены прямым взаимодействием клеток с антигеном и местной лимфокинной активностью, вызывающей активацию медиаторов воспаления.

Особое значение при аутоиммунных заболеваниях принадлежит иммунокомплексным процессам (III тип), обуславливающим развитие васкулита и гломерулонефрита — частых признаков этих болезней.

Имунокомплексные процессы занимают важнейшее место в патогенезе многих воспалительных РБ, особенно системных.

Несмотря на то что реакция антиген — антитело по существу нормальный физиологический процесс, как аутоиммунитет, неспецифический иммунитет и другие, при аутоиммунных заболеваниях формирование иммунных комплексов и их отложение в различные органы является причиной

развития васкулитов, гломерулонефрита и др. Отложение ИК в органах-мишенях с активацией эффекторных систем — ведущий фактор иммунокомплексного процесса. Образование и депонирование иммунных комплексов нередко лежит в основе развития побочных реакций при лечении солями золота, D-пеницилламином, левамизолом. В табл. 2 представлен спектр иммунокомплексной патологии при РБ и их лечении; отмечено взаимодействие между циркулирующими и фиксированными в органах-мишенях ИК.

Таблица 2. Спектр иммунокомплексной патологии при **РБ** (Насонов Е. Л. и др., 1981).

Нозологическая форма	Клинические проявления	Отложения Ig и С	ЦИК
СКВ	Нефрит, васкулит, цере-	Почки, кожа	
РА	Броваскулит Синовит, васкулит, поли-	синовиальная	+
	Ней ропат и я	оболочка, кожа	+
Синдром Фелти Синдром Бехчета	Синовит, нейтропения Синовит, поражение кожи и слизистых оболочек	Нейтрофилы Кожа, слизистые оболочки	+ +
Васкулиты. геморрагический Вегенера гранулематоз	Нефрит, кожный васкулит Нефрит, поражение легких	Почки Почки, легкие	+ +/-
узелковый периартериит	Нефрит, васкулит	Почки, сосуды	+
Лекарственные иммуно			
комплексные синдромы под			
воздействием:			
солей золота	Нефропатия, поражение	Почки, кожа	
	кожи и слизистых оболоч-		1
D-пеницилламина	Нефрит, волчаночно-по-	Почки	
	добный синдром, миасте		?
	ния		
левамизола	Васкулит, агранулоцитоз	Сосуды	?

Для всех аутоиммунных органонеспецифических (системных) болезней характерен неконтролируемый иммунокомплексный процесс, тесно связанный с гиперпродукцией аутоантител и гиперактивацией В-клеточного звена. Однако этим не исчерпываются причины иммунокомплексного процесса. Среди других механизмов развития иммунокомплексной патологии значительное место занимает замедление элиминации ИК из циркуляторного русла, удлинение их циркуляции, связанное с несостоятельностью системы макрофагов, в первую очередь купферовских клеток печени и мононуклеарных фагоцитирующих клеток селезенки [Насонов Е. Л., Сура В. В., 1984].

Нарушение клиренса ИК системой макрофагов генетически детерминировано. Предполагается, например, связь ослабления клиренса иммунных комплексов клетками селезенки с носительством HLA B8 и DR3 [Петров Р. В., 1982; Aguado M. T. et al., 1981].

На клиренс ИК большое влияние оказывают половые гормоны, в частности эстрогены, замедляющие их элиминацию. Возможно, что это одна из причин более частого выявления у женщин аутоиммунных и иммунокомплексных болезней.

Элиминацию ЦИК обеспечивают также клетки периферической крови, в первую очередь эритроциты, широко взаимодействующие с ИК через связывание их с рецепторами Сз. При взаимодействии с этими рецепторами ИК теряют способность фиксироваться в тканях органов-мишеней. А

при нарушении рецепторного звена связывания ИК не происходит или оно недостаточное, удлиняется время циркуляции комплексов и частота депонирования. Возможно, что рецепторный дефект также генетически детерминирован, по крайней мере для определенных ИК (например, ДНК-анти-ДНК при СКВ).

Генетический дефект комплемента и его компонентов также способствует развитию разнообразных иммунокомплексных синдромов, например, волчатючноподобного васкулита, гломеруло нефрита. Обращает на себя внимание, что с одними и теми же антигенами гистосовместимости ассоциируются предрасположение к аутоиммунным реакциям, нарушение клиренса ИК системой макрофагов и дефицит комплемента. Например, у некоторых больных СКВ обнаружен генетический дефицит C4, маркер которого (C4 AN) входит в состав системы HLA и часто выявляется при носительстве HLA B8 [Christiasen E. T. et al., 1983].

Таким образом, сочетание аутоиммунной и иммунокомплексной патологии связано с генетической предрасположенностью к иммунорегуляторным нарушениям и к дефекту процессов климинации ЦИК.

Наряду с перечисленными глобальными факторами развития иммунокомплексных процессов немаловажное значение имеют и другие причины, такие как свойства антигена, антител, самих ИК, состояние гемодинамики, базальных мембран и др.

Способствуют образованию ЦИК такие свойства антигена (аутоантигена), как стабильность, способность связываться с тканевыми структурами за счет рецепторных и электростатических взаимодействий.

Немаловажное значение имеют свойства самих иммунных комплексов — их размер и растворимость. Эти физико-химические свойства определяют повреждающую активность. Повреждающее действие оказывают малые по размеру, растворимые ИК, которые хуже фагоцитируются и дольше циркулируют в кровотоке.

Локализацию ИК определяют, в частности, гемодинамические нарушения, а именно места наиболее активного кровотока, завихрения крови. Немаловажное значение имеют рецепторы тканей-мишеней, например, для Сз в ткани почки, в также изменение нормальных свойств тканей, например, базальных мембран в связи с образованием аутоантител или ИК с определенными физико-химическими характеристиками.

Важнейшей причиной иммунокомплексной патологии является нарушение идиотипической регуляции, в первую очередь недостаточная выработка антиидиотипических антител. Нарушение идиотипической регуляции определяется дефицитом компонентов комплемента, который приводит к нарушению взаимодействия антиидиотипических антител с детерминантами на лимфоцитах и иммуноглобулинах. Не исключена также возможность формирования и отложения в тканях идиотип-антиидиотипических ИК в связи с гиперпродукцией органонеспецифических и антиидиотипических аутоантител.

Таким образом, иммунокомплексный процесс — процесс многокомпонентный, связанный с особенностями и биологическими свойствами антигена (аутоантигена) и антител (аутоантител), их соотношением и физико-химическими характеристиками. Развитие иммунокомплексного процесса всегда сопровождается многообразием циркулирующих и локально депонированных ИК и каждой нозологической форме присущ свой уникальный спектр ИК. Однако общие закономерности механизмов иммунокомплексных процессов сохраняют определяющее значение, а специфика болезни зависит от свойств ИК. Следует подчеркнуть, что иммунокомплексные процессы находятся в тесной взаимосвязи с аутоиммунными, и те и другие детерминированы полигенно.

Метаболические нарушения.

Нарушения различных видов обмена играют главную роль в развитии большой группы метаболических артритов. Доказана роль нарушений мочекислового обмена в развитии подагры, кальциевого обмена при хондрокальцинозе и кальпифицирующем тендините, обмена железа при гемохроматозной артропатии, углеводного обмена при диабетической артропатии, несбалансированности в организме микроэлементов при болезни Кашина — Века и т. д.

Патогенетическое значение обменных нарушений при ревматических заболеваниях многообразно. В одних случаях происходит выпадение микрокристаллов в тканях с последующим их фагоцитозом и развитием острого воспаления (при микрокристаллических артритах), в других — комплексное нарушение метаболизма ведет к торможению процессов остеогенеза (болезнь Кашина — Века), в третьих — происходит накопление в организме промежуточных продуктов обмена с отложением их в тканях и дегенерация последних (артропатия при гемохроматозе, охронозе и др.). Нарушение метаболических процессов в суставном хряще приводит к обеднению его основного вещества протеогликанами, что и является причиной деструкции хряща и развития деформирующего остеоартроза.

Артрозы и метаболические артропатии, как правило, являются генерализованными не только в отношении поражения многих суставов, но иногда и внутренних органов, например, почек при подагре, сердечно-сосудистой системы при охронозе, гепатолитической системы при гемохроматозе и т. д. Иногда наблюдается сочетание нескольких метаболических заболеваний суставов, например хондрокальциноза и гемохроматоза, но и в этих случаях они клинически протекают как бы автономно.

Травма и микротравматизация.

Прямое влияние этих факторов на возникновение многих локальных ревматических заболеваний имеет большое значение, в первую очередь при заболеваниях внесуставных мягких тканей, а также альгодистрофий. Травма и микротравматизация могут повести к повреждению и последующему дегенеративному процессу в местах инсерций сухожилий, их влагалищ, связок, синовиальных сумок и т. д. Травматическое повреждение периферических сосудов и нервов ведет к возникновению рефлекторных альгодистрофий (синдром Зудека и пр.), протекающих с суставным синдромом. Травматическое повреждение сустава может привести к развитию вторичного остеоартроза. Кроме того, травма сустава или позвоночника может явиться провоцирующим фактором развития различных ревматических заболеваний или их обострения. Известна роль травмы в развитии туберкулезного артрита и спондилита, а также обострения хронического артрита (РА) и ОА.

В развитии первичного ОА основная роль принадлежит постоянной микротравматизации и механической перегрузке сустава, что является одной из главных причин нарушения метаболизма суставного хряща и его дегенерации. Этот же фактор имеет большое значение при остеохондрозе и деформирующем спондилезе. Об этом свидетельствует распространение этих заболеваний главным образом среди лиц тяжелого физического труда, а также лиц, профессия которых связана с перегрузкой определенных суставов. Большое значение для развития вторичных артрозов имеет постоянная микротравматизация суставного хряща при нарушении конгруэнтности суставных поверхностей в связи со всевозможными статическими нарушениями (дисплазия бедра, врожденный вывих, сколиоз, плоскостопие и др.).

Таким образом, при ревматических болезнях травма и микротравма могут выступать в роли как основного патогенетического, так и провоцирующего фактора.

Невроэндокринные нарушения

при некоторых РБ могут иметь этиологическое значение. Органическим поражением нервной системы объясняется развитие артропатий при сирингомиелии, спинной сухотке, параличах. Глубокие нарушения чувствительности и трофики тканей при этих заболеваниях приводят к нарушению метаболизма в суставных тканях и слабости сухожильно-связочного аппарата, чем и обеспечивается последующее развитие дегенеративного процесса в суставах.

Ряд эндокринных заболеваний, сопровождающихся избыточной или недостаточной продукцией гормонов (акромегалия, микседема, гипертиреоз, сахарный диабет), характеризуется изменением метаболизма в мышечной, хрящевой и костной тканях с нарушением баланса кальция, фосфора, выпадением различных кристаллов и развитием пролиферативных процессов. Все это ведет к остеомиоартропатиям дегенеративного характера.

При некоторых системных РБ отчетливо выступают признаки, указывающие на участие в патогенезе функциональных изменений центральной и периферической нервной системы, особенно вегетативного отдела. Например, у больных РА, ревматизмом и другими заболеваниями наблюдаются симметричное поражение суставов, атрофия мышц, остеопороз, нарушение суточного ритма диуреза, лабильность сосудов, разнообразные трофические нарушения.

Половые и возрастные особенности обуславливают особенности нейрогормональной регуляции метаболических, ферментативных процессов и трофики тканей при многих РБ. Например, существует мнение, что возникновение ОА преимущественно у женщин в климактерическом периоде объясняется изменением метаболизма хряща в связи с нарушением гипофизарно-генитального равновесия.

Таким образом, патогенетическая роль невро-эндокринных нарушений может проявляться в разных аспектах, однако интимные механизмы влияния этих факторов все еще недостаточно изучены.

Поражение сосудов играет большую роль в патогенезе большинства ревматических заболеваний как воспалительного, так и дегенеративного характера. Нарушение проницаемости сосудистой стенки и процессов микроциркуляции — необходимый компонент «ревматического» воспаления. Васкулит очаговый и генерализованный — одно из наиболее характерных проявлений патологического процесса при ревматизме, РА, диффузных заболеваниях соединительной ткани, реактивных

и инфекционных заболеваниях суставов. Множественный иммунокомплексный васкулит лежит в основе развития висцеритов при системных заболеваниях. Имеется мнение, что при некоторых типах ОА сосудистому фактору (нарушение кровообращения в субхондральной кости) придается главная роль в развитии дегенерации суставного хряща [Arlet G., Ficat P., 1978]. Предполагают, что в генезе остеохондропатий (например, болезни Кенига) этиологическое значение имеют нарушения регионального и внутрикостного кровообращения. При некоторых эндокринных заболеваниях (диабетическая артропатия) появление резких болей в костях и суставах связано с диабетической ангиопатией. Нейрососудистые изменения ведут к появлению болезненных синдромов в мягких тканях, например, плечелопаточного периартрита при спондиле зе или инфаркте миокарда.

Таким образом, разнообразные сосудистые нарушения принимают участие при самых разнообразных РБ.

Изучение патогенеза ревматических болезней показывает, что большинство из них являются многофакторными заболеваниями, т. е. возникают и развиваются вследствие наличия и взаимодействия внешних и внутренних факторов, например, в происхождении ревматизма придается значение инфекции и наследственному предрасположению, в патогенезе РА — генетически детерминированным иммунным нарушениям и, возможно, инфекции. При таком аутоиммунном процессе, как СКВ, дискутируется также роль инфекции и наследственной предрасположенности. Известно, что первичный ОА может возникнуть вследствие многих внешних (микротравматизация) и внутренних (метаболических, сосудистых, нейроэндокринных факторов) причин, изменяющих резистентность суставного хряща. В то же время этиология и патогенез многих РБ еще требует дальнейшего изучения.

Глава 5

АНАТОМИЯ И ФУНКЦИИ СУСТАВОВ

Поскольку при многих ревматических заболеваниях воспалительные процессы развиваются в соединительной ткани суставов, а клинические признаки суставной патологии составляют частый клинический синдром этих болезней, возникла необходимость напомнить анатомические и физиологические особенности суставов.

Суставом называется замкнутое пространство, образованное суставными поверхностями костей скелета и суставной капсулой. Основные функции суставов — двигательная (перемещение тела) и опорная (сохранение положения тела). По анатомическому строению выделяют три вида суставов.

Синартрозы — неподвижные суставы, которые в свою очередь подразделяют на синдесмозы и синхондрозы. К первому подвиду относят соединения костей черепа, остистых отростков позвонков, скрепленных между собой посредством желтой связки, ко второму — реберно-грудинные сочленения, соединяющиеся с помощью волокнистого хряща, соединение диафиза с эпифизом длинной кости.

Симфизы — полуподвижные суставы хрящевого типа. К ним относят лонное сочленение, в котором кости соединены между собой волокнистым хрящом, однако имеющийся в таком суставе зачаток суставной полости позволяет совершать небольшие движения.

Диартрозы — подвижные сочленения. Диартрозы — истинные синовиальные суставы, в которых кости полностью отделены друг от друга гиалиновым хрящом. Суставные концы костей в таком суставе заключены в фиброзную, укрепленную связками суставную капсулу, внутренняя стенка которой выстлана синовиальной оболочкой, секретирующей в полость сустава суставную жидкость. Все это в комплексе обеспечивает двигательную и опорную функции сустава, поэтому практически все суставы конечностей относятся к такому типу. При этом различают семь форм диартрозов:

1) плоские суставы, образующиеся при соприкосновении друг о друга плоскостей двух костей (например, некоторые запястные и предплюсневые суставы), движения в них совершаются путем скольжения одной плоскости относительно другой;

2) шаровидные суставы, в которых один суставной конец имеет геометрически точную форму сферы или части сферы, другой представляет собой вогнутую поверхность, конгруэнтную шаровидному сочленяющемуся концу; примерами шаровидных суставов являются тазобедренный и плечелопаточный, в которых допускается достаточно большая свобода всех видов движений — сгибание, разгибание, переразгибание, отведение, приведение, ротация и круговые движения;

3) эллипсоидные суставы, один из сочленяющихся концов которых имеет вид эллипса, а другой — вогнутой впадины. В результате такого анатомического строения объем движений в этих сочленениях ограничен и в них невозможны круговые движения; различают простые эллипсоидные

суставы (пястно-фаланговые) и сложные, с несколькими парами суставных сочленений (лучезапястные);

4) блоковидные суставы, в которых один суставной конец представляет собой по форме блок, напоминающий катушку (шпильку), другой—вогнутый суставной конец охватывает часть блока и соответствует ему по форме. Типичным блоковидным суставом является межфаланговый сустав пальцев кисти или стопы. Движения в таких сочленениях могут совершаться только в одной плоскости — сгибание — разгибание. К блоковидным относится и локтевой сустав. Он состоит из трех сочленений — плечелоктевого, плечелучевого и лучелоктевого, в результате чего в данном сложном суставе возможны, помимо сгибания и разгибания, супинация и пронация, т. е. ротационные движения;

5) вращающиеся (колесовидные) суставы, вариантом которых является, например, сустав I шейного позвонка, состоящий из кольца, образованного передней дугой атланта и поперечной связкой, и зубовидного остротка II шейного позвонка, входящего в кольцо и служащего своеобразной осью, вокруг которой и вращается кольцо атланта; в локтевом суставе лучелоктевое сочленение также следует отнести к вращающемуся типу суставов, так как головка лучевой кости вращается в кольцевидной связке, охватывающей головку луча и прикрепляющейся к локтевой вырезке;

6) седловидные суставы, типичным представителем которых является пястно-запястный сустав; сочленяющую поверхность в виде выпуклого седла имеет трапециевидная кость, а форму вогнутого седла — I пястная кость; такое анатомическое строение позволяет производить круговые движения в сагиттальной и фронтальной плоскостях. Круговые движения по оси в этом суставе невозможны;

7) мыщелковые суставы, анатомической особенностью которых являются парные мыщелки — выпуклые и вогнутые, в которых осуществляются содружественные движения. Примером может служить коленный сустав, состоящий из трех компонентов, представляющих собой единую биомеханическую систему, — надколенно бедренного внутреннего и наружного и бедренно-большеберцового сочленений. Неполная конгруэнтность мыщелков большеберцовой кости восполняется наружным и внутренним менисками. Мощные боковые связки препятствуют боковым качательным движениям, а крестообразные связки ограничивают ротационные движения голени вокруг бедра, а также предохраняют голень от подвывиха кпереди или кзади во время движений сустава. В этом мыщелковом суставе возможны сгибание, разгибание, наружная и внутренняя ротация голени в полусогнутой позиции сустава. При сгибательно-разгибательных движениях происходит вращение мыщелков бедра по отношению к мыщелкам большеберцовой кости, а также одновременно их скольжение за счет перемещения осей вращения. Таким образом, коленный сустав является многоосевым или полицентрическим. Во время полного разгибания боковые связки и волокна сухожилий, вплетенные в суставную капсулу, максимально напряжены, что создает условия для наибольшей устойчивости и спорности сустава в данном положении. Во время сгибания боковые связки и капсула ослабевают и при угле сгибания 90° в коленном суставе возможны ротационные движения, объем которых достигает 50° . Это важнейшее свойство коленных суставов крайне необходимо для выполнения многообразных движений не только во время ходьбы по ровной плоскости, но и при сложных поворотах с приседанием, прыжках и т. д. Аналогичная биомеханическая система характерна и для височно-челюстных суставов.

Капсула любого сустава состоит из двух слоев: наружного фиброзного и внутреннего (синовиальная оболочка). Наружный фиброзный слой толще и прочнее внутреннего. Он состоит из плотной волокнистой соединительной ткани, в которой можно выявить продольные и круговые фиброзные пучки. В некоторых местах фиброзный слой капсулы истончается настолько, что могут образовываться карманы (бурситы) или завороты, в других местах наружный слой капсулы сустава, напротив, утолщен, являясь по сути связкой сустава. Толщина и напряженность фиброзного слоя капсулы обусловлены функциональной нагрузкой на сустав.

Синовиальная оболочка представляет собой пласт соединительной ткани, состоящий из кровяного, коллагенового и эластического слоев [Павлов В. Н., 1980].

Синовиальная оболочка, граничащая непосредственно с суставной полостью в отличие от серозных оболочек, выстланных непрерывным слоем эпителиальных клеток, образована прерывистым слоем синовиоцитов (синовиальных клеток), не покрывающим хрящ. Синовиоциты (специализированные фибро бласты) расположены в один — три слоя на отдельных участках, другие участки синовиальной оболочки представлены основным веществом и межклеточным матриксом соединительной ткани с широко разветвленной сетью кровеносных сосудов, лимфатических капилляров и нервных окончаний.

По морфофункциональной структуре синовиоциты подразделяют на три типа: А, В, С. Принято считать, что клетки типа А являются фагоцитирующими клетками, которые элиминируют продукты клеточного и тканевого распада, хрящевой детрит, неизбежно и постоянно образующийся в результате механических нагрузок на сустав. Клетки типа В продуцируют протеогликаны — гиалуронаты. Клетки типа С синовиоцитов называют промежуточными, поскольку в них сочетаются при-

знаки клеток как типа А, так и типа В, что позволяет судить о дифференциации синовиоцитов из одной клетки.

Кровеносные сосуды проникают со стороны фиброзного слоя капсулы в синовиальную оболочку неравномерно, кроме того, капилляры располагаются непосредственно под кроющими клетками — синовиоцитами, что является особенностью строения микроциркуляторной системы капсулы сустава. Другая особенность микроциркуляторной системы синовиальной оболочки состоит в своеобразном строении стенок капилляров, которые местами не имеют базальной мембраны. Решетчатое строение стенки капилляра (фенестрация) обеспечивает транспорт в направлении кровь — сустав и сустав — кровь, облегчая приток в сустав необходимых компонентов плазмы крови и удаление из сустава продуктов метаболизма. Кроме того, выявлена возможность транспорта в направлении сустав — кровь — лимфа, что связано с насыщенностью синовиальной оболочки лимфатическими капиллярами, расположенными преимущественно в поверхностных ее слоях. Иннервируют синовиальную оболочку смешанные спинномозговые нервы, в составе которых имеются и симпатические волокна.

Основными функциями синовиальной жидкости являются метаболическая, локомоторная, трофическая и барьерная.

Метаболическая функция заключается в удалении через сосудистую сеть продуктов распада клеток синовиальной оболочки и износившихся частиц хряща в синовиальной жидкости.

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

Трофическая функция заключается в транспортировке энергетических веществ для бессосудистого хряща. Барьерная функция заключается в фагоцитировании чужеродных белковых соединений или собственных денатурированных белков и их переваривании при участии ферментов. Наличие иммунокомпетентных клеток и макрофагов в синовиальной оболочке и синовиальной жидкости также обеспечивает защиту ткани сустава от повреждения.

Исследование синовиальной жидкости, отражающей состояние сустава в целом, имеет большое значение в диагностике заболеваний суставов. В норме при пункции сустава трудно получить синовиальную жидкость из-за ее малого количества и выраженной вязкости. Синовиальная жидкость является транссудатом плазмы, в который добавлены гиалуронат, а также небольшое количество клеток крови (не более 0,2-на 10 в 9мл). Синовиальная жидкость здоровых людей стерильная, прозрачная, очень вязкая, содержащая до 20 г/л белка, до 5 ммоль/л глюкозы и др. Клеточный состав синовиальной жидкости здорового человека представлен синовиоцитами (34—37 %), гистиоцитами (8—12 %), недифференцированными клетками (8—10 %), а также такими клетками крови, как лимфоциты (37—42 %), моноциты (1—3%), нейтрофилы (1—2 %). Соответственно при патологии все параметры синовиальной жидкости меняются, что имеет определенное, а порой и решающее диагностическое значение, например, при РА, подагре, инфекционном артрите и др.

Суставной хрящ является разновидностью гиалинового хряща. Макроскопически он представляет собой пласт, соответствующий по форме конфигурации костных суставных поверхностей. Он не содержит кровеносных и лимфатических сосудов, нервов. Цвет хряща белый с синеватым оттенком. Толщина хряща зависит от типа сустава и функциональной нагрузки на него и составляет 1—7 мм. У молодых людей поверхность хряща на вид гладкая, блестящая, поддается легкому сжатию, но по мере старения хрящ становится тверже, теряет прозрачность, приобретает желтоватый оттенок. Электронно-микроскопическое сканирование хряща выявило волокнистый характер его поверхности, наличие лакун, ведущие в глубь хрящевой ткани. Такое строение хрящевой пластинки обеспечивает лучшее сцепление ее верхних тангенциальных слоев с вязкой синовиальной жидкостью, способствуя проникновению жидкости в глубокие слои, что необходимо для питания бессосудистого хряща. Кроме того, часть питательных веществ проникает в хрящ из крови через сосуды субхондральной зоны.

Микроскопически хрящ состоит из сравнительно небольшого количества хрящевых клеток—хондроцитов, составляющих всего 0,01—0,1 % объема хряща и межклеточного матрикса. Основная функция хондроцитов — локальная продукция изнашивающихся в естественных условиях элементов матрикса, в первую очередь коллагена II типа и ПГ.

Матрикс — это волокнистый каркас, состоящий из коллагеновых волокон (тип II), образующих сеть строго ориентированных переплетений, направленных таким образом, чтобы векторы сил напряжения противодействовали силам нагрузки, испытываемым суставом, поэтому коллагеновые фибриллы вблизи артикулярной поверхности хряща ориентированы тангенциально по отношению к ней, а в более глубоких слоях матрикса коллагеновые волокна приобретают перпендикулярное расположение, количество их увеличи-

ваются и они становятся толще. Эта биохимическая система усилена основным веществом матрикса хряща, в котором 60—80 % массы составляют вода и ПГ, которые чрезвычайно гидрофобны. ПГ основного вещества представлены преимущественно хондроитин-6-сульфатом, в меньшей мере — кератан-сульфатом. Такая структура матрикса хряща придает ему устойчивость к перегрузкам, а в целом хрящ представляет собой сложную коллоидно-гидравлическую систему, идеально амортизирующую при механических нагрузках и перегрузках сустава. Указанная ультрамолекулярная структура хряща обеспечивает такие его свойства, как упругость, эластичность, прочность, стабильность.

Физиология скольжения сочлененных поверхностей в условиях нагрузки и тесно связанная с этим трофическая функция сустава рассматриваются в настоящее время согласно гипотезе «усиленной смазки». При локомоторной нагрузке из глубинных слоев хряща через поры и пространства в эластических волокнах на поверхность хряща, испытывающего нагрузку, выдавливается жидкость, богатая ПГ, которая способствует увеличению концентрации гиалуроната в волнообразных углублениях хряща.

Образуется защитная пленка, толщина которой зависит от степени нагрузки. При уменьшении нагрузки жидкость обратно через поры входит в глубь хрящевой пластинки, и концентрация гиалуроната уменьшается. Данный процесс можно сравнить с «работой» мокрой губки, из которой во время сжатия выделяется вода; после прекращения сжатия вода вновь может втянуться в поры губки. В патологических состояниях эта коллоидно-гидродинамическая система действует недостаточно или перестает функционировать, что способствует более быстрой дегенерации или деструкции хряща. Учитывая сходство физико-химических, механических и физиологических свойств основных элементов сустава — синовиальной оболочки, синовиальной жидкости и суставного хряща, В. Н. Павлова (1980) предлагает расценивать эти элементы как единую синовиальную среду суставов.

Глава 6

ОБЩАЯ СИМПТОМАТОЛОГИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Клиническая картина каждой РБ определяется характером и преимущественной локализацией патологического процесса в СТ тех или иных органов и систем. Однако общность патогенетических механизмов является причиной того, что многие РБ, помимо черт, присущих только каждой из них, обладают рядом признаков, свойственных и другим болезням этой группы. Ярким выражением этого является частое развитие суставного синдрома, формирование так называемых перекрестных синдромов, трудных для дифференциальной диагностики. Подобные «перекрестные», или «пограничные», формы дают, например РА и СКВ, ПА и болезнь Рейтера; комбинацию признаков нескольких РБ можно видеть при смешанном заболевании соединительной ткани. Гене рализованный характер большинства РБ обеспечивает возможность вовлечения в патологический процесс любого органа, любой ткани. При этом выраженность какой-либо органной патологии может быть настолько яркой и даже доминирующей в клинической картине заболевания, что больной становится объектом наблюдения не только ревматолога, но и других специалистов — окулиста, дерматолога, пульмонолога, венеролога и др.

Боль в суставах — почти универсальный симптом РБ, хотя непосредственные механизмы ее возникновения при различных процессах полностью не уточнены. Принципиально необходимо отметить, что боли в суставах при РБ могут быть связаны непосредственно с патологическим процессом в суставе и околосуставных тканях либо несут эмоциональный характер, сопровождаясь определенной окраской болевого ощущения. В индукции боли при РБ могут играть определенную роль механические факторы (физическая перегрузка сустава, растяжение его сухожильно-связочного аппарата, раздражение синовиальной оболочки остеофитами и пр.), микроциркуляторные расстройства (например, при вегетативно-сосудистой дистонии, смене метеорологических условий, длительном мышечном спазме, венозном стазе и др.), обменные нарушения в костном остове сустава (остеопороз, остеомалация и др.) и развитие в самом суставе воспалительных или дегенеративных изменений.

Во всех этих случаях в тканях суставов могут накапливаться продукты нарушенного тканевого метаболизма или альтерации, медиаторы воспалительных реакций, непосредственно вызываю-

щие боль. К ним, в частности, относятся субстанции, вырабатываемые макрофагами и лимфоцитами, лизосомные ферменты, тканевые протеиназы, система кининов, комплемент и его фракции, простагландины, гистамин, серотонин и др. Они воздействуют на болевые рецепторы, расположенные в виде сети или свободных нервных окончаний в адвентиции всех мелких артерий и артериол, обеспечивающих кровоснабжение сустава, в фиброзной капсуле, периосте составляющих сустав костей, связках и сухожилиях, жировых подушках. Болевых рецепторов нет только в самой синовиальной оболочке, хряще и менисках, исключая стенки мелких сосудов, снабжающих эти ткани. Раздражение по сенсорным нервным волокнам передается в задние рога спинного мозга, затем в боковые столбы, оттуда в таламус и к коре головного мозга, хотя значение кортикальных связей окончательно не выяснено. Возможно, они играют роль в обеспечении эмоциональной окраски болей, развитии на их почве психической депрессии у ряда больных или в возникновении психогенных артропатий, при которых объективно не удается обнаружить какой-либо патологии в суставах даже при многолетнем наблюдении. Следует помнить, что боль в суставе не всегда соответствует истинной локализации патологического процесса. Так, коксартроз или коксит субъективно могут проявляться болями в коленном суставе, грудной спондилез — болями в пояснице. Иногда боли в суставах являются отраженными, т. е. связанными с заболеваниями внутренних органов. Хорошо известны боли, а иногда и ограничения движений в плечевых суставах при стенокардии, инфаркте миокарда, опухоли легких (синдром Панкоста) или боли в крестце при патологии тазовых органов. Таким образом, боли являются важным, но не обязательным показателем структурных изменений в тканях данного сустава. По наличию только суставных болей (артралгий) нельзя ставить диагноз артрита, но артралгий иногда за много лет могут предшествовать появлению воспалительных изменений в суставах, как это иногда наблюдается при РА.

Для диагностики РБ важно не только констатировать наличие болей в суставах, но и определить их характер, длительность, интенсивность, время появления в течение суток. Так, при РА боли бывают ноющими, «воспалительного» типа, усиливающимися во второй половине ночи и уменьшающимися после начала движения, постоянными, различной интенсивности, зависящей в основном от степени выраженности суставного воспаления. Они обычно сочетаются с чувством скованности в суставах и при торпидном процессе обуславливают депрессивное состояние больного. При деформирующем остеоартрозе боли тупые, ноющие, «механического» типа (более выраженные в конце дня и в первой половине ночи, уменьшающиеся к утру, нарастающие после физической нагрузки и стихающие в покое), они обостряются периодически, сменяясь длительными периодами клинического благополучия. Подагрические боли бывают приступообразными, внезапными, чрезвычайно интенсивными, раздражающими, появляются чаще во второй половине ночи, они обуславливают эмоциональную лабильность больного.

Припухлость суставов является вторым важным признаком поражения суставов при РБ. Она объясняется появлением воспалительного отека в синовиальной оболочке и мягких тканях, окружающих сустав, а в ряде случаев выпота в суставной полости. Припухлость, а при хроническом артрите гипертрофия синовиальной оболочки и фиброзно-склеротические процессы в периартикулярных тканях приводят к изменениям формы сустава — к так называемым деформациям суставов. При проведении дифференциальной диагностики важно учитывать локализацию, стойкость признаков воспаления в суставах: для РА характерно множественное, симметричное поражение суставов с вовлечением мелких суставов кистей и стоп, где можно видеть стойкую деформацию; при псориатическом артрите обычно поражаются дистальные межфаланговые суставы; при подагре — суставы больших пальцев стоп и т. д. Припухлость в области сустава может объясняться и заболеванием мягких околосуставных тканей (периартрит, бурсит и др.) без вовлечения структур самого сустава.

Под деформацией сустава в отличие от деформации понимают стойкое изменение формы сустава за счет костных разрастаний, деструкции суставных концов костей, развития анкилозов, повреждения мышечно-связочного аппарата и подвывихов. Типичными примерами являются узлы Гебердена и Бушара при ДООА, деформации кисти различного рода при РА и других хронических артритах.

Гипертермия кожи над пораженными суставами сопровождает развитие в них воспаления, иногда температура кожи может повышаться и без видимой на глаз существенной припухлости сустава. Следует придавать значение и изменению цвета кожи. Распространенная с четкими контурами ярко-красная окраска кожных покровов при артрите больших пальцев стоп у больных подагрой может явиться основанием ошибочной диагностики рожи или флегмоны подкожной клетчатки; малиново-красный, практически безболезненный отек суставов пальцев характерен для ПА, гиперпигментация кожи над пораженными суставами — при неблагоприятном течении РА.

Ограничение движений в суставе — важнейшее проявление развития в нем патологических изменений. Исключение составляют некоторые нейропатические артропатии (при сифилисе, сирингомиелии), при которых, несмотря на тяжелый деструктивный процесс в составляющих сустав костях, функция сустава остается хорошей или даже отмечается разболтанность его (сустав Шарко). Развитие фиброзных и костных анкилозов при хронических артритах обуславливает полное или практически полное ограничение движений в суставе.

Суставной синдром при РБ может быть органичен одним суставом (моноартрит), двумя— тремя суставами (олигоартрит) или характеризуется множественным поражением суставного аппарата (полиартрит). Клиника артрита может быть самой разнообразной: от бурных атак, достигающих максимума своего развития в течение нескольких часов (приступы подагры, хондро кальциноза, палиндромного ревматизма), до постепенно нарастающих болей и деформаций, как при РА, ДОА. По течению суставной процесс может быть острым (длительность до 3 мес), подострым (6 мес), затяжным (9 мес) или хроническим (более 9 мес). Артрит может быть эпизодическим, рецидивирующим, хроническим.

Поражение сухожильно-связочного аппарата суставов, суставных капсул, слизистых сумок, апоневрозов, мышечных фасций также может быть проявлением РБ (например, РА, эозинофильного фасцита), но чаще наблюдается как самостоятельный дегенеративно-дистрофический или локальный воспалительный процесс в этих тканях. Периартриты, тендициты, теносиновиты, лигаментиты составляют обширную и наиболее распространенную группу заболеваний органов движения в ревматологии и ортопедии.

Поражение мышц нередко обнаруживается у больных с патологическими изменениями суставов и клинически выражается амиотрофией и мышечной слабостью прилежащих к пораженному суставу областей. В ряде случаев амиотрофия возникает преимущественно в результате ограничения движений в больном суставе (например, атрофия мышц бедра и ягодич при коксартрозе). Чаще патологический процесс, затрагивающий суставы, охватывает и прилежащие к нему группы мышц. При этом возникают воспалительные, гранулематозные изменения в межсуставной ткани мышц, васкулит, в том числе и периневрия снабжающих эти участки нервных стволов, дегенеративно-дистрофические процессы в мышечных волокнах. Подобные изменения мышц можно видеть, в частности, при РА, но они обычно не доминируют в клинической картине болезни. Собственно мышечным заболеванием среди РБ следует считать дерматомиозит (полимиозит), проявляющийся нарастающей слабостью в мышцах проксимальных отделов конечностей, глотки, пищеварительного тракта, морфологическими изменениями мышечной ткани, лабораторными сдвигами, характерными для мышечной патологии (повышение содержания в сыворотке крови креатинфосфокиназы, аминотрансфераз, креатинурии). Условно к разряду воспалительных миопатий можно отнести и ревматическую полимиалгию — болезнь людей пожилого и старческого возраста, характеризующуюся болью, скованностью и ограничением движений в плечевом или тазовом поясе, высокой активностью лабораторных тестов, хотя при этом крайне редко обнаруживается артрит, но нет какой-либо определенной патологии в мышцах даже при их гистологическом исследовании.

Поражение кожи, ногтей и слизистых оболочек выявляется нередко при ревматической патологии и может оказать неоценимую помощь в диагностике ряда РБ как проявления единого системного процесса. Кожно-слизистый синдром может быть следствием лекарственной непереносимости и, таким образом, сигналом к коррекции лечебных мероприятий. Особенно часто при РБ появляются различные эритематозные высыпания, крапивница, пурпура, подкожные узлы.

Эритема в виде бабочки в области спинки носа и скуловых дуг — классический признак СКВ. Пурпурно-лиловая эритема лица со своеобразным гелиотропным параорбитальным отеком, эритема с шелушением и иногда зудом на разгибательных поверхностях межфаланговых и пястно-фаланговых суставов кистей, реже локтей и коленных суставов характерна для дерматомиозита.

Кольцевидная эритема (округлые розовые пятна с просветлением в центре) встречается при остром ревматизме у детей, располагаясь на коже туловища и конечностей. Отдельные элементы ее могут появляться и исчезать в течение нескольких часов. Своеобразна пятнистого характера эритема на туловище и конечностях при системном ЮРА. Особенность ее — мигрирующий характер нередко в течение нескольких часов, а также возможность провокации ее путем трения или легкого поцарапывания кожи (симптом Кебнера).

Многоформная (полиморфная) экссудативная эритема — округлые розовато-красные с цианотичным оттенком пятна или папулы, симметрично расположенные на тыле костей и стоп, разгибательных поверхностях предплечий и голеней, иногда сливающиеся в причудливые формы. В тяжелых случаях образуются пузыри, вовлекаются слизистые оболочки, могут появляться лихорадка, артралгии (синдром Стивенса—Джонсона). Встречается при ревматизме, СКВ, дерматомиозите, а также как реакция на лекарства и инфекции. Генерализованная эритема с зудом и быстрым развитием пузырей в поверхностных слоях эпидермиса, напоминающая ожог II—III степени, с поражением слизистых оболочек глаз, половых органов, ротовой полости типична для синдрома Лайелла, представляющего собой токсический лекарственный эпидермальный некролиз. Узловатая эритема характеризуется появлением в подкожной клетчатке, чаще по переднебоковой поверхности голеней, умеренно болезненных, диаметром 1— 5 см, эритематозных узлов, кожа над которыми в процессе их развития приобретает коричневый или синюшный оттенок. Наиболее частые причины узловатой эритемы — иерсиниоз, саркоидоз, воспалительные заболевания кишечника, туберкулез, но в ряде случаев этиологический момент установить не удается.

Пурпура (мелкие геморрагические высыпания на коже конечностей и туловища) характерна для гиперглобулинемии, криоглобулинемии и болезни Шенлейна — Геноха, может встречаться при СКВ, ревматоидном васкулите и как реакция на лекарства (препараты золота, НПВП, антибиотики).

Крапивница — аллергическая реакция немедленного типа на различные экзогенные и эндогенные агенты, проявляющаяся возникновением на различных участках кожного покрова многочисленных зудящих ярко-розовых плотных волдырей, величиной до ладони и более. Иногда в процесс может вовлекаться и подкожная клетчатка (гигантская крапивница—острый отек Квинке). Она бывает острой и хронической, последняя встречается при ревматических заболеваниях — ревматизме, ЮРА, СКВ и др. Узлы — четко очерченные, различной плотности и величины образования, залегающие в глубоких слоях дермы и подкожной клетчатки, выявляются при различных РБ, имеют разнообразную природу. Наиболее частый вариант — ревматоидные узелки, обнаруживаемые обычно в области олекранона у 20 % больных серопозитивным РА (патогномоничны для этого заболевания). Гистологической основой их является ревматоидная гранулема. Ревматические узелки — мелкие, плотные, безболезненные образования, располагающиеся небольшими группами (по 2—4 узелка) над пораженными суставами, в затылочной области, на предплечьях и голени. В настоящее время наблюдаются крайне редко у детей с тяжелым ревматизмом.

Подагрические узлы — отложения кристаллов моносодиевого урата в сухожилиях, хрящах, синовиальных оболочках, костной основе сустава. Иногда вскрываются с отхождением белой крошковатой массы. Наиболее частая локализация — ушные раковины, область локтей, реже коленных суставов, пальцев кистей и стоп. В случаях локализации узлов в области локтей могут возникнуть затруднения в разграничении их с ревматоидными.

Узелки при липоидном дерматоартрите (множественный ретикулоэпителиоз) — множественные мелкие (с горошину) безболезненные твердые красновато-коричневые или желтоватые образования, располагающиеся на лице и над суставами кистей, обусловленные инфильтрацией дермы и синовиальной оболочки гистиоцитами и гигантскими клетками, которые содержат липиды. Наличие узелков сочетается обычно с деструктивным артритом, напоминающим ревматоидный или псориатический суставной процесс.

Узлы при панникулите обусловлены очаговым некрозом подкожной клетчатки с развитием в этих участках хронического воспаления с характерной клеточной реакцией, они являются кардинальным признаком болезни Вебера — Кристана, встречаются при паранеопластическом (опухоль поджелудочной железы) артрите. Кальциноз (отложение солей кальция в подкожной клетчатке и мышцах) характерен главным образом для ССД и ДМ. При ССД кальцинаты обнаруживаются в области пальцев рук и периартикулярно, при ДМ рентгенологически выявляется оссифицирующий миозит в области наиболее пораженных мышц плечевого и тазового пояса.

Ксантомы формируются при гиперлиппротеинемиях, которые в ряде случаев сочетаются с мигрирующим полиартритом или артралгией, тендинитом ахиллова (пяточного) сухожилия. Бугристые ксантомы располагаются на разгибательной поверхности локтевых и коленных суставов, в области пяток, сухожилий разгибателей пальцев рук и стоп, а также в виде желтовато-красных папул на ягодицах, бедрах и спине. Из других кожных поражений при РБ наблюдаются гиперпигментация, сочетающаяся иногда с участками депигментации, что можно видеть при ССД и ДМ, изменения цвета кожи при окронозе (особенно часто в области ушных раковин и кончика носа), кризотерапии (золотой дерматит) и длительном применении антималярийных препаратов. Выявление элементов кожного псориаза на туловище, конечностях, коже волосистой части головы является важным диагностическим признаком псориатического артрита. Картина кератодермии, сочетающейся в ряде случаев с наличием поверхностных, безболезненных язв на слизистой оболочке рта и гениталий, составляет один из важных клинических признаков болезни Рейтера. Болезненные язвы слизистых оболочек полости рта (афтозный стоматит) и гениталий, поражение глаз, разнообразные кожные изменения и артрит характерны для синдрома Бехчета. Сухость слизистых оболочек глаз и ротовой полости (соответственно ксерофтальмия и ксеростомия) являются важнейшими клиническими проявлениями синдрома (болезни) Шегрена. Кожные поражения в виде эритематозных пятен, везикул и пустул с темным некротическим центром имеют место при гонорейном артрите, в остром периоде заболевания, сопровождающемся септициемией.

Поражение ногтей дистрофического характера чаще встречается при ПА и болезни Рейтера; васкулиты сосудов ногтевого ложа и кончиков пальцев — при многих ревматических заболеваниях; форма ногтей в виде часовых стекол — при гипертрофической легочной остеоартропатии; трофические изменения кожи и ногтей — при РА, синдром плечо — кисть и др.

Поражение лимфатических узлов (регионарная реактивная лимфаденопатия) выявляется при РБ в областях, связанных с пораженными суставами. Например, при РА с локализацией процесса в суставах кистей и локтевом суставе можно обнаружить увеличение кубитальных и подмышечных лимфатических узлов. Паховую лимфаденопатию часто констатируют при болезни Рейтера. Важным диагностическим признаком саркоидоза, который в ряде случаев сопровождается артритом и узловатой эритемой, является увеличение медиастинальных лимфатических узлов; сочетание этих

признаков составляет так называемый синдром Лефгрена. Генерализованная лимфаденопатия свойственна активным формам ЮРА, РА, особенно синдрому Фелти, СКВ, синдрому Шегрена.

Поражение глаз, как и различные висцеропатии, при РБ является главным образом следствием общих иммунологических нарушений, обуславливающих возникновение васкулитов. Процесс может затрагивать любую из оболочек глаза, что иногда ведет к тяжелым последствиям вплоть до развития слепоты. Глазные симптомы особенно часты при тех РБ, которые характеризуются поражением крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника — болезнь Бехтерева, Рейтера, псориатический артрит, энтерогенные артропатии. Ирит, иридоциклит, увеит встречаются почти у 25 % больных анкилозирующим спондилоартритом (болезнь Бехтерева); конъюнктивит, эписклерит, склерит более типичны для РА. Отек, ишемия, геморрагия сетчатки, ишемическая нейропатия, вызывающие выраженные нарушения зрения, встречаются при СКВ, болезни Рейтера, ревматической полимиалгии, сочетающейся с височным артериитом, узелковым периартериите, гранулематозе Вегенера, синдроме Бехчета. Глазные симптомы в ряде случаев оказываются и результатом побочного действия лекарств. Так, длительное применение кортикостероидов может вести к глаукоме и катаракте, антималярийных препаратов — к ретинопатии, золота — к конъюнктивиту, редко к кератиту и отложению частиц металла в роговице; описаны случаи появления в ней и депозитов индометацина.

Поражение внутренних органов характерно для системных РБ. Развитие выпотного двустороннего плеврита и перикардита наиболее характерно для СКВ. Для РА, напротив, более типичны латентно протекающие адгезивные плевриты и плевроперикардиты, о которых можно судить в основном по наличию плевральных и плевроперикардальных спаек при рентгенологическом исследовании. Выпотные и адгезивные плевриты обнаруживаются также при ревматизме, узелковом периартериите, ССД и др. Поражение паренхимы легких в виде диффузного хронического интерстициального фиброза с локализацией процесса чаще всего в базальных отделах легких является классической рентгенологической находкой не только на поздних, но, что наиболее важно, на самых ранних стадиях ССД. Интерстициальные пневмонии можно наблюдать не только при этом заболевании, но и при РА, синдроме Шегрена, анкилозирующем спондилоартрите, смешанном заболевании соединительной ткани. Острый или хронический сосудисто-интерстициальный процесс в легких (пневмонит) с признаками нарастающей легочной недостаточности, усилением легочного рисунка при рентгенографии и базальными ателектазами описан при СКВ. Узелковые образования в легких можно видеть при РА, особенно при его варианте, известном под названием синдрома Каплана. Изредка при РА наблюдается картина доброкачественно текущего фиброзирующего альвеолита, напоминающего синдром Хаммена — Рича. Васкулит сосудов легких встречается при многих РБ, чаще при системной склеродермии, обуславливая гипертонию в малом круге кровообращения, а также при РА, СКВ, узелковом периартериите и др. Своеобразной формой аутоиммунного капиллярита с преимущественным поражением легких и почек является синдром Гудпасчера, основные клинические симптомы которого — повторяющиеся легочные кровотечения, приводящие к анемии, и тяжелый прогрессирующий гломерулонефрит. Его развитие в ряде случаев индуцируется лекарственными препаратами, используемыми в ревматологии (D-пеницилламин). При различных РБ поражения легких могут быть связаны не только с основным процессом, но и с вторичной банальной инфекцией.

Выпотной перикардит может развиваться при ревматизме, СКВ, ССД, смешанном заболевании соединительной ткани, узелковом периартериите, реже при РА, инфекционных и постинфекционных артритах. Во всех этих случаях возможно развитие поражений мышцы сердца воспалительного или дистрофического характера. Вовлечение в процесс эндокарда с формированием клапанных пороков, особенно стеноза митрального отверстия и многоклапанных поражений, свойственно преимущественно ревматическому процессу, хотя известен атипичный бородавчатый эндокардит Либмана — Сакса при СКВ; недостаточность митрального клапана может развиваться при РА, а недостаточность клапанов аорты, как правило, при болезни Бехтерева, Рейтера, рецидивирующем полихондрите. Панкардит (одновременное поражение трех оболочек сердца) в прошлом чаще выявляли при ревматизме, в настоящее время преимущественно при СКВ.

Включение почек в общий патологический процесс в виде гломерулонефрита чаще всего наблюдается при СКВ (люпус нефрит) и узелковом периартериите. При висцеральной форме РА также возможно возникновение очагового или диффузного гломерулонефрита (без экстраренальных проявлений, обычно доброкачественного течения). Наиболее тяжелым вариантом поражений почек при РА считается амилоидоз, развивающийся при многолетнем, упорно текущем серопозитивном процессе. Чрезвычайно быстрое нарастание почечной недостаточности наблюдается иногда при истинной склеродермической почке (синдроме злокачественной гипертензии). Тяжелая, длительно текущая и плохо леченная подагра может осложниться почечной патологией (подагрическая почка), приводящей к уремии.

Классическим типом артритов, этиологически связанных с инфекцией мочеполового тракта, можно считать гонококковый артрит и болезнь Рейтера. При этом у больных выявляются гонококковый или негонококковый уретрит, простатит, вагинит, сальпингит, цервицит и другие хронические очаги инфекции.

Некоторые паразитарные заболевания и острые инфекции желудочно-кишечного тракта (сальмонеллез, иерсиниоз, дизентерия) могут предшествовать возникновению так называемого реактивного артрита периферических суставов, или синдрома Рейтера. С хронической инфекцией кишечника связывают и болезнь Уиппла. Такие энтеропатии, как неспецифический язвенный колит и болезнь Крона, нередко сопровождаются артритами и сакроилеитом.

Поражение пищевода и кишечника, проявляющееся затруднением продвижения пищи вследствие нарушения моторной функции, является диагностически значимым признаком ССД. Дисфагия наблюдается при дерматомиозите (полимиозите) вследствие поражения глоточных мышц. Острые абдоминальные кризы (как следствие асептического воспаления брюшины, васкулитов и тромбозов мезентериальных сосудов) наблюдаются при ревматизме у детей, СКВ, узелковом периартериите, периодической болезни и других процессах. У больных, вынужденных длительное время принимать различные медикаменты, часты и лекарственные гастриты, язвы желудочно-кишечного тракта, скрытые или явные кровотечения. Клинически выраженные поражения печени и селезенки при РБ встречаются сравнительно редко. Увеличение печени и селезенки (гепатоспленомегалия) можно наблюдать при синдроме Фелти, СКВ. У больных, страдающих вирусным гепатитом и своеобразным вариантом хронического активного гепатита, в ряде случаев возможно развитие артритов, узелкового периартериита.

При РБ могут обнаруживаться признаки поражения ЦНС и периферической нервной системы. Так, хорея рассматривается как одно из проявлений ревматизма у детей. Менингеальный синдром, менингоэнцефалит, псевдобульбарные изменения, заканчивающиеся смертью больных, известны при синдроме Бех чета. Преходящие психические нарушения отмечаются при СКВ, состояние депрессии свойственно многим больным РА. Асимметричные периферические невриты с выраженными болями в конечностях характерны для узелкового периартериита.

Общие реакции — слабость, потливость, похудание, лихорадка свойственны многим воспалительным ревматическим заболеваниям.

Глава 7

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ

Клиническое обследование при РБ 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.

Пациенты могут указывать на боли органной локализации, например, в области сердца, мышц, мягких тканей (кожа, подкожная клетчатка), по ходу нервных стволов или кожных зон иннервации определенными нервами. При опросе больного необходимо уточнить характер этих болей, которые могут быть ноющими, тупыми, острыми, мучительными, разлитыми, диффузными, глубокими, поверхностными, локализованными, иррадиирующими, так как эти особенности болевого синдрома имеют диагностическое значение. Так, при истинном ревматизме боль в области сердца — кардиалгия — не является главным симптомом. Она носит скорее характер неприятных ощущений в области сердца или имеет слабую интенсивность. Более выраженные боли в области сердца связаны с перикардитом.

Умеренные артралгии, как правило, наблюдаются при психогенном ревматизме, вегетативно-сосудистой дистонии, а также при остеохондрозе шейного отдела позвоночника с радикулярным синдромом.

Больные РБ часто жалуются на утреннюю скованность. Этот синдром локального или распространенного характера чаще всего наблюдается при РА. Утреннюю скованность следует выяв-

лять 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, больной должен 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, ДОО, ССД и другими РБ.

Больные РБ, 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.

Жалобы на мышечные боли — миалгии — характерны для ряда РЗ с поражениями самой мышечной ткани — таковы миозиты, дерматомиозит, характеризующиеся упорными ноющими болями по ходу пораженных мышц, резко усиливающимися при движениях.

Упорные миалгии в области межкостных мышц кистей наблюдаются у больных СКВ, ССД.

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.

Из других более редких жалоб могут быть указания на онемение пальцев кистей при полинейропатии у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани. Побеление кончиков пальцев наблюдается при синдроме Рейно как самостоятельном заболевании или клиническом проявлении при СКВ, ССД.

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 кап сульно-связочного аппарата суставов.

Указания на уретриты, конъюнктивиты, энтероколиты и пр. у больных РБ относительно редки — о них следует помнить при наличии соответствующей клиники.

К жалобам общего характера можно отнести лихорадку, ознобы, слабость, недомогание, которые свойственны воспалительной группе заболеваний в острой или подострой фазе. Характер температурной кривой в ряде случаев может иметь диагностическое значение, например, ундулирующая лихорадка при бруцеллезном полиартрите, гектическая — при нагноениях в суставе или других органах, а также септических состояниях. Лихорадку может сопровождать озноб, что следует принимать во внимание как симптом септицемии или псевдосептического характера течения РА.

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, псориаз или кожный псориаз, подагра и др.

В этом разделе мы не будем касаться традиционных методов классического обследования больных (в том числе и ревматологического профиля), описываемых в руководствах по внутренним болезням. Мы хотим сосредоточить внимание на специальных методах, которым мало уделяется внимание в учебной литературе, в первую очередь на исследовании суставов и околосуставных тканей с помощью осмотра, поверхностей и бимануальной пальпации, гониометрии, на изучении функции опорно-двигательного аппарата в статике и движении.

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 хондродис трофию, 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, асимметричное 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 РБ. Обращают внимание на цвет кожи, склер, слизистых оболочек, наличие сыпей, петехий, кровоизлияний, эритематозных поражений и др. Необходим самый тщательный осмотр кожных покровов для выявления слабо выраженных кожных симптомов. Например, следует помнить не только о типичных местах нахождения псориазических бляшек на волосистой части головы или разгибательных поверхностях локтевых суставов, но и в таких областях, как паховые и межъягодичная складки, область пупка. Выраженная себорея также может косвенно свидетельствовать в пользу псориазической артропатии при соответствующей клинической картине суставного синдрома.

Состояние кожи ладоней, подошв (кератодермия), а также половых органов (баланит) позволяет поставить диагноз не только развернутой, но иногда и атипичной формы болезни Рейтера. Следует тщательно оценить состояние ногтевых пластинок, ногтей и о возможности грибковых поражений.

Выше указывалось на диагностическое значение тофусов, например, в области ушных раковин. Но иногда подобные узелки содержат только жировые частицы. В сомнительных случаях с помощью инъекционной иглы разрушают тонкий кожный покров над тофусом и содержимое узелка исследуют под микроскопом на предмет выявления кристаллов уратов.

Начинать осмотр больного следует стоя. Именно в таком положении лучше выявляются деформация 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. Например, 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 сус-

тавов можно наблюдать при ЮРА, веретенообразную — при туберкулезном его поражении, булаво-видную — при сифилисе. Деформации межфаланговых суставов кистей за счет костных разрастаний характерны для ДОА, 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 двупальцевым 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 менисцитом, 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 (рис. 2).

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 мышечком бедра и в этом месте пальпируют синовиальную оболочку. При гипертрофическом villous синовите можно таким образом пальпировать ворсинки синовиальной оболочки, которые определяются как мягкие, эластичные, округлые образования величиной от нескольких миллиметров и до 1—2 см. Во время исследования просят больного медленно сгибать и разгибать сустав, пальцы исследователя, прижимающие мягкие ткани сустава и кости, ощущают движения ворсин, сопровождающиеся иногда нежной крепитацией (симптом «рисовых зерен»).

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 (рис. 3) 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, расположенную 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, пытаясь согнуть фаланги исследуемого пальца в стороны. В норме боковые движения отсутствуют. При качающихся боковых движениях фаланг констатируют недостаточность боковых связок пальцев.

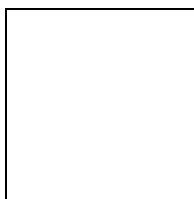


Рис. 3. Определение симптома баллотирования надколенника.

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.

При исследовании крестообразных связок коленного сустава больной укладывается на спину на кушетку. Нога должна быть согнута в коленном суставе под углом 90° , стопа исследуемой ноги упирается в кушетку пяткой. Исследователь двумя руками берется за верхнюю четверть голени пациента и пытается выдвинуть ее кпереди или затем оттеснить кзади. В норме голень по отношению к бедру остается неподвижной при тракциях в указанных направлениях. При разрыве передней крестообразной связки голень выдвигается несколько кпереди — симптом переднего выдвигаемого ящика. При разрыве задней крестообразной связки голень сдвигается кзади — симптом заднего выдвигаемого ящика.

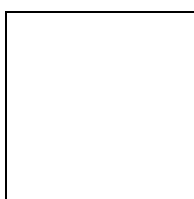


Рис. 4. Определение угла сгибания коленного сустава гониометром.

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 (рис. 4). 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 (рис. 5). 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.

Приводим табл. 3, в которой даны основные гониометрические показатели нормальной двигательной функции суставов верхних и нижних конечностей.

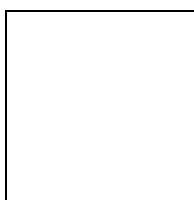


Рис. 5. Определение угла сгибания II пястно-фалангового сустава с помощью миниатюрного гониометра.

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, поко лачивания 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 табл. 4 приведены основные гониометрические параметры трех отделов позвоночника,

Таблица 4. Гониометрические показатели позвоночника

	Вид	активных движ	чений (в град	усах)
	Сгибание	Разгибание	Наклоны в стороны	Ротация
Шейный	45	50—60	40	60—80
Грудной, поясничный	40	—	20	30
Все отделы одновременно	90	—	60	90

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 состоя-

ниях, 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 (рис. 6), 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.

Помимо явлений амиотрофии, исследуют силу мышц с помощью динамометров. Миоманометрами определяют мышечный тонус.

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.

Ходьбу оценивают также по способности передвигаться самостоятельно или с опорой на костыли, палку.

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.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

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 иммунопато логических 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 табл. 5 представлен перечень обязательных в ревматологии лабораторных методов исследования.

Таблица 5. Лабораторные методы исследования, применяемые в ревматологии

Общеклиниче-ски^	Иммунологические	Биохимические	Синовиальная жидкость
нь	АСЛ-0, АСК, АСГ	Общий белок и	Цвет
Лейкоциты	Hbs-антиген RW	глобулины в сы	Прозрачность
(кровь, сино-ви	(лож неположитель	воротке крови и	Вязкость
альная жид	ная) СРБ IgA, M,	синовиальной	Муциновый сгусток
кость)	G, РФ, АНФ	жидкости	Нейтрофилы
LE-клетки	Антитела к нативной	фибриноген, се-	Рагоциты
Тромбоциты	ДНК	ромукоид, креа-	Кристаллы уратов,
СОЭ		тинфосфокиназа,	пирофосфатов каль
Общий ана-лиз	СНso% и Сз, С4 в сы	трансаминазы и	ция
мочи	воротке крови, сино	креатинин в сы	
	виальной жидкости	воротке крови	
	Криоглобулины	Креатинин и мо	
	ЦИК	чевая кислота в	
	HLA	сыворотке крови	
		и моче	

Анемия железодефицитная (100 г/л и менее) нередко косвенно свидетельствует об активности процесса при РА, СКВ, васку литах, 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), ко-

торая нередко сочетается с анемией. Лейкопения и нейтропения — характерный диагностический признак синдрома Фелти.

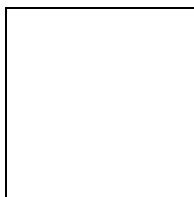


Рис. 7. LE-клетки.

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 $80-200 \cdot 10^9/л$.

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 (рис. 7). 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 патогномоничным 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, анти-ДНКазы 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 постирисиниозном 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 — острофазовый белок, определяемый иммунологически теми же методами с помощью антисывороток в реакции преципитации, радиоиммунного связывания, с помощью нефелометрической техники. СРБ по электрофоретической подвижности относится к быстрым гамма-глобулинам. Он принимает активное участие во многих иммунных реакциях, связываясь с Т-клетками и ингибируя антигенспецифическую активность, модулируя фагоцитоз бактерий, активируя С1 компонент комплемента и др.

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 антителообразования. 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, IgG4) активируют классический путь комплемента, IgG4 — альтернативный. Следовательно, IgG принимают самое широкое участие в иммунном воспалении при РБ.

IgA — секреторный иммуноглобулин. Его секреция осуществляется плазматическими клетками подслизистого слоя. IgA обнаруживается в небольших количествах в сыворотке крови и в значительно больших в составе слюны и слез, в секретах желудка, кишечника и дыхательных путей. Повышение содержания сывороточного IgA наблюдается при таких заболеваниях, как геморрагический васкулит, псориатическая артропатия, болезнь Шегрена. В ревматологии имеет значение выявление селективного генетического иммунодефицита IgA в связи со значительным риском развития у таких людей (преимущественно у детей) аутоиммунных заболеваний и иммунокомплексных синдромов.

IgM — большая молекула (пентамер). Антитела этого класса формируются и возникают в первую очередь при любом антигенном воздействии на организм как первичный иммунный ответ при внедрении микроорганизмов. Антитела, обнаруживаемые в RW (к бычьему кардиолипину), и РФ также относятся к IgM. Ряд иммунологических феноменов, выявленных у больных воспалительными РБ, имеет диагностическое значение. К последним относятся РФ, АНФ, антитела к ядерным антигенам, являющиеся серологическими маркерами аутоиммунных болезней.

Ревматоидные факторы (РФ) — антитела, реагирующие с Fe-фрагментом IgG. Для обнаружения РФ в клинике применяются реакции латекс-агглютинации и Ваалера—Розе. В реакции латекс-агглютинации используются инертные частицы латекса, покрытые человеческим IgG, в реакции Ваалера—Розе — бараны эритроциты, sensibilizированные 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 болезни.

Антиядерные 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. Отмечаются четыре типа флюоресценции ядер (рис. 8). Гомогенное окрашивание ядер обусловлено наличием в сыворотке больных антител к дезоксирибонуклеопротеиду (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. Крапчатое свечение является показателем циркуляции антител к экстрагируемому ядерному антигену и наблюдается при смешанном заболевании соединительной ткани, хронических вариантах течения СКВ с синдромом Рейно, при ревматоидном васкулите. Нуклеолярное свечение наблюдается чаще всего при ССД и болезни Шегрена и связано с антителами к рибонуклеопротеиду (РНП).

Кроме АНА, в ревматологии определяется широкий спектр антител к отдельным ядерным антигенам — одно- и двухспиральной (нативной) ДНК, РНП, Sm-антигену, гистонам, SS-A и SS-B, ПМ-1, РАНА. В табл. 6 показано многообразие АНА, большое диагностическое значение многих из них: антитела к нДНК практически наблюдаются только у больных активной СКВ, к Sm-антигену — только при СКВ, к SS-A и SS-B — при синдроме (болезни) Шегрена; к РНП — при смешанном заболевании соединительной ткани; к РАНА (антиядерный антиген, определяемый в лимфоцитах больных РА, зараженных вирусом Эпштейна—Барра) — при РА и др.

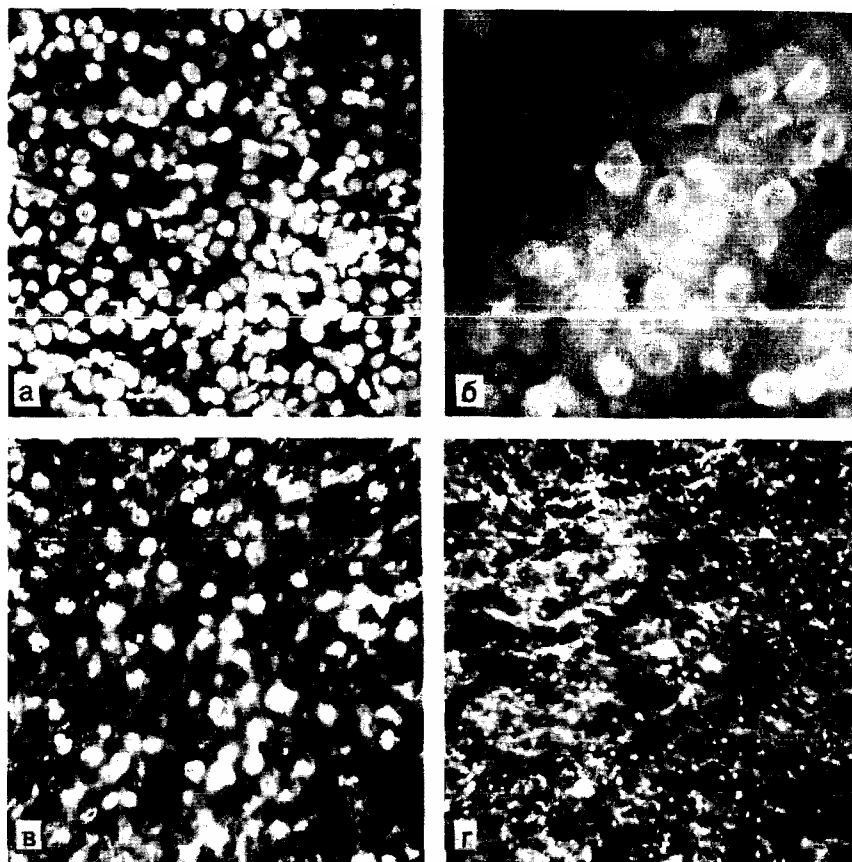


Рис. 8. Антиядерные факторы и типы иммунофлуоресценции. а — гомогенный; б — периферический; в — крапчатый; г — нуклеолярный.

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.

Комплемент (обозначаемый С) — система сывороточных белков, последовательное взаимодействие которых друг с другом приводит к образованию биологически активных компонентов, способных вызывать деструкцию клеток и воспаление. Наиболее изучено девять компонентов (из 20 известных) комплемента, обозначаемых соответственно цифрами С₁—С₉. Каждый из этих компонентов наряду с присущей ему ролью в каскаде комплементарной активации обладает хемотаксической, анафилактической и др. функциями.

Таблица 6. Частота обнаружения антител к различным ядерным антигенам при ревматических болезнях (Fan E. M., 1983)

Антиген	Аутоиммунное заболевание	* Частота положительной реакции, %
Нативная ДНК	СКВ	50—70
Sm-антиген	скв	20—30

Гистоны	СКВ	60 и
	Лекарственная СКВ	95
	РА	20
SS-A SS-B	("пнпплм IjJernfHa сед "и сстз Синдром Шегрена СКВ	7fl Редко 60 15
РНП	Смешанное заболевание соеди	
	нительной ткани	90—95
	СКВ	30
Склеродерма-70 Нуклеоляр- ный антиген Центромерный антиген РАНА	сед сед сед РА	10—20 40— 50 80—90 85—95
ПМ-1	Полимиозит	50
	Дерматомиозит	"

Важная роль системы С в развитии аутоиммунных и иммунокомплексных процессов связана со способностью аутоиммунных реакций и иммунных комплексов ее активировать. Собственно воспаление является мощным стимулом синтеза С, увеличения общей гемолитической активности и концентрации отдельных компонентов. Если увеличение С характерно для острых инфекций и острого воспаления, то гипокомплементемия развивается преимущественно при иммунокомплексных процессах, и, таким образом, изучение С полезно и обычно применяется для оценки активности патологического процесса. Большое клиническое значение имеет генетически обусловленный дефицит отдельных компонентов С (Са, С[^], Св и др.). Наиболее широкий спектр заболеваний наблюдается у больных с дефицитом С2: это волчаночноподобный, ревматоидноподобный и дерматомиозитоподобный синдромы, васкулит, гломерулонефрит, а также рецидивирующие инфекции и др.

Определенное диагностическое значение имеет выявление С в синовиальной и других биологических жидкостях. Крайнее снижение С в синовиальной жидкости характерно для РА, а концентрация С4 в спинномозговой жидкости — для волчаночного цереброваскулита.

Криоглобулины — гетерогенная группа иммуноглобулинов, осаждающихся в пробирке при температуре 4 °С. При РБ определяются поликлональные Криоглобулины, в состав которых входит и РФ. При наличии криоглобулинов в клинической картине болезни (при СКВ, РА, васкулите, особенно при болезни и синдроме Шегрена) обнаруживаются разнообразные сосудистые проявления — кожные язвы, криоглобулинемическая пурпура, акро цианоз, livedo reticularis, повышенное тромбообразование. Отмечается взаимосвязь между концентрацией криоглобулинов и активностью СКВ и РА. При болезни Шегрена возможно развитие моноклональной криоглобулинемии.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) или фиксированные в тканях — мз"керь! иммунокомплексной патологии при РБ, поэтому неслучаен интерес клиницистов к их выявлению. Для определения ЦИК предложено большое количество различных методов, однако наибольшее распространение в клинике получила преципитация полиэтиленгликолем (ПЕГ) с последующим количественным исследованием преципитата по степени помутнения. Фиксированные иммуноглобулины и С в биоптатах кожи, синовиальной жидкости, почках выявляются с помощью метода прямой иммунофлюоресценции.

Клиническое значение ЦИК определяется тем, что их значительная концентрация является показателем высокой активности, а при РА — развития системности. Кроме того, динамическое изучение ЦИК позволяет оценивать эффективность терапии и прогноз. Что касается обнаружения депо-

зитов иммуноглобулинов и С в тканях, то с клинической точки зрения это важно для подтверждения иммунокомплексного генеза гломерулонефрита при СКВ, РА, васкулита и др.

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 В27 с болезнью Бехтерева, при которой этот антиген обнаружен у 80—95 % больных. Носители HLA В27 оказывались чувствительными к заражению некоторыми кишечными и урогенными инфекциями, осложняющимися нередко реактивными артритом и спондило артритами.

Наличие Сwс коррелирует с ПА и псориазом. Установлено нарастание частоты HLA В8, 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 В8, DR3; при синдроме Шегрена у больных РА такая взаимосвязь отсутствует.

В настоящей главе мы дали общую информацию, подчеркнув значение этих тестов как диагностических и прогностических, что особенно важно для предупреждения и раннего распознавания РБ.

Для определения антигенов А-, В- и С-локусов используется метод микроцитотоксического типирования с применением специфических антисывороток и С, а D-локуса — реакция бластной трансформации в смешанной лимфоцитарной культуре.

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. В норме СД4/СД8 равно 1—2. Исследуются также пролиферативный ответ лимфоцитов на неспецифические митогены (фитогемагглютинин и конканавалин А) и другие методы.

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 фракций. Повышение содержания α₂-глобулинов более 12—13 отн. % является показателем воспалительных процессов. При воспалительных РБ изменение содержания α₂-глобулинов коррелирует со степенью активности воспаления. Одновременно, как правило, увеличивается и γ-глобулиновая фракция, однако это больше связано с нарушениями регуляции иммунитета. Наиболее значительная гипеггаммаглобулинемия наблюдается при болезни и синдроме Шегрена, хроническом течении СКВ, системном РА и др.

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

Для оценки функционального состояния печени в связи с необходимостью длительного приема различных лекарств у большинства больных с хроническими РБ рекомендуется динамическое исследование трансаминаз. Кроме того, увеличение последних, как и креатинфосфокиназы, —

диагностический тест при дерматополимиозите, отражающий степень мышечной деструкции при воспалении. Об остроте и распространенности мышечной деструкции свидетельствует также выраженность креати нурии.

В связи с нередким вовлечением в патологический процесс при системных РБ почек (гломерулонефрит, амилоидоз) необходим контроль за состоянием функции клубочков. Повышение содержания креатинина в сыворотке крови указывает на снижение фильтрации, поэтому по нарастающей креатининемии можно судить о степени хронической почечной недостаточности. В норме содержание креатинина в моче 1—2 ммоль.

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, ферментемии, играют большую роль в дифференцированной оценке воспалительной активности, степени деструктивных процессов, вовлечения в системный процесс печени и почек, а также оказывает существенную помощь для установления диагноза дерматомиозита и подагры.

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 по типу гель-фильтрации через содержащие гиалуронат синовиальные клетки 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 разнонаправленно основные параметры синовиальной жидкости, что позволяет дифференцировать дистрофические и воспалительные заболевания, а среди последних в определенных пределах выделять нозологические формы.

Анализ табл. 7 позволяет сделать заключение о несомненной ценности исследования синовиальной жидкости по таким физическим параметрам, как цвет, вязкость, прозрачность, характер муцинового сгустка и цитологический состав, что в комплексе с клиническими симптомами помогает диагностировать различные суставные заболевания. Однако эти показатели зависят от давности поражения сустава и предшествующей терапии. Синовиальная жидкость при РА может иметь довольно выраженные различия в зависимости от степени местной активности артрита [Павлов В. П., Дуляпин В. А., 1968]. При низкой местной активности заметно снижается воспалительный характер синовио цитогаммы, и, наоборот, обострение артрита коррелирует с усилением цитологических признаков воспаления, что необходимо учитывать при трактовке полученных анализов.

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.

Диагностическое значение исследования синовиальной жидкости значительно повышается при определении в ней общего белка и ряда иммунологических параметров (РФ, комплемент, фагоцитоз и др.).

Существенную помощь в диагностике РБ оказывает прижизненное морфологическое изучение биоптатов пораженных органов и тканей — синовиальной оболочки и суставного хряща, кожи, слизистых оболочек, мышц, а также патологических образований типа тофусов, ревматоидных узлов, бурс. Для этой цели можно использовать открытую хирургическую биопсию, которая представляет собой малую операцию, производимую в условиях операционной или чистой перевязочной с соблюдением всех правил асептики, но значительно чаще производят пункционную биопсию синовиальной оболочки, хряща, паренхиматозных органов. Последующие морфологические исследования биоптатов позволяют дифференцировать ряд ревматических и сходных с ними заболеваний.

Таблица 7. Изменения относительной кислотности при РБ в синовиальных жидкостях у больных ревматическими заболеваниями

Морфологическая форма	Цвет	Прозрачность	Вязкость	Мукозный тест	Число лейкоцитов, 10 ⁶ /мл			Синевинный индекс	Оригинальный метод	РФ	Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	Сгибание сустава	Кистевидная перестройка
					Н-лейкоциты	Синевинный индекс	Оригинальный метод						
Ларва	Слабожелтый	Ясный	Высокая	Холодный	1-2	10-15	-	11-15	-	1	5,5	-	-
Травматический артрит	Слабо-поясисто-желтый или кровавый	>	>	>	1-2	10-15	-	20-30	-	3	5,5	-	-
	Желтоватый	>	>	>	1-3	10-15	-	20-30	-	3	5,5	+	-
Пторический синовит	Янтарная	Слегка мутная	Средняя	Плохой	1	20-50	-	30-40	-	-	-	+	-
РА	От желтого до зеленого	Мутная	Низкая	-	1-25	70	Результаты	40-60	-	2,0	-	-	-
Ревматизм	Желтоватый	Слегка мутная	>	Холодный	1-10	50	-	30-40	-	-	-	-	-
Болезнь Бехтерева	Желтая	>	Средняя	-	1-5	50	Результаты	50-100	-	-	-	-	-
Посттравматический синовит	Желто-зеленая	>	Низкая	>	10-20	80	-	30-50	-	-	-	-	-
СКВ	Желтоватый	Слегка мутная	Низкая	Холодный	1-10	50	Результаты	30-40	-	-	-	-	-
Подострый артрит	Желтый или молочно-белый	Мутная	Низкая	Плохой	10-25	60	-	30-50	-	-	-	+	-
Хондроматоз	Желтоватый	Слегка мутная	>	Холодный	1-5	20-50	-	30-40	-	-	-	+	-
Септический артрит	Серый кроваво-желтый	Мутная	>	Плохой	30	70-90	-	40-60	-	1,0	-	-	-
Инфекционный полиартрит	Кроваво-розовый	>	Плохой	Холодный	1-5	10	-	20-30	-	-	-	-	-

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.

Для диагностики амилидоза производят пункционную биопсию почек, в результате которой выявляют эту патологию в 70 % случаев, а также биопсию слизистых оболочек прямой кишки и десен, с помощью которой можно подтвердить диагноз приблизительно у трети больных. Однако, несмотря на очевидные достоинства исследований биопсийного материала, необходимо подчеркнуть, что не всегда эта диагностика достоверна, поскольку в ранних фазах РА, псориазического артропатии, болезни Бехтерева морфологические признаки малоразличимы. Только весь комплекс клинических, лабораторных и других методов исследования позволяет получить надежную дифференциально-диагностическую информацию.

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 остеоэроз, формирование слабо выраженного остеофитоза (например, заострение края вертлужной впадины при коксартрозе или полюсов надколенника при гонартрозе), начальное сужение суставных щелей, уплощение сочлененных 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, околоуставной. Другие признаки — сужение суставной щели при прогрессировании артрита, узурация, кистевидная пере-

стройка субхондрального отдела кости, подвывихи, вывихи, анкилозирование — характерны для поздних стадий артритов.

В развернутых стадиях некоторых заболеваний рентгенодиагностика даже патогномонична, например, симптом «пробойника» при подагре, линзообразная секвестрация краевого фрагмента мыщелка бедра при болезни Кенига, наличие округлых костно хрящевых образований в околосуставных тканях при хондрома тозе 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.

Для выявления костной патологии (например, при остеонок розах, возникающих при РА, СКВ) иногда производят томограммы.

Некоторое практическое применение в ревматологии имеет артропневмография — исследование сустава с введенным в его полость газом — кислородом или углекислым газом. По данным артропневмографии можно выявить вылезлые синови ты, внутрисуставные сращения, опухоли мягких тканей [Павлов В. П., Радионова С. С., 1983].

Диагностическое значение имеет контрастное исследование суставов с помощью йодсодержащих соединений типа кардио траста, вводимых в полость сустава в условиях хирургической асептики. С помощью контрастного вещества, заполняющего полость сустава, можно выявить дефекты или новообразования мягких тканей сустава, более отчетливо — степень поражения суставного хряща, особенно в ранних стадиях, разрывы капсулы сустава, как, например, при патологии коленного и плечевого суставов при РА.

За последнее время получили распространение специальные методы исследований сустава с помощью 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.

Радиоизотопное изучение с помощью меченого пирофосфата или технеция, вводимого внутривенно, основано на свойствах этих веществ интенсивно поглощаться тканями, находящимися в состоянии активного воспаления. Повышенная концентрация изотопов может быть посчитана компьютером и зафиксирована на фотобумаге в виде сцинтиграммы. Последняя при активном воспалении имеет характерный вид. Если исследуемый сустав воспален, то радиоизотоп повторяет контуры синовиальной оболочки, причем интенсивность накопления изотопа коррелирует с выраженностью воспалительной реакции. При остеоартрозе с вторичным реактивным синовитом на сцинтиграмме видны очаговые скопления радиоизотопа. Метод радиоизотопного исследования суставов может быть использован для ранней диагностики артритов и выявления субклинических фаз поражений особенно тех суггявов которые довольно трудно исследовать традиционными методами, например, подвздошно-крестцовое сочленение.

Сцинтиграфия может быть дополнительным методом исследования при проведении дифференциальной диагностики дегенеративных и воспалительных заболеваний суставов.

Тепловидение — метод исследования интенсивности инфракрасного излучения живыми тканями организма с помощью электронного аппарата (тепловизора). 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

ва дают цветовую гамму в зависимости от местной температуры — от оранжевого до зеленоватого оттенка.

Для диагностики ревматических поражений сердца применяют инвазивные и неинвазивные инструментальные методы. К инвазивным методам относятся сцинтиграфия сердца, метод разведения радиоиндикатора, к неинвазивным — электрокардиография, фонокардиография, эхокардиография, компьютерная электрокардиография.

Глава 8

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Современная комплексная противоревматическая терапия оказывает влияние на разнообразные механизмы хронического прогрессирующего иммунного процесса, характеризующего большинство системных заболеваний, и в равной мере на метаболические нарушения, свойственные дегенеративным болезням. Обязательно длительное, порой многолетнее применение всего комплекса лечебных мероприятий, способствующих улучшению прогноза ряда хронических РБ.

Клиническая практика в последние годы пополнилась активными противовоспалительными стероидными и нестероидными препаратами, иммуномодулирующими (базисными) и иммунодепрессивными лекарственными средствами. Однако было бы неправомерно противоревматическую терапию сводить только к лекарственной. Все более широкое применение получают методы местного воздействия, в первую очередь при поражении суставов, методы экстракорпорального очищения крови, системного рентгенологического и лазерного воздействия на иммунные органы и циркулирующие иммунокомпетентные клетки, что, безусловно, повысило эффективность терапии в целом.

Все большее значение в комплексном лечении приобретают методы консервативной и хирургической реабилитации, направленные на предупреждение нарушения функции пораженных суставов или их восстановление в далеко зашедших случаях.

Основные задачи комплексного лечения — устранение наиболее тяжелых субъективных ощущений и клинико-лабораторных показателей РБ путем воздействия на основные звенья патогенеза, в первую очередь воспаление и иммунопатологические механизмы. Исходя из этих предпосылок, современная противоревматическая терапия преследует следующие цели: 1) уменьшить или устранить боль, а также признаки общей и местной воспалительной активности; 2) воздействовать на нарушение иммунорегуляторных процессов; 3) предупредить обострение болезни; 4) способствовать реабилитационным мероприятиям для восстановления утраченных функций, преимущественно пораженных суставов и позвоночника.

При РБ боль и связанная с ней утренняя скованность — наиболее частые жалобы больных. Однако строгой корреляции между интенсивностью боли и выраженностью утренней скованности в суставах, позвоночнике, сухожильно-мышечном аппарате не наблюдается.

Известно, что в механизме болевого синдрома основную роль играет стимуляция местных болевых рецепторов медиаторами воспаления, особенно брадикинином и простагландинами. Отмечено усиление боли при лихорадке, развитии полиневрита, геморрагий, висцеритов, поражений глаз. Часто боль усиливается при депрессии, тревоге. При РБ отмечено нарушение болевой перцепции, в частности при фиброзах. Таким образом, механизм боли сложен и необходимо использование не только анальгетиков, но и антидепрессантов, рефлексотерапии, физиотерапии и др. Снижение клинико-лабораторных показателей активности процесса всегда сопровождается уменьшением болевого синдрома и утренней скованности, что свидетельствует об эффективности противоревматических препаратов.

Лечение РБ должно быть комплексным, максимально ранним (с момента распознавания болезни), этапным и преемственным.

Под комплексным лечением понимают сочетанное применение противовоспалительных и иммуномодулирующих (базисных) препаратов, при необходимости — метода физического модулирования, физической анальгезии, реабилитации (консервативной и хирургической). Лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) называют нередко терапией первого ряда. Эта терапия остается таковой у большинства больных болезнью Бехтерева и у определенной группы больных серонегативным РА, что означает необходимость многолетнего их применения. Ниже представлена схема патогенетической терапии РБ.

А. Лекарственная

Противовоспалительная:

- ◆ нестероидные препараты

- ◆ ГКО

Иммуномодулирующая:

- ◆ хинолиновые препараты
- ◆ соли золота,
- ◆ D-пеницилламин
- ◆ левамизол

Иммуносупрессивная:

- ◆ цитостатики

Б. Физическое модулирование

- ◆ Гемосорбция
- ◆ Лимфоцитаферез
- ◆ Плазмаферез (замена плазмы)
- ◆ Тотальное облучение лимфатических узлов
- ◆ Дренаж грудного протока

В. Физическая анальгезия

- ◆ Акупунктура
- ◆ Физиотерапевтические процедуры

Г. Реабилитация

Консервативная

Хирургическая:

- ◆ синовэктомия
- ◆ реконструктивные операции

В этих условиях важное значение приобретает разнообразие форм лекарственных препаратов (таблетки, капсулы, свечи, мази), облегчающие процесс длительной терапии. Действительно при развитии гастралгий на фоне приема индольных производных продолжение лечения возможно введением лекарства ректальным путем. Облегчает возможность многолетнего приема НПВП широкий диапазон последних, позволяющий успешно их заменять, подбирая наиболее эффективный.

Функцию терапии первого ряда выполняют глюкокортикостероидные препараты (ГКС), оказывающие выраженное противовоспалительное действие. Показания для раннего назначения ГКС, преимущественно преднизолона, — активные формы СКВ и ДМ, РА с системными проявлениями, васкулиты, органоспецифические аутоиммунные синдромы. Для лечения РБ рекомендуется индивидуально подбирать дозу препарата, затем медленно снижать ее, доводя до поддерживающей. В последние годы широко применяют мегадозы 6-метилпреднизолона (пульс-терапия) для подавления кризов в качестве неотложной терапии при развитии резистентности к традиционному лечению ГКС, безуспешности последнего. Более того, наметилась тенденция к применению пульс-терапии на ранних стадиях системных РБ для быстрого подавления генерализованного воспаления с характерным «каскадом» иммунологических и метаболических взаимосвязанных нарушений — при остром течении СКВ у подростков, системном ЮРА, синдроме Фелти, тяжелом синдроме Шегрена, системных васкулитах, РА и др. Пульс-терапия не отменяет системной терапии ГКС, которую следует продолжать.

Наконец, при РА и других периферических артритах ГКС вводят внутрисуставно на ранних этапах развития болезни в сочетании с назначением НПВП внутрь.

Современная терапия ГКС направлена на снижение побочных фармакологических эффектов. Этой цели соответствует более активная подавляющая доза, включая массивную пульс-терапию, с более быстрым «уходом» до поддерживающей дозы, однократный утренний прием всей подавляющей дозы ГКС, альтернирующий путь приема и др.

При неэффективности противовоспалительной терапии назначают препараты второго ряда. При РА — это базисные средства, а при ДБСТ — иммунодепрессанты.

К препаратам второго ряда относятся 4-аминохинолиновые производные. Вследствие малой токсичности, возможности комбинации с другими лекарственными средствами широкое применение нашли делагил и плаквенил. Аминохинолиновые препараты эффективны при условии рано начатого и длительного лечения, но если к 9-му месяцу эта терапия оказалась неэффективной, то необходимо назначить другие препараты второго ряда.

К препаратам второго ряда, применяемым при РА, относят соли золота и D-пеницилламин. Назначение базисных препаратов требует достоверности диагноза РА. При назначении солей золота необходимо индивидуально подобрать дозу, а также определить сроки введения препарата после достижения ремиссии по данным клинико-лабораторных показателей. При этом иногда оказываются

достаточными ежемесячные «поддерживающие» индивидуально подобранные дозы препарата. Несмотря на то что нет четкой закономерности между уровнем ауемии и частотой побочных реакций, при значительных колебаниях концентрации золота в крови токсические реакции развивались чаще.

D-пеницилламин, как и соли золота, показан при тех же вариантах течения РА и на ранних стадиях болезни, а при ССД — при быстро прогрессирующем процессе. Небольшие и средние дозы при РА так же эффективны, как и большие, но переносимость малых доз лучше. При лечении РА D-пеницилламином, как и солями золота, важна длительность приема препаратов, поэтому необходим поиск новых путей профилактики побочных реакций.

К методам активной патогенетической терапии относится им муносупрессия цитостатиками при развитии аутоиммунных нарушений и иммунокомплексной патологии. По существу цитостати ческую терапию можно назвать терапией препаратами второго ряда при ДБСТ и васкулитах. Иными словами, цитостатики назначают в тех случаях, когда предшествующая противовоспалительная терапия в сочетании со слабыми иммунодепрессантами оказалась неэффективной. Такие строгие подходы к применению цитостатических препаратов объясняются присущим им нежелательным фармакологическим эффектом, в первую очередь тера тогенным и онкогенным. Однако более чем 25-летний опыт клинического применения этих препаратов показал, что их лечебный эффект во много раз превосходит риск развития тяжелых осложнений.

Суммируя данные литературы и материалы клиники Института ревматологии АМН СССР за прошедшие десятилетия, можно сформулировать несколько основополагающих правил, которыми должен руководствоваться клиницист, осуществляющий цитотоксическую терапию: 1) достоверность диагноза, поскольку цитостатические препараты — это всегда вторая (при СКВ, васкулитах, ДМ) или третья (при РА) линия действия (применение цитостатиков у больных с неясным диагнозом недопустимо); 2) строгая оценка клинических проявлений болезни, при которых показана такая терапия (гломерулонефрит и поражение ЦНС при СКВ, ревматоидный васкулит, системные вас кулиты и др.); 3) тяжелое прогрессирующее течение болезни и недостаточная эффективность предшест вующей терапии, например, генерализация процесса, быстрое развитие костно-су ставных деструкции при РА; 4) плохая переносимость (повышенная чувствительность) ГКС или развитие стероидной зависимости от высокой ежедневной поддерживающей дозы (15—20 мг преднизолона и более), длитель ное применение которой может вызвать побочные фармакологические эффекты, вплоть до сим птоматики вторичного иммунодефицита — причины частых инфекций у таких больных; 5) активное выявление противопоказаний к назначению цитостатиков (инфекции, в том числе скрыто протекающие, опухоли, беременность); 6) личность врача, его ответственность, высокая общая и специальная квалификация, возможность систематического наблюдения за больными в течение всего периода иммунодепрессивной терапии; 7) настрой больного на активное сотрудничество, вера во врача ив успех лечения, знание нежелательных последствий и самоконтроль, понимание жизненной необходимости проведения этой нелегкой терапии.

Соблюдение перечисленных правил способствовало тому, что современная цитостатическая терапия стала сравнительно безопасной. Именно это обстоятельство послужило основанием для более раннего ее назначения (до развития прямых показаний). Теоретической предпосылкой для раннего назначения цитостатиков является характер воспаления и необходимость более активной коррекции нарушенного иммунного статуса. Препаратом выбора в этих случаях стал метотрексат, обладающий слабым канцерогенным эффектом при достаточно активном иммуноде прессивном и противовоспалительном. Например, прибегают к раннему включению в комплексное лечение метотрексата при РА и псориатической артропатии.

В настоящее время оформилось иммуномодулирующее лечение.

Левамизол — истинно иммуномодулирующий препарат, оказывающий разностороннее влияние на иммунную систему, включая макрофагальную. Однако высокий риск развития тяжелых (агранулоцитоз), порой смертельных, осложнений, невозможность прогнозировать последние в значительной мере снизили к нему интерес. Вместе с тем более четкими стали показания к назначению левамизола: осложнение РБ вторичной инфекцией и амилоидоз.

К методам физического иммуномодулирования относятся экстракорпоральные процедуры (гемосорбция, плазмаферез, лимфоцитаферез), дренаж грудного протока и в значительной мере тотальное рентгеновское облучение лимфатических узлов. Не все эти методы равноценны, и показания к их применению различны. Так, наиболее распространены гемосорбция и плазмаферез, а дренаж грудного протока и тотальное облучение — скорее меры отчаяния, применяемые в случаях тяжелых системных заболеваний, при которых обычно применяемые методы оказались неэффективными.

Гемосорбция—перфузия крови через активированный уголь — в настоящее время достаточно широко применяется при СКВ, системном РА и васкулитах, псориатической артропатии и других РБ в случаях неэффективности противовоспалительной и иммунодепрессивной терапии, при стероидозависимости на высоких дозах ГКС и стероидорезистентности, развивающихся кризах. Отмечены

иммуномодулирующий эффект гемосорбции и ухудшение микроциркуляции, а также повышение чувствительности к ГКС и цитостатикам.

Плазмаферез (удаление плазмы с возвратом форменных элементов крови и замещением ее донорской плазмой или чаще альбумином, кровезаменяющими жидкостями или же очищение плазмы с помощью специальных колонок от ЦИК и аутоантител с последующим введением ее больному) также используется в случаях неэффективности терапии препаратами первого — второго ряда при РА, СКВ и других системных заболеваниях. Плазмаферез (замена плазмы) сопровождается быстрым субъективным эффектом, однако временным, поэтому обычно применяется как мера интенсивной терапии при тяжелых системных РБ.

Еще более строгие показания к системному рентгеновскому облучению лимфатических узлов (по типу лечения лимфогранулематоза), которое назначается тем больным РА и СКВ, у которых уже исчерпаны возможности предшествующей терапии. Показан длительный иммуносупрессивный эффект курсовой рентгенотерапии, однако риск индукции опухолевого процесса настолько велик, что показания к процедуре крайне ограничены.

При неэффективности обычной терапии и тяжелом прогрессирующем течении РА и СКВ в качестве терапии выбора может быть назван дренаж грудного протока, однако клиническая эффективность этого метода еще не определена.

Таким образом, современные тенденции в лечении больных с хроническими прогрессирующими воспалительными заболеваниями связаны с проведением комплексной патогенетической терапии, которая направлена на уменьшение выраженности воспаления и иммунных реакций, а также снятие боли.

Этиотропная терапия пока применяется редко. Исключение составляют больные ревматизмом, обусловленным стрептококковой инфекцией, к комплексной патогенетической терапии которых добавляют препараты пенициллинового ряда, а в дальнейшем назначают многолетнюю круглогодичную бицил-линопрофилактику, а также больные с урогенитальной инфекцией (хламидиоз) при болезни Рейтера, которым необходимо лечение препаратами тетрациклинового ряда.

В то же время антибиотики широкого спектра действия, как основная терапия, показаны при инфекционных (септических) артритах, противотуберкулезные препараты — при туберкулезе суставов и др. В этих случаях, как и при энтероартритах в связи с язвенным колитом, болезнями Уиппла и Крона, противoinфекционная терапия направлена на лечение не артрита, а основного заболевания, вызвавшего поражение суставов.

В настоящее время противоревматическая фармакотерапия широко используется при дегенеративных заболеваниях суставов и костей, например, при остеоартрозе, при котором механизм дегенерации хряща можно рассматривать как цель последовательно взаимосвязанных процессов — усиление дегенерации хряща при неадекватной его регенерации. Снижение продукции мукополисахаридов ведет к ухудшению качества хряща (ломкость, растрескивание), а появление его обломков при его растрескивании способствует воспалению, при этом снижается качество гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости как смазки (люмбриканта), что в свою очередь вызывает усиленную дегенерацию хряща.

Как видно из изложенного, развитие остеоартроза зависит от различных взаимосвязанных процессов — дегенерации хряща и воспаления, определяющих комплексность лечения при этой патологии.

Наибольшее значение в патогенетическом лечении остеоартроза за последние годы приобрел органотропный препарат румалон (экстракт хряща и костного мозга телят), обладающий способностью улучшать обменные процессы в хряще.

Как показывают многочисленные данные, артепарон (полисульфатированный гликозаминогликан) оказывает влияние на многие из перечисленных процессов, защищая хрящ в первую очередь путем улучшения синтезирующей функции хондроцитов и ингибции ферментов, деградирующих гиалуроновую кислоту и сам хрящ, и в конечном счете улучшая функцию смазки сустава. Иными словами, оказывая многоплановое действие, артепарон выступает как хондропротектор, предупреждающий или заметно снижающий степень дегенерации хряща.

Определенное внимание привлек к себе препарат оргатеин — органотропный препарат, получаемый из бычьей печени, являющийся металлопротеином — Cu-Zn-супероксиддисмутазой. Оргатеин оказывает противовоспалительное действие, тормозя активность супероксидных радикалов и улучшая метаболизм хряща.

Заметный лечебный эффект можно получить при местном применении аппликаций ДМСО (50% раствор), оказывающего не только местное противовоспалительное, но и потенцирующее действие на другие препараты антиартрозного или противовоспалительного свойства.

Среди большой группы противоревматических препаратов особое место занимают средства, контролирующие пуриновый обмен.

Не будет преувеличением утверждение, что среди достижений современной ревматологии можно назвать возможность коррекции нарушения пуринового обмена, нормализации уровня мочевой кислоты и предотвращения наиболее тяжелого осложнения — подагрической нефропатии. Иными словами, эффективное лечение подагры — это в первую очередь своевременный диагноз до развития хронического подагрического артрита и в последующем многолетнее поддерживающее лечение. Поэтому так важно сознательное отношение врача и больного к необходимости активной терапии, проведение большой разъяснительной работы, чтобы убедить пациента в необходимости систематического (по существу профилактического) лечения.

В лечении подагры перед врачом всегда стоят две задачи: терапия острого подагрического приступа (колхицин, НПВП) и хронической подагры с помощью урикозурических (антуран) препаратов и средств, снижающих образование мочевой кислоты (аллопуринол), в сочетании с малопуриновой диетой и др.

Определенные успехи намечаются и в лечении остеопенических синдромов.

Из изложенного видно, что арсенал противоревматических средств расширился и в категорию противоревматических препаратов включены разнообразные по направленности действия лекарственные средства, оказывающие многостороннее действие на сложные, взаимосвязанные механизмы РБ. Поэтому возникла настоятельная необходимость группировки лекарств, применяемых в ревматологии, с целью облегчения выбора необходимых из них.

В настоящее время наиболее распространена клиническая классификация антиревматических лекарств (большие классы противоревматических препаратов), предложенная Е. С. Huskisson (1983).

I. Неспецифические или симптоматические: 1) простые анальгетики {парацетамол, ацетилсалициловая кислота в малых дозах, кодеин и др.); 2) нестероидные противовоспалительные препараты — ацетилсалициловая кислота, индо метацин, пиразолоновые; дериваты пропионової кислоты (ибупрофен, напросин и др.); лекарства, клинический эффект которых напоминает эффект дериватов пропионової кислоты (мефенамовая кислота, вольтарен, пироксикам); 3) чистые противовоспалительные препараты (ГКС, АКТГ, пироксинарм); 4) вспомогательные препараты (антидепрессанты, транквилизаторы и др.).

II. Препараты, используемые для специфической терапии отдельных болезней: 1) РА (соли золота, Д-пеницилламин, хлорохин, левамизол, иммунодепрессанты); 2) подагры (колхицин, аллопуринол, урикозурические средства); 3) болезни Педжета (кальцитонин, кальцитрин и др.).

Представленная классификация не охватывает в полной мере все лекарства и все болезни, но все же ориентирует врача на относительно специфические, преимущественно медленно действующие (исключая колхицин при остром подагрическом артрите) и лишённые специфического действия, оказывающие противовоспалительное и обезболивающее действие при различных заболеваниях, независимо от патогенеза.

Современная противоревматическая терапия базируется также на методах местного воздействия на патологический процесс при хроническом поражении суставов, что необходимо при: 1) стойком изменении суставов, несмотря на активное лечение, включая применение ГКС; 2) наличии противопоказаний к общей терапии гормональными препаратами или возникновении обострения суставного процесса по мере снижения дозы ГКС; 3) моно- и олигоартритах с невысокой общей активностью; 4) значительном нарушении функции жизненно важных суставов в результате патологического процесса.

Локальная терапия состоит из внутрисуставного введения препаратов, использования физических и ортопедических и хирургических методов.

Внутрисуставные инъекции лекарственных средств все шире используются в ревматологической практике, особенно инъекции гидрокортизона и других ГКС, обладающих пролонгированным действием (депомедрол, кенакорт и др.), что, как правило, приводит к значительному уменьшению болей и экссудативных явлений в суставах в течение первых суток. Общее действие ГКС при этом оказывается минимальным, так как они плохо всасываются из синовиальной полости. Нередко одновременно с ГКС в полость сустава вводят циклофосфамид для воздействия на местный иммунный процесс. Часто используют радио-

активные коллоиды, особенно Аи и Λ У, четырехокись осмия с целью «бескровной» сино-вэктомии.

При дегенеративных процессах внутрь суставов вводят ингибиторы протеолитических ферментов (трасилол, гордокс) больным с вторичным синовитом.

Основными противопоказаниями к внутрисуставным инъекциям являются: инфекции или подозрение на инфекцию суставов, наличие гнойничковых поражений кожных покровов, отсутствие эффекта при многократном введении препарата в один и тот же сустав.

Методы физического воздействия применяются при дегенеративных заболеваниях суставов, анкилозирующем спондилоартрите, а также при других артритах в период стихания местных и общих проявлений воспаления. Назначают эритемные дозы кварца, ультразвук, фонофорез с различными лекарственными препаратами, особенно с гидрокортизоном, электрофорез с новокаином, салицилатами, гиалуронидазой, аппликации парафина, озокерита, грязи, диадинамические токи и др. В общий комплекс медицинской реабилитации обязательно входят лечебная гимнастика и массаж.

Ортопедо-хирургическое лечение предпринимается чаще всего при РА, болезни Бехтерева, остеоартрозе, во-первых, для предотвращения развития тяжелых необратимых изменений в суставах (с этой целью используют раннюю синовэктомию, различные лонгеты; шины, вытяжения суставов), во-вторых, для улучшения функциональной способности больных при стойком поражении «ключевых» суставов (коленный, тазобедренный, локтевой и др.), что достигается синовкапсулотомией, операцией типа «чистки» сустава (debridment), реконструктивными операциями, артропластикой.

В системе восстановительного лечения существенное значение придается трудотерапии, профессиональной ориентации хронически больных, нормализации их психического статуса, созданию благоприятного психологического климата в семье и на работе.

Основополагающими принципами лечения больных РБ являются следующие: 1) раннее распознавание и максимально раннее начало комплексного лечения; 2) этапный, преемственный характер терапии. Принятая в нашей стране двухэтапная (стационар—поликлиника—санаторий) система обеспечивает необходимую для больного многолетнюю специализированную терапию.

Задача стационарного этапа — быстрое подавление активности воспалительных, аутоиммунных и иммунокомплексных процессов; при развитии иммунокомплексных осложнений терапия должна быть интенсивной. В понятие интенсивной терапии вкладывается проведение активной противовоспалительной и иммунодепрессивной терапии. Интенсивная терапия проводится у тяжелых больных, однако стационарный этап должен определить характер базисной терапии, комплекс противовоспалительных препаратов и разработку плана лечебно-реабилитационных мероприятий для второго, поликлинического этапа.

Поликлинический этап — этап поддерживающей терапии, вторичной профилактики обострения, проведения разнообразных реабилитационных мероприятий. Поэтому дозы базисных НПВП и ГКС на этом этапе меньше. Но и в этот период терапия остается активной, направленной на сдерживание патологического процесса, тщательный контроль. На поликлиническом этапе осуществляется активная терапия дистрофических процессов суставов и позвоночника путем курсового введения хондропротекторов, т. е. препаратов, уменьшающих дегенеративные изменения в суставных хрящах и/или способствующих улучшению метаболических процессов. Эти больные нуждаются в физиотерапевтическом лечении, необходимы аппликации ДМСО на пораженные суставы. Следует контролировать массу тела, проводить антитабачную пропаганду. У больных подагрой на поликлиническом этапе осуществляют профилактику подагрического артрита, развития «подагрической почки».

Этот далеко не полный перечень задач врача на поликлиническом этапе показывает, что и в условиях поликлиники противоревматическая терапия остается активной в плане предотвращения обострения, профилактики прогрессирования.

Для больных с тяжелым течением заболевания, преимущественно СКВ, ДМ, системными васкулитами и РА с системными проявлениями, которым противопоказано санаторно-курортное лечение, основной принцип — двухэтапная терапия.

Курортное лечение — третье звено этапной терапии, медико-социальная и экономическая эффективность его доказана многочисленными наблюдениями, главным образом отечественных авторов. Курортные методы, основанные на использовании естественных лечебных факторов (грязи, морская вода, сероводородные, углекислые, радоновые и другие источники), рекомендуются в период ремиссии РБ или незначительной активности патологических процессов. Лечение осуществляется в профилированных санаториях местного типа или на курортах Кавказа (Сочи, Мацеста, Цхалтубо и др.), Крыма (Евпатория, Саки), Прибалтики и др.

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Глава 9

РЕВМАТИЗМ

Ревматизм (болезнь Сокольского — Буйо) — системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся в связи с острой инфекцией ((3-гемолитическим стрептококком группы А) у предрасположенных лиц, главным образом детей и подростков (7—15 лет).

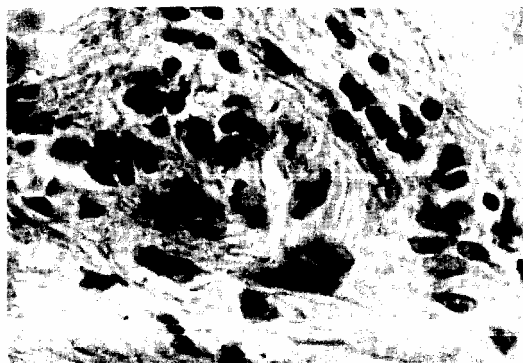
Эпидемиология. Ревматизм регистрируется во всех климато-географических зонах мира. Данные последних десятилетий убедительно показали связь между уровнем первичной заболеваемости ревматизмом и социально-экономическим развитием стран, что подтверждается преимущественным его распространением в развивающихся и слабо развитых странах, где живут 80 % детей мира. По обобщенным данным I. Padmavati (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. [Анненкова З. А., 1981]. Однако распространенность ревматических пороков сердца, по данным Л. И. Беневоленской и соавт. (1981), все еще остается высокой (1,4 %), что, по-видимому, связано с накоплением таких больных в старших возрастных группах за счет увеличения продолжительности жизни и снижения смертности.

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, кар диогистиоцитов (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 патомор фозом [Рапопорт Я. Л., 1962; Ивановская Т. Е. 1981] (рис. 9,

10).

Другим морфологическим субстратом поражения сердца при ревмокардите является неспецифическая воспалительная реакция, по существу своему аналогичная таковой в серозных оболочках, суставах [Скворцов М. А., Краевский Н. А., Рапопорт Я. Л.]. Она складывается из отека межмы-

шечной соединительной ткани, выпотевания фибрина, инфильтрации клеточными элементами, преимущественно полиморфно-ядерными лейкоцитами и лимфоцитами.

При ревматизме наблюдается также поражение мышечных волокон в виде гипертрофии, атрофии, различных видов дистрофии и некробиотических процессов вплоть до полного лизиса с последующей регенерацией функциональных структур миоцитов при стихании ревматического процесса [Мульдияров И. Я., 1979].

При сопоставлении данных морфологического исследования со степенями клинической активности ревматического процесса (по А. И. Нестерову) выявлены определенные закономерности [Грицман Н. Н., 1971, 1982]. Так, для максимальной степени активности характерно одновременное поражение нескольких оболочек сердца и клапанов. Преобладает экссудативный компонент воспаления в виде тромбозно-эндокардита, экссудативного

Рис. 10. Диффузное разрастание специфической грануляционной ткани в миокарде. Окраска гематоксилин-эозином. X 400.



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 остроразвивающуюся 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 [Ахназарова В. Д., Казакова И. С., 1978].

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 бо-

лее часто отмечались расстройства циркуляции и множественные мелкоочаговые метаболические некрозы.

Как правило, почти во всех случаях ревматического поражения сердца (за исключением первичного ревмокардита 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. [Fassbender H. G., 1975]. 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 гистиоцитов, 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 гистиоцитов. 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 стромах 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. (3-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 [Гембицкий Е. В. и др., 1968; Максакова Е. Н. и др., 1970, 1973].

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 острого ревматизма, 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, цито плазматическая мембрана, в составе которой имеются перекрестно реагирующие антигены с миокардом, например, типоспецифический 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 обпачуют-я ппротивстрептококковые 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 возвратного ревмокардита, при котором может отсутствовать выраженный антистрептококковый иммунный ответ, что послужило основанием для поисков других этиологических факторов, например, вирусов или вирус но-стрептококковых ассоциаций.

В основе изучения этиологии и патогенеза ревматизма лежат два аспекта проблемы — А-стрептококковая инфекция и предрасположенность к ревматизму. Действительно, весь предшествующий опыт убедительно свидетельствует о неразрывной связи этих фактов.

Так, ревматизмом заболевают только 0,3—3 % перенесших острую стрептококковую инфекцию.

В семьях больных ревматизмом склонность к гипериммунному притивострептококковому 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 [Мякоткин В.А., 1977].

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 острым ревматизмом требуют уточнения. Обсуждается роль генетически обусловленного дефекта элиминации стрептококка из организма. Повидимому, имеет значение и переживание стрептококка в организме в виде L-форм гемолитического стрептококка.

Предрасположенность к ревматизму не ограничивается только особой реактивностью притивострептококкового иммунитета. По данным Л. И. Беневоленской и В. А. Мякоткина (1980), 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 мультифакториальная 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. В частности, J. B. Zabriskie (1976) обратил внимание на снижение частоты HLA A3 у больных ревматизмом детей, а V. Joshinoja и V. Pore (1980) — на частое выявление HLA B5. 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. Обсуждаются и другие аспекты генетической предрасположенности к ревматизму. Например, о значимости повышения частоты В-лимфоцитарного аллоантигена 883 [Zabriskie J. B et al., 1984], обнаруженное в ряде генетически и географически отличных популяций с острой ревматической лихорадкой (71 % против 17% в контроле), о роли моноклональных антител D 8/17, которые реагировали с лимфоцитами

практически у всех 100 % больных острой ревматической лихорадкой и лишь у 10% больных другими ревматическими заболеваниями [Gibofs A. et al., 1986]. Особенно интересна концепция последних авторов о генетической детерминированности перекрестной реактивности между В лимфоцитами, тканями сердца и антигенами стрептококка.

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. Суммируя многочисленные данные литературы, Г. П. Матвейков и соавт. (1983) указывают, что последняя концепция основывается на ряде показанных в эксперименте фактических материалов, свидетельствующих о кардиотоксическом действии стрептолизина, стрептококковой протеиназы, дезоксирибонуклеазы — «эндотоксинов» и комбинированному воздействию эндо- и экзотоксинов.

Наибольшее подтверждение получила концепция о роли перекрестно реагирующих антигенов — антигенных компонентов стрептококка и тканей организма. Так, была обнаружена перекрестная реакция между полисахаридом группы А и эпителиальными клетками вилочковой железы, с чем, по мнению И. М. Лямперт (1975), связано нарушение функционирования Т-лимфоцитов с развитием клеточно-опосредованных аутоиммунных реакций. Антигены стрептококков группы А перекрестно реагируют с антигенами миокарда [Kaplan M. H., Mejeserian M. M., 1962; Kaplan M. H., Swee K. H., 1964]. В последующем обнаружена перекрестная реакция между компонентами стрептококковой мембраны и сарколеммными антигенами [Zabriskie J. B., Freimer E. H., 1966; Лямперт И. М. и др., 1972, 19875; Van der Rijn J. et al., 1977], стрептококками и компонентами предсердно-желудочкового пучка [Kasp-Grochowska K., Kingston N., 1977], стрептококковыми мембранами и цитоплазматическими нейрональными антигенами у детей острой ревматической хореи.

Тот факт, что острота течения ревматизма коррелирует с уровнем антикардиальных антител [Мотовилов А. А., 1980] и при ревмокардите обнаруживаются депозиты иммуноглобулинов и комплекса [Kaplan N., 1964; Ахназарова В. Д., Казакова И. С., 1978], свидетельствует о роли иммунопатологических механизмов в развитии одного из важнейших проявлений ревматизма — ревмокардита. Иммунопатогенетические механизмы ревмокардита в последние годы подтверждены о нарушении у больных циркулирующих иммунных комплексов [Трусова Т. М. и др., 1977; Williams R. et al., 1979; Joshinoja V., Pope V., 1980]. Т. А. Рязанцева и соавт. (1981), В. А. Насонова и соавт. (1982) и другие авторы показали, что у больных с высоким содержанием циркулирующих иммунных комплексов чаще обнаруживаются высокие титры АСЛ-б и иммуноглобулинов, особенно IgG, чаще определяются различные титры аtriовен трикулярной диссоциации и аtriовентрикулярной блокады I—II степени. По данным А. И. Сперанского и соавт. (1982), в составе циркулирующих иммунных комплексов у больных острым ревматизмом обнаруживаются АСЛ-0 и Q, что указывает на патогенетическое значение этих комплексов в развитии миокардита.

При ревматизме также обнаружены разнообразные аутоиммунные реакции к таким компонентам соединительной ткани, клапанов сердца, как структурные гликопротеины, протеогликаны, мукопротеины.

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

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 сосудисто-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. Успехи в борьбе с ревматизмом в нашей стране, связанные с проведением повсеместной единой лечебной и профилактической тактики, в значительной мере обусловлены широким внедрением в практику рабочей классификации, предложенной А. И. Нестеровым в 1964 г. (табл. 8). В классификации определены фазы болезни (активная, неактивная), что стало возможным благодаря тщательному изучению активности процесса.

Под неактивной фазой ревматизма понимают такое состояние здоровья у перенесших ревматизм, когда при клиническом и тщательном лабораторном обследовании в динамике не удается выявить каких-либо признаков воспалительного процесса или нарушения иммунитета. В неактивной фазе ревматизма работа

Т а б л и ц а 8. Рабочая классификация и номенклатура ревматизма

Фаза	Клиническая характеристика		Характер процесса
	поражения сердца	других систем	
Активная	Ревмокардит перикардиальный клапанный	Поллиартрит, серозиты (плеврит, перитонит, абдоминальный синдром)	Острое, полостное
Степени 1-11	Ревмокардит (каким)	Хорея, энцефалит, менингит, периферические паросифиты, гепатит, пневмония, иридоциклит, тиреоидит	Затянувшееся
Неактивная	Ревматические поражения сердца	Последствия ревматического поражения сердца: 1. Миокардит; 2. Порок сердца (какой)	

способность больных сохранена, а 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 (табл. 9):

максимальная (III степень), умеренная (II степень) и минимальная (I степень), различающиеся главным образом особенностями воспалительного процесса в различных органах и системах. Как видно из табл. 9, 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.

Таблица 9. Клинико-лабораторная характеристика активности ревматического процесса

Степень активности	Клинические признаки	ЭКГ-, ФКГ- и функциональные показатели	Лабораторные показатели
III (максимальная)	Яркие общие проявления болезни с нахождением экссудативного компонента в пораженных органах	В зависимости от преимущественной локализации патологического процесса могут выявляться умеренно выраженные симптомы	Высокие показатели воспалительной активности крови, как нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ и другие показатели

	(острый полиффузный лит плеккзиты, ревматическая пневмония и	пня оболочек легких.	ной реакция (4-++) или (4 ++++) — постоянное содержание нов, фибриногена, показателя титра. Высокие АСЛ-0, АСГ. Лабораторные признаки активности выражены слабо
II на	Умеренные проявляющиеся умеренной или без выраженного дегенеративного воспаления пораженных меньшая степень активности к активному течению в воспалительный процесс	Признаки выражены или слабо	Не отклоняются либо
I ма	Клинические активно-выражены иногда встречаются. Почечностью от- тивного воспаления и тканях. ственно м- домный характер воспаления	Выражены	ма

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 спаячных 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, распознавание которых основано на клинико-временном принципе остроты начала и длительности течения первичного ревматического процесса или его обострения [Насонова В. А., Бронзов И. А., 1978].

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, моно-олигоартрита, 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 возвратного ревматизма, 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, продолжи-

тельность болезни чаще более 6 мес, без ярких обострений и ремиссии. Противовоспалительная терапия малоэффективна;

большой эффект отмечается от длительного приема аминохинолиновых препаратов.

Эти три варианта наиболее частые при современном ревматизме — первые два при первичном и последний при возвратном. Редко наблюдаются два следующих варианта течения — непрерывно-рецидивирующее и латентное.

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 знтиревматическая терапия оказывает неполный эффект, заболевание приобретает как бы затяжное течение, без склонности к развитию ремиссии. Непрерывно-рецидивирующее течение обычно характерно для возвратного ревматизма со сформированными пороками сердца и нередко существенно отягощает клиническую картину болезни и прогноз. Непрерывно-рецидивирующему варианту течения возвратного ревматизма свойственны тромбоз эмболические осложнения, обусловленные эмболическими процессами (при мерцательной аритмии обычно), васкулитами с синдромом хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

К латентному отнесен вариант хронического ревматизма, при котором не удается обнаружить клинико-лабораторных признаков активности. Принципиально латентный ревматизм может быть первичным и вторичным. Первично латентный ревматизм распознается при случайном обнаружении обычно митрального порока сердца у обследованных лиц, например, при эпидемиологических исследованиях (первично-латентный). Вторично латентный ревматизм может быть установлен 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 вторично-латентного ревматизма (обычно ревмокардита) чрезвычайно важно, поскольку он отягощает, вне лечения, сердечную патологию и существенно ухудшает результаты операции. Что касается первично-латентного ревматизма, 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, IIA, ПБ 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. По мнению А. И. Нестерова (1973), в развитии ревматизма могут быть выделены три периода. Первый период продолжается 2—4 нед после стрептококковой инфекции, протекает бессимптомно или с явлениями, свойственными затянувшейся реконвалесценции. Второй период — клинически очевидной болезни с развитием полиартрита, кардита и др. клиническими, морфологическими и иммунобиохимическими изменениями, характерными для первичного ревматизма. Третий период — многообразных проявлений возвратного ревматизма с прогрессированием тяжести пороков сердца и развитием гемодинамических нарушений. Такая характеристика ревматизма отражает все этапы его развития — от начального до заключительного, сопровождающегося функциональной недостаточностью наиболее поражаемого органа — сердца.

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 воз-

вратном, резкие летучие полиартралгии по существу могут рассматриваться как эквивалент ревматического мигрирующего полиартрита.

Обычно ревматический полиартрит подвергается полному обратному развитию, однако при частом рецидивировании казуистически редко развивается у больных пороком сердца хронический постревматический артрит Жаку, характеризующийся поражением мелких суставов кистей и стоп, ульнарной девиацией кистей в сочетании со сгибанием пястно-фаланговых суставов и крайним переразгибанием дистальных межфаланговых. В последние годы установлено, что хронический серонегативный артрит Жаку наблюдается и при других хронических заболеваниях с

преимущественно сухожильно-мышечной и периартикулярной патологией, например, хронической системной красной волчанке.

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.

А. И. Нестеров (1973) предложил выделять три формы ревмокардита — выраженную, умеренную и слабую, соответствующие известным в прошлом таким морфологическим определениям, как диффузный и очаговый ревмокардит. Преимущество клинической классификации состоит в том, что она отражает клинические и лабораторные инструментальные признаки выраженности активного кардита, а его недостатком — приложимость этих критериев главным образом к первичному ревмокардиту и возвратному ревмокардиту без порока сердца. При возвратном ревмокардите на фоне сформировавшегося порока сердца и гемодинамических нарушений определение формы ревмокардита крайне затруднено. Но, по-видимому, клиническое значение такого выделения и несущественно, поскольку известно, что по мере рецидивирования ревмокардита и прогрессирования порока сердца отмечается тенденция ревматизма к затяжному и латентному течению, при котором обычно наблюдается умеренный или чаще слабо выраженный ревмокардит.

Выраженный ревмокардит обнаруживается обычно при остром и подостром течении первичного ревматизма. 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, ослаблены и (или) деформированы 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.

При проведении эффективной противовоспалительной терапии (рис. 11) характерна динамичность клинических, рентгенологических, электро- и фонокардиографических признаков.

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, внутрижелудочковая проводимость, синусовая аритмия. Отмечаются нарушения сократительной функции миокарда. Обращает на себя внимание малая динамичность всех клинично-инструментальных показателей под влиянием противовоспалительной терапии.

Слабо выраженный ревмокардит может наблюдаться при любом варианте течения первичного и возвратного ревматизма. При остром и подостром течении первичного ревматизма клинико-лабораторные признаки высокой активности процесса характеризуются внесердечными синдромами, а при возвратном ревмокардите слабо выраженный процесс (кардит) на фоне порока сердца может быть затушеван гемодинамическими нарушениями.



Рис. 11. Динамика ФКГ при терапии ревматического кардита.
а — до лечения; б — после лечения.

Больные со слабо выраженным первичным ревмокардитом жалоб не предъявляют, а объективно только ретроспективный анализ после проведенного лечения позволяет уловить динамику размеров левой границы сердца. При известной осторожности врача у больных можно обнару-

жить 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 возвратном ревмокардите независимо от степени его выраженности наблюдается астенизация больных, которые чаще жалуются на ОАЫШК». ..срдцебне!!!;⁰, перебои, кардия.пгии. На ЭКГ отмечаются признаки глубоких и стойких нарушений атрио-вентрикулярной проводимости, блокады ножек предсердно-желудочкового пучка, расстройств ритма по типу мерцательной аритмии, экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, диффузных изменений миокарда.

Возвратный ревмокардит сохраняет черты первичного, но процесс тяжелее и по мере возникновения новых обострений все чаще протекает с сочетанными и комбинированными пороками сердца, приобретая хроническое затяжное или латентное течение с неустойчивым эффектом противоревматической терапии. В известной мере возникающая не так редко в этих случаях прогрессирующая недостаточность кровообращения требует исключения возвратного ревматизма, хотя может быть связана с острыми метаболическими некрозами в миокарде.

Ревматическое поражение легких развивается главным образом у детей при остром или непрерывно-рецидивирующем течении ревматизма в виде ревматической пневмонии или легочного васкулита, как правило, на фоне выраженного кардита (панкардита).

Ревматическая пневмония проявляется усилением одышки, повышением температуры тела, обилием разнокалиберных звонких влажных хрипов с одной или с обеих сторон легких при отсутствии притупления легочного звука. Рентгенологически определяется локальное усиление, сгущение и деформация легочного рисунка с множественными мелкими очагами уплотнения. При двустороннем прикорневом процессе формируется типичная картина «крыльев бабочки». Характерна динамичность клинических и рентгенологических изменений под влиянием противоревматической терапии.

Ревматический легочный васкулит характеризуется кашлем, нередко кровохарканьем, одышкой. Обычно у больных при отсутствии каких-либо перкуторных изменений в легких выслушивается значительное количество звонких влажных хрипов, а рентгенологически определяется диффузное усиление легочного рисунка. При развитии васкулита наблюдается эффективность противовоспалительной терапии. Однако не всегда легко провести

дифференциальную диагностику с застойными явлениями в легких, особенно при возвратном ревмокардите на фоне порока сердца.

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. Плеврит с большим выпотом наблюдается в настоящее время крайне редко, главным образом у детей с бурным течением ревматизма, чаще же выявляют небольшой выпот в синусах или спайки (плевролияфриягмьяльнмр, плерроперчка" диальные), обнаруживаемые при рентгенологическом исследовании. Отмечается быстрое обратное развитие изменений под влиянием противовоспалительного лечения. Только при непрерывно рецидивирующем течении на фоне пороков сердца наблюдаются рецидивирующие односторонние плевриты.

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. Клиническая симптоматика характеризуется внезапным появлением диффузных или локализованных болей в животе, сопровождающихся тошнотой, реже рвотой, задержкой стула или его учащением. Боли носят мигрирующий характер, различные по выраженности, сопровождаются лихорадкой, небольшим напряжением брюшной стенки, болезненностью при пальпации. В основе абдоминального синдрома лежит ревматический перитонит, поэтому абдоминальный синдром часто сочетается с полиартритом и серозитами других локализаций. Перитонеальные симптомы исчезают через несколько дней, обычно рецидивов не бывает.

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, невнятной речью, дизартрией, нарушением почерка, невозможностью удерживать предметы сервировки стола при еде, общим двигательным беспокойством, некоординированными беспорядоч-

ными движениями. Иногда основное значение приобретает мышечная гипотония, вследствие чего ребенок не может сидеть, ходить, нарушаются процесс глотания, физиологические отправления и т. д. (псевдопаралитическая форма хорей). Среди отдельных клинических признаков хорей описывают симптомы «дряблых плеч» (при поднимании большого за подмышку голова глубоко погружается в плечи), Черни (втяжение подложечной области при вдохе), «глаз и языка Филатова» (невозможность одновременно закрыть глаза и высунуть язык), «хореической руки» — сгибание в луче запястном и разгибание в пястно-фаланговых и межфаланговых суставах вытянутой вперед руки. Гордона (задержка обратного сгибания голени при ызыьонии коленного рефлекса в результате тонического напряжения четырехглавой мышцы бедра). Хореические гиперкинезы усиливаются при волнениях, реже при физической нагрузке и исчезают во время сна. Сухожильные рефлексы при малой хорее несколько повышены, иногда выявляется нерезко выраженный клонус стоп, при мышечной гипотонии рефлексы отсутствуют.

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 патогномичным признакам болезни (основной диагностический критерий). Однако в последние годы поражение кожи наблюдается крайне редко.

Клинически 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, α_1 - 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 хорей, кольцевидная эритема и ревматические узелки, однако хорей встречается не чаще чем у 15 % больных детей, а кольцевидная эритема и узелки лишь у 1,5% больных детей.

Все это привело к тому, что клиницисты стали использовать обобщенные диагностические критерии ревматизма.

Диагностические критерии ревматизма впервые были сформулированы советским педиатром А. А. Киселем (1940), который выделил пять «абсолютных» признаков ревматизма: ревматические узелки, кольцевидная эритема, хорей, мигрирующий полиартрит и кардит. Позже те же пять признаков были отнесены Jones (1944) к основным критериям ревматизма.

Ниже приведены диагностические критерии ревматизма American Heart Association — АНА (1965) с дополнениями А. И. Нестерова (1973).

И. О с н о в н ы е (б о л ь ш и е) п р о я в л е и я: 1) кардит, характеризующийся расширением границ сердца, наличием над верхушкой сердца систолического или диастолического шума, выпотным перикардитом с типичными изменениями границ и конфигурации сердца, шумом трения перикарда и характерными электрокардиографическими показателями, развитием недостаточности кровообращения у ребенка или у взрослого в возрасте до 25 лет при отсутствии других причин; 2) полиартрит, проявляющийся болями в суставах, ограничением движения, опуханием, краснотой, ощущением жара; 3) хорей с характерным» произвольными подергиваниями мимических мышц лица и конечностей:

4) подкожные узлы — маленькие плотные, почти безболезненные образования величиной с горошину или орех, локализующиеся в подкожной клетчатке около суставов (обычно встречаются в детском, юношеском или молодом возрасте); 5) кольцевидная эритема (erythema annulare) — рецидивирующие высыпания розового цвета кольцевидной формы с неровными контурами; окраска их ослабевает от периферии к центру; наблюдаются на боковой поверхности груди, шее, верхних конечностях, редко на щеках, чаще встречаются в детском, юношеском и молодом возрасте; эритема имеет нестойкий характер, успевает под действием тепла; 6) рев-

матический анамнез — указание на хронологическую связь болезни с недавно перенесенной носоглоточной (стрептококковой) инфекцией, повторные ангины или катары верхних дыхательных путей, наличие больных ревматизмом среди членов семьи, соседей по парте в школе или по рабочему месту на производстве (дополнительный критерий, предложенный А. И. Нестеровым); 7) эффективность терапии антиревматическими препаратами *ex juvantibus*, проводимой в течение 3-5 дней.

II. Дополнительные проявления (по А. И. Нестерову). А. Общие: 1) повышение температуры; 2) адинамия, быстрая утомляемость,

раздражительность, слабость; 3) бледность кожных покровов и вазомоторная лабильность; 4) потливость; 5) носовое кровотечение; 6) абдоминальный синдром.

По рекомендациям АНА (1965) к малым диагностическим критериям ревматизма отнесены: лихорадка, артралгия, ревматизм в анамнезе, удлинение интервала PR, повышение скорости оседания эритроцитов, повышение содержания СРБ. Кроме того, выделены специальные критерии [Нестеров А. И., 1972], к которым отнесено предшествующее инфицирование гемолитическим стрептококком.

Б. Специальные, главным образом лабораторные, показатели: 1) лейкоцитоз (нейтрофильный); 2) диспротеинемия (увеличение СОЭ, гиперфибриногенемия, появление СРВ, повышение содержания *a-г*- и *у*-глобулинов, сывороточных мукопротеидов, гликопротеидов); 3) патологические серологические показатели:

стрептококковый антиген в крови, повышение титров АСЛ-0, АСК, АСГ; 4) повышение проницаемости капилляров.

Обнаружение у больного двух основных критериев или одного основного и двух дополнительных достаточно для постановки диагноза ревматизма.

Однако это утверждение справедливо в том случае, если основными проявлениями болезни являются хорея, кольцевидная эритема или ревматические узелки. При полиартрите или кардите диагноз ревматизма можно поставить лишь при наличии большего числа как основных, так и дополнительных критериев. В частности критерии Киселя — Джонса в повседневной практической работе используются для диагностики острого или подострого течения ревматизма у детей и людей молодого возраста.

Для распознавания затяжного (первично затяжного), стертого, атипичного, латентного течения ревматизма А. И. Нестеровым (1976) была предложена синдромная диагностика первичного ревматизма.

К первому клинко-эпидемиологическому синдрому отнесены данные, свидетельствующие о связи болезни со стрептококковой инфекцией.

Второй клинко-иммунологический синдром включает в себя:

а) немотивированную задержку восстановления общего состояния больного после перенесенной носоглоточной инфекции, утомляемость, сердцебиение, артралгии, непостоянный субфебрилитет; б) повышение титров стрептококковых антител, изменение клеточного иммунитета, симптомы аутоиммунизации, выявление биохимических признаков воспаления (диспротеинемия, увеличение СОЭ, появление СРБ и др.).

Наконец, третий синдром, кардиоваскулярный, выявляемый с помощью клинического, инструментально-графического, рентгенологического и других методов исследования, подтверждает наличие кардита и экстракардиальных локализаций ревматического процесса.

Клинический опыт показывает, что синдромная диагностика позволяет распознать первичный ревматизм в самом начале его развития и таким образом обеспечить целенаправленное лечение.

Большое практическое значение приобрели диагностические критерии ревматизма, пригодные для эпидемиологических исследований и поликлинической диагностики [Беневоленская Л. И., Андреев Н. А., 1975].

Наиболее информативные признаки ревматизма и их сочетания, рассчитанные в пороговых значениях сумм диагностических коэффициентов (в битах), были объединены в 10 синдромов (табл. 10). В таблицу внесена группа симптомов, исключаящих

ревматизм.

Анализ табл. 11 показывает высокую информативность связи

Таблица 10. Диагностические критерии ревматизма

№	Симптомы и синдромы	Информативность в битах
---	---------------------	-------------------------

I. Начало заболевания

1.	В возрасте 7—15 лет	3,1
2.	Через 1—2 нед после носоглоточной инфекции	2,2
3.	Появление или нарастание одышки после носоглоточной инфекции	1,9
4.	Появление или нарастание сердцебиений после носоглоточной инфекции	1,5
5.	Появление или нарастание болей в суставах после носоглоточной инфекции	1,0
6.	Увеличение СОЭ после носоглоточной инфекции	2,0
7.	Появление или нарастание изменений ЭКГ после носоглоточной инфекции	2,8
8.	Появление или нарастание лихорадки после носоглоточной инфекции	2,3

Пороговые интервалы для оценки синдрома (усл. ед.)

$\Sigma i < 8,3 \sim 0$	8,3 — 11,5 ~ 1	11,6 — 16,8 ~ 3
-------------------------	----------------	-----------------

II. Поражение суставов в анамнезе

9.	Артралгии	1,9
10.	Боли в крупных или средних суставах, эквивалентные артриту	2,4
11.	Боли в крупных или средних суставах в течение 1 нед	3,1
12.	Мигрирующий характер болей в суставах	3,2
13.	Опухание двух суставов и более	3,2
14.	Опухание крупных или средних суставов	3,1
15.	Опухание суставов в течение 1 нед	3,1
16.	Симметричность опухания	3,1

III. Другие информативные признаки анамнеза

17.	Хорея	3,7
18.	Положительный эффект от лечения противоревматическими средствами	2,8
19.	Диагноз ревматизма подтвержден достоверной медицинской документацией	3,0

№	Симптомы и синдромы	Информативность в битах
IV. Порок сердца		
20.	Систолический шум над верхушкой сердца сильный	4,1
21.	Систолический шум над верхушкой сердца длинный (более $\frac{1}{2}$ систолы)	2,3
22.	Систолический шум над верхушкой сердца проводится в подмышечную область	3,3
23.	Систолический шум над верхушкой сердца связан с I тоном или высокочастотный (на ФКГ)	2,5
24.	Мезодиастолический шум над верхушкой сердца	4,4
25.	Пресистолический шум над верхушкой сердца	6,1
26.	Протодиастолический шум в третьем — четвертом межреберье слева от грудины	5,3
27.	Признаки увеличения или перегрузки левого предсердия (рентгенологические или электрокардиографические)	3,5
28.	Размеры левого желудочка увеличены значительно во 2-й косой проекции (при рентгенографии)	3,5
29.	Признаки увеличения или перегрузки левого желудочка (рентгенологические или на ЭКГ)	1,3
30.	Признаки увеличения или перегрузки правого желудочка (рентгенологические или на ЭКГ)	3,0
31.	Щелчок открытия митрального клапана (на ФКГ)	4,7
32.	Q — I тон больше 0,07", для детей — больше 0,05"	2,9
Σi 7,0 ~ 0		7,0 — 10,4 ~ 2
		10,5 — 46,9 ~ 5
V. Кардит		
33.	Тахикардия	0,6
34.	I тон на верхушке ослаблен	0,7
35.	III тон	1,9
36.	Динамика III тона	2,8
37.	Систолический шум над верхушкой сердца умеренный	0,6
38.	Динамика систолического шума	3,8
39.	Динамика диастолического шума	3,1
40.	Систолический шум в четвертом межреберье слева от грудины длинный (более $\frac{1}{2}$ систолы)	1,5
41.	Динамика удлинения интервала P — Q	2,8
42.	Снижение амплитуды зубца $T_{I, II, V_{4-6}}$ (меньше 2 мм)	1,2
43.	Заострение зубца T	1,7
44.	Динамика изменения зубца T	2,7
45.	Признаки умеренного увеличения левого желудочка (рентгенологические)	0,6
46.	Динамика размеров сердца (на рентгенограмме)	3,9
47.	Пульсация сердца ослабленная (на рентгенограмме)	2,0
$\Sigma i < 4,0 \sim 0$		4,0 — 11,1 ~ 1
		11,2 — 29,3 ~ 3
48.	Боли в крупных и средних суставах, эквивалентные артриту	2,2
49.	Боли в крупных или средних суставах длительностью до 1 нед	2,8

№	Симптомы и синдромы	Информативность в баллах
50.	Боли в крупных или средних суставах мигрирующего характера	2,8
51.	Опухание крупных или средних суставов	1,9
52.	Симметричное опухание суставов	2,0
$\Sigma i < 4,0 \sim 0$		4,0 — 6,1 ~ 1
		6,2 — 11,7 ~ 3
VII. Хорея		
53.	Гиперкинезы конечностей	3,1
54.	Мышечная гипотония	1,0
55.	Симптом «дряблых плеч»	2,0
56.	Положительная пальценосовая или коленно-пяточная проба	1,7
$\Sigma i < 3,1 \sim 0$		3,1 — 3,7 ~ 2
		3,8 — 7,8 ~ 5
VIII. Изменения кожи и подкожной соединительной ткани		
57.	Кольцевидная эритема	2,2
58.	Подкожные ревматические узелки	1,7
$\Sigma i < 1,0 \sim 0$		1,0 — 2,0 ~ 2
		2,1—3,9 ~ 3
IX. Симптомы, снижающие уверенность в диагнозе		
59.	Шум в сердце обнаружен в возрасте до 1 года	(-0,7)
60.	Поражение новых суставов наступило через 1—2 мес без существенного ослабления процесса в ранее пораженных суставах	(-0,8)
61.	Три приступа артрита или кардита и более без формирования порока сердца	(-0,5)
62.	Утренняя скованность в анамнезе или статусе	(-0,7)
63.	Тремор пальцев рук в позе Ромберга	(-0,6)
64.	Увеличение щитовидной железы	(-0,9)
$\Sigma i = (-0,6) \sim 0$		(-0,7) — (-1,4) ~ -1
		(-1,5) — (-5,2) ~ -3
X. Лабораторные данные		
65.	СОЭ свыше 30 мм/ч	1,2
66.	Титр АСЛ-О 625 ед. и выше	2,0
67.	Стрептококковые антигены в крови (титр 1:40 и выше)	0,6
68.	Серумокоид (0,21 ед. оптической плотности и больше)	0,6
$\Sigma i < 1 - 2,0 \sim 0$		2,0 — 4,4 ~ 1
Окончательные пороговые значения		
Сумма условных единиц		Диагноз ревматизма
≤ 1		Отвергается Вероятный Определенный
2—4		
≥ 5		

ревматизма с предшествующей носоглоточной инфекцией, 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 по лиартралгии). Однако ревматический полиартрит необходимо дифференцировать от реактивных артритов, в первую очередь иер синиозных и сальмонеллезных, ювенильного ревматоидного артрита, геморрагического васкулита и др.

Для исключения ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) можно использовать критерии, предложенные А. В. Долгополовой и соавт. (1979). 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 развитии первичного ревмокардита проводят дифференциальный диагноз с многочисленными неревматическими миокардитами (вирусными, бактериальными и др.).

К особенностям синдрома первичного ревмокардита следует отнести: 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 первично-затяжное 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 возвратном ревмокардите на фоне сформированного порока 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, 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 тромбозам, развитию диффузного гломеруло нефрита, 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 анемии, выявлению ревматоидных факторов, значительной гипергаммаглобулинемии, обнаружению бактериемии.

В некоторых случаях возвратного, чаще затяжного, ревмокардита возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики с тяжелыми прогрессирующими вариантами миокардита Абрамова — Фидлера, при котором наблюдаются бледность кожных покровов, одутловатость лица, цианотично серый оттенок кожи. Характерно тревожное состояние больного. Часто обусловленное интенсивными продолжительными болями в области сердца, нарастающей одышкой, слабостью, плохо поддающейся медикаментозной терапии прогрессирующей недостаточностью кровообращения. Как правило, обнаруживаются тахикардия, гипотония, значительное увеличение размеров сердца (часто *cor bovinum*), глухость тонов сердца. Наряду с мышечным систолическим шумом у некоторых больных можно выслушать мезодиастолический шум, ритм галопа. Сравнительно часто встречаются пароксизмы мерцания предсердий, экстрасистолия, реже — пароксизмальная тахикардия, полная или стойкая атрио-вентрикулярная блокада. Характерным признаком таких форм миокардита являются глубокие электрокардиографические изменения в виде разнообразных нарушений ритма, изменений внутрижелудочковой проводимости, блокады ножек предсердно-желудочкового пучка, тяжелых нарушений атриовентрикулярной проводимости вплоть до полной поперечной блокады. Рентгенологически обнаруживают выраженное увеличение всех отделов сердца, снижение амплитуды пульсации по контуру сердца до зон адиагностики при рентгенокимографическом исследовании. Характерно несоответствие между тяжестью состояния и почти полным отсутствием изменений в анализах крови, типичных для острой фазы воспалительного процесса.

Лечение. 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. Этим задачам отвечает 10-дневное лечение ангины и двухнедельное назначение пенициллина в период активной фазы ревматизма с последующим переводом на пролонгированный препарат бициллин-5. Рекомендуемые дозы — 1 200 000— 1 500 000 ЕД калиевой или натриевой соли по 200 000 ЕД каждые 4 ч в течение 5 дней при ангине и 2 нед при ревматизме. В дальнейшем целесообразно введение бициллина-5 в дозе 1 500 000 ЕД. Детям назначают дозу, соответствующую возрасту, — по 400 000—600 000 ЕД/сут. При непереносимости пенициллина можно назначать эритромицин по 250 мг 4 раза в день по той же схеме введения, как и пенициллин. Не оправдано применение при ангине и ревматизме сульфаниламидов и тетрациклиновых препаратов, во-первых, потому, что они обладают лишь бактериостатическим действием (останавливают деление клеток) а, во-вторых, способствуют формированию устойчивых штаммов.

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 глюкокортикостероидные препараты, салициловые, индольные производные, дериваты фенилуксусной кислоты и др.

Из всей многочисленной группы глюкокортикостероидов в клинической практике наибольшее распространение получил преднизолон, а при возвратном ревмокардите на фоне порока сердца — триамцинолон (палькортолон). 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 б-метилпреднизолон (метипред, урбазон).

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

При возвратном 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 степени активности и слабо выраженном кардите из-за усиления дисметаболических процессов в миокарде.

Преднизолон в дозе 20—30 мг/сут (или другой препарат в эквивалентной дозе) назначают до достижения лечебного эффекта, обычно в течение 2 нед, а затем дозу снижают на 2,5 мг (полтаблетки) каждые 5—7 дней. Весь курс лечения продолжается Г/2—2 мес (всего на курс 600—800 мг). Синдрома отмены при ревматизме не наблюдается, хотя легкие признаки усиления активности при снижении доз, видимо, могут возникать, в основном в виде артралгий, небольшого увеличения показателей лабораторных исследований в острой фазе воспалительного процесса. В этих случаях следует несколько приостановить снижение дозы препарата. Прекращают гормональную терапию, как правило, во время пребывания больного в стационаре.

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».

Нестероидные противовоспалительные препараты нашли широкое применение при активном ревматизме.

В настоящее время наибольшее распространение получили средние дозы ацетилсалициловой кислоты — 3—4 г/сут, реже 5 г/сут и выше. Показания к назначению салицилатов: 1) минимальная степень активности, умеренно и слабо выраженный кардит, преимущественно миокардит; 2) затяжное течение ревматизма, подозрение на латентное течение, при котором динамика клинических и лабораторных показателей под влиянием лечения позволяет распознавать этот вариант течения; 3) длительное лечение при стихании активности процесса и отмена кортикостероидов, а также после выписки из стационара;

4) возвратный ревмокардит на фоне тяжелых пороков сердца и недостаточности кровообращения, поскольку салицилаты не задерживают жидкости, предотвращают склонность к тромбозу, стимулируют дыхательный центр; 5) предупреждение обострения ревматизма в весенне-осенние периоды и особенно после перенесенных интеркуррентных инфекций (в сочетании с антибиотиками).

Ацетилсалициловую кислоту назначают по 1 г 3—4 раза в день после еды в течение 1—3 мес и более при хорошей переносимости и условии тщательного контроля за побочными действиями.

Производные индолуксусной кислоты — индометацин — с успехом применяются при ревматизме более 20 лет [Casolo L. et al., 1965; Сигидин Я. А., Борисова А. М., 1969; Денисов Л. Н., 1973, и др.]. Индометацин оказывает выраженный лечебный эффект: исчезают субъективные симптомы кардита (кардиалгии, сердцебиения, одышка) уже к 8—10-му дню лечения и объективные — к 14—16-му дню. Еще быстрее исчезают полиартрит и полисерозит. Отмечено положительное влияние препарата на цереброваскулит и легочный васкулит. Положительная динамика была наиболее яркой при III—II степени активности ревматизма, выраженном и умеренном кардите. Достоинством индометацина является возможность его введения в свечах тем больным, у которых в анамнезе была язвенная болезнь или хронический гастрит. Суточная доза индометацина в свечах 100 мг (вводят дважды по 50 мг или по 100 мг на ночь). Индометацин в первый день дают внутрь в капсулах, содержащих 25 мг препарата, 1 или 2 после еды (обязательно!) во избежание раздражающего действия на желудочно-кишечный тракт. При хорошей переносимости дозу увеличивают до терапевтической (75—100 мг), реже 125—150 мг при значительном обострении течения. В этой дозе препарат назначают на весь период лечения в стационаре. При остром и подостром течении лечение продолжается еще в течение месяца в амбулаторных условиях. При затяжном течении болезни необходимо принимать индометацин после выписки из стационара не менее 2—3 мес (по 6 мес) до полной нормализации лабораторных показателей активности воспалительного процесса, а при непрерывно рецидивирующем течении — несколько месяцев и даже лет по 50—75 мг/сут (как при лечении больных анкилозирующим спондилоартритом). Индометацин можно назначать больным возвратным эндокардитом на фоне порока сердца и сердечной недостаточности, поскольку он не задерживает жидкости.

Противопоказания: беременность и лактация, язвенная болезнь желудка, язвенный колит, аллергические реакции. Не рекомендуется назначать препарат водителям машин и лицам аналогичных профессий из-за свойства препарата снижать внимание и вызывать головокружение.

Вольтарен также активный нестероидный противовоспалительный препарат. Сравнительная клиническая эффективность вольтарена и индометацина показала, что первый не уступает ему в противовоспалительной активности, однако оказывает минимальное воздействие на желудочно-кишечный тракт, поскольку вольтарен выпускается в таблетках по 25 мг с устойчивым к действию желудочного сока покрытием. Как показала Б. С. Джузенова (1981), под влиянием вольтарена, как и индометацина, на 2—3-й день снижалась до нормы температура тела, исчезали полиартралгии, субъективные признаки ревмокардита (на 5—7-й день), а нарушения ритма не определялись через 2—4 дня лечения, несколько позже (на 7—9-й день) нормализовалась конечная часть желудочкового комплекса на ЭКГ. Аускультативная симптоматика кардита уже на 15—20-й день существенно уменьшалась. При приеме вольтарена побочные действия невелики: индивидуальная непереносимость в виде обычных аллергических реакций, изредка головная боль, носовые кровотечения, микрогематурия.

Ибупрофен (бруфен), как менее активный противовоспалительный нестероидный препарат, может применяться при умеренной и особенно минимальной активности процесса в дозе 800—1200 мг длительно, главным образом в амбулаторной практике при затяжном течении ревматизма.

При затяжном и непрерывно-рецидивирующем течении ревматизма нестероидная противовоспалительная терапия, как правило, сочетается с多月месячным 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 бициллинпрофилактику 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 наблюдением 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. Задачи диспансеризации: 1) осуществление лечебных мероприятий, направленных на окончательную ликвидацию активного ревматического процесса;

2) проведение симптоматической терапии нарушений кровообращения у больных с пороками сердца, решение совместно с кардиохирургом вопросов хирургической коррекции пороков;

3) решение вопросов реабилитации, трудоспособности и трудоустройства; 4) осуществление первичной профилактики ревматизма и вторичной профилактики рецидивов заболевания.

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 (3-гемолитическим стрептококком группы А. С этой целью назначается парентеральное (или пероральное) введение пенициллина в суточной дозе 1 200 000 ЕД взрослым, до 300 000 ЕД детям дошкольного и до 450 000 ЕД детям школьного возраста в течение 5 дней, а затем с интервалом в 5—6 дней дважды вводят бициллин-5 в дозе 600 000 ЕД/сут.

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.

Вторичная профилактика ревматизма направлена на предупреждение рецидивов и прогрессирования болезни у лиц, перенесших ревматизм. С этой целью рекомендуется вторичная круглогодичная профилактика бициллином-5, проводимая путем ежемесячных, а по последним рекомендациям ВОЗ трехнедельных инъекций бициллина-5 в дозе 1 500 000 ЕД взрослым и детям школьного возраста и 750 000 ЕД каждые 2 нед детям дошкольного возраста. Согласно Инструкции по профилактике ревматизма и его рецидивов у детей и взрослых (1970), бициллинопрофилактике

подлежат все больные, перенесшие достоверный ревматический процесс в течение последних 5 лет, и, по индивидуальным показаниям, те, кто перенес ревматическую атаку более чем 5 лет

ТОМУ Па^йд. t-нIUQ^i, i / C pC! iv\ i!! \ ?i [SCpBUSHhIi pCKM 01<3 pдПТ 11лп ХО

рею (без поражения сердца и с тщательно санированными очагами хронической инфекции), в течение первых 3 лет проводится круглосуточная, а в последующие 2 года весенне-осенняя сезонная профилактика рецидивов бициллином в тех же дозах. При наличии признаков формирования клапанного порока сердца, затяжного или непрерывно-рецидивирующего течения хореи, очагов хронической стрептококковой инфекции, а также возвратного ревмокардита круглогодичную бициллинопрофилактику рекомендуется проводить в течение 5 лет.

Больных ревматизмом беременных женщин с первых недель наблюдает ревматолог и акушер-гинеколог, которые решают вопрос о сохранении или прерывании беременности. Беременным женщинам, перенесшим ревматизм или имеющим активные его проявления, бициллин-5 назначают с 8—10-недельного срока беременности и до родов, продолжительность бициллинопрофилактики в послеродовом периоде зависит от активности и особенностей течения ревматического процесса.

Наряду с проведением бициллинопрофилактики рецидивов всем больным ревматизмом и угрожаемым по ревматизму (членам семей больных) в период острых респираторных заболеваний, ангина, обострении хронической инфекции осуществляется текущая профилактика, состоящая из 10-дневного лечения пенициллином по такой же схеме, как при ангине. Пенициллин назначают больным ревматизмом до и после оперативных вмешательств (тонзиллэктомия, экстракция зуба, аборт и др.).

Определенные спасения при проведении бициллинопрофилактики возникают в связи с возможностью развития аллергических реакций. По данным ВОЗ (1968), частота всех аллергических осложнений на введение препаратов пенициллина по разным странам за предшествующие 12 лет составила 0,7—10 %. Среди этих осложнений тяжелые реакции (анафилактический шок и др.) отмечены лишь в 0,015—0,04 % случаев. Таким образом, небольшая частота тяжелых аллергических реакций вряд ли может служить препятствием для широкой бициллинопрофилактики. Вместе с тем возможность их возникновения указывает на необходимость тщательного выявления лиц с повышенной чувствительностью к пенициллину, соблюдения соответствующих мер предосторожности. Обязательными условиями являются проведение бициллинопрофилактики в помещении, хорошо оснащенном для проведения противошоковых мероприятий, обучение персонала их быстрому и четкому осуществлению.

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. Бициллинопрофилактика 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 обострения. 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.

Глава 10

ДИФфузные БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В международной классификации болезней и причин смерти (ВОЗ, IX пересмотр) в классе «Болезни соединительной ткани и опорно-двигательного аппарата» и в большинстве национальных классификаций РБ выделяется подкласс диффузных болезней соединительной ткани (ДБСТ), в который включена группа нозологических форм, характеризующихся системным типом воспаления различных органов и систем, сочетающимся с развитием аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, а также избыточным фиброобразованием. Особенностью ДБСТ является мультифакторный тип предрасположения с определенной ролью иммуногенетических факторов, связанных с 6-й хромосомой.

Наряду с такими классическими заболеваниями, включенными в ДБСТ, как СКВ и ССД, к этой группе относят ряд заболеваний, которым, как выяснилось в последние годы, также свойственна системность патологического процесса. Это диффузный фасциит и ревматическая полимиалгия, рецидивирующий полихондрит, рецидивирующий панникулит, при которых также наблюдаются системный характер соответствующих тканевых процессов и иммунные нарушения. К этой же

группе относят также изученное в последние годы смешанное заболевание соединительной ткани, при котором сочетаются отдельные признаки ССД, дермато (поли) миозита и (или) СКВ.

Практическим "обоснованием для объединения всех этих болезней в группу ДБСТ являются схожесть отдельных клинических проявлений, особенно в ранней стадии болезни, и необходимость проведения дифференциальной диагностики, общие лабораторные показатели воспалительной активности, общие групповые и характерные для каждой болезни иммунологические маркеры и, наконец, близкие принципы противовоспалительного, иммуносупрессивного лечения, применение экстракорпоральных методов при кризах.

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

В соответствии с современными представлениями СКВ можно определить как хроническое полисиндромное заболевание преимущественно молодых женщин и девушек, развивающееся на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к неконтролируемой продукции антител к собственным клеткам и их компонентам, с развитием аутоиммунного и иммунокомплексного хронического воспаления. Такое определение СКВ, отражающее уровень клинко-патогенетических представлений болезни, должно привлечь внимание врача к особенностям клиники, возрастным и половым закономерностям, роли иммунодиагностики в раннем распознавании болезни, как и к мерам предупреждения ее прогрессирования и вторичной профилактики обострения.

Эпидемиология. Эпидемиология СКВ изучена недостаточно, однако становится все более очевидным, что болезнь уже не относится к редким, как это казалось четверть века тому назад. СКВ встречается во всех климато-географических зонах и на всех континентах. Проведенные эпидемиологические исследования [Siegel M., Lee S. L., 1973] показали, например, что ежегодная первичная заболеваемость СКВ в Нью-Йорке (район Манхэттен) составляла 2,8 на 100000 населения в 1951—1959 гг. и 5,7 в 1960—1967 гг. соответственно. Распространенность ее также увеличилась за эти годы с 17 до 48 на 100 000 населения, что, по мнению авторов, обусловлено прежде всего улучшением диагностики вообще и ранним, в частности, распознаванием доброкачественных вариантов течения, а также общим повышением эффективности лечения, что привело к удлинению продолжительности жизни больных.

Среди факторов внешней среды, выявляющих СКВ, общепризнанным является избыточная инсоляция, однако скорее это индивидуальный неблагоприятный эффект, так как не отмечается высокого процента заболеваемости в зонах с повышенной инсоляцией. В выявлении СКВ также играют роль охлаждение, стрессовые ситуации, особенно психические, перегрузки физические и

др.

Смертность при СКВ, по данным S. Cobb (1970), в США в 1959—1961 гг. составила 5,8 на 1 млн населения в год, преимущественно среди женщин (4,7 соответственно).

Патоморфология. При СКВ наблюдаются системная дезорганизация соединительной ткани с преобладанием фибринозных изменений и генерализованное поражение сосудистого русла. Особенностью СКВ является наличие морфологических феноменов, связанных с патологией ядер, в основном в клетках мезенхимального происхождения. Эти изменения заключаются в деформации ядер, обеднении ядер хроматином, в явлениях кардио пикноза и центрального хроматолиза. К внеклеточным изменениям относится примесь хроматинового материала к фибриноиду, что придает ему базофильный оттенок при окраске гематоксилин-эозином и дает положительную реакцию Фельгена (сиреневатое окрашивание), скопление масс хроматинового материала в тканях и просвете сосудов, наконец, образование гематоксилиновых телец и формирование LE-клеток, что считается наиболее патогномичным для СКВ. По классическому описанию гематоксилиновые тельца имеют приблизительно размер ядра, округло-овальной формы, бесструктурны, плотность их меньше, чем у обычного ядра, при окраске гематоксилин-эозином они имеют цвет от пурпурного до розовато-голубого, дают положительную реакцию при окраске по Фельгену. По данным электронно-микроскопических исследований они являются продуктом деградации клеточных ядер.

Помимо изменений, связанных с патологией ядерных субстанций, при СКВ наблюдается ряд иммуноморфологических реакций. Это плазмноклеточная и макрофагальная реакция (последняя с феноменом аутофагии), явления диспротеиноза, заключающиеся в отложении белковых преципитатов в селезенке и лимфатических узлах [Струков А. И., Бегларян А. Г. 1963]. Из морфологических особенностей тканевых реакций при СКВ следует отметить образование очагов опустошения, распад клеток, образующих инфильтраты [Грицман Н. Н., 1971]. Иммунопатологические реакции при СКВ проявляются отложением IgG, IgM и иммунных комплексов в ткани почек и в коже — на границе эпидермиса и дермы (lupus band test), наличием плотных депозитов при электронной микроскопии (рис. 12).

Наиболее характерной патологией при СКВ является волчаночная нефропатия, в основе которой лежит иммунокомплексный гломерулонефрит. Типичный волчаночный нефрит по данным световой микроскопии характеризуется наличием феномена «проволочных петель», отложением фибриноида в петлях клубочка, имеющего часто базофильный оттенок, гиалиновыми тромбами, форми-

рованием гематоксилиновых телец. Наряду с этим отмечается ряд неспецифических признаков в виде утолщения и рас

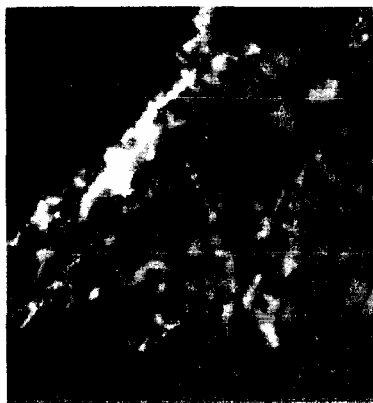


Рис. 12. Отложение иммуноглобулинов в дермоэпидермальном слое кожи при СКВ. $\times 400$.



Рис. 13. Отложение IgG в петлях клубочка при люпус-нефрите. $\times 630$.

щепления базальных мембран капилляров клубочка, пролиферации гломерулярных клеток, склероза капиллярных петель, образования спаек между капиллярами и капсулой клубочка. Иммуногистохимические и электронно-микроскопические исследования показали фиксацию IgG (рис. 13), а также других иммуноглобулинов и фибрина в капиллярах клубочка, что соответствует электронно-плотным депозитам, располагающимся субэндотелиально, субэпителиально, интрамембранозно. Иммуноглобулины дают различные типы свечения: комковатое свечение связано с массивными субэндотелиальными депозитами, гранулярное соответствует субэпителиальному и субэндотелиальному депозитам, а линейное обусловлено настолько тесным расположением депозитов, что люминесценция отдельных гранул не выявляется [Серов В. В. и др., 1977].

Помимо образования иммунных комплексов, при волчаночном нефрите отмечается фиксация фибрина в капиллярных петлях клубочка, что коррелирует с активностью нефрита и выраженностью морфологических изменений [Варшавский В. А. и др., 1980]. Для волчаночной нефропатии характерно сочетание мембранозных и пролиферативных изменений.

Гломерулонефрит при СКВ может носить как очаговый, так и диффузный характер по отношению как к органу в целом, так и к отдельному клубочку. Чередование периодов обострения и ремиссии болезни, вовлечение в патологический процесс канальцевого аппарата стромы и сосудов придает морфологической картине почки полиморфный характер: наряду с клубочками, где преобладают мембранозные изменения, свежие отложения фибриноида, встречаются клубочки со склерозом отдельных петель, принимающих иногда лапчатый вид, клубочки полностью гиалинизированные, окруженные толстой капсулой, состоящей из концентрически расположенных коллагеновых пучков. В канальцах, особенно извитых, выделяют различную степень дистрофии, в просвете их — цилиндры нередко с базофильным оттенком. В строме наблюдаются лимфоидно-клеточные и плазмноклеточные инфильтраты.

При исследовании биопатов почек, по данным В. В. Серова, при СКВ различается гломерулонефрит без характерных морфологических признаков волчанки, который может быть мембранозным или мембранозно-пролиферативным и носить очаговый или диффузный характер, и гломерулонефрит с характерными морфологическими чертами С-КВ — волчаночный нефрит; нефросклероз расценивается как исход гломерулонефрита. S. Baldwin и соавт. (1977) различают очаговый пролиферативный люпус-нефрит, мембранозный люпус-нефрит, мезангиальный люпус-нефрит и гломерулосклероз. Наиболее неблагоприятным в прогностическом отношении является диффузный пролиферативный гломерулонефрит.

Длительная терапия СКВ оказывает влияние на морфологическую картину волчаночного нефрита. В частности, терапия цитостатиками приводит к уменьшению тяжести гистологических и иммуноморфологических изменений в почках, что выражается в уменьшении фибриноидных отложений в капиллярных петлях, ядерной патологии и пролиферативных клеточных реакций, а также уменьшении фиксации Ig и иммунных комплексов [Соловьев С. К., 1980; Munthe E. et al., 1974].

Гистологически поражение кожи при СКВ проявляется некоторой атрофией эпидермиса, явлениями гиперкератоза с образованием кератотических пробок, вакуольной дистрофии клеток базального слоя. Гиперкератоз отмечается также в области волосяных сумок, что ведет к атрофии волос и способствует их выпадению. В дерме обнаруживается дезорганизация соединительной ткани с фибриноидным набуханием коллагеновых пучков, распадом их на глыбки, приобретающие базофильный оттенок, изредка обнаруживаются единичные свободно лежащие гематоксилиновые тельца. В зависимости от общей активности процесса и выраженности кожных изменений (наличие или отсутствие эритемы) отмечаются отек преимущественно верхних слоев дермы с раздвиганием кол-

лагеновых пучков, клеточные инфильтраты, располагающиеся периваскулярно или в окружности придатков, в сосудистой стенке — продуктивные и продуктивно-деструктивные васкулиты преимущественно мелких артерий, признаки патологии клеточных ядер в клетках инфильтратов, эндотелия сосудов.

Характерным изменением кожи при СКВ является отложение IgG и IgM в области дермоэпидермального сочленения (ДЭС) в пораженной и в непораженной коже. Этот признак коррелирует с клинико-лабораторной активностью процесса [Rothfield N., 1979] и наличием почечных поражений [Соловьев С. К., 1980;

Leroy M., Volant D., 1981], поэтому может иметь не только диагностическое, но и прогностическое значение.

Макроскопические изменения синовиальной оболочки при СКВ выявляют острый, подострый и хронический синовит с чертами, характерными для СКВ [Грицман Н. Н., Русакова М. С., 1980], Крошащие клетки имели тенденцию к слищиванию на большом протяжении, иногда полностью отсутствовали, оголяя поверхность фибриноидно-измененных ворсин с наложениями на ней рыхлого эозинофильного материала. В подлежащих слоях умеренные лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты, преимущественно вокруг продуктивных и продуктивно-деструктивных васкулитов.

При клинически выраженном артрите наряду с отмеченными изменениями обнаруживаются отек и разволокнение ткани синовиальной оболочки, стенок сосудов, тромбоваскулиты, частичная пролиферация синовиоцитов с тенденцией к слищиванию.

При клинически подостром и особенно хроническом волчаноч ном артрите наблюдаются умеренная пролиферация фибробластов субинтимального слоя, сосудов, иногда развитие скудной грануляционной ткани. При всех видах синовита скопления масс ядерного материала и формирование гематоксилиновых телец коррелировали с высокой степенью активности системного процесса (рис. 14).

При патологоанатомическом исследовании суставного хряща и костной ткани эпифизов отмечаются изменения тинкториальных свойств основного вещества, дистрофические изменения хондроцитов и остеоцитов вплоть до их гибели, однако без пышной и активной грануляционной ткани, разрушающей хрящ. Наблюдаемые в клинике подвывихи и девиации связаны с преимущественным поражением периартикулярных тканей.

Одним из частых видов висцеральной патологии, как по клиническим, так и по морфологическим данным, является кардит [Грицман Н. Н., 1971; Насонова В. А., 1972]. По данным вскрытия сердце больных, умерших от СКВ, гипертрофировано умеренно, полости иногда расширены, отмечается та или иная степень склероза пристеночного (преимущественно левого предсердия) и клапанного эндокарда, иногда с формированием недостаточности, митрального клапана диагностируемой в клинике.

При волчаночном кардите могут поражаться все три оболочки сердца, частота их поражения превосходит таковую по клиническим данным.

Типично для СКВ развитие эндокардита Либмана — Сакса, особенно при высокой степени активности процесса, который при поражении клапана характеризуется наложением тромботических масс не только по краю клапана, но и на его поверхности, а также в местах перехода клапанного эндокарда в пристеночный. Микроскопическая картина эндокардита при СКВ характеризуется либо дистрофией и гибелью эндотелиальных клеток и образованием по поверхности розовой бесструктурной массы с примесью Фельген-положительного материала в результате распада клеточных ядер, либо наличием массивных тромботических масс,

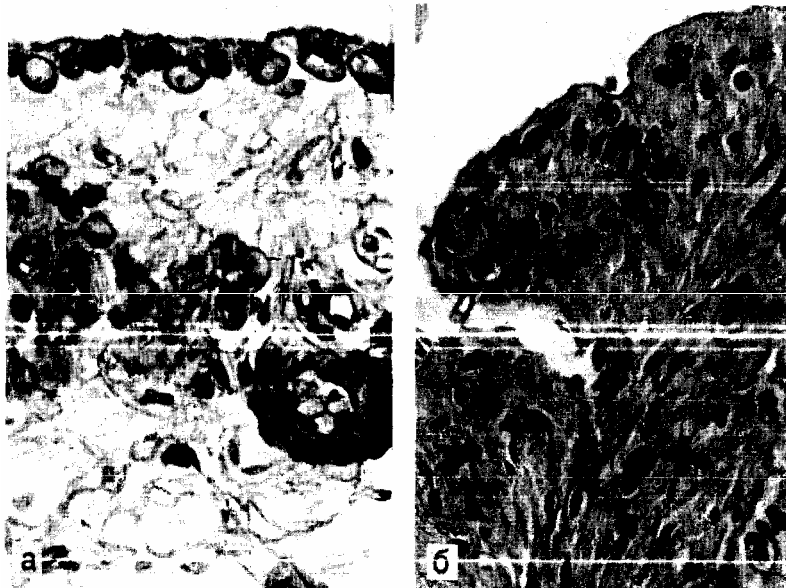


Рис. 14. Патоморфологические изменения синовиальной оболочки при СКВ. а — центральный хроматизм ядер синовиоцитов; б — гематоксилиновые тельца. Окраска гематоксилин-эозином. X 400.

содержащих большое количество фибрина. Характерно для СКВ отсутствие активной клеточной реакции подлежащих тканей.

Миокардит при СКВ обычно носит очаговый характер, в инфильтратах содержатся гистиоциты, мононуклеары, плазматические клетки, иногда лейкоциты.

В перикарде могут быть спайки, даже облитерация полости сердечной сорочки; количество жидкости 50—150 мл. Истинный перикардит с наложениями фибрина обнаруживается реже, чем сочетание пролиферативных и дистрофических изменений мезо телиального покрова, фибриноидные изменения.

Частота и выраженность кардита при СКВ зависит от активности процесса и течения заболевания. При остром течении и высокой активности процесса может развиваться перикардит с образованием экссудата и множественным поражением клапанов.

Изменения в легких при СКВ, по данным И. М. Кодоловой и Т. М. Преображенской (1980), наблюдаются практически во всех случаях при морфологическом исследовании патологического материала. Макроскопически легкие уплотнены, поверхность разреза имеет зеркальный блеск, в области корней легких отмечаются тяжесть и сетчатость легочной ткани. По данным микроскопического исследования в основе поражения лежит диффузное утолщение альвеолярных перегородок за счет фибриноидного набухания, инфильтрации их лимфоцитами, пролиферации септальных клеток. На внутренней поверхности альвеол и альвеолярных ходов определяются гиалиновые мембраны, дающие положительную реакцию на фибрин (фибриноидный материал). Такой же материал покрывает внутреннюю поверхность тонкостенных полостей. Как правило, определяются сосудистые поражения, главным образом на уровне микроциркуляторного русла. Сочетание изменений способствует развитию состояния альвеолярно-капиллярного блока и дыхательной недостаточности. Часто присоединяется вторичная инфекция вплоть до образования абсцессов.

При СКВ отмечается поражение ЦНС и периферической нервной системы в виде альтеративно-экссудативного менингоэнцефалита и альтеративно-продуктивного радикулита, неврита, плексита. В процесс вовлекаются сосуды главным образом системы микроциркуляции, соединительная ткань с характерным для СКВ базофильным оттенком фибриноида, а также собственно нервная ткань (нервные клетки, глия, миелиновые волокна). В сосудах наблюдаются продуктивные васкулиты, при высокой активности процесса — фибриноидный некроз стенок, иногда с формированием микроаневризм, пропитывание сосудистых стенок белками плазмы с выходом их в околососудистые пространства. Помимо кровоизлияний и крупных очагов размягчения, которые связаны с поражением сосудов мозга, для СКВ характерны рассеянные очажки микронекрозов часто с локализацией в подкорковых ядрах, сопровождающиеся реакцией глии. В нервных клетках различных отделов наблюдаются неспецифические изменения, в нервных волокнах — процессы демиелинизации. Отмечается корреляция таких морфологических признаков, как фибриноидный некроз сосудов, ядерная патология, микронекрозы ткани мозга с высокой степенью активности процесса.

При СКВ отмечают генерализованную лимфаденопатию, увеличение селезенки и печени, патогномичны изменения в селезенке, выражающиеся в атрофии лимфоидных фолликулов, выраженной плазматизации, развитии концентрических периваскулярных склерозов (феномен «луковичной шелухи») и отложении иногда гомогенных белковых преципитатов, не дающих положительной реакции на амилоид.

В лимфатических узлах, помимо атрофии фолликулов и макрофагально-плазмноклеточной реакции, иногда отмечаются мелкие очаги некроза с нечеткими контурами, не сопровождающиеся клеточной реакцией. Макрофаги достигают гигантских размеров, встречаются феномены аутофагии.

Печень может вовлекаться в патологический процесс как орган РЭС, что выражается в инфильтрации стромы лимфоидными, плазматическими клетками, макрофагами. Часто выявляется жировая дистрофия паренхимы, а также коагуляционный некроз гепатоцитов.

Этиология и патогенез. Конкретный этиологический фактор при СКВ не установлен, однако ряд клинических проявлений (развитие лейко-эритро-тромбоцитопения, эритема и энантема) и определенные закономерности течения болезни сближают СКВ с многими заболеваниями с установленной вирусной этиологией.

В настоящее время накоплены косвенные данные о возможной роли хронической вирусной инфекции при СКВ (повышение титров к ряду РНК-содержащих вирусов — кори, краснухи, парагриппа, паротита и других, а также ДНК-содержащих герпетических вирусов — Эпштейна — Барр цитомегаловируса, вируса простого герпеса). Однако выявленная корреляция с одновременным повышением содержания IgM и IgG в первом случае и невозможность подтверждения присутствия вирусных частиц во втором позволили отнести эти находки к разряду неспецифических, связанных с общей гиперреактивностью В-лимфоцитов и повреждением клеток в фазу высокой активности болезни.

Вместе с тем имеются некоторые эпидемиологические данные о роли хронической вирусной инфекции, обусловленной латентными или медленными вирусами (ретровирусами). Так, у больных СКВ и у окружающих их близких людей обнаруживаются такие маркеры хронической вирусной инфекции, как лимфоцитотоксические антитела, а у больных, родственников и медицинского персонала, работающего с больными, антитела к вирусной двуспиральной РНК. Вновь повысился интерес к вирусной инфекции в связи с обнаруженным сходством иммунных нарушений при СКВ и СПИД. Так, для обоих заболеваний характерны лимфоцитопения, снижение количества Т-хелперов (CD4 положительных лимфоцитов), снижение цитотоксичности, нарушение функции моноцитов и активация В-лимфоцитарного синтеза, а также увеличение ЦИК, (32-микроглобулина, кислотолабильного интерферона, антител к фосфолипидам, ревматоидных факторов и др. [Насонов Е. Л. и др., 1987].

Согласно сформулированной ранее вирусно-генетической концепции СКВ, хронизация вирусной инфекции связана с определенными генетическими особенностями организма [Насонова С. А., 1983]. По сути все хронические системные РБ, включая СКВ, можно отнести к болезням с полигенным предрасположением, критериями которых, по V. McKusick, являются: семейная агрегация, конкордантность монозиготных близнецов, связь с отдельными иммуногенетическими маркерами и доказательство роли инбридинга в создании экспериментальных моделей.

Применительно к СКВ установлено, что семейная распространенность во много раз выше популяционной, конкордантность монозиготных близнецов достигает 50 %, а содержание антиядерных антител и гипергаммаглобулинов выявляется более чем у 2/3. Наблюдается также связь СКВ с генетически детерминированным низким ацетилированием лекарств, дефицитом С2 компонента комплемента и др.

Многочисленными исследованиями показана ассоциация между носительством определенных HLA и СКВ. Как было показано на материале Института ревматологии АМН СССР [Фоломеева О. М., Беневоленская Л. И. и др., 1985], при СКВ чаще, чем в контроле, встречались антигены HLA All, B7 и B35, а также DR2 и DR3, кроме того, отмечалось некоторое снижение содержания DR7. При остром и подостром течении болезни чаще, чем в контроле, наблюдалось носительство антигенов HLA All, B7 и B35, а при первично-хроническом — B8 и B35, DR2 и DR3 (при снижении числа антигенов DR1).

При наличии люпус-нефрита повышается количество A9 и B 18, а при нефротическом синдроме — единственного антигена из группы Ia — DR3. При развитии поражения ЦНС, как и у больных с люпус-нефритом, установлено носительство A9 и снижение DR7.

Обнаружение различий в генетической характеристике больных с пироманией и ЦНС предрасположенности определенным образом с точки зрения детерминации иммунопатологических механизмов. Следует отметить, что для СКВ характерно повышение двух DR-аллелей, DR2 и DR3, связанных с функцией генов иммунного ответа. При этом DR3, по-видимому, обуславливает широкую гиперреактивность к различным иммуногенным стимулам, а DR2 — к эндогенным (например, ядерным) и экзогенным (например, вирусным) антигенам. Возможно, что с этими генетическими особенностями связана «иммунологическая персонализация» и способность адаптироваться к воздействиям внешней среды [Winchester R. L., 1982]. Таким образом, СКВ представляется как болезнь с единой клинико-генетической сущностью. Хотя не отмечено носительство какого-либо универсального для всех больных СКВ антигена I или II классов, но все же наблюдается генетическая гетерогенность, с которой, по-видимому, связан характерный для болезни клинический полиморфизм. Определение СКВ как болезни женщин детородного возраста является классическим, поэтому привлекает к себе внимание вопрос о влиянии половых гормонов на развитие болезни. Значение эстрогенной стимуляции в развитии СКВ в последние годы подтверждено рядом клинических наблюдений и спе-

циальным исследованием гормонального профиля. Описано снижение содержания тестостерона и относительное повышение эстрадиола у мужчин с СКВ [Фоломеев М. Ю., 1986]. В эксперименте у мышей линии NZB/W введение мужских гормонов подавляло аутоиммунитет, а женских, наоборот, усиливало. Введение эстрогенов сопровождалось повышением продукции антител к ДНК, особенно IgG, обладающих нефротоксичностью, снижением клиренса ЦИК.

Таким образом, этиология СКВ остается неясной, по-видимому, имеет место хроническая вирусная (пока неизвестная) инфекция и мультифакториальное предрасположение, связанное с полом, возрастом, генетически детерминированным нарушением иммунитета.

Для СКВ характерно развитие иммунного ответа по отношению к компонентам ядер и цитоплазмы клеток — антинуклеарных антител (АНА). Характерной чертой СКВ является избыточная продукция антител к нативной (двухспиральной) ДНК (нДНК), однако при этой болезни обнаруживаются и другие АНА. По данным Е. М. Тап (1983), при СКВ выявлен широкий спектр аутоантител к ядерным антигенам — нДНК (у 50—60 % больных), антитела к дезоксирибонуклеопротеину (у 30% больных), гистону (у 60 % больных СКВ и у 95 % больных с лекарственной волчанкой) и, наконец, антитела к цитоплазматическим антигенам SS-A (у 30—40% больных), SS-B (у 15% больных), РНП (у 30—40% больных) и др. Таким образом, практически у всех больных СКВ обнаруживаются те или иные АНА. Не исключена возможность, что пусковым механизмом аутоиммунитета к компонентам собственных ядер могут быть вирусная инфекция, дефицит соответствующих внутриклеточных ферментов, собственно иммуногенетические нарушения, а также инсоляция, влияние химических факторов, включая лекарства и др. Патогенетическое значение АНА состоит в их способности формировать ЦИК, которые, откладываясь в структурах различных органов, могут вызывать их повреждение. Например, комплексы нДНК-антитела и нДНК-комplement — важнейшая причина развития люпус-нефрита.

Гиперпродукция АНА при СКВ обусловлена избыточной активностью В-лимфоцитов, связанной с нарушением иммунорегуляторных механизмов. В частности, при СКВ установлены нарушения как супрессорной, так и хелперной Т-клеточной регуляции, недостаточная продукция интерлейкина-2 и/или экспрессия рецепторов интерлейкина-2 и интерлейкина-1. В развитии иммунорегуляторного дисбаланса при СКВ играют определенную роль различные сывороточные факторы, способные взаимодействовать с клетками иммунного ответа, такие как интерферон, антитела к Т-лимфоцитам или их предшественникам, антиидиотипические антитела, ЦИК и др. В частности, ЦИК, в составе которых есть аутоантигены, могут связываться с Fc-рецепторами Т-лимфоцитов, в результате изменяется их функция, повышается элиминация из организма.

Таким образом, аутоиммунные нарушения при СКВ многообразны, они связаны с многочисленными врожденными или приобретенными дефектами иммунных регуляторных процессов, в первую очередь, по-видимому, Т-лимфоцитов.

Значительную роль в патогенезе СКВ играют иммунокомплексные процессы, в частности ЦИК, а также аутоантигены и аутоантитела, например, нДНК или анти-нДНК. Именно с циркуляцией и отложением ИК связано развитие характерного для СКВ воспаления. По существу СКВ является классическим примером иммунокомплексной болезни человека.

Причины и механизмы формирования иммунокомплексного процесса при СКВ многообразны и в значительной мере, как и вообще нарушения иммунного ответа, генетически детерминированы. Эти нарушения обусловлены избыточным образованием иммунных комплексов и снижением их клиренса, изменениями в системе комплемента, включая развитие генетического дефицита C₄- и C³-компонентов комплемента.

Как уже отмечалось, наличие в составе ЦИК нДНК определяет при СКВ их патогенетическое значение при отложении в ткани почек и сосудов. Имеет значение также способность аутоантигенов связываться с определенными рецепторными структурами, определять их органную локализацию. Например, доказано, что антитела к нДНК могут связываться с коллагеноподобными структурами базальной мембраны клубочка почки, где с аутоантигеном реагируют антитела к нДНК и происходит образование иммунного комплекса с активацией системы комплемента.

При СКВ комплексы антиген — антитело обнаружены в клубочке почки, сосудах, базальной мембране кожи, в хориоидальном сплетении мозга с помощью многочисленных современных методов исследования — иммунофлуоресценции, ЭМ, определения ЦИК, комплемента и др. Патогенетическая роль иммунных комплексов при СКВ подтверждается общей гипокомплементемией и снижением отдельных компонентов комплемента — C₁, C³ к C_d. У больных СКВ установлена корреляция между гипокомплементемией, уровнем ЦИК и активностью болезни.

Таким образом, в патогенезе СКВ большое значение имеют как аутоиммунный, так и тесно и динамично связанный с ним иммунокомплексный процесс, обусловленные общей генетически детерминированной предрасположенностью к нарушению иммунорегуляции, по-видимому, в значительной степени идиотипической.

Классификация СКВ, используемая в нашей стране, основана на определении активности болезни, особенностей ее развития и последующего течения [Насонова В. А., 1965—1986].

Развитие болезни внезапное или незаметное. Выделяют острое, подострое и первично-хроническое течение СКВ в соответствии с остротой и выраженностью полисиндромного процесса (табл. 11)

При остром течении СКВ больные могут указать день, когда начались лихорадка, острый полиартрит, серозит, появилась «бабочка». В ближайшие 3—6 мес отмечаются выраженная полисиндромность, развитие люпус-нефрита или поражение ЦНС. Продолжительность заболевания без лечения не более 1—2 лет, однако при раннем распознавании и активном подавляющем, а затем многолетнем поддерживающем лечении прогноз значительно лучше, а в ряде случаев удается добиться полной клинико-лабораторной ремиссии. В настоящее время такой вариант болезни выявляется преимущественно у детей, подростков и молодых мужчин, но значительно реже, чем 20—30 лет тому назад.

Наиболее часто наблюдается подострое течение СКВ. Болезнь начинается как бы исподволь, с общих симптомов, артралгий, рецидивирующих артритов, разнообразных, обычно неспецифического характера, поражений кожи. Особенно отчет

Таблица 11. Рабочая классификация клинических

Характер	Фаза и активность	Клинический	
		кожи	суставов
Острое	Фаза: активная		Артралгии
Подострое	Степень высокая	Симптоматический	Острый и рецидивирующий полиартрит
Хроническое	Степень умеренная	Экссудативная эритема	
Рецидивирующий полиартрит	Степень минимальная	Лихорадка	
Волнообразный рецидивирующий полиартрит	Фаза (ремиссия)	Дискоидная волчанка и др.	
Синдром Шегрена			

лива волнообразность течения болезни, причем при каждом обострении в патологический процесс вовлекаются другие органы и системы; в течение 2—3 лет развивается характерная полисиндромность с частым развитием люпус-нефрита и энцефалита. При этом варианте СКВ чрезвычайно важно своевременное распознавание болезни, раннее активное лечение большими дозами кортикостероидов и цитостатиков и практически постоянное поддерживающее лечение. Однако нередко развивается ХПН.

При хроническом течении заболевание длительное время проявляется рецидивами тех или иных синдромов — полиартрита, реже полисерозита, синдромом дискоидной волчанки, синдромами Рейно, Верльгофа, эпилептиформным. Но на 5—10-м году болезни присоединяются другие органые проявления (нефрит, пневмонит), определяющие характерную для СКВ полисиндромность. Хроническое течение СКВ наиболее доброкачественное, с редким развитием тяжелого люпус-нефрита и поражения ЦНС. Как показывают многолетние наблюдения, в определение хронического течения болезни должны быть внесены некоторые коррективы. Так, сохраняет свое значение рецидивирующий полиартрит с развитием деформаций на 10—15-м году от начала болезни. По обобщенным данным М. М. Ивановой и соавт. (1983), деформирующий полиартрит развивается у 20 % больных, преимущественно у женщин. Как и в прежние годы, маркером хронического течения является синдром дискоидной волчанки, как и синдром Рейно и, по современным данным, синдром Шегрена. В то же время оказалось, что стойкий синдром Рейно, по существу васкулит, является ранним признаком системного волчаночного васкулита с быстрым развитием цереброваскулита, гломеру

вариантов течения СКВ (Насонова В. А., 1972—1986]

морфологический	характеристика	поражений	легких	почек	нервной системы
разных	обло-	ца	серд-		
чек			ких		

Полисерозит (плеврит, перикардит), выпотной,	кардит, кардит,	Миоэндо-	Острый, хронический пневмонит,	Острый, хронический пнев-	Люпус-нефрит нефротического или смешанного типа;	Менингоэнцефалополирадикулоневрит, полиневрит
адгезивный,						
сухой,						
зия-гепатопле-		не-ность пальпана		пнев-	моче-ном	

лонефрита с гипертензией, легочного процесса с легочной гипертензией и др.

Выделенные на основании клинического анализа развития болезни, по данным медицинской документации и длительного последующего наблюдения варианты течения СКВ [Насонова В.А., 1967] в настоящее время получили клинико-генетическое подтверждение. Как показали О. М. Фолломеева и соавт. (1985), при остром и подостром течении болезни чаще встречалось носительство антигенов HLA A11, B7, B35 и DR3 и, реже, DR7. При первично-хроническом варианте отмечается повышение частоты выявления антигенов B35 и DR3, а также B8 и DR2, снижение — DR1.

Если определение варианта течения СКВ важно для общей оценки болезни, ее прогноза, то определяющее значение в конкретный момент тактики ведения больного имеет дифференцированная оценка активности процесса.

Выделяют три степени активности процесса при СКВ, которые отличаются особенностями клинико-морфологических проявлений болезни и могут быть установлены при комплексном рентгенологическом, электрофизиологическом и функциональном обследовании больных (табл. 12).

Таким образом, рабочая классификация СКВ позволяет оценить у постели больного выраженность клинических проявлений болезни и иммуновоспалительных показателей по данным лабораторных исследований, а также определить прогноз болезни, объективным показателем которого являются развитие люпус нефрита, а также особенности прогрессирования процесса.

Клиника. Болеют преимущественно женщины в возрасте 20—

Таблица 12. Клиническая и лабораторная характеристика активности патологического процесса при СКВ

Показатель	Степень		
	III	II	I
Температура	38 °C и выше	Менее 38 °C	Нормальная
Повышение	Выпота	Умерен-	Незнач-
Поражение	«Бабоч-	Неспе-	Диско-
Полиартрит	Острый	Полост-	Легко-
Перикардит	Выпот-	Сухой	Алге-
Миокардит	Выпота	Умерен-	Кан-
Эндокардит	Выпота	—	Нелоста-
на — Сакса			мит-
Плеврит	Выпот-	Сухой	Алге-
Лиффузный	Нефро-	Сме-	Мочево-
полинефрит	симптом	за-	
Поражение	Энце-	Энце-	Поли-
системы	лонеф-		
Гемогло-	Менее	100—	120 и
СРЭ мм/ч	45 и бо-	30—40	16—20
фибрино-	6 и бо-	5	4
ген	30—35	24—25	20—22
IF-клетки	5	1—2	Флици-
лейкоцитов			сультств-
ЛФ-титры	120 и	61	22
Тип свече-	Краевой	Гомо-	Гомо-
Ацтигела		красной	
и процент	Выпота	Умерен-	Незнач-

30 лет, нередко подростки. Болезнь чаще развивается с рецидива вирусного артрита, напоминающего ревматический артрит, недомогания и слабости (астеновегетативный синдром), повышения температуры, различных кожных высыпаний, трофических расстройств, быстрого похудения. Реже болезнь начинается внезапно с высокой температуры, резкой боли в суставах и их припухлости, выраженного кожного синдрома. При последующем рецидиве вирусного течения постепенно в процесс вовлекаются различные органы и системы.

Клиническая картина характеризуется полисиндромностью и тенденцией к прогрессированию, нередко со смертельным исходом в связи с недостаточностью функции того или иного органа или присоединением вторичной инфекции.

Артрит (синовит) наиболее частый признак, наблюдавшийся у 80—90 % больных, обычно в виде мигрирующих артралгий или артритов, реже в виде стойкого болевого синдрома с болевыми контрактурами. Поражаются преимущественно мелкие суставы кистей, лучезапястные, голеностопные суставы, но иногда и крупные. У ряда больных может развиваться деформация мелких суставов, сопровождающаяся мышечными атрофиями, особенно ярко выраженными на тыле кистей. Суставной синдром обычно сопровождается упорной миалгией, миозитом. В последние годы у половины мужчин, больных СКВ, обнаружен антиген В27-отрицательный сакроилеит [Nassonova V. A. et al., 1984]. При рентгенологическом исследовании обнаруживается эпифизарный остеопороз преимущественно суставов кистей и лучезапястных; лишь при хроническом полиартрите и деформациях отмечаются сужение суставных щелей, главным образом в межфаланговых суставах кисти, реже в запястно-пястных и лучезапястных суставах, истончение субхондральных пластинок, мелкие узурные суставных концов костей с подвывихами.

При биопсии синовиальной оболочки выявляется острый или подострый синовит с бедной клеточной реакцией, большой ядерной патологией и гематоксилиновыми тельцами.

Кожные покровы поражаются почти так же часто, как и суставы. Наиболее типичны эритематозные высыпания на лице в области скуловых дуг и спинки носа («бабочка»). Повторяющиеся очертания «бабочки» воспалительные высыпания на носу и щеках имеют большое диагностическое значение и наблюдаются в разных вариантах, отличающихся выраженностью и стойкостью воспалительных явлений: 1) сосудистая (васкулитная) «бабочка» — нестойкое, пульсирующее, разлитое покраснение кожи с цианотичным оттенком в средней зоне лица, усиливающееся при воздействии внешних факторов (инсоляция, ветер, холод и др.) или волнении; 2) «бабочка» типа центробежной эритемы (рис. 15). Среди других кожных проявлений необходимо отметить неспецифическую экссудативную эритему на коже конечностей, грудной клетки (по типу декольте), признаки фотодерматоза на открытых частях тела, очаги дискоидной эритемы на лице, груди, конечностях. Большое диагностическое значение имеют капилляриты на ладонях, которые в настоящее время являются как бы эквивалентом «бабочки».

Кожные высыпания, особенно по типу «бабочки», часто сочетаются с энантемой на твердом небе. Диагностическое значение имеют и другие поражения слизистой оболочки полости рта — стоматит, в частности ангулярный, поражение красной каймы губ.

Определенное диагностическое значение имеет совокупность общетрофических расстройств в сочетании с резким похуданием. Повышенное выпадение волос появляется довольно рано, поэтому на этот признак следует обращать внимание. Однако в тяжелых случаях наблюдаются такие признаки,

Рис. 15. Симптом «бабочки» при СКВ.



как чрезмерное выпадение волос, вплоть до очагового или полного облысения, истончение и пухообразность волос, их повышенная ломкость, преимущественно над лбом, трофические изменения ногтей, кожи, афтозно-язвенный стоматит.

Поражение серозных оболочек — признак классической диагностической триады (дерматит, артрит, полисерозит) — наблюдается почти у 90 % больных. Особенно часто выявляют поражения плевры, перикарда, реже — брюшины, обычно в виде сухого или выпотного серозита. При этом выпоты, как правило, невелики. Небезынтересно отметить, что при эхо-кардиографии небольшой выпот в перикарде диагностируется более чем у половины больных. Для СКВ характерен множественный серозит-полисерозит.

Клинические проявления серозитов: боли, шум трения перикарда, плевры, брюшины над областью селезенки и печени. Однако в связи с тенденцией к быстрому исчезновению эти признаки часто просматриваются клиницистами и могут быть ретроспективно диагностированы по плевроперикардальным спайкам, утолщению костальной, междолевой и медиастинальной плевры при рентгенологическом исследовании. Благодаря более ранней диагностике СКВ и активному лечению облитерация плевры и перикарда, как и выраженные перисплениты и перигепатиты, наблюдаются крайне редко.

Поражение сердечно-сосудистой системы весьма характерно для СКВ. При люпус-кардите поражаются все оболочки сердца (редко одновременно); обычно регистрируется воспаление отдельных оболочек или их последовательное вовлечение в патологический процесс.

Перикардит — наиболее частый признак СКВ. При этом массивный выпот в полость перикарда наблюдается редко. Часто выслушиваются быстропреходящий шум трения перикарда, обычно над грудиной, слева от нее в третьем — четвертом межреберье, а также небольшое приглушение тонов сердца, динамические изменения ЭКГ. С помощью эхокардиографии можно достаточно часто обнаружить выпот в перикарде.

Проведенные Г. П. Котельниковой и С. С. Керимовой (1986) клинико-эхокардиографические сопоставления показали, что практически у всех больных кардиалгиями обнаруживаются признаки люпус-кардита, преимущественно в виде перикардита.

Атипичный бородчатый эндокардит Либмана — Сакса — характернейший патоморфологический признак СКВ, считавшийся ранее только патологоанатомической находкой. Однако благодаря комплексному обследованию больных, включая эхокардиографический метод, люпус-эндокардит стал диагностироваться значительно чаще и может быть отнесен к категории признаков высокой активности болезни.

Для эндокардита Либмана — Сакса характерно появление грубого систолического шума и ослабление I тона над верхушкой сердца и в проекции митрального клапана, а также усиление II тона над легочной артерией. Важным подспорьем в диагностике являются фонокардиография и эхокардиография. На ФКГ в пятой (Боткина — Эрба) точке и в других определяется систолический шум высокочастотного характера, занимающий $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$ систолы, связанный с I тоном, убывающий по

форме. Характерна динамичность клинических и ФКГ-изменений под влиянием активной противовоспалительной терапии.

Введение в клиническую практику эхокардиографии позволило значительно чаще распознавать текущий эндокардит при СКВ.

Синдрому Рейно при СКВ в настоящее время уделяется большое внимание, поскольку он может быть одним из самых ранних признаков болезни.

Синдром Рейно, по данным различных авторов, наблюдается у 10—40% больных, а по данным Института ревматологии АМН СССР—у 16,6% [Насонова В. А., 1972]. Он часто сочетается с другими аутоиммунными синдромами (тиреоидит Хашимото, цитопении, синдром Шегрена).

В целом наличие синдрома Рейно при СКВ является показателем доброкачественного течения процесса, однако развитие СКВ со стойкого синдрома Рейно — прогностически неблагоприятный признак. У таких больных могут быть выявлены признаки системного сосудистого процесса с тенденцией к необратимым нарушениям кровообращения — развитие ишемических некрозов кончиков пальцев кистей, гломерулонефрита гипертонического типа с ангиопатией сетчатки, тяжелой гипертензией, цереброваскулита, легочной гипертензии. Прогноз при волчаночном системном васкулите неблагоприятный.

Пневмонит при СКВ развивается на 2—4-м году болезни. В основе люпус-пневмонита лежит фиброзирующий, преимущественно интерстициальный, легочно-плевральный симптомокомплекс, проявляющийся дыхательной недостаточностью в виде одышки при небольшом или минимальном напряжении, болями в грудной клетке при дыхании, невозможностью глубокого вдоха, сухим почти постоянным кашлем.

Клинически у больных обнаруживается высокое стояние диафрагмы, значительное ограничение ее подвижности, а при аускультации — ослабленное дыхание, незвонкие влажные хрипы над нижними отделами легких.

Наиболее характерна рентгенологическая симптоматика пневмонита — высокое стояние диафрагмы, стойкое усиление легочного рисунка и деформация его очагово-сетчатого характера преимущественно в нижних и средних отделах легких (рис. 16). Эти изменения, как правило, симметричные, двусторонние, при обострении на их фоне выявляют очаговоподобные тени, снижение прозрачности ткани легкого, обычно исчезающие при кортикостероидной терапии. Рентгенологическая симптоматика пневмонита дополняется одно- или двусторонними дисковидными ателектазами, располагающимися параллельно диафрагме, обусловленными как собственно легочным процессом, так и высоким стоянием диафрагмы в связи с диафрагматитом и спаечными явлениями.

Кроме пневмонита, при СКВ могут наблюдаться и другие легочные процессы — вторичная пневмония, туберкулез, кандидоз, инфаркты и др.

Поражение почек (волчаночный гломерулонефрит, люпус-нефрит) — классический иммунокомплексный нефрит — наблюдается в половине случаев, обычно в период генерализации процесса, на фоне выраженной аутоиммунизации; лишь изредка болезнь начинается с почечной патологии по типу нефропатии склерозированной или острого нефротического синдрома. Встречаются различные варианты поражения почек — изолированный мочевого синдром, нефритический и нефротический: в последние годы привлекает к себе внимание пиелонефритический синдром, особенно у больных, леченных кортикостероидами и цитостатическими препаратами (азатиоприн, циклофосфамид). В целом клиническая картина почечной патологии соответствует общеизвестной. Мочевой синдром проявляется небольшой протеинурией со скудным "очевым осадком". При нефритическом и нефротическом синдромах наблюдается соответственно симптоматика смешанного типа — гломерулонефрита или нефротического синдрома. Радиоизотопная ренография и другие методы функциональной диагностики, а также гистоморфологическое (иммуноморфологическое) исследование биоптата почки выявляют люпус-нефрит значительно чаще, чем клинические методы исследования. Почечная патология у больных с рецидивирующим суставным синдромом, лихорадкой и стойко увеличенной СОЭ требует исключения волчаночной природы нефрита. Следует помнить, что почти у каждого пятого больного с нефротическим синдромом имеется СКВ. Наибольшее значение в распознавании волчаночной природы гломерулонефрита имеет биопсия почек. Обнаруживается характерное сочетание морфологических признаков поражения собственно клубочков, межуточной ткани и канальцев.

Поражение периферической нервной системы у больных во всех фазах заболевания выражено различно. Уже в самом начале болезни нередко можно отметить астеновегетативный синдром: слабость, быструю утомляемость, адинамию, раздражительность, подавленное настроение, головную боль или ощущение тяжести в голове, нарушение сна, повышенную потливость и т. д. В разгар заболевания наряду с другими клиническими признаками можно наблюдать полиневрит с болезненностью нервных стволов, снижением сухожильных рефлексов, чувствительности, парестезиями. Изредка отмечаются поперечный миелит с расстройствами функций тазовых органов, в тяжелых случаях — менингоэнцефалополирадикулоневрит.

Наблюдаются быстропреходящие изменения эмоциональной сферы, неустойчивое подавленное настроение или эйфория, бессонница, снижение памяти и интеллекта. Обычно могут быть бредовые состояния, слуховые или зрительные галлюцинации, эпилептиформные припадки, нарушения суждений, критики, переоценка своих возможностей и др.

При оценке причин этих нарушений, особенно в эмоциональной сфере, нужно иметь в виду, что они могут развиваться и вследствие кортикостероидной терапии — так называемые стероидные психозы.

Своеобразно сочетание СКВ с синдромом Шегрена. Прежде всего у всех больных отмечается хроническое течение СКВ, проявляющееся артралгиями и миалгиями, неспецифическими поражениями кожи, лимфаденопатией, поражением почек в виде не-

^ /CALLIOII прСТСIIIуpIII II 113pCD\и riG./irliiCnpuia 1 ней. «? иильпыл.

как правило, обнаруживаются LE-клетки, РФ в средних титрах и АНФ в низких титрах с гомогенным свечением.

Применяемые при СКВ лабораторные тесты характеризуют воспалительную и иммунологическую активность.

Для дифференцированной оценки активности воспалительного процесса определяют СОЭ, содержание серомукоидных белков, фибриногена, аз- и у-глобулинов и др. (см. табл. 13).

иОЛсс чем у половины больнМА наблюдается лейкопения, достигающая в ряде случаев 1,2-К^/л, со сдвигом в формуле крови до промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов, лимфопенией (5—10% лимфоцитов). Весьма часто обнаруживается гипохромная анемия, обусловленная активностью процесса, а также желудочным кровотечением при стероидных язвах, почечной недостаточностью. Изредка развивается гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса. Не так редко выявляется умеренная тромбоцитопения, иногда развивается геморрагический синдром.

Большое диагностическое значение при СКВ имеют различные иммунологические тесты, в первую очередь характерные для болезни нарушения гуморального звена иммунитета.

LE-клетки, в основе образования которых лежат циркулирующие антитела к дезоксирибонуклеопротейду (ДНП), представляют собой зрелые нейтрофилы, в цитоплазме которых обнаруживаются круглые или овальные крупные включения в виде гомогенных аморфных глыбок. Их находят у 60—70 % больных. Диагностическое значение имеет обнаружение их в достаточном количестве (5 и более на 1000 лейкоцитов), поскольку единичные LE-клетки могут наблюдаться и при других заболеваниях.

В последние годы все большее значение приобрело выявление различных АНА, имеющих в высоких титрах важное диагностическое значение.

Наибольшее распространение получило определение АНФ методом иммунофлюоресценции с использованием в качестве субстрата ядер клеток крысиной печени или чаще клеточной культуры. С помощью этого теста, особенно с учетом типа свечения, диагноз СКВ можно подтвердить во многих случаях. Однако обнаружение АНФ при многих заболеваниях с аутоиммунным патогенезом снижает диагностическую ценность метода.

Значительно большее диагностическое значение имеет определение антител к нДНК в средних и высоких титрах или процентах связывания при использовании радиоизотопных методов. Абсолютное диагностическое значение имеют антитела к Sm-ядерному антигену, однако они обнаруживаются не более чем у 1/3 больных. Из других АНА можно определять антитела к ДНП, РНП и другим компонентам ядра. Целесообразно исследование комплемента (СН50%), снижение которого коррелирует с активностью СКВ, особенно люпус-нефрита. Для суждения о степени активности процесса можно использовать различные антигеннеспецифические тесты для определения ЦИК, исследования ЦИК помогает оценить

прогноз и эффективность проводимой терапии.

К диагностическим следует отнести иммунофлюоресцентные тесты для выявления фиксированных иммунных комплексов или отдельно IgG, IgM и комплемента в биоптатах неповрежденной кожи предплечья (базальная мембрана дермо-эпидермального стыка) и почки (базальная мембрана клубочка).

Все эти методы исследования способствуют диагностике СКВ, однако основную роль играют клиническая картина болезни и клиническая оценка этих вспомогательных тестов.

Диагноз и дифференциальный диагноз. В последние годы в связи с уточнением сущности отдельных признаков СКВ, их комбинаций, наличием характерной клинической полисиндромности, а также широким применением лабораторных тестов существенно улучшилась диагностика болезни. В случаях классического течения СКВ диагноз прост и основывается на обнаружении классической «бабочки», рецидивирующего неэрозивного полиартрита и полисерозита, которые составляют клиническую диагностическую триаду, дополняемую присутствием LE-клеток или АНА в диагностических титрах. Вспомогательное значение имеют молодой детородный возраст больных, связь с

родами, абортами, началом менструальной функции, избыточная инсоляция и другие, т. е. те анамнестические данные, с которыми обычно связывают начало заболевания.

При моносиндромном начале болезни диагноз СКВ ставят путем дифференциации с близкими, т. е. ревматическими (в первую очередь ДБСТ) или с другими подобными болезнями.

В отличие от острого ревматического мигрирующего асимметричного полиартрита крупных суставов при СКВ поражаются преимущественно мелкие суставы кистей, лучезапястные, реже крупные. Для СКВ также характерны преходящие сгибательные контрактуры в связи с одновременным поражением мышц и сухожильно-связочного аппарата. Для исключения ревматизма могут быть использованы критерии Киселя — Джонса и выявление антистрептококковых антител.

Значительно труднее проводить дифференциальный диагноз с РА, развивающимся у подростков и молодых женщин, поскольку в подростковом возрасте эти заболевания в ранней стадии имеют много общих признаков. Так, при РА у подростков нередко экстраартикулярные проявления (серозиты, кардит). Не всегда помогают поставить диагноз лабораторные исследования (РФ, АНА, LE-клетки). В этих случаях необходимо учитывать большую стойкость суставного синдрома при РА, а при системном его течении быстрое развитие эрозивно-деструктивных изменений в мелких суставах, менее выраженную системность (чаще наблюдаются изолированные серозиты, а не полисерозит, как при СКВ). Определенную помощь оказывают лабораторные данные — более высокие титры РФ при РА и различных АНА при СКВ, чем при РА.

Синдром Стилла отличается от СКВ стойкой интермиттирующей лихорадкой, наличием розеолозной макуло подобной сыпи, главным образом в местах давления, спленоме галией, вовлечением в процесс шейного отдела позвоночника, эрозивно-деструктивным процессом в лучезапястных суставах, лейкоцитозом, нестойкими и невысокими титрами АНА.

При развитии СКВ с люпус-нефрита важно использовать весь комплекс клинико-лабораторных показателей, уточнить, были ли преходящий артрит или артралгии, трофические нарушения, но наибольшее значение имеют выявление LE-клеток, АНА, а также электронно-микроскопическое и иммунофлюоресцентное исследование биоптата почки.

Тот же подход полезен при аутоиммунных цитопениях.

В заключение необходимо подчеркнуть, что особенно трудно дифференцировать СКВ от смешанного соединительнотканного заболевания, полимиозита, системной склеродермии, поскольку между этими болезнями и СКВ имеется и клиническое и серологическое сходство.

В последние годы используют диагностические критерии СКВ. Согласно классификации СКВ (1982 г.) выделяют 11 признаков СКВ. При наличии 4 признаков и более диагноз СКВ достоверен (табл. 13). Как видно из представленного перечня признаков, все они в тот или иной период болезни наблюдаются при СКВ, при этом можно учитывать и ряд анамнестических сведений.

Лечение и профилактика. Сложность развития механизмов болезни, невозможность проведения этиотропной терапии обосновывают применение при СКВ комплексной патогенетической терапии, направленной на подавление иммунокомплексной патологии.

Глюкокортикостероиды (ГКС) являются лекарствами первого ряда при СКВ. Обоснована необходимость применения длительной терапии ГКС, позволяющей сохранить или продлить жизнь многим больным, значительно улучшить прогноз этого заболевания — от безнадежного до вполне удовлетворительного. Установлено, что неадекватное прерывистое лечение ГКС, как правило, сопровождается развитием синдрома отмены с последующими еще более тяжелыми обострениями. При проведе-

Т а б л и ц а 13. Критерии классификации СКВ (АРА) пересмотра 1982 г.

Критерии	Определение
Высыпания в скваловой области	Фиксированная эритема плоская или приподнятая на скваловых лугах с тенденцией к пачию на иззабильные складки
Лискоилные вы-	Эпитематозные приполнимающиеся бляшки с ческим напушением и фолликулярными пробка-атрофические рубчики могут встречаться на сывае
Фотосенсибили-	Кожные высыпания в результате необычной ре-на облвчение солнцем по данным анамнеза или сывае
Язвы полости	Язвы во рту или носоглоточной области, обычно болезненные наблюдаемые врачом
Артрит	Неэрозивный артрит левх или более перифери-суставов, характеризующийся болезненностью, постис или выветом
Серозит	Плеврит (подтвержденные анамнестически ные боли или выслушиваемый шум трения Перикардит, документированный ЭКГ, шум тре-рикарда, вывет в перикарде
Гломерулонеф-	Персистирующая протеинурия (выделение бел-чой 500 мг/сут или более)

Неврологические	Супрумоги. не связанные с приемом лекарств или биохимическими нарушениями вследствие уремии Психоз, не связанный с приемом лекарств или с биохимическими нарушениями вследствие уремии Ацидоз — электролитного дисбаланса
Гематологические	Гемолитическая анемия Лейкопения (лейкоцитов менее 4·10 ⁹ /л) при лейкоцитозе или более Лимфопения (лимфоцитов менее 1,5·10 ⁹ /л) при лейкоцитозе или более Тромбоцитопения (менее 100·10 ⁹ /л) не связанная приемом лекарств
Иммунные на-	Положительный LE-клеточный тест Антитела к ЛНК и нативной ЛНК в повышенных титрах Анти-Sm -антитела Ложноположительная реакция на сифилис в течение 6 мес по реакции иммобилизации или в тесте флюоресцирующим антителообразующим антител
Антиядерные ла	Повышение титра АНА в тесте иммунофлюоресценции в другом, связанное или не связанное с лечением, способными вызывать лекарственную волчанку

нии адекватной терапии (подавляющие дозы ГКС), длительном применении препаратов с последующим многолетним поддерживающим лечением малыми дозами этих препаратов наблюдаются длительные ремиссии. Отдаленные результаты лечения показывают обоснованность и необходимость раннего применения ГКС при СКВ.

Критерии эффективности терапии ГКС: уменьшение активности процесса, поддерживающие дозы гормональных препаратов, объективно определяющие устойчивую стабилизацию заболевания, продолжительность жизни от начала лечения, трудоспособность больных.

Для выбора индивидуальной дозы ГКС следует руководствоваться вариантом течения болезни и степенью ее активности, характером органной патологии к началу лечения, возрастом больных, характером предыдущего лечения (наличие синдромов отмены).

При остром течении с самого начала болезни, а при под острым и хроническом течении при III—II степени активности патологического процесса показаны ГКС. Наибольшее значение имеет преднизолон, обладающий высокой терапевтической эффективностью и вызывающий сравнительно незначительные побочные фармакологические реакции при многолетнем приеме.

Преднизолон в подавляющей дозе 40—50 мг/сут назначают при остром и подостром течении болезни (III степень активности), а при наличии нефротического синдрома или менингоэнцефалита — в дозе 60 мг и более. При остром и подостром течении II степени активности СКВ, а также при хроническом течении III—II степени активности подавляющая доза может быть меньше 30—40 мг, а при I степени активности — 15—20 мг/сут. Продолжительность приема преднизолона в подавляющей дозе определяется снижением клинико-лабораторных параметров активности процесса до уровня I степени, а при нефротическом синдроме и мозговой симптоматике — до уменьшения клинических признаков, т. е. не менее 3 мес, а при необходимости до 6 мес и более. В случаях длительной терапии большими дозами ГКС можно применять альтернирующую методику приема этих препаратов. В этих случаях при снижении клинико-лабораторных показателей активности процесса до II степени (обязательно исчезновение полиартрита, полисерозита, миокардита) суточную дозу преднизолона можно давать следующим образом: утром между 8 и 9 ч после завтрака 20 мг, 2 приема (по 10 мг) в дневные часы (12 и 2 ч дня) после легкой еды или обеда. Достигнув эффекта, дозу преднизолона снижают постепенно: сначала дневную (в 2 ч), затем назначаемую в полдень (12 ч), затем утреннюю (после 8 ч утра) (табл. 14).

Таблица 14. Примерная схема снижения доз преднизолона (в миллиграммах) при достижении терапевтического эффекта

Первоначальная доза	Схема снижения доз							
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	6-я	7-я	8-я
75	п	п	п	п				
50								
40								
30	7,5	7,5	5	5	2,5	2,5	0	0*

Одним из важных принципов лечения и залогом эффективности терапии является подбор поддерживающей дозы, т. е. той наименьшей, которая позволяет поддерживать клинико-лабораторную ремиссию. Преднизолон в поддерживающей дозе 5—10 мг/сут назначаются годами. Необходимо отметить, что величина поддерживающей дозы ГКС является объективным критерием глубины

клинико-лабораторной ремиссии: чем она меньше, тем надежнее ремиссия. И, наоборот, доза 15—20 мг может свидетельствовать об активности процесса и, следовательно, необходимости усиления подавляющей терапии, включая цитостатики и др.

Причины неэффективности системной терапии ГКС обусловлены многими факторами: нерегулярностью приема и неадекватностью дозы, поздним началом лечения, тяжелой иммунокомплексной органной патологией. На результаты лечения влияет беременность, которая при временном прекращении лечения нарушает стабилизацию болезни. В наших наблюдениях из 179 беременных у 97 наблюдалось обострение болезни, в том числе у 28 обострился почечный процесс, что потребовало назначения в ряде случаев иммунодепрессантов.

Определенное значение имеет возраст больных: большие дозы ГКС плохо переносят подростки и женщины в климактерическом возрасте. Одна из нечастых причин неэффективности лечения — нежелание принимать ГКС из-за боязни расползнуться, развития матронизма, нарушения менструального цикла и др. В этих случаях необходима разъяснительная работа с больными, родственниками, чтобы убедить в необходимости лечения.

Побочные реакции при правильном лечении, соблюдении необходимых правил снижения дозы, систематическом контроле невелики и обратимы.

Отдаленные результаты (через 6—20 лет) показывают, что при многолетнем применении ГКС у больных сохраняется функция надпочечников в степени, достаточной, чтобы справиться с различными стрессовыми ситуациями. Не отмечено также угнетения функции половых желез.

Влияние ГКС на обмен вещества проявлялось в том, что у многих больных в период лечения отмечался значительно выраженный синдром Кушинга, который в дальнейшем исчезал. Ни в одном случае не развилась болезнь Иценко — Кушинга.

У длительно леченных больных отмечалось частое и значительное нарушение трофики тканей, особенно кожи, мелкие геморрагии и экхимозы, медленная заживляемость ран и ушибов, трудность сшивания ран, при котором кожа как бы расплзалась. Однако заживление костных переломов и послеоперационных ран было удовлетворительным.

Заметно снижалась сопротивляемость инфекции, особенно стрепто- и стафилококковой, с развитием постинъекционных абсцессов, паронихий, панарициев, фурункулеза, стрепто- и стафилодермий, однако общие септические инфекции при регулярном контроле и адекватной терапии наблюдались крайне редко. Обострение туберкулеза отмечено, по нашим данным, у 3 % активно леченных ГКС; значительно чаще развивался опоясывающий лишай (почти у 20 % больных).

Мы наблюдали стероидную миокардиопатию, в отдельных случаях ухудшение коронарного кровообращения, изредка инфаркты миокарда, преходящую гипертензию, тромбозы вен (почти у 10 % больных).

У 10 % длительно леченных больных отмечалось развитие нередко множественных аваскулярных некрозов костей, чаще головок бедренных костей. Нельзя исключить, что генез этого

васкулита в самой костной ткани, а не только с применением в этот период максимальных доз ГКС. Все более частое выявление новых случаев этого осложнения терапии ГКС при СКВ весьма настораживает и требует дальнейшего изучения причин его возникновения и путей предупреждения. Стероидную спондилопатию мы наблюдали реже.

Такие осложнения, как язвенная болезнь и стероидный диабет, встречались редко — у предрасположенных к этой патологии лиц. Сравнительно редкой была выраженная гормональная миастения, однако нельзя исключить, что ее незначительные проявления могут встречаться значительно чаще. Психические расстройства, обусловленные ГКС, также отмечались редко, как и глаукома, которую, однако, нельзя связать только с ГКС.

Для уменьшения побочного эффекта ГКС рекомендуется назначать препараты калия, анаболические гормональные препараты, мочегонные и гипотензивные средства, транквилизаторы, осуществлять противоязвенную терапию. Наиболее серьезно развитие таких осложнений, как стероидная язва, септические инфекции, туберкулез, кандидоз, психозы, однако при необходимости продолжения лечения необходима соответствующая профилактическая терапия.

При неэффективности ГКС в последние годы назначают цитостатические иммунодепрессанты (алкили рущего ряда или азатиоприн), являющиеся препаратами второго ряда в лечении СКВ. Показания к назначению цитостатики (обычно в комбинации с умеренными дозами кортикостероидов): 1) высокая активность процесса и быстро прогрессирующее течение; 2) активные нефротический и нефритический синдромы; 3) недостаточная эффективность ГКС; 4) необходимость быстро уменьшить подавляющую дозу преднизолона из-за плохой переносимости и выраженности побочного действия (подростковый и климактерический возраст больных, быстрая и значительная прибавка массы тела, чрезмерная артериальная гипертензия, стероидный диабет и психоз, выраженный остеопороз с признаками спондилопатии, аваскулярные некрозы костей);

5) необходимость уменьшить поддерживающую дозу преднизолона, если она превышает 15—20 мг/сут; 6) кортикостероидная зависимость.

Наиболее часто применяют азатиоприн (имуран) и циклофосфамид в дозе 1—3 мг/кг, т. е. от 100 до 200 мг/сут, в сочетании с 30 мг преднизолона. В этой дозе назначают препарат в течение 2—2,5 мес (обычно в стационаре), а затем начинают переходить на прием поддерживающей дозы 50—100 мг/сут в течение многих месяцев и даже лет.

В качестве критериев оценки эффективности цитостатиков должны учитываться следующие: 1) исчезновение или уменьшение клинических признаков болезни; 2) исчезновение стероидоза висимости; 3) стойкое снижение активности болезни и отсутствие в дальнейшем рецидивов; 4) предотвращение при [хн^ирииапил люпус-нефрита.

При проведении цитостатической терапии следует помнить, что уменьшение клинических и лабораторных признаков болезни отмечается не ранее чем через 3—4 нед от начала лечения, а отчетливое улучшение состояния больных только через 2,5—3 мес. Отдаленные результаты лечения показывают, что у подавляющего большинства больных удается либо полностью подавить, либо существенно снизить активность люпус-нефрита, однако остаются больные, особенно поздно леченные, у которых и эта терапия неэффективна.

Клинический опыт свидетельствует также о том, что цитостатические препараты необходимо подключать как можно быстрее при остром, быстро прогрессирующем течении СКВ.

Вопрос о преимуществах отдельных цитостатических препаратов еще не решен. Как показали М. М. Иванова и соавт. (1981), при 10-недельном испытании циклофосфамида, азатиоприна и хлорамбуцила (лейкерана) в сопоставимых группах больных СКВ выявлено значительное преимущество этих препаратов перед плацебо в сочетании с низкими дозами ГКС. Циклофосфамид оказался более эффективным по сравнению с двумя другими цитостатиками (значительно быстрее улучшалась функция почек). Не отмечено существенного положительного действия цитостатиков на внепочечные проявления СКВ (артрит, кардит, полисерозит и др.).

Результаты индивидуальной оценки каждого препарата свидетельствуют о целесообразности их комбинированного применения при СКВ с учетом фазы болезни. При имеющейся высокой иммунологической активности, по-видимому, целесообразно начинать лечение с циклофосфамида, но, учитывая его наибольшую токсичность, через 4—5 нед следует перейти на азатиоприн или хлорамбуцил для длительного лечения.

При лечении цитостатиками возможны осложнения: развитие лейкопении, в редких случаях агранулоцитоза, анемии и тромбоцитопении, диспепсических явлений и инфекционных ос ложнений, поэтому необходим тщательный гематологический контроль. Наиболее частое и тяжелое осложнение — бактериальная пневмония, в редких случаях возможен смертельный исход. Второе по частоте достаточно тяжелое осложнение — опоясывающий лишай. Нередко развивается тотальная алопеция, исчезающая при прекращении лечения. Описано подавление сперматогенеза и овуляции.

Наиболее тяжелые осложнения, потребовавшие отмены препарата, наблюдаются при использовании циклофосфамида: геморрагический цистит, опоясывающий лишай с диссеминированным поражением кожи и вовлечением слизистых оболочек, агранулоцитоз. Интересно отметить, что больные, благополучно перенесшие лечение циклофосфамидом в первые 4—5 нед, в дальнейшем переносили длительное лечение этим препаратом, оказывали хороший терапевтический эффект.

У больных, леченных азатиоприном и хлорамбуцилом, не было тяжелых осложнений. Такие осложнения, как лейкопения до $1,2 \cdot 10^9/\text{л}$, увеличение времени кровотечения, алопеция, гингивит, острые респираторные заболевания, быстро проходили после снижения дозы или кратковременной (на 2—3 дня) отмены препарата.

Только при серьезных побочных реакциях приходится отменять цитостатики (агранулоцитоз, геморрагический цистит). При нетяжелых осложнениях лейко-эритро-тромбоцитарная пневмония, цистит) можно временно снизить дозу цитостатика, назначить антибиотики, уросептики, обильное питье (при приеме циклофосфамида — до 2—3 л/сут).

В литературе описываются и другие достаточно тяжелые побочные реакции при лечении цитостатиками: аплазия костного мозга, гепатит с желтухой, злокачественные опухоли типа ретикулосарком, лимфом, лейкозы и др. Все это свидетельствует, что цитостатики следует назначать по очень строгим показаниям при условии тщательного контроля.

Интенсивная терапия СКВ. В последние годы наметилась безусловная тенденция к более активной подавляющей противовоспалительной и иммуносупрессивной терапии при СКВ, особенно в случаях выраженной иммунокомплексной патологии, как, например, при нефротическом синдроме, тяжелом церебро васкулите, цитопениях, системном васкулите и др. Применяют пульс-терапию ударными дозами 6-метилпреднизолона, 6-метилпреднизолона в комбинации с циклофосфаном, ряд экстракорпоральных методов — плазмаферез и карбогемоперфузия.

Пульс-терапия метилпреднизолоном. При неэффективности пероральной (даже массивной) терапии ГКС, особенно при нефротическом синдроме, в последние 10 лет стали чаще применять ударные экстравысокие дозы метилпреднизолона [Соловьев С. К., Иванова М. М., 1980; Иванова М. М. и др., 1983; Cathcart G. et. al., 1976]. В этих случаях внутривенно назначают 1000 мг метилпреднизолона 3 дня подряд или 3 раза через день. В этой дозе препарат вводят капельно одномоментно

в 100 мг изотонического раствора хлорида натрия или по 500 мг в 2 приема. В капельницу добавляют 5000 ЕД гепарина, при необходимости супрастин. Больные, как правило, хорошо переносят процедуру, лишь изредка повышается артериальное давление, могут появиться судорожные подергивания, резкая гиперемия кожи, зуд. Во время пульс-терапии и после нее больные продолжают принимать ту же пероральную дозу ГКС, как и до процедуры.

Под влиянием пульс-терапии быстро исчезают эритематозные высыпания на лице, капилляриты, полиартрит (не исчезающие до пульс-терапии), полисерозит, улучшается субъективное состояние больных при поражении ЦНС (исчезает головная боль, головокружение, онемение, парестезии), отеки, снижается суточная протеинурия, повышается клубочковая фильтрация, а также содержание сывороточного комплемента.

Таким образом, пульс-терапия метилпреднизолоном показана при быстром развитии почечной патологии, особенно нефротического синдрома, прогрессировании болезни, высокой поддерживающей дозе ГКС, т. е. в случаях, когда обычная терапия уже неэффективна. В то же время необходимы и крайняя осторожность и в определении показаний к пульс-терапии и тщательное контролирование при проведении процедуры. Описаны внезапная остановка сердца, нарушения ритма, анафилаксия на метилпреднизолон и др.

Комбинированная пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфаном по сути направлена на дальнейшее усиление противовоспалительной и иммуносупрессивной терапевтической активности у больных с тяжелой иммунокомплексной патологией и выраженными иммунологическими нарушениями. Первый опыт, представленный С. К. Соловьевым и соавт. (1985), показал безусловную эффективность комбинированной пульс-терапии.

При комбинированной пульс-терапии в 1-й день внутривенно капельно в течение 30—40 мин вводят 1000 мг метилпреднизолона и 1000 мг циклофосфана, а в последующие 2 дня больные получают капельно по 1000 мг метилпреднизолона. В капельницу добавляют 100 мл изотонического раствора хлорида натрия, 5000—10 000 ЕД гепарина. Больным с высоким артериальным давлением вводят гипотензивные и мочегонные препараты. Начиная с 4-го дня больные принимают преднизолон в той дозе, как до пульс-терапии, но не ниже 40 мг/сут в сочетании со средними дозами цитостатиков.

Доказана высокая эффективность терапии [Соловьев С. К. и др., 1985]. Уже в первые дни лечения исчезает суставной синдром, значительно уменьшаются клинические признаки поражения кожи и слизистых оболочек, полисерозита, симптоматика рефрактерного к предшествующей терапии цереброваскулита и легочного васкулита, синдрома Рейно. Особенно показательным, что у больных с нефротическим синдромом снижается или полностью нормализуется повышенное артериальное давление, повышается диурез и уменьшаются отеки.

Среди побочных реакции отмечают тошноту (у половины больных), неприятные ощущения в области сердца, тахикардию, слабость, редко лейкопению, выпадение волос.

В заключение следует отметить, что комбинация ударных доз метилпреднизолона и циклофосфана может быть терапией выбора при СКВ с тяжелым, торпидным нефротическим синдромом и генерализованным васкулитом.

Плазмаферез — метод экстракорпоральной терапии, направленной на освобождение организма от продуктов метаболизма, циркулирующих иммунных комплексов путем удаления из цельной крови ее компонентов (плазмы). Механизм действия плазмафереза остается неясным и представляется более далеким, чем ранее казалось, от концепции физического очищения циркулирующей крови. В то же время необходимо отметить, что в настоящее время плазмаферез применяется преимущественно у наиболее тяжелых больных СКВ, одновременно получающих разнообразную активную терапию, поэтому объективная оценка этого метода еще не сформулирована. И все же плазмаферез можно относить к процедурам выбора у тех больных, у которых обычная терапия ГКС, включая и применение массивных доз метилпреднизолона, неэффективна.

Гемосорбция — экстракорпоральный метод очищения крови в процессе проведения ее через колонку с гранулами активированного угля — введена в практику лечения больных СКВ в последние годы [Насонова В. А. и др., 1981]. Теоретическим обоснованием применения гемосорбции при СКВ, по данным А. А. Дмитриева (1984), является модулирующий эффект процедуры, повышение чувствительности клеток крови и тканей к действию лекарственных препаратов, в частности ГКС. Он обосновал воздействие гемокарбоперфузии на структурно-функциональную и обменно-транспортную систему организма «кровь — соединительная ткань — микроциркуляция» при заболеваниях с иммунными нарушениями, в том числе при СКВ.

Как показали исследования А. А. Дмитриева (1984), М. М. Ивановой (1985), показаниями для применения карбогемоперфузии у больных СКВ являются сохраняющаяся активность СКВ, несмотря на высокие дозы ГКС и цитостатиков, активный люпус-нефрит, упорный суставной синдром, васкулиты кожи с изъязвлениями, невозможность увеличения дозы ГКС или цитостатиков из-за развившихся осложнений.

Под влиянием процедур гемосорбции (3—5 на курс лечения), проводимых еженедельно с применением отечественных активированных углей ИГИ, АДБ, ГСУ, отмечен быстрый клинический эффект: исчезновение полиартикулярного и кожного синдромов, лекарственной аллергии, рефрактерности к предшествующей терапии, заживление трофических язв. Менее выражено влияние на люпус-нефрит, однако после процедур появилась возможность переходить на более активную подавляющую противовоспалительную и иммуносупрессивную терапию. Хорошая переносимость, достаточно высокая эффективность метода позволили М. М. Ивановой (1985) рекомендовать гемосорбцию на ранней стадии болезни для более активного воздействия на иммунопатологическую реактивность. Как плазмаферез, так и гемосорбция проводятся на фоне приема ГКС и цитостатиков.

Однако неправильно считать, что во всех случаях СКВ необходима сложная комплексная терапия. При подостром течении (в ранней стадии) и хроническом, преимущественно при наличии артрита, в качестве препаратом выбора могут быть НПВП, в частности ацетилсалициловая кислота, волтарен, метиндол, напросин, бруфен в общепринятых дозах. В этих случаях препараты применяются длительно, до исчезновения воспаления в суставах и нормализации температуры тела.

Однако при назначении НПВП при СКВ необходимо учитывать нередкое развитие побочных эффектов. При лечении салицилатами возможно развитие фотосенсибилизации, «аспириновой астмы», повышение содержания сывороточных ферментов. При назначении больным СКВ индометацина могут быть головные боли. По данным J. L. Decker (1983), бруфен нередко приводит к развитию асептического менингита у больных СКВ, а все НПВП существенно снижают клубочковую фильтрацию с повышением сывороточного креатинина, поэтому при гломерулонефрите, даже протекающем субклинически, их назначать следует осторожно.

Аминохинолиновые препараты (делагил, плаквенил) назначают прежде всего больным с поражением кожи (делагил по 0,25 г.— 0,5 г/сут и плаквенил по 0,2 г — 0,4 г/сут). В качестве препарата выбора при люпус-нефрите можно назначать плаквенил по 0,2 г — 4—5 раз в день (всего 0,8 — 1 г) в течение длительного времени — до 1 года и более.

Аминохинолиновые препараты рекомендуется назначать также в комбинации с ГКС.

В заключение следует отметить, что ГКС при СКВ купируют острый вариант болезни, а также острые эпизоды при подостром и хроническом течении, способствуют снижению активности процесса, удлинению продолжительности жизни больных, восстановлению трудоспособности. Ввиду скорости и эффективности действия кортикостероидная терапия жизненно показана при церебральном и гематологическом кризах, гломерулонефрите, пневмоните и экссудативном полисерозите, когда применение ГКС позволяет выводить больных из критического состояния. Успех в этих случаях определяется наиболее ранним началом лечения, достаточно высокими подавляющими дозами и продолжительностью их применения.

При многолетнем лечении поддерживающими дозами ГКС эффект зависит от регулярности проведения терапии, своевременной коррекции доз, динамического диспансерного наблюдения за больными. Кроме того, опыт последнего десятилетия показал, что существенное значение для повышения эффективности поддерживающей терапии имеет добавление к ГКС аминохинолиновых препаратов. При таком лечении чаще удавалось стабилизировать процесс, в том числе в почках, снизить поддерживающую дозу ГКС, а иногда и отменить препарат, уменьшить число осложнений.

Характер осложнений при терапии ГКС изменился: стали редкими септические осложнения с летальным исходом, но участились случаи развития асептических некрозов костей и стероидных спондилопатий. Выраженное нарушение трофики тканей, особенно кожи, повышенную ее ранимость и сниженную сопротивляемость к инфекциям следует учитывать при организации лечения и режима больных СКВ. Предупреждение, своевременное выявление осложнений терапии ГКС и их лечение составляют основную задачу диспансеризации больных СКВ.

Профилактика. Профилактика направлена на предотвращение обострения заболевания и возникновения болезни. Профилактика обострения заболевания осуществляется с помощью своевременной, адекватной, рациональной комплексной терапии. Прежде всего больному необходимо убедить в целесообразности длительного непрерывного лечения и соблюдения следующих инструкций: 1) своевременно обращаться к врачу при изменении самочувствия, регулярно проходить диспансерное обследование;

2) принимать гормональные препараты в строго назначенной дозе; 3) соблюдать распорядок дня, включающий 1—2-часовой сон днем и диету с ограничением поваренной соли и углеводов, богатую белками и витаминами; 4) не загорать, не переохлаждаться; 5) избегать различных оперативных вмешательств, прививок, вакцин и введения сывороток (кроме жизненно необходимых); 6) соблюдая охранительный режим, не забывать об осторожном закаливании (утренняя гимнастика, обливания теплой водой, длительные прогулки на свежем воздухе, неутомительные занятия спортом); 7) при обострении очаговой или интеркуррентной инфекции соблюдать постельный режим, принимать антибиотики, десенсибилизирующие средства; лечение очаговой инфекции должно быть настойчивым, преимущественно консервативным, лишь при крайней необходимости возможно хирургическое вмешательство под прикрытием повышенных доз ГКС и антибиотиков; 8) при пораже-

нии кожи для защиты от солнечных лучей применять фотозащитные мази, при покраснении лица смазывать кожу ГКС-мазями.

Целесообразно рекомендовать больным вести дневник самочувствия и принимаемых доз лекарственных препаратов. Врач в свою очередь должен на каждого больного ежегодно писать этапный эпикриз с подробной характеристикой состояния больного в течение года (наличие обострения, перенесенные интеркуррентные инфекции и стрессовые ситуации, трудоспособность, изменения в лечении, данные клинико-лабораторных исследований). В период гормонального лечения и приема цитостатиков все больные должны находиться под постоянным наблюдением ревматолога.

Для первичной профилактики заболевания следует выделить группу «угрожаемых» больных. Необходимо прежде всего обследовать родственников больных. При выявлении даже одного из симптомов (стойкая лейкопения, увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, антитела к ДНК и др.) необходимо рекомендовать такой же охранительный режим, как и больным СКВ. Необходимо избегать чрезмерной инсоляции, переохлаждения, прививок, грязелечения и т. д.

Особое внимание следует уделять больным с изолированным кожным поражением (дискоидная волчанка). Для предотвращения генерализации процесса такие больные не должны получать ультрафиолетовое облучение, лечение препаратами золота, курортное лечение и т. д.

Прогноз. Прогноз при СКВ в последние годы значительно улучшился. При раннем распознавании и адекватном систематическом лечении удается добиться ремиссии у 90 % больных и удлинить продолжительность жизни на многие годы. Однако у 10 % больных, особенно с ранним люпус-нефритом, прогноз неблагоприятный.

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ (СИСТЕМНЫЙ СКЛЕРОЗ)

Системная склеродермия (ССД) — это системное заболевание соединительной ткани и мелких сосудов, характеризующееся распространенными фиброзно-склеротическими изменениями кожи, стромы внутренних органов и симптоматикой облитерирующего эндартериита в форме распространенного синдрома Рейно и др. В известном смысле ССД — типичная коллагеновая болезнь, связанная с избыточным коллагенообразованием в связи с нарушением функционирования фибробластов.

Эпидемиология. Эпидемиология ССД практически не изучена. Имеются только данные о динамике первичной заболеваемости в США, которая составила 12 случаев на 1 млн населения в год. Женщины в 3—7 раз болеют чаще, чем мужчины [Гусева Н. Г., 1975]. Возрастной пик начала болезни обычно приходится на 3—6-е десятилетие.

Определенную роль в развитии ССД играет работа, связанная с длительным охлаждением, вибрацией. Склеродермоподобный синдром наблюдают у рабочих, занятых в процессах полимеризации винилхлорида — мономера, широко распространенного пластика поливинилхлорида.

Патоморфология. В основе морфогенеза ССД лежат, по-видимому, два механизма: нарушение функции фибробластов, что влияет на биосинтез и созревание коллагена, и повреждение микроциркуляторного русла, обусловленное нарушением взаимно

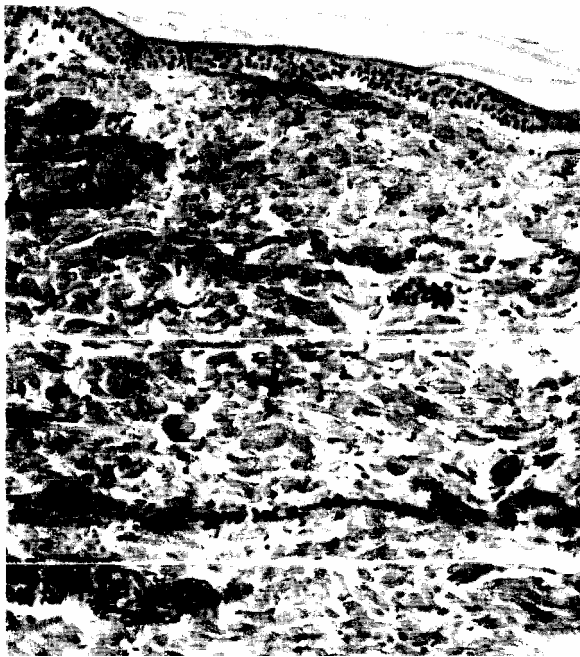


Рис. 17. Гистологические изменения кожи в развернутой стадии ССД. Атрофия эпидермиса, сглаженность дермы, сужение просвета сосудов. Окраска гематоксил и н-эозином. X80.

отношения эндотелий — свертывающая система крови. Наибольшее развитие эти исследования получили при изучении кожи, показавшие, что склеротические процессы носят как бы первичный характер. Следует отметить, что уже на ранней стадии ССД в коже обнаруживаются те же морфологические изменения, что и в развернутой стадии болезни [Грицман Н. Н. и др., 1981]:

атрофия эпидермиса с признаками вакуольной дистрофии и отложения в нем зерен пигмента, сглаженность сосочков, утолщение дермы с признаками мукоидного и фибриноидного набухания, участки склероза и гиалиноза, уменьшение количества соединительнотканых клеток дермы с признаками карионекроза и деформации ядер (рис. 17). Умеренные экссудативно-пролиферативные реакции наблюдаются у больных с признаками клинико лабораторной активности. Микроциркуляторное русло уже на ранних стадиях также вовлекается в патологический процесс. В этот период наряду с продуктивными васкулитами наблюдаются спазматическое сокращение артериол субэпидермального слоя, мукоидное набухание внутренней оболочки сосудов дермы с сужением, а иногда и полным закрытием просвета. На более поздних стадиях — редукция сосудистого русла со склерозом и облитерацией просвета сосуда. При электронно-микроскопическом исследовании обнаруживаются усиленный нефибриллогенез в участках поражения кожи с признаками аномалии новообразованных структур и неправильность упаковки фибрилл в волокна [Яковлева Г. И. и др., 1978].

Суставной синдром при ССД является одним из наиболее частых и ранних признаков заболевания. Макроскопически наблюдается уменьшение количества синовиальной жидкости. Синовиальная оболочка плотная с бледной блестящей поверхностью. На ранних стадиях отмечается множественный тромбоз поверхностной капиллярной сети, являющийся морфологическим выражением внутрисосудистой коагуляции [Русакова М. С. и др., 1981]. Наиболее диагностически информативными признаками являются полоса фибриноида по поверхности и набухание внутренней оболочки сосудов с концентрическим сужением просвета.

Поражение сердца — основной признак висцеральной патологии при ССД [Грицман И. И., 1972]. Макроскопически имеет ту или иную степень гипертрофии сердца, масса которого достигает 300—500 г, расширение полостей (в некоторых случаях с деформированием аневризмы), утолщение и белесоватость пристеночного эндокарда, краевой склероз клапанов, преимущественно митрального, иногда формирование недостаточности, в миокарде — кардиосклероз разнообразного характера: мелкоочаговый, в виде крупных белесоватых тяжей, субэндокардиальных рубчиков. В полости перикарда отмечается скопление прозрачной, желтоватого цвета жидкости в количестве от 15 до 500 мл, в отдельных случаях на эпикарде видны белесоватые очажки уплотнения, напоминающие глазурь.

При микроскопическом исследовании обнаруживается мукоидное и фибриноидное набухание преимущественно в эндокарде, слабая выраженность клеточных реакций. В основе ряда клинических признаков лежат изменения мышечных волокон миокарда (атрофия, дистрофия, мелкие очаги некробиоза и некроза), а также выраженные склеротические процессы, особенно в миокарде (периваскулярный склероз, диффузный интерстициальный миофиброз, очаговый кардиосклероз), имеющие различный морфогенез.

Основным проявлением легочной патологии при ССД является пневмосклероз, занимающий обычно базальные отделы обеих легких и сопровождающийся развитием бронхоэктазов и участков эмфиземы. Макроскопически легкие плотны на ощупь, тяжелы, с хорошо заметным тяжистым рисунком, особенно в области нижних долей. Различают преимущественно два вида пневмо склероза [Getzowa S., 1945]: кистевидный, сопровождающийся образованием субплеврально расположенных полостей, что придает легким на разрезе вид пчелиных сот, и компактный с образованием обширных полей склероза и гиалиноза. В зависимости от остроты течения и длительности заболевания при микроскопическом исследовании обнаруживается различная степень септоальвеолярного склероза и поражение микроциркуляторного русла [Кодолова И. М., Преображенская Т. М., 1980]. При остром течении ССД в утолщенных альвеолярных перегородках и соединительнотканых прослойках наблюдаются инфильтрация лимфоидными, плазматическими клетками, лейкоцитами, находящимися часто в состоянии дегенерации, пропитывание плазменными белками; в просвете альвеол — альвеолярные макрофаги, в артериолах — мукоидное набухание стенки, продуктивные васкулиты.

При подостром течении нарастает структурная перестройка легочной ткани с формированием полостей, с гиперэластозом в стенках альвеол, большим количеством сидерофагов в просвете, склерозом стенок сосудов, периваскулярным склерозом. В области участков компактного склероза альвеолы, сдавленные соединительной тканью, приобретают щелевидный характер, выстланы кубическим эпителием. Поскольку процесс в легочной ткани у больных ССД развивается довольно длительно, не носит диффузного характера, он сопровождается развитием компенсаторной реакции в виде гиперплазии капилляров с образованием участков ангиоматоза, гипертрофией замыкательных пластинок в области альвеолярных ходов с гиперплазией гладко-мышечных и эластических волокон [Насонова В. А., Грицман Н. Н., 1964; Nassonova V. A. et al., 1972].

При малосимптомной клинической картине нефропатии морфологически определяют набухание, гомогенизацию, оголение междольковых сосудов, иногда в сочетании с периваскулярным склерозом, утолщение интерстиция, очаговую лимфоидную инфильтрацию.

При тяжелом варианте склеродермической нефропатии, которым является истинная склеродермическая почка, морфологически в корковом веществе отмечаются изменения атрофического и некробиотического характера вплоть до образования массивных участков некроза, в междольковых артериях — мукоидный отек внутренней оболочки с разволокнением стенки, пролиферация и слущивание клеток в просвет эндотелия, иногда образование внутрисосудистых сгустков. Приводящие артериолы, как правило, находятся в состоянии фибриноидного некроза (рис. 18). В клубочках видны гомогенизация и набухание отдельных петель, фибриноидные изменения, частичный гиалиноз и склероз.

В качестве малоизвестных ранее признаков следует отметить оголение капиллярных петель, их коллабирование или, наоборот, аневризматические расширения, уменьшение количества клеточных элементов клубочка. При обоих вариантах поражения почек отмечают атрофические и дистрофические изменения капиляров, утолщение и склероз стромы мозгового слоя. При иммуногистохимическом исследовании удается обнаружить фиксированные иммуноглобулины и иммунные комплексы в стенке сосудов, капиллярах клубочка, базальных мембранах канальцев [Гусева Н. Г., Грицман Н. Н. и др., 1981].

Морфологические изменения аналогичного характера обнаруживаются в желудочно-кишечном тракте, в печени.

Неврологическая симптоматика связана с изменениями как в центральной, так и в периферической нервной системе, в основе

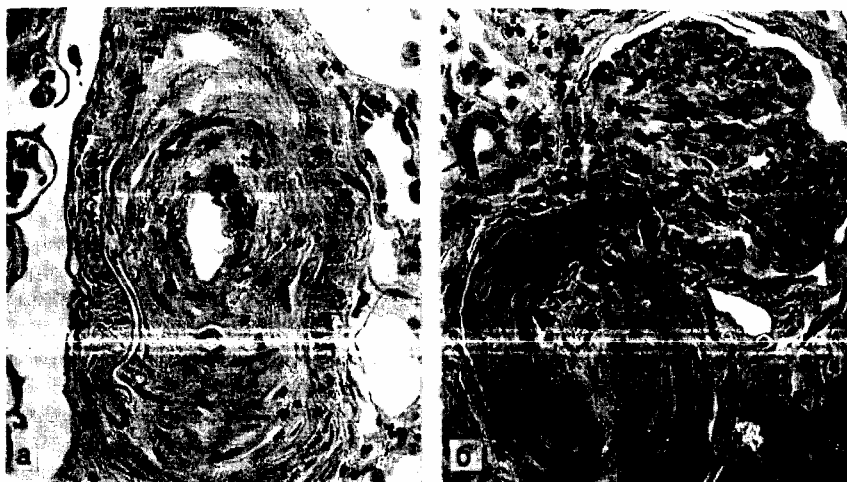


Рис. 18. Гистологические изменения при истинной склеродермической почке. **а** — мукоидное набухание междольковой артерии; **б** — фибриноидный некроз приводящей артериолы. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 200$.

которых, как и в большинстве внутренних органов, лежат склеродермическая ангиопатия, процессы фиброзирования и дистрофические изменения.

Этиология и патогенез. Этиология ССД неизвестна. К провоцирующим факторам относят вибрацию, контакт с химическими воздействиями, длительное охлаждение, психическое напряжение и др. В то же время все больше внимания уделяется роли семейно-генетического предрасположения и исследованию конкретных иммуногенетических маркеров. Так, описаны семьи, в которых, кроме пробанда, были родственники с синдромом Рейно, ССД, другими РБ. Описана также склеродермия у обоих монозиготных близнецов.

В последние годы при ССД, как и при других ДБСТ, обсуждается значение системы HLA в этиологии и патогенезе болезни. Так, описано накопление A9, B8 и B27, B40, но особенно интересны данные по исследованию частоты локуса DR, поскольку диффузная ССД (подострое течение) оказалась связанной с DR5, а CREST-синдром (хроническое течение) — с DR3. Однако эти иммуногенетические исследования нуждаются в подтверждении.

В патогенезе ССД важное значение придается изменениям метаболизма коллагена и других компонентов соединительной ткани. Центральным звеном фиброзирующего процесса являются фибробласт и другие коллагенообразующие клетки (гладкомышечные клетки сосудистой стенки), для которых характерно повышение их функциональной активности в отношении продукции коллагена I и III типа, фибронектина, а также таких биополимеров соединительной ткани, как протеогликаны и гликопротеины. Эти изменения в функционировании фибробластов, по-видимому, обусловлены нарушениями мембранных рецепторов с развитием неадекватных реакции фибробластов на гормональный контроль, в частности на катехоламины, эстрадиол и др.

Не менее важным фактором патогенеза ССД является нарушение микроциркуляции, обусловленное поражением сосудистой стенки и изменением внутрисосудистых, плазменных и клеточных свойств крови. Эти изменения связаны, по-видимому, с повышенной активностью миофибробластов сосудистой стенки и, возможно, их местных предшественников. В результате отмечается избыточный синтез растворимых форм коллагена, повреждение эндотелиальных клеток и замещение их гладкомышечными коллагенсинтезирующими клетками, повышение способности к спазму и гиперплазия внутренней оболочки. Повреждение эндотелия в свою очередь ведет к адгезии и агрегации клеточных элементов крови — лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов, стазу, внутрисосудистой коагуляции, микротромбозу. Все это реализуется в клинической картине ССД генерализованным синдромом РРНО.

Таким образом, в патогенезе системной склеродермии ключевая роль принадлежит функциональным нарушениям фибробластов и других коллагенообразующих клеток (гладкомышечных, а возможно, и их предшественников). Эти нарушения носят устойчивый фенотипический характер, обуславливая характерное неуклонное прогрессирование патологического процесса. В развитии последнего безусловна роль аутоиммунных реакций к коллагену в связи с постоянно повышенным уровнем антигенной «коллагеновой» стимуляции. В свою очередь сыворотка больных системной склеродермией обладает цитотоксической активностью в отношении фибробластов; генез и характер этой цитотоксичности требуют уточнения. Не исключено влияние воспалительных реакций. Воспалительные процессы наблюдаются и при ССД, особенно в ранней стадии болезни. Предполагается тесная взаимосвязь между иммунокомплексными клетками и фибробластами, которая осуществляется посредством регуляции функции фибробластов лимфокинами и монокинами (фибронектин, интерлейкин-1). В конечном итоге развиваются генерализованный фиброз и ангиопатия.

Следовательно, вопросы этиологии ССД, как и для большинства заболеваний из группы ДБСТ, еще не решены, а в патогенезе основное значение имеют безудержное коллагенообразование и сосудистые процессы в сочетании со своеобразным, почти бесклеточным, воспалением.

Различные взаимосвязи патогенетических процессов, как бы преобладание какого-либо одного создают характерный для болезни клинический полиморфизм.

Классификация ССД. В нашей стране наибольшее распространение получила рабочая классификация Н. Г. Гусевой (1975), в соответствии с которой выделяют три основных варианта течения: острое, подострое и хроническое, отличающиеся друг от друга быстротой прогрессирования процесса, степенью выраженности и характером «периферических» и висцеральных проявлений болезни.

Для хронического течения (наиболее частого при ССД) характерны прогрессирующие вазомоторные нарушения по типу синдрома Рейно и обусловленные ими выраженные трофические расстройства, которые нередко являются единственным проявлением заболевания на протяжении ряда лет. В дальнейшем они превалируют в картине болезни наряду с постепенно развивающимся уплотнением кожи и периартикулярных тканей, образованием контрактур, остеолитом и медленно прогрессирующими склеротическими изменениями внутренних органов — пищевода, легких, сердца и др.

Подострое течение характеризуется наличием плотного отека кожи с последующей индурацией, рецидивирующего полиартрита (иногда по типу ревматоидного), режы миозита с миастеническим синдромом, полисерозита, висцеральной патологии (интерстициальные пневмонии с развитием пневмоглерочья, миокардоз с развитием первичного кардиосклероза, склеродермический эзофагит, дуоденит, почечная патология по типу хронического гломерулонефрита на фоне нерезко выраженных вазомоторных трофических нарушений).

Острое (или, правильнее, быстро прогрессирующее) течение характеризуется тяжелыми фиброзными периферическими и висцеральными поражениями уже в первый год болезни и нередким поражением почек по типу истинной склеродермической почки — наиболее частой причины смерти больных при этом варианте течения.

Следующим разделом классификации является выделение стадий развития болезни. Учитывая прогрессирующий характер ССД, для оценки эволюции и степени нарастания процесса выделяют три стадии: I — стадия начальных проявлений (преимущественно суставных при подостром течении и вазоспастических при хроническом) (в этой стадии лечение наиболее эффективно);

II — стадия генерализации процесса, характеризующаяся полисиндромностью и полисистемностью поражения многих органов и систем (эффект от лечения менее выражен); III — стадия далеко зашедших изменений (терминальная) с преобладанием тяжелых склеротических, дистрофических или сосудисто-некротических процессов, нередко с нарушением функции одного или более органов (в этой стадии прогноз неблагоприятен).

Выделяются также три степени активности процесса: I степень — минимальная, наблюдающаяся в основном при хроническом и подостром течении болезни в случае достижения эффекта от лечения; II степень — умеренная, наблюдающаяся чаще при подостром и обострении хронического течения; III степень — высокая или максимальная, свойственная острому и подострому варианту течения ССД. Они различаются по характеру, остроте и выраженности клинических и лабораторных тестов.

Широкое распространение получила классификация ССД, предложенная G. Rodnan и соавт. (1979), в которой ССД — один из вариантов течения склеродермии.

I. Прогрессивный системный склероз (ПСС).

A. ПСС с диффузной склеродермией, т. е. симметричным распространенным поражением кожи туловища, лица, проксимальных и дистальных отделов конечностей со сравнительно ранним вовлечением в патологический процесс пищевода, кишечника, сердца, легких и почек. Б. Crest-синдром (аббревиатура от латинских слов: кальциноз, Рейно, пищевод, склеродактилия, телеангиэктазия), характеризующийся относительно ограниченным поражением кожи, преимущественно пальцев и лица, кальцинозом, синдромом Рейно, нарушением моторики пищевода, склеродактилией и телеангиэктазией с медленным развитием висцеральных нарушений (включая тяжелую легочную гипертензию и билиарный цирроз). В. Перекрестный синдром (overlap-синдром), включая склеродерматомиозит и смешанное соединительнотканное заболевание.

II. Эозинофильный фасцит.

III. Врожденная дистрофия фасций.

IV. Очаговая склеродермия.

V. Химически индуцированный склеродермоподобный синдром. Винилхлоридная болезнь. Пептозоциндуцированный фиброз. Блеомицининдуцированный фиброз. Трихлорэтилениндуцированный фиброз (возможно) Склеродермоподобное заболевание после приема L-5-гидрокситриптофана и карбидона.

VI. Дигитальный склероз и контрактура суставов при ювенильном начале сахарного диабета.

VII. Псевдосклеродерма.

Классификация G. P. Rodnan и соавт. сыграла большую роль в развитии учения о ССД и сходных с ней синдромах, так как она отражает диапазон склеродермических состояний с субвариантами ССД, определяющими в известной мере прогноз и динамику болезни.

Необходимо подчеркнуть сходство классификаций Н. Г. Гусевой и G. P. Rodnan, поскольку в классификации Н. Г. Гусевой нашли отражение все три группы, выделенные G. P. Rodnan, однако с попыткой выделения количественных показателей выраженности процесса. Можно спорить в отношении обоснованности термина «острое» течение ССД, поскольку этот вариант течения определяет скорость прогрессирования болезни, а не остроту ее начала.

Целесообразно выделять быстро прогрессирующее (злокачественное) течение ССД, что в большой степени отражает сущность этого варианта болезни и тяжелый прогноз.

Клиника. Клиническая картина ССД, как и других системных заболеваний, характеризуется полисиндромностью, причудливым сочетанием признаков фиброза и генерализованного эндартериолита.

Одним из наиболее ранних и практически постоянных признаков ССД является синдром Рейно, характеризующийся трехфазной вазоспастической реакцией после охлаждения, волнений, переутомления (побеление, цианоз и гиперемия). В начале болезни синдром Рейно носит эпизодический характер с вовлечением дистальных отделов нескольких пальцев кисти, а затем и всех, всей кисти, стоп, реже лица (нос, губы, уши).

При осмотре отмечают меняющуюся окраску кожных покровов, похолодание конечностей, появление рубчиков, длительно не заживающих язвочек.

Характерно склеродермическое поражение кожи, часто сочетающееся с синдромом Рейно, которое проходит стадии плотного отека (ранний признак), индурации и атрофии (поздняя стадия) с преимущественной локализацией на кистях, лице. По мере прогрессирования ССД более стойкими становятся трофические расстройства в виде облысения, деформации ногтей, изъязвлений. В стадии индурации меняется окраска кожи (чередование гиперпигментации и депигментации), становится отчетливым сосудистый рисунок, появляются телеангиэктазии преимущественно на лице и груди. В стадии атрофии наблюдают характерное натяжение кожи, ее блеск, заострение носа, кислотообразные складки вокруг рта с затруднением его полного открывания. По мере уплотнения кожи на пальцах и кистях рук развиваются сгибательные контрактуры, а в дальнейшем склеродактилия и акросклероз, а также укорочение пальцев за счет остеолита отдельных фаланг и отложения глыбок кальция в коже, главным образом периартикулярно.

К числу ранних признаков можно отнести поражение пищевода практически у всех больных, но у половины из них бессимптомное.

Поражение пищевода сопровождается у ряда больных нарушением прохождения пищи по пищеводу и болью, необходимостью запивать водой сухую еду. При рентгенологическом исследовании отмечают нарушение моторики пищевода в дистальном отделе и недостаточность кардии, регургитацию пищи в пищевод, особенно в положении больного лежа, рефлюкс-эзофагит. Особенно опасно развитие хронического эзофагита, который может привести к сужению нижнего отдела пищевода и выраженной дисфагии. Рентгенологические изменения пищевода обнаруживаются также у тех больных, у которых клинически не отмечается каких-либо клинических признаков поражения пищевода.

Аналогичные изменения, также связанные с развитием гладкомышечной атрофии и/или подслизистого фиброза, отмечаются и в других отделах желудочно-кишечного тракта. Поражение желудка сопровождается нарушением его опорожнения, частой рвотой и ощущением полноты, тонкой кишки — вздутием, распираемостью, болями, а по мере прогрессирования болезни развитием синдрома нарушения всасывания, поносами и снижением массы тела. Вовлечение в болезненный процесс толстой кишки приводит к стойким запорам с соответствующей симптоматикой.

Реже развивается фиброз поджелудочной железы с недостаточностью секреторной функции.

Поражение сердечно-сосудистой системы является одним из основных висцеральных проявлений, при этом в процесс вовлекаются оболочки сердца и сосуды всех калибров, часто отмечается сочетанное поражение. Кроме того, патология сердца может возникнуть вследствие гипертензии в малом круге кровообращения, обусловленной пневмофиброзом и почечной гипертензией (склеродермическая почка).

Поражение миокарда — (склеродермический кардиосклероз) наблюдается у $2/3$ больных в виде наиболее часто встречающегося крупноочагового множественного склероза или более редкого «миокардоза», обусловленного отеком и разрастанием рыхлой соединительной ткани.

Субъективно жалобы обычно отсутствуют. Одышка определяется при физическом напряжении, главным образом при «миокардозе» — далеко зашедшем кардиосклерозе, что, по-видимому, объясняется медленным прогрессированием процесса с развитием компенсаторных механизмов и ограниченным двигательным режимом из-за поражения опорно-двигательного аппарата.

При объективном обследовании больного отмечается расширение границ сердца, преимущественно влево, нарушение ритма в виде групповых и единичных экстрасистол, появляющихся уже на ранних стадиях болезни.

На ЭКГ изменение конечностей части желудочкового комплекса, удлинение интервала $P-R$, нарушения ритма в виде предсердных, атриовентрикулярных, желудочковых, групповых и единичных экстрасистол. Нарушение внутрижелудочковой проводимости отмечено более чем у $1/3$ больных, нередко с частичной или полной блокадой правой ножки предсердно-желудочкового пучка, атриовентрикулярной блокадой. При выслушивании и на ЭКГ отмечается приглушение тонов сердца, особенно I тона, систолический шум мышечного типа.

При рентгенологическом исследовании отмечается увеличение размеров сердца, сглаженность дуг, вплоть до шаровидной конфигурации и «бычьего сердца». Особенно информативно сцинтиграфическое исследование, определяющее зоны крупноочагового кардиосклероза. Несмотря на тяжелое распространенное поражение миокарда, сердечная недостаточность развивается крайне редко (у 19% больных, по данным Н. Г. Гусевой), но при крайне плохой переносимости сердечных гликозидов прогноз тяжелый.

Поражение эндокарда, особенно пристеночного, наблюдается практически у всех больных; может развиваться фибропластический эндокардит. Реже развивается клапанный фиброз с формированием фиброзно-склеротического порока сердца, митрального и трехстворчатого клапанов, реже аортального. Обычно наблюдается недостаточность митрального клапана, реже — митральный стеноз и недостаточность аортального клапана.

Поражение перикарда (фиброз) и эпикарда (чаще) выявляется только при патологоанатомическом исследовании. Реже развивается перикардит. Однако возможен массивный выпот, при котором необходим перикардиоцентез.

Поражение легких развивается на ранней и поздней стадиях болезни и характеризуется клинко-рентгенологической симптоматикой базального, а затем и диффузного пневмофиброза (компактного или кистозного), при этом в патологический процесс вовлекаются все структуры легкого — сосуды, паренхима, плевра.

Клинические проявления пневмофиброза обычно скудные: небольшая одышка при физическом напряжении, периодический кашель (сухой или с небольшим количеством мокроты), сухие хрипы в нижних отделах легких. Особенностью пневмофиброза при ССД является раннее поражение сосудов с развитием симптоматики легочной гипертензии и нагрузки на правые отделы сердца. Однако легочная гипертензия может быть связана также с прогрессирующим интерстициальным процессом.

При рентгенографическом исследовании выявляется интерстициальный пневмофиброз преимущественно в нижних отделах легких.

Нарушения функции внешнего дыхания выявляются еще до клинко-рентгенологических проявлений базального пневмофиброза. Вначале обнаруживается небольшое снижение жизненной емкости легких и диффузионной способности, а в поздней стадии — симптоматика рестриктивных нарушений со значительным снижением жизненной емкости легких и общей легочной емкости.

Синдром злокачественной гипертензии («истинная склеродермическая почка») характеризуется быстрым повышением и стойкостью высокого артериального давления, ретино- и энцефалопатией, быстрым развитием азотемии и почечной недостаточности. Одновременно с гипертензией определяются изменения в моче (белок, клеточный осадок и др.). В основе этого процесса лежат тяжелые сосудистые изменения в почке с множественными кортикальными некрозами.

У $1/3$ больных отмечается поражение почек преимущественно в виде мочевого синдрома, реже — диффузного гломеруло нефрита. Однако эта патология не определяет прогноза жизни больных.

Поражение суставов и мышц по типу ревматоидоподобного артрита и склерозирующего миозита — не только частый клинический синдром, но и одна из основных причин ранней инвалидности больных. Наиболее характерным признаком ССД является остеолитический процесс ногтевых фаланг, а также кальциноз мягких тканей, развивающийся преимущественно и периартикулярно в области суставов пальцев. Сочетание кальциноза, синдрома Рейно, склеродактилии, расширения пищевода и телеангиэктазии выделяют как CREST-синдром, свидетельствующий о сравнительно доброкачественном течении болезни.

Лабораторные данные имеют относительное диагностическое значение, однако они важны для установления степени активности процесса. С этой целью определяют СОЭ и белки острой фазы (СРБ, α_2 -глобулины и др.). Нередко выявляют гипергаммаглобулинемию и гиперпротеинемию, РФ в средних титрах (у половины больных обычно при сочетании ССД с синдромом Шегрена), АНФ при высокоактивном течении болезни.

Установлено также значительное накопление АНА при под-острой (диффузной, быстро прогрессирующей) ССД. Диагностическое значение имеет обнаружение антител к антигену, названному

склеродерма-70, у 10—20 % больных. Значительно чаще выявляются антиядерные антитела к нуклеолярному антигену (у 40—50 % больных) в титре до 1:1000 в зависимости от клинической выраженности болезни. Эти антитела крайне редко обнаруживаются при других ДБСТ. Для CREST-синдрома типичны антитела к центромере хромосомы, которые выявляются у 80 — 90 % больных. Кроме того, преимущественно в острой стадии болезни, а также при сочетании ССД с синдромом Шегрена выявляют такие антиядерные антитела, как РНП, La(SS-B) и Ro(SS-A).

Для выявления нарушений метаболизма коллагена определяют содержание оксипролина в плазме крови и в моче, а также гликозаминогликанов в моче.

Диагноз ССД нетруден при развитии характерной скле родактилии, остеолита ногтей фаланг и множественных кальцинозов, дилатации пищевода и других отделов желудочно-кишечного тракта. Однако при обнаружении кардиальной и легочной патологии необходимо прежде всего исключить другие болезни.

В ранних стадиях ССД, т. е. при сочетании синдрома Рейно с плотным отеком и общей симптоматикой вегетативно-сосудистой дистонии, диагноз установить сложнее.

При наличии изолированного синдрома Рейно необходимо исключить болезнь Рейно, а также другие ревматические (РА, СКВ) и неревматические (артериосклероз) заболевания, профессиональную патологию, например вибрационную болезнь. Однако многолетний опыт показывает, что одним из первых признаков ССД является синдром Рейно. Быстрее распознавать болезнь помогает обнаружение плотного отека в сочетании с нарушением моторики пищевода, изменений на ЭКГ и спирографических показателей.

Значительные трудности в диагностике ССД наблюдаются при отсутствии характерного кожного синдрома у больных с выраженной полисиндромной висцеральной симптоматикой (так называемая ССД без склеродермии). В этих случаях помогает рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, выявляющее нарушение моторики пищевода и его расширение, дилатацию двенадцатиперстной кишки, тонкой и толстой

кишок.

Дифференциально-диагностическое значение имеют скле-родермоподобные кожные синдромы. В первую очередь это склеродерма Бушке — индурация кожи, преимущественно туловища и проксимальных отделов конечностей. В отличие от ССД при этом в патологический процесс не вовлекаются кисти, предплечья, стопы, не наблюдаются синдромы Рейно и висцеропатии.

Диффузный (эозинофильный) фасциит — воспалительный процесс, обнаруживаемый преимущественно в фасциях, сопровождающийся эозинофилией и гиперглобулинемией. Эозинофильный фасциит отличается от ССД отсутствием синдрома Рейно и висцеральных фиброзирующих процессов, а также характерными гистологическими изменениями кожи и фасций выявляемыми в биоптатах.

Необходимо помнить, что склеродермоподобный кожный синдром развивается при кожных, эндокринных, опухолевых и других заболеваниях, например, при порфирии, прогерии взрослых, первичном амилоидозе, хроническом атрофическом акродерматите, акромегалии, карциноме, синдроме «плечо — кисть» и др.

Лечение ССД. Сложный патогенез ССД обуславливает необходимость дифференцированной комплексной этапной терапии, адекватной вариантам течения болезни. В настоящее время для лечения больных ССД применяют разнообразные фармакологические препараты, которые можно объединить в три группы:

антифиброзные, сосудистые и противовоспалительные.

Среди препаратов, обладающих латирогенным действием и оказывающих влияние на избыточное коллагенообразование, важное место занимает D-пеницилламин.

При ССД препарат ингибирует внутримолекулярные и межмолекулярные связи коллагена, повышает содержание в коже растворимых форм D-пеницилламина, подавляет синтез и созревание коллагена и в конечном итоге предотвращает фиброзообразование. D-пеницилламин, по видимому, обладает также иммунодепрессивным и противовоспалительным действием.

Мы рекомендуем начинать лечение с небольших доз препарата — от 150 до 300 мг в день в течение 2 нед, а затем повышать дозу каждые 2 нед на 300 мг до максимальных (1800 мг) [Nassova B. A., Ivanova M. M., 1979]. Эту дозу назначают в течение 2 мес, а затем медленно уменьшают до поддерживающей — 300—600 мг/сут. При хорошей переносимости препарат в этой дозе назначают длительно — месяцами и даже годами (2,5— 3 года и более, по нашим данным). Следует иметь в виду, что эффект D-пеницилламина начинается не ранее чем через 2 мес от начала лечения.

Препарат особенно эффективен при поражении кожи: уменьшаются сгибательные контрактуры, плотность кожи и улучшается подвижность суставов. Что касается висцерального фиброза, то влияние D-пеницилламина менее выражено. Безусловным показанием к назначению D-пеницилламина является быстро прогрессирующее подострое течение болезни (диффузная склеродермия).

Побочное действие препарата при лечении ССД наблюдается нередко. Наиболее ранними лекарственными реакциями являются аллергические кожные высыпания, которые обычно появляются на 2—3-й неделе лечения, поэтому рекомендуется начальную терапию D-пеницилламином сочетать со средними и малыми дозами ГКС (преднизолон 10—15 мг/сут). Однако могут быть поражения кожи вплоть до пемфигоидноподобных высыпаний, везикул с геморрагическим выпотом. К ранним осложнениям относят диспепсические расстройства, которые наблюдаются у 1/3 больных и обычно уменьшаются или исчезают при снижении дозы препарата.

Наиболее серьезным осложнением терапии D-пеницилламином является нефропатия, обычно обнаруживаемая на 6—12-м месяце лечения, поэтому необходим тщательный контроль за анализами мочи. При появлении протеинурии дозу препарата снижают, а при ее нарастании (более 1—2 г/сут) D-пеницилламин отменяют. При развитии нефротического синдрома или синдрома Гуд пасчера следует немедленно отменить препарат и назначить большие дозы ГКС. Из других тяжелых осложнений крайне редко наблюдаются *Myasthenia gravis*, волчаночноподобный синдром, тяжелая анемия, лейко- и тромбоцитопения.

Для контроля за побочными реакциями необходимо рекомендовать больным ведение дневника, в котором они должны отмечать ежедневные дозы препарата, реакции на лечение, результаты анализов крови и мочи.

Противопоказаниями для применения D-пеницилламина являются поражение почек и печени (нарушения их функции), лейко и тромбоцитопения, аллергия.

Другим препаратом, оказывающим нормализующий эффект на коллагенообразование, является колхицин [Alarcon-Segovia D. et al., 1974], при лечении которым улучшается эластичность кожи. Заметно повышается подвижность суставов, улучшаются трофика, глотание, уменьшаются клинические признаки синдрома Рейно.

Лечение начинают с небольшой дозы — 0,5 мг/сут и повышают постепенно до той дозы, при которой не наблюдается желудоч но-кишечных расстройств. Колхицин можно принимать месяцами. Результаты лечения обычно лучше при применении препарата в ранней стадии болезни. Однако следует помнить, что диспепсические расстройства разной степени выраженности наблюдались у больных независимо от длительности приема колхицина.

Определенным патогенетическим эффектом при ССД обладает димексид (диметилсульфоксид, ДМСО), оказывающий анальгетическое и противовоспалительное действие, он способен проникать через биологические мембраны, в том числе через кожу, тормозить пролиферацию фибробластов и др.

ДМСО рекомендуется назначать в виде местных аппликаций 50 % раствора на пораженную кожу (от 15 до 56 процедур) ежедневно в течение 15—30 мин [Балабанова Р. М., 1977]. У ряда больных отмечено уменьшение плотности отека и индурации кожи, увеличение подвижности межфаланговых суставов кистей. Для повышения эффективности местного лечения ДМСО его используют в качестве проводника, в частности вазоактивных препаратов [Балабанова Р. М. и др., 1982]. Для этого аппликации накладывают на кисти в виде 50 % раствора ДМСО в сочетании с никотиновой кислотой (1 % раствор 0,8 мг на сеанс) или ангиотрофином. При применении никотиновой кислоты больные отмечают потепление конечностей, уменьшение зябкости ак роцианоза, отека кожи, улучшение кожной микроциркуляции. При сочетанном применении ДМСО и продектина отмечается улучшение внутрисосудистых факторов циркуляции. Следовательно, ДМСО в сочетании с сосудорасширяющими препаратами и дезагрегантами оказывают выраженное лечебное действие как на обмен коллагена, так и на микроциркуляторные и реологические механизмы.

Принципиально важно уже в начале заболевания воздействовать на систему микроциркуляции и синдром Рейно.

Из большого арсенала известных лекарственных средств важно выделить: 1) вазодилаторы и среди них сравнительно новую группу антагонистов кальция или кальций-блокаторов, особенно фенигидин (нифедипин, коринфар), применение которого показано при синдроме Рейно, даже при наличии серьезных трофических изменений и начальной гангрены пальцев (в ряде случаев мы наблюдали поразительный эффект); 2) дезагреганты применяемые при увеличении агрегационной активности клеточных элементов крови, развитии сладж-синдрома; 3) антикоагулянты, которые назначают при склонности к гиперкоагуляции и особенно развитию ДВС-синдрома (гепарин и др.); 4) антигипертензивные средства (каптоприл) при подозрении на развитие злокачественного гипертонического криза.

Например, под влиянием нифедипина уже через 2 нед лечения отмечаются уменьшение интенсивности синдрома Рейно, уменьшение кожного и мышечного кровотока, реакции на дозу рованную физическую нагрузку. Положительный эффект лечения отмечен у больных с торпидностью язвенно-некротических изменений к сосудистой терапии [Гусева Н. Г. Щербаков А. Б. 1985].

В нашей стране широкое распространение получили препараты типа пролонгированных сосудорасширяющих средств — депо-падутин, продектин, андекалин, никотиновая кислота, лечение

которыми проводят 20—30-дневными курсами 2_3 раза в год, преимущественно в осенне-весенние периоды, входящие в состав комплексной терапии.

Поражение почек — одна из причин смерти больных ССД, особенно «истинная склеродермическая почка» или синдром злокачественной гипертензии, которые быстро приводят к почечной недостаточности.

В последние годы установлено, что в патогенезе злокачественной гипертензии основную роль играет повышение активности ренина и ангиотензина II [Chetlin et al., 1977], поэтому шире стали применять препараты, обладающие способностью снижать активность ангиотензина II, среди которых наиболее широкое распространение получил каптоприл.

Каптоприл в дозе по 400 мг .в день длительно (до года и более) надежно снижает содержание ренина, нормализует артериальное давление при реноваскулярном или другом типе гипертензии [Gravras I. et al., 1977].

Результаты исследований показали, что при развитии синдрома злокачественной гипертензии (склеродермического почечного криза) быстрое введение каптоприла приводит к снижению уровня артериального давления уже в течение 1 ч, а признаки энцефалопатии исчезают в течение 20—30 мин. Небезынтересно, что при лечении каптоприлом уменьшались проявления синдрома Рейно и кожные трофические язвенные процессы. Как правило, имеется связь между эффективностью клинического ответа и уровнем ренина в плазме. По мнению Р. Whitman и соавт. (1980), каптоприл — эффективное гипотензивное средство и, возможно, кожный вазодилататор. Однако при развитии признаков почечной недостаточности каптоприл не может предотвратить смертельный исход. Аналогичные результаты получены Р. J. Clements и соавт. (1980), которые показали, что каптоприл не только эффективно снижает артериальное давление, чего авторам не удалось достичь при назначении таких сильных гипотензивных препаратов, как натрия нитропруссид, апрессолин (апрессин), а-метилдофа и другие, но и стабилизирует функцию почек, удлиняет продолжительность жизни больных и относительно малотоксичен.

Применение противовоспалительных средств оправдано в связи с развитием при ССД, особенно на ранних стадиях, своеобразного воспаления, а также в связи с выраженностью последнего при перекрестных синдромах.

ГКС показаны при высокой и умеренной активности, процесса в суставах, проявляющейся выраженной скованностью, припуханием суставов, умеренной лихорадкой, миозитом, интерстициальной пневмонией, гломерулонефритом и признаками воспаления по данным лабораторных тестов. Чаще всего такая симптоматика наблюдается при подостром, течении или обострении хронического процесса. Показанием для терапии ГКС являются также признаки выраженной иммунологической активности — повышение титров РФ, АНФ, циркулирующих иммунных комплексов и др. Специальным показанием к назначению ГКС является развитие перекрестного синдрома с другими ДБСТ, аллергических реакций (дерматитов), связанных с основным заболеванием или лекарственной непереносимостью.

Назначают обычно средние дозы преднизолона — 20—30 мг до достижения терапевтического эффекта, а затем постепенно медленно снижают до поддерживающей дозы — 5—10 мг/сут. Нередко поддерживающую терапию ГКС проводят в течение нескольких месяцев и даже лет.

При развитии признаков полимиозита начальная доза ГКС должна быть выше — 40—60 мг. В этой дозе препарат назначают до снижения признаков (клинических и лабораторных) мышечной патологии.

Цитостатические иммунодепрессанты при ССД назначают по строгим показаниям преимущественно при остром и подостром течении болезни со значительными иммунными нарушениями и высокой активностью процесса, не поддающегося терапии ГКС, в частности при полимиозите, гломерулонефрите. Препаратом выбора является азатиоприн в дозе 1—2 мг/кг (150—200 мг/сут) в течение 2—3 мес, обычно его назначают в сочетании с ГКС.

Аминохинолиновые препараты (хлорохин, плаквенил), как слабые иммунодепрессанты и антифлогистики, показаны при любом течении ССД в сочетании с другими («базисными») средствами. Рекомендуется назначать их длительно — месяцами и годами под контролем анализов крови и состояния глаз. Аминохинолиновые производные с эффектом применяют при выраженном суставном синдроме.

Разнообразные НПВП являются обязательным составным компонентом комплексного лечения больных и применяются главным образом при болях различной локализации, а также в тех случаях, когда ГКС не показаны или противопоказаны.

В последние годы НПВП стали применяться шире благодаря введению в клиническую практику лучше переносимых лекарственных средств (вольтарен, напросин, бруфен и др.). Однако при лечении НПВП всегда следует помнить о характерном для ССД поражении желудочно-кишечного тракта с признаками рефлюкс-эзофагита, создающими определенные трудности при длительном приеме лекарств.

Ферментотерапия ССД — традиционное направление. Чаще всего применяют лидазу и гиалуронидазу с целью понижения проницаемости капилляров, уменьшения тканевого отека и др. Ферментные препараты назначают повторными курсами в виде подкожных инъекций по 64—128 IE или электрофореза (особенно гиалуронидазу) на пораженную кожу и суставы. Курс лечения составляет 12—14 инъекций, интервалы между курсами 2—3 мес. Основным показанием для назначения лидазы является хроническое медленное прогрессирующее течение, главным образом с признаками синдрома Рейно, плотного отека и др.

В клинике ССД нередко основным симптомом является поражение желудочно-кишечного тракта. Как известно, пищевод и желудок вовлекаются в патологический процесс не только вследствие склеродермического поражения, но вторично в результате приема больными различных препаратов в течение многих лет. Поэтому при выраженном рефлюкс-эзофагите, по данным Л. С. Гребеневой (1977), показаны антациды, вяжущие и обволакивающие средства.

По данным Н. Н. Напалковой (1982), при ССД показаны средства, применяющиеся в гастроэнтерологии для нормализации моторики, секреции и всасывания в желудочно-кишечном тракте. К препаратам подобного действия относится метоклопрамид, оказывающий влияние на интрамуральные холинергические окончания и центральные ганглии. Н. Н. Напалкова (1982) применяла этот препарат у больных ССД, у которых наблюдались нарушения перистальтики пищеварительного тракта. У всех больных отмечено субъективное улучшение — исчезали или уменьшались клинические признаки дуоденостаза (боли и тяжесть в эпигастрии, тошнота, рвота, метеоризм), а у ряда больных при контрольном рентгенологическом исследовании моторика 12-перстной кишки полностью улучшилась.

Таким образом, при ССД применяются разнообразные препараты, главным образом сосудистые противовоспалительные и иммунодепрессивные, нормализующие обмен коллагена, а также специальные, воздействующие на вазоспазм, систему ренин — ангиотензин и избыточную моторику желудочно-кишечного тракта. Однако необходимо помнить, что ССД — заболевание хроническое, как правило, поздно диагностируемое, и эффект лечения в значительной мере определяется не только своевременным назначением лекарственных препаратов, но и главным образом длительностью, практически непрерывностью лечения. Основу такой тактики составляет поэтапное, преемственное лечение. При этом в стационаре необходимо подобрать подавляющую дозу, определить комплекс лечебных мероприятий и переносимость лекарств, а в поликлинике — проводить систематическое поддерживающее лечение и активное диспансерное наблюдение, при котором решаются вопросы не только предотвращения обострения заболевания, но и профилактики рецидивов во время беременности и родов, осуществляются правильная профориентация и трудоустройство, проводятся реабилитационные мероприятия. Важным этапом в лечении хронической ССД является санаторно-курортное лечение. В санатории проводится восстановительное лечение при условии продолжения начатой общей терапии в поликлинике. Выбор курорта зависит от клинико-лабораторных данных. При преобладании поражения опорно-двигательного аппарата целесообразнее рекомендовать лечение в Евпатории, при выраженной сосудистой и висцеральной патологии — в Пятигорске.

Наибольшая эффективность трехэтапного метода лечения отмечалась в тех случаях, когда заболевание было своевременно диагностировано и лечение начато рано.

Таким образом, в лечении ССД за последние годы достигнут определенный прогресс, обусловленный глубоким изучением механизмов развития болезни и внедрением в клиническую практику средств патогенетического воздействия.

Первичная профилактика практически не разработана, поскольку еще не уточнены конкретные факторы риска при обычной (идиопатической) ССД. Однако необходимо проведение мер предупреждения ССД на предприятиях, где вырабатываются такие химические вещества, как поливинилхлорид, антибиотики (блеомицин). Это улучшение условий труда и систематический контроль за состоянием больных и отстранение от работы тех, у кого появляются первые признаки болезни.

К методам вторичной профилактики относится систематическое поэтапное лечение для предупреждения обострения.

Важным этапом профилактики прогрессирования ССД является правильное трудоустройство больных, которые при остром и подостром течении заболевания нетрудоспособны и должны переводиться на инвалидность, а при хроническом течении ограничено трудоспособны и должны быть освобождены от тяжелой физической работы, воздействия вибрации, охлаждения и изменений температуры окружающего воздуха, соприкосновения с химическими агентами и т. д. Правильное, своевременное лечение и трудоустройство больных улучшают прогноз заболевания в целом и позволяют сохранить трудоспособность многим больным ССД.

ДИФFUЗНЫЙ (ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ) ФАСЦИИТ

Диффузный (эозинофильный) фасциит Д(Э)Ф — системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением глубокой фасции (воспаление с исходом в фиброз), подкожной клетчатки и подлежащих мышц и дермы, сопровождающееся эозинофилией и гипергаммаглобули-

немией. ЭФ был выделен в 1975 г. L. E. Shulman из системной склеродермии как склеродермоподобный синдром.

Эпидемиология. Д(Э)Ф не изучен из-за относительной редкости заболевания. Очевидно широкое распространение заболевания, поскольку по данным литературы известно более 100 наблюдений за больными из различных стран мира. В нашей стране первое описание ЭФ относится к 1978 г. [Насонова В. А. и др.], всего описано 15 случаев [Гусева Н. Г. и др., 1986]. Среди заболевших ЭФ преобладают мужчины среднего возраста, но болеют дети и пожилые люди.

Патоморфология изучена достаточно хорошо благодаря исследованию биоптата кожи, подлежащих тканей и мышц. Эпидермис и верхние слои дермы обычно нормальные, иногда утолщены, отечны. В глубоких слоях дермы и в подкожной клетчатке по соединительнотканым прослойкам обнаруживаются периваскулярные гистиоцитарные инфильтраты с включением отдельных эозинофилов и развитием фиброза. Особенно значительные изменения обнаруживаются в фасции — она утолщена во много раз по сравнению с нормой, инфильтрирована большим количеством лимфоцитов и гистиоцитов с примесью плазматических клеток и эозинофилов. В фасции определяются фибриноидные изменения коллагеновых волокон вплоть до фибриноидного некроза. В последующем в фасции развивается фиброз. Соединительнотканые прослойки с выраженными признаками воспалительной инфильтрации; иногда наблюдаются признаки повреждения мышечных волокон. В поздних стадиях болезни, при преобладании процессов склероза в пораженных тканях, дифференциальная диагностика с ССД затруднена.

Этиология и патогенез. Этиология и патогенез заболевания изучены недостаточно. В качестве провоцирующих факторов фигурируют чрезмерное охлаждение, физическое перенапряжение, например, ношение тяжестей, спортивные перетренировки, травмы. Реже Д(Э)Ф развивается после острой инфекции или аллергической реакции. Возможно, играет роль генетическое предрасположение. Например, M. Thibierge (1983) отмечает в семьях больных случаи очаговой склеродермии, РА, сахарного диабета.

Среди механизмов развития Д(Э)Ф значительное внимание уделяется иммунным нарушениям, что проявляется гипергаммаглобулинемией и повышением содержания иммуноглобулинов, особенно IgG, циркулирующих иммунных комплексов и развитием иммунного по своей сути воспаления в глубокой фасции и близлежащих тканях. S. J. Wasserman и соавт. (1982) предложили оригинальную гипотезу патогенеза ЭФ, в соответствии с которой начальным звеном является антигенная аллергия наиболее пораженных при болезни тканей, включая мышцы, в результате чрезмерной физической нагрузки или другой причины с поступлением в очаг поражения эозинофилов, возможно, обусловленным лимфокинной и иммунокомплексной или специфической эозинофильной активностью. Привлеченные в пораженные ткани фагоциты стимулируют развитие воспаления и фиброза, представляющих основные клинические проявления болезни. Интересна также концепция G. Solomon и соавт. (1982), в основу которой положено преимущественное нарушение клеточного иммунитета, вовлечение субпопуляции Т-лимфоцитов, обладающих H2-рецепторами. Авторы получили удовлетворительный эффект от применения циметидина, являющегося антагонистом H2-рецепторов. Следовательно, вопросы этиологии патогенеза ЭФ еще не решены, однако особенностью болезни является избыточная эозинофилотаксическая активность, определяющаяся у большинства больных, а также нарушение функции Т-супрессоров. Различные взаимоотношения основных патогенетических процессов определяют клинические особенности течения Д(Э)Ф.

Клиника. Клиническая картина характеризуется уплотнением мягких тканей верхних и нижних конечностей с нарушением их двигательной активности, вплоть до развития сгибательных контрактур в различных суставах, преимущественно пальцев рук.

Один из наиболее ранних признаков болезни — появление чувства стягивания кожи в области верхних и (или) нижних конечностей, ощущение набухания и плотности, реже зуда. Почти одновременно отмечается ограничение движений в руках, слабость в ногах при подъеме по лестнице. Характерно развитие уплотнения мягких тканей предплечий и (или) голеней, распространяющегося на плечи и бедра, появляющегося на протяжении нескольких месяцев или даже дней. Крайне редко умеренное уплотнение обнаруживается на шее, лице, животе или на туловище. Уплотнения, как правило, неболезненны, хотя изредка больные жалуются на умеренные спонтанные боли в этих участках.

Структура кожи обычно не меняется, ни в местах уплотнений становится натянутой, блестящей, изредка гиперпигментированной с признаками гиперкератоза. Характерен симптом «апельсиновой корки» в виде мягких втяжений при максимальном натяжении, т. е. максимальном разгибании конечности (на внутренней поверхности плеч, бедер). У всех больных наблюдается ограничение активных движений в суставах конечностей из-за их уплотнений, вплоть до развития стойких контрактур преимущественно в пальцах рук, реже в локтевых и коленных суставах.

Суставы не изменены, артриты не выявляются, но у ряда больных могут наблюдаться полиартралгии как проявление общей активности болезни. Значительно чаще больные жалуются на полимиалгию и мышечную слабость, хотя клинически признаки миозита не обнаруживаются.

Поражений внутренних органов, сосудистых расстройств, включая синдром Рейно, каких-либо нарушений трофики не отмечается, что и отличает ЭФ от ССД. Может быть непостоянный субфебрилитет.

Среди лабораторных показателей диагностическое значение имеет эозинофилия до 10—44 %, сопровождающаяся гипергаммаглобулинемией. У 50 % больных увеличена СОЭ до 20—30 мм/ч, реже до 50 мм/ч, отмечается повышение СРБ. В острой стадии болезни повышается содержание серомукоида, фибриногена, церулоплазмينا у 1/3 больных, но незначительно.

Изменения гуморального иммунитета нехарактерны. Чаще повышается количество IgG, реже выявляются ЦИК и крайне редко АНФ.

Диагноз. Диагноз Д(Э)Ф труден при обнаружении характерных уплотнений на верхних и нижних конечностях, симптома «апельсиновой корки», ограничения движений вплоть до развития сгибательных контрактур. Диагностическое значение имеют гиперэозинофилия и гипергаммаглобулинемия.

Диагностическое значение имеет биопсия всего комплекса пораженных при Д(Э)Ф тканей: кожи, подкожной клетчатки, фасции, мышцы. При этом характерны патоморфологические изменения в фасции — значительное утолщение с признаками воспаления и фиброза.

Однако в связи с недостаточной квалификацией врачи нередко ошибочно ставят неправильный диагноз (ССД, дермато миозит или фибромиозит, тендовагинит, РА и др.). По данным Н. Г. Гусевой и соавт. (1986), только 2 из 10 больных были направлены в клинику с правильным диагнозом Д(Э)Ф. Таким образом, в первую очередь Д(Э)Ф следует дифференцировать с ССД и склеродермоподобными синдромами.

ССД отличается от Д(Э)Ф наличием синдрома Рейно, плотным отеком пальцев рук и кистей, дилатацией пищевода, поражением легких по типу базального пневмофиброза и развитием других висцеритов. В то же время нужно иметь в виду возможность сочетания ССД и Д(Э)Ф [Гусева Н. Г. и др., 1986;

Jablonska S. J. et al., 1984].

Склеродерма Бушке отличается от Д(Э)Ф развитием плотного отека верхней части туловища и проксимальных отделов конечностей, отсутствием характерных для ЭФ морфологических изменений фасции в области поражения.

Отсутствие миозита, дерматита и артрита позволяет отличить Д(Э)Ф от дерматомиозита и РА. Для тендовагинита характерно локальное несимметричное поражение того или иного сухожилия, в то время как при ЭФ процесс всегда симметричный с присущими ему внешними изменениями тканей и эозинофилией.

Наличие плотного симметричного отека и характерного био птата позволяет отличить ЭФ от гиперэозинофилии различного происхождения.

Лечение. Лекарственные средства эффективны в раннем периоде болезни, однако нередко постепенное развитие процесса приводит к несвоевременному распознаванию и запоздалому лечению. Как и при других заболеваниях из группы ДБСТ, при ЭФ необходимо длительное, нередко многолетнее, комплексное лечение.

Поскольку на первое место в клинической картине болезни выступают признаки воспалительной активности, наиболее показаны ГКС, главным образом преднизолон по 20—30 мг/сут, реже больше (60—70 мг/сут). В подавляющих дозах преднизолон назначают до снижения активности процесса, уменьшения субъективных и объективных признаков болезни. В дальнейшем дозу преднизолона постепенно снижают до поддерживающей, которую нередко приходится назначать в течение многих месяцев и даже лет (до 8 лет, по данным Н. Г. Гусевой и соавт., 1986).

Терапия НПВП обычно неэффективна.

При неэффективности лечения ГКС дополнительно назначают цитостатики, преимущественно азатиоприн по 150 мг/сут в течение нескольких месяцев, а при развитии фиброза — D-пеницилламин до 450—600 мг/сут. Длительность приема препаратов определяется наличием воспалительных, иммунных или фиброзных изменений.

В качестве местной противовоспалительной и антифиброзирующей терапии в комплексе лечения включаются курсы аппликаций ДМСО (50 %), фонофореза трилона Б на пораженные области. При снижении активности процесса проводятся ЛФК, курсы массажа.

При торпидном течении болезни и неэффективности терапии, по данным Н. Г. Гусевой и соавт. (1986), рекомендуется гемо сорбция. Возможно, что экстракорпоральная терапия показана и в более ранние сроки болезни в связи с повышением активности эозинофилотаксического фактора.

По данным S. Herson и соавт. (1984), на ранних стадиях болезни следует назначать преднизолон по 0,35—0,6 мг/кг в сочетании с циметидином в дозе до 1000 мг/сут в качестве блока катора H₂-рецепторов.

Таким образом, эффективность лечения зависит от сроков его начала. При раннем распознавании и систематическом лечении почти у 1/3 больных к концу 1-го года развивается значительное улучшение состояния или клиническая ремиссия. Однако при позднем распознавании и развитии фиброза результаты лечения намного хуже.

Профилактика. Первичная профилактика не разработана. Вторичная профилактика обострения связана с систематичностью проводимой комплексной терапии.

ДЕРМАТОМИОЗИТ (ПОЛИМИОЗИТ)

Дерматомиозит — системное воспалительное заболевание скелетной и гладкой мускулатуры и кожи. Приблизительно у 25 % больных патология ограничивается мышечной системой (полимиозит).

Дерматомиозит (полимиозит) — заболевание редкое. По данным Т. А. Medsger и соавт. (1970), болеют 5 человек на 1 млн населения в год (штат Теннесси, США). Болезни подвержены люди всех возрастных групп — от детей до стариков, но обычно болеют дети в возрасте до 15 лет и лица зрелого возраста 50—60 лет. Женщины заболевают в 2 раза чаще, чем мужчины [Bohan A. et al., 1977].

Этиология и патогенез болезни изучены недостаточно. Предполагается персистирующая вирусная инфекция (Коксаки В пи корна-вирус и др.). В ряде случаев миозит развивался в результате перенесенных опоясывающего лишая, гриппа, краснухи, вирусной инфекции и др. Т. Т. Tang и соавт. (1975) выделили вирус Коксаки А9 из пораженной мышечной ткани у умершей девочки 9 лет. У матери и сестры девочки были обнаружены антитела к этому же типу вируса. Отмечается также повышение титров антител к токсоплазме, однако выделить этот микроб никому не удалось.

Более очевидна связь дерматомиозита (полимиозита) со злокачественными опухолями различных локализаций. Опухолевый (паранеопластический) Дерматомиозит составляет 14—30 % от числа всех случаев болезни [Соловьева А. П., 1980]. Предполагается, что опухолевый дерматомиозит развивается либо как иммунопатологическая реакция вследствие общности антигенов опухоли и мышечной ткани, либо как аутоиммунная реакция на опухолевые или поверхностные мышечные антигены, структура которых изменилась под влиянием продуктов опухолевого распада. В то же время не исключается прямое токсическое действие на мышцы опухолевых субстанций, как и потребление растущей опухолью каких-либо компонентов, необходимых для нормального функционирования и структурной целостности мышечной ткани [Pearson C. M., 1966; Friou G. L., 1974], также предрасположенность к обоим заболеваниям одновременно.

Роль предрасположения в развитии дерматомиозита подтверждается семейной агрегацией аутоиммунных заболеваний, включая дерматомиозит у нескольких членов семьи, в том числе близнецов [Lewkopia K., Vuxton P., 1973, и др.]. Еще в 1977 г. А. Pachman и соавт. показали, что у детей, больных дерматомиозитом, обнаруживается накопление HLA B8, а D. Hirsch и соавт. (1974) выявили повышение содержания HLA B8 и Drg 3, между которыми имеется неустойчивое равновесие. Как известно, с HLA B8 связываются разнообразные патологические состояния, при которых обнаруживаются иммунные нарушения, что сближает дерматомиозит с другими аутоиммунными болезнями.

Среди патогенетических концепций воспалительной миопатии основной является иммунопатологическая теория. У больных дерматомиозитом выявлена сенсбилизация лимфоцитов к антигенам мышечной ткани, в биоптатах мышц — лимфоплазматические инфильтраты, как и при классических аутоиммунных болезнях. В последнее время показана роль иммунокомплексных процессов в развитии васкулитов в скелетных мышцах (особенно у детей). Показано, что иммунные комплексы при этом состоят из IgM и C3d.

С. В. Агабабов (1981) обнаружил почти у половины больных дерматомиозитом РФ в небольших и средних титрах, а у 1/3 — антитела к растворимому ядерному антигену. У серопозитивных по РФ больных дерматомиозитом отмечалось более высокое содержание креатинфосфокиназы, а у больных с антителами к растворимому ядерному антигену значительно чаще выявлялся синдром Рейно. В целом те или иные аутоантитела обнаруживались у 1/3 больных дерматомиозитом, что указывает на значительное участие факторов гуморального иммунитета. Наряду с этим у больных дерматомиозитом отмечено значительное снижение количества Т-лимфоцитов, коррелировавшее с наличием циркулирующих аутоантител. У половины больных обнаружены циркулирующие иммунные комплексы.

Патоморфология. Воспалительные изменения в мышцах носят очаговый характер, поэтому Т. Spies и соавт. (1975) предлагают с помощью ^{51}Cr выбирать зону наибольшего поглощения изотопа. Диагностическое значение имеет обнаружение воспалительных инфильтратов, состоящих преимущественно из лимфоцитов и гистиоцитов, плазматических клеток, эозинофилов. Эти инфильтраты локализуются в межмышечной соединительной ткани, вокруг мелких сосудов, в том числе периваскулярно в мышцах. Характерны также некроз мышечных волокон, регенерация и избыточный фагоцитоз. Во многих мышечных волокнах отмечается вакуольная дистрофия. При хронизации болезни различного диаметра мышечные волокна, многоядерность в них, увеличение фиброза эндомизия и перимизия. Мышечные волокна атрофируются.

Клиника. Изучение клинических проявлений, течения и прогноза дерматомиозита позволило выделить варианты течения, знание которых полезно для проведения целенаправленной дифференциальной диагностики и своевременного распознавания болезни.

Наибольшее распространение получила рабочая классификация, предложенная С. М. Varson (1966), А. Bohan и J. В. Peter (1975). В соответствии с этой классификацией выделяются 5 групп болезни: 1) первичный идиопатический полимиозит; 2) первичный идиопатический дерматомиозит; 3) дерматомиозит (полимиозит), сочетающийся с опухолями; 4) дерматомиозит (полимиозит), сочетающийся с васкулитом; 5) сочетание полимиозита (дерматомиозита) с диффузными болезнями соединительной ткани.

Типичный полимиозит обычно развивается у женщин 30—50 лет, характеризуясь постепенным развитием и частым сочетанием с атипичными кожными высыпаниями, синдромом Рейно, легкими артралгиями и различными системными проявлениями.

Дерматомиозит также поражает женщин этого же возраста, но начинается остро или подостро в виде кожно-мышечного синдрома.

В отличие от предыдущих паранеопластический дерматомиозит (полимиозит) почти с одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин, в виде клинической симптоматики поражения кожи и мышц или только мышц (полимиозит).

Особенностью детского дерматомиозита является связь с васкулитами. У детей процесс протекает либо как острое рецидивирующее заболевание, либо (чаще) как первично-хроническая болезнь с кальцинозами в мышцах, коже и подкожной клетчатке.

Наконец, дерматомиозит (полимиозит) может сочетаться с другими близкими заболеваниями. Выделяют острое, подострое и хроническое течение болезни, что определяет адекватную терапию.

Одним из наиболее ранних проявлений миозита являются миалгии при движении, в покое, при надавливании на мышцы и нарастающая слабость преимущественно в мышцах плечевого и тазового пояса. Пораженные мышцы уплотняются, увеличиваются в объеме, активные движения нарушаются, больные не могут самостоятельно сесть, поднять конечности, оторвать голову от подушки и удержать ее; вскоре они становятся полностью обездвиженными, а в тяжелых случаях находятся в состоянии полнейшей прострации. Миастенический синдром не уменьшается после приема прозерина и его аналогов. Процесс распространяется на мимические мышцы, способствуя маскообразности лица;

в результате поражения мышц мягкого неба, глотки и гортани появляются дисфония, дисфагия и дизартрия (редко). Поражение интеркостальных мышц и диафрагмы ведет к снижению жизненной емкости легких, гиповентиляции, нарушению дыхания и развитию пневмоний. В патологический процесс может вовлекаться глазодвигательная мускулатура с развитием диплопии, страбизма, двустороннего птоза век и т. п.

Если на ранних этапах мышцы болезненны и нередко отечны, то в последующем подвергшиеся дистрофии и миолизу мышечные волокна замещаются миофиброзом, атрофией, контрактурами, реже кальцинозом (преимущественно у детей и молодых лиц). Кальциноз в мышцах и подкожной клетчатке легко обнаруживается при рентгенологическом исследовании. При электромиографии обнаруживаются разнообразные изменения в виде повышения активности инсерции мышц, фибрилляции и др.

Поражения кожи разнообразные, они наблюдаются у 35—40 % больных, обычно в виде эритемы, развивающейся преимущественно на открытых частях тела — лице, шее, конечностях, передней поверхности грудной клетки (по типу декольте). Также встречаются папулезные, буллезные (пемфигоидные) высыпания, пурпура, телеангиэктазии, гиперкератоз, гипер- и депигментация и т. п. В ряде случаев кожные высыпания сопровождаются зудом. Патогномонично наличие периорбитального отека с пурпурно-лиловой (гелиотроповой) эритемой — так называемые дерматомиозитные очки, а также стойкая шелушащаяся эритема над суставами, особенно пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми (синдром Готтрона). При дерматомиозите может быть гиперемия у основания ногтевого ложа, кожа подушечек пальцев становится атрофичной, блестящей, красной с постоянными трещинами и шелушением (как при капилляритах). Из других кожных проявлений необходимо отметить нарушения пигментации (пойкилодермия), алопецию.

Многие авторы обращают внимание на значительную частоту выявления синдрома Рейно при дерматомиозите — до 30 % (Pearson С. М., Bohan А., 1977). По материалам нашей клиники (Агабабов С. В., 1981), синдром Рейно наблюдался у 9% больных, а по данным А. П. Соловьевой (1980), только у 1 из 130 больных. Столь значительные различия в выявлении синдрома Рейно при дерматомиозите объясняются его нерезкой выраженностью, отсутствием тяжелых сосудистых осложнений. Однако сохраняется характерная для синдрома Рейно чувствительность к охлаждению и волнениям. Можно думать, что обнаружение синдрома Рейно связано с настороженностью врача на его выявление при шп.чмическом наблюдении больных.

Полиартралгии (частый признак полимиозита) возникают при движениях и ограничивают подвижность суставов, которая иногда может полностью отсутствовать и из-за поражения мышц («анкилозы мышечного генеза»).

Поражение сердечно-сосудистой системы развивается примерно у 20—30 % больных. Наблюдается преимущественное поражение миокарда воспалительного или дистрофического характера, проявляющееся тахикардией и лабильностью пульса, артериальной гипотонией, расширением границы сердца влево, приглушением тонов, систолическим шумом над верхушкой сердца, а также изменениями на электрокардиограмме (снижения вольтажа, нарушение возбудимости и проводимости, депрессия сегмента ST, инверсии зубца T).

Нарушение кровообращения при дерматомиозите наблюдается крайне редко (у 9 из 130 больных, по данным А. П. Соловьевой, 1980) и, как правило, связано с сердечно-легочной недостаточностью.

Поражение легких редко обусловлено основным заболеванием, обычно оно связано с банальной инфекцией, к которой больные предрасположены вследствие гиповентиляции легких и аспирации пищи из-за дисфагии.

Органы пищеварения вовлекаются в патологический процесс почти у половины больных: наблюдаются частая анорексия, боли в животе, явления гастроэнтероколита, гипотония верхней трети пищевода. Эти симптомы обусловлены поражением мышц, слизистой оболочки полости рта, желудка и кишечника с образованием некрозов, отеком и геморрагиями. В литературе описаны желудочно-кишечные кровотечения, перфорации желудка и кишки, иногда симптомы, имитирующие кишечную непроходимость, не связанную с приемом ГКС, хотя роль последних полностью исключить невозможно.

Лабораторные данные при дерматомиозите неспецифичны. Обычно наблюдается умеренный лейкоцитоз с выраженной (у половины больных) эозинофилией (до 25—70 %), изредка гипохромная анемия. Отмечают стойкое, хотя и умеренное, увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемию.

Характерным для этой болезни является нарастание активности ферментов — трансаминаз, альдолазы и креатинфосфокиназы, обусловленное высвобождением их при деструкции мышечных волокон или при повышении проницаемости мышечных мембран. Обращает на себя внимание связь активности ферментов, особенно креатинфосфокиназы, с остротой миозита, поэтому динамическое исследование последней оказывает неоценимую помощь в оценке адекватности лечения. Несомненное диагностическое значение имеет и креатинурия.

Для оценки воспалительной активности процесса исследуют острофазовые показатели. Как показал С. В. Агабабов (1981), показатели СОЭ, СРВ, фибриногена и серомукоида тесно коррелировали с выраженностью клинической активности и в значительной мере могут быть использованы для подбора оптимальной дозы ГКС.

Несомненное значение имеет биопсия мышцы, особенно при хроническом и подостром течении полимиозита, при котором клиническая симптоматика, особенно в первые месяцы болезни, не такая яркая, как при остром течении. Обнаруживается утолщение мышечных волокон с потерей поперечной исчерченности, фрагментацией, вакуольной дистрофией вплоть до их некроза с фагоцитозом продуктов деструкции. Безусловное значение имеет изменение размеров отдельных мышечных волокон на поперечном срезе биоптата. Необходимо обратить внимание на поражение межмышечной соединительной ткани, где наблюдается значительная клеточная реакция — скопление лимфоцитов, плазматических клеток и т. д. При оценке диагностического значения биопсии нужно помнить об очаговом характере поражения мышц и необходимости исследования серии срезов биоптата.

Классификация дерматомиозита (полимиозита) еще не разработана, однако на практике полезно пользоваться предложенными выше клиническими формами, отличающимися остротой начала процесса и выраженностью активности болезни. Выделение различных вариантов течения помогает определить лечебную тактику и прогноз.

При остром течении болезни через 3—6 мес от начала болезни наблюдается катастрофически нарастающее генерализованное поражение поперечнополосатой мускулатуры вплоть до полной обездвиженности, развитие дисфагии и дизартрии. Отмечается общее тяжелое лихорадочно-токсическое состояние с разнообразными кожными высыпаниями. Причиной смертельного исхода обычно являются аспирационные пневмонии или легочно-сердечная недостаточность, обусловленная поражением легких или сердца. При лечении большими дозами ГКС прогноз болезни лучше.

Подострое течение процесса отличается цикличностью, но все же неуклонно нарастают адинамия, поражения кожи и внутренних органов. До терапии ГКС болезнь также заканчивалась смертью, однако в настоящее время возможно выздоровление больных с развитием выраженных амиотрофий, контрактур, кальцинозов, значительно ухудшающих их подвижность.

Хроническое течение — наиболее благоприятное, поражаются лишь отдельные группы мышц. Поэтому, несмотря на значительное число обострений, общее состояние больных остается удовлетворительным, они длительно сохраняют работоспособность. Исключения составляют моло-

дые люди, у которых развиваются обширные кальцинозы в коже, подкожной клетчатке, мышцах с развитием стойких контрактур и почти полной неподвижности.

Своеобразно течение опухолевого (паранеопластического) дерматомиозита. Как отмечает А. П. Соловьева (1980), опухолевый дерматомиозит может протекать остро и подостро с поражением кожи, мышц, а также с разнообразными «ревматологическими» признаками (полиартралгии, полиартрит и др.), т.е. практически не отличается от идиопатических вариантов, поэтому врач обязан придерживаться правила — исключать злокачественную опухоль у любого больного с клинической симптоматикой дерматомиозита или полимиозита. Опухоли могут быть различными, включая злокачественные лимфомы. Паранеопласты чешский дерматомиозит может предшествовать опухолевому росту, развиваться на его фоне или возникать одновременно. Необходимо помнить, что усугубление течения полимиозита может быть проявлением метастазирования после радикального удаления опухоли, реакцией на рентгенотерапию. Крайне редко при выраженной опухолевой интоксикации, напротив, ослабляются признаки полимиозита, что, по мнению А. П. Соловьевой (1980), связано со значительным угнетением иммунологической реактивности.

Детский (ювенильный) дерматомиозит прежде всего характеризуется двумя особенностями — высокой частотой развития васкулитов в начальном периоде болезни и кальциноза на поздних ее этапах, а также четкой ассоциацией с NLA B8 и DR 3, подчеркивающей роль предрасполагающих факторов к развитию болезни в детском возрасте.

Дерматомиозит, развивающийся в детском возрасте, подробно описан в монографии Л. А. Исаевой и М. А. Жвания (1978), основанной на наблюдении за 118 больными. Отмечено, что у 1/3 больных детей появляются отеки на лице и конечностях, развиваются лихорадка, быстро нарастающая мышечная слабость, а также наблюдаются кожные высыпания.

В основе отека и уплотнения кожи и подкожной клетчатки, лица, конечностей, кожных язв в местах надавливания (плечевые, локтевые, голеностопные суставы), язвенного стоматита, ретинита, капилляритов, включая стойкие телеангиэктазии в области ногтевого ложа, лежит развитие васкулита. Перечисленные признаки васкулита практически наиболее ярко заметны в остром периоде дерматомиозита (примерно у 1/3 больных).

При первично-хроническом дерматомиозите, по данным Л. А. Исаевой и М. А. Жвания (1978), у 12,7% больных наблюдались мышечная слабость, боли в мышцах при физической нагрузке, постепенно нарастающая гипотрофия мышц, нарастающая лиловая окраска кожи лица и синдром Готтрона. У 50 % больных развивался тяжелый распространенный кальциноз, приведший к полной инвалидности.

При сочетании дерматомиозита (или чаще полимиозита) с каким-либо заболеванием из группы диффузных болезней соединительной ткани основные признаки мышечной патологии, по данным С. В. Агабабова (1981), были характерными для идиопатической болезни, но болезнь протекала менее тяжело, а ГКС были эффективны в меньших дозах. Характерно, что мышечная слабость была у всех больных, боли в мышцах — только у 50 %, а уплотнение их — у 1/3 больных. Реже вовлекался в патологический процесс мускулатура глотки и гортани. Кальциноз развивался часто, но был более ограниченным по распространенности.

Достоверно было различие в частоте отдельных признаков кожного синдрома. Параорбитальный отек наблюдался лишь у 1/3, еще реже эритемы над суставами (у 16 % больных) и другой локализации. Но особое различие было в частоте выявления «ревматических» проявлений, включая характерные признаки СКВ, ССД, синдрома Шегрена и др. Соответственно при меньшей выраженности процесса были ниже показатели креатин фосфатазы и существенно чаще выявлялись LE-клетки, высокие титры РФ и АНА, антител к нативной ДНК, нуклеопротеиду. В целом те или иные аутоантитела были обнаружены у 92 % больных, у которых полимиозит (дерматомиозит) сочетался с каким-либо заболеванием из группы диффузных болезней соединительной ткани и у 68 % с идиопатическим дерматомиозитом (полимиозитом).

При распознавании дерматомиозита (полимиозита) можно использовать все более распространяющиеся критерии диагностики, включающие прогрессирующую симметричную слабость в проксимальных мышцах, классический кожкый синдром, повышение активности сывороточных мышечных ферментов, типичную патологию мышц по данным биоптата и электромиографические признаки воспалительной миопатии.

Лечение. Среди препаратов первого ряда, используемых для лечения дерматомиозита (полимиозита), эффективны ГКС, обладающие высокой противовоспалительной активностью. Опыт клиницистов многих стран показывает, что эффективность терапии и, следовательно, прогноз тесно связаны со сроками начала лечения и адекватными дозами [Исаева Л. А., Жвания М. А., 1978;

Соловьева А. П., 1980; Bradley J. E., 1981]. Для подбора наиболее адекватной дозы С. В. Агабабов (1981) предлагает исследовать показатели серомукоида, фибриногена и СРБ. Чем выше эти показатели при поступлении больного в стационар, тем большие дозы необходимы для подавления активности полимиозита. Сохраняет свое значение оценка остроты начала и течения дерматомиозита (полимиозита).

При остром дерматомиозите (полимиозите) суточная доза преднизолона достигает 80—100 мг и более. Препарат назначают в 4—6 приемов через равные промежутки времени в течение нескольких недель до стабилизации клинических признаков процесса и снижения лабораторных показателей воспалительной и мышечной активности. Так, большие дозы преднизолона назначают при поражении мускулатуры плечевого и тазового пояса, глотки, гортани, диафрагмы, межреберной мускулатуры. В качестве ориентира можно использовать такие показатели улучшения, как нормализация тембра голоса (исчезновение гнусавости), исчезновение поперхивания при глотании, попадания пищи в нос, уменьшение выраженности дерматита, отеков, болей в мышцах, слабости. Среди лабораторных признаков можно ориентироваться на динамику активности сывороточных ферментов, степень креатинурии, острофазовые показатели воспаления.

В последующем начинают медленно снижать дозы ГКС.

При лечении дерматомиозита предпочтение следует отдавать преднизолону как препарату, лучше переносимому и дающему меньше побочных реакций. При дерматомиозите противопоказан триамцинолон, который сам по себе может вызывать миопатию.

Поскольку лечебные дозы преднизолона при этой болезни порой бывают высокими, то побочные фармакологические эффекты терапии ГКС весьма значительны. Среди наиболее частых:

ульцерогенный эффект, инфекционные осложнения, кардиомиопатия, реже переходящая глюкозурия, остеопении, смертельный панкреонекроз. Кроме того, необходимо контролировать гипертонию, психозы, наиболее часто наблюдаемые у женщин климактерического возраста (основного контингента больных дерматомиозитом). По данным W. G. Bradley (1981), кортикостероидная миопатия развивается у больных, получающих очень высокие дозы преднизолона. При этом может возникнуть трудная дифференциально-диагностическая проблема: повышать дозы, чтобы подавить активность миозита, или снижать, чтобы уменьшить их побочное действие? Автор предлагает руководствоваться уровнем креатинфосфокиназы и динамикой данных электромиографии (отсутствие воспалительной инфильтрации).

Вопрос о целесообразности назначения цитостатиков еще не решен однозначно. Многие авторы являются сторонниками включения в комплексную терапию иммунодепрессантов. В качестве препаратов выбора чаще всего используют азатиоприн в дозе 2—3 мг/(кг·сут). Обычно азатиоприн добавляют к преднизолону, если в течение 2—3 мес больному не становится лучше [Bradley W. G., 1981]. По обобщенным данным А. П. Соловьевой (1980), применение цитостатиков при дерматомиозите у большинства больных вызывало улучшение. В то же время практически еще не решен вопрос о целесообразности раннего назначения этих препаратов. В сущности сформулировано единственное показание — стероидорезистентность, которая может быть как истинной нечувствительностью к препарату вообще, так и результатом проведения неадекватной кортикостероидной терапии. Так, А. П. Соловьева (1980) указывает, что при лечении 100 больных дерматомиозитом ни в одном случае не было отмечено рефрактерности к кортикостероидным препаратам. Исключение составили больные опухолевым (вторичным) дерматомиозитом. Поэтому, с точки зрения автора, стероидорезистентность — это прежде всего проблема диагностическая (!), а затем уже лечебная.

В то же время появившиеся в последнее время контролируемые исследования с последующим длительным наблюдением за больными [Burch T. W. 1981], показывающие преимущество сочетанной терапии преднизолоном и азатиоприном (более быстрое улучшение функциональной способности мышц и в последующем возможность назначить более низкую поддерживающую дозу ГКС), обосновывают целесообразность раннего применения азатиоприна при дерматомиозите (полимиозите).

Аминохинолиновые препараты применяются в качестве «амортизаторов» развития обострения при снижении доз преднизолона. Рекомендуется их длительный прием — не менее 2 лет.

Наиболее сложная проблема — лечение кальциноза. Обычно применяются комплексоны, которые, образуя комплексные соединения с ионами кальция, способствуют их выведению с мочой, в частности двунариевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (Na₂ ЭДТА). Разовую дозу препарата 250 мг разводят в 400 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5 % глюкозы внутривенно. Вводят указанный раствор ежедневно в течение 5 дней с 5-дневным перерывом (всего на курс лечения 15 вливаний) под контролем содержания кальция в крови, поскольку возможно развитие тетании вследствие его быстрого снижения. Такие курсы повторяют 3 раза в год.

Na₂ ЭДТА не оказывает влияния на активность процесса при дерматомиозите, поэтому необходимо одновременно назначать адекватную терапию преднизолоном.

Осложнения: лихорадка, ознобы (возможно, связанные не столько с применением Na₂ ЭДТА, сколько с воздействием изотонического раствора хлорида натрия или глюкозы, приготовленных на неапиrogenной воде), жжение в месте введения (предотвращается медленным введением), тромбозы, проктиты и гематурия, по-видимому, обусловленные увеличением содержания кальция в 2—4 раза [Исаева Л. А., Жванция М. А., 1978]. Из других препаратов для лечения кальциноза рекомендуются колхицин и пробенецид.

Прогноз при дерматомиозите (полимиозите) пока остается серьезным из-за высокой летальности, особенно при паранеопластическом процессе. Однако и при идиопатическом прогноз достаточно серьезный у взрослых больных и лучше у детей. Отмечается четкая связь прогноза с возрастом больных и ранним началом лечения.

Прогноз при опухолевом дерматомиозите определяется эффективностью лечения опухоли.

СМЕШАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Смешанное заболевание соединительной ткани (СЗСТ) — своеобразный клинико-иммунологический синдром системного поражения соединительной ткани воспалительного характера, проявляющийся сочетанием отдельных признаков ССД, полимиозита (дерматомиозита), СКВ, антител к растворимому ядерному рибонуклеопротеиду (РНП) в высоких титрах; прогноз более благоприятен, чем тех болезней, из признаков которых складывается синдром.

СЗСТ впервые описано G. G. Sharp и соавт. (1972) как своеобразный «синдром различных ревматических болезней». Несмотря на то что в последующие годы было сообщено о многих наблюдениях в различных странах, сущность СЗСТ все еще не раскрыта, как и не получено однозначного ответа — самостоятельная ли это нозологическая форма или своеобразный вариант одной из диффузных болезней соединительной ткани — СКВ в первую очередь.

Распространение СЗСТ не изучено. Преимущественно болеют женщины среднего возраста. Так, средний возраст больных, наблюдавшихся в клинике Института ревматологии АМН СССР, был 37,7 лет, а продолжительность болезни 9,5 лет [Иванова С. М., 1984].

Этиология и патогенез. В развитии болезни играют роль своеобразные нарушения иммунитета, проявляющиеся длительным стойким повышением антител к РНП, гипергаммаглобулинемией, гипокомплементемией и наличием циркулирующих иммунных комплексов. В стенках кровеносных сосудов мышц, клубочков почки и дермоэпидермальном стыке дермы обнаруживаются депозиты ТgG, IgM и комплемента, а в пораженных тканях лимфоидные и плазмноклеточные инфильтраты. Установлены изменения иммунорегуляторных функций Т-лимфоцитов. Особенностью патогенеза СЗСТ является развитие пролиферативных процессов во внутренней и средней оболочках крупных сосудов с клиникой легочной гипертензии и других сосудистых проявлений.

Клиника. Как указано в определении СЗСТ, клиника болезни определяется такими признаками ССД, как синдром Рейно, отечность кистей и гипокинезия пищевода, а также симптомами полимиозита и СКВ в виде полиартралгии или рецидивирующего полиартрита, кожных высыпаний, однако с присущими им некоторыми особенностями.

Синдром Рейно — один из наиболее частых признаков. В частности, по нашим материалам, синдром Рейно отмечен у всех больных с распознанным СЗСТ. Синдром Рейно не только частый, но нередко и ранний признак болезни, однако в отличие от ССД он протекает мягче, нередко по типу двухфазного, а развитие ишемических некрозов или язв — крайне редкое явление.

Синдром Рейно при СЗСТ, как правило, сопровождается отечностью кистей вплоть до развития «сосискообразной» формы пальцев, но эта стадия мягкого отека практически не завершается индурацией и атрофией кожи со стойкими сгибательными контрактурами (склеродактилией), как при ССД.

Весьма своеобразна мышечная симптоматика — в клинической картине болезни преобладают боли и мышечная слабость в проксимальных мышцах конечностей с быстрым улучшением под влиянием средних доз терапии ГКС. Содержание мышечных ферментов (креатинфосфокиназа, альдолаза) повышается умеренно и быстро нормализуется под влиянием гормонотерапии. Крайне редко наблюдаются характерное для дерматомиозита поражение кожи над суставами пальцев, гелиотропная окраска век, телеангиэктазии по краю ногтевого ложа.

Своеобразна суставная симптоматика. Вовлечение в патологический процесс суставов наблюдается практически у всех больных, главным образом в виде мигрирующих полиартралгий, а у 2/3 больных полиартрита (неэрозивного и, как правило, недеформирующего), хотя у ряда больных развиваются ульнарная девиация и подвывихи в суставах отдельных пальцев кистей. Характерно вовлечение в процесс крупных суставов наряду с поражением мелких суставов кистей, как при СКВ. Изредка описываются неотличимые от РА эрозивно-деструктивные изменения в суставах кистей. Аналогичные изменения наблюдались у больных и в нашем институте.

Гипокинезия пищевода распознается у 1/3—1/2 больных и связана со тщательностью не только рентгенологических исследований, но и манометрических, однако нарушение подвижности пищевода крайне редко достигает такой степени, как при ССД.

Поражение серозных оболочек наблюдается не так часто, как при СКВ, однако при СЗСТ описаны двусторонний выпотной плеврит и перикардит. Значительно чаще отмечается вовлечение в патологический процесс легких (вентиляционные нарушения, снижение

жизненной емкости, а при рентгенологическом исследовании — усиление и деформация легочного рисунка). В то же время легочная симптоматика у отдельных больных может играть основную роль, проявляясь нарастающей одышкой и/или симптоматикой легочной гипертензии.

Особенностью СЗСТ является редкость поражения почек (по данным литературы, у 10—15% больных), но у тех больных, у которых обнаруживают умеренную протеинурию, гематурию или морфологические изменения в биоптате почек, обычно отмечают доброкачественное течение. Исключительно редко наблюдается развитие нефротического синдрома. Например, по данным клиники, поражение почек отмечено у 2 из 21 больного с СЗСТ.

Так же редко диагностируется цереброваскулит, однако нерезко выраженная полинейропатия — нередкий признак в клинике СЗСТ.

Среди общих клинических проявлений болезни отмечают разной степени выраженности лихорадочную реакцию и лимфаденопатию (у 14 из 21 больного) [Иванова С. М., 1984] и реже спленомегалию и гепатомегалию.

Нередко при СЗСТ развивается синдром Шегрена, преимущественно доброкачественного течения, как и при СКВ.

●**Лабораторные данные.** Общеклинические лабораторные данные при СЗСТ неспецифичны. Примерно у половины больных в активной фазе болезни отмечают умеренную гипохромную анемию и тенденцию к лейкопении, у всех — ускорение СОЭ. Однако серологические исследования выявляют достаточно характерное для больных повышение антинуклеарного фактора (АНФ) при крапчатом типе иммунофлюоресценции.

У больных СЗСТ обнаруживаются в высоком титре антитела к ядерному рибонуклеопротеиду (РНП) — одному из растворимых ядерных антигенов, чувствительных к воздействию рибо нуклеазы и трипсина. Как оказалось, именно антитела к РНП и к другим растворимым ядерным антигенам обуславливают ядерный тип иммунофлюоресценции. По существу эти серологические особенности наряду с отмеченными выше клиническими отличиями от классических нозологических форм и послужили основанием для выделения синдрома СЗСТ.

Кроме того, часто отмечается гипсргаммаглобулинемия, нередко чрезмерная, а также появление РФ. При этом для СЗСТ особенно характерна стойкость и выраженность этих нарушений независимо от колебания активности патологического процесса. В то же время в активной фазе болезни не так редко обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы и легкая гипо комплементемия.

Лечение. Характерна высокая эффективность ГКС даже в средних и малых дозах в отличие от ССД.

Поскольку в последние годы отмечена тенденция к развитию нефропатии и легочной гипертензии, больные с этими клиническими признаками нуждаются порой в применении больших доз ГКС и цитостатических препаратов.

Прогноз болезни в целом удовлетворительный, однако описаны случаи смерти, возникающие преимущественно при почечной недостаточности или легочной гипертензии.

БОЛЕЗЬ (СИНДРОМ) ШЕГРЕНА

Сочетание сухого кератоконъюнктивита, ксеростомии и хронического полиартрита было настолько детально описано шведским офтальмологом Шегреном [Sjogren H., 1933], что вскоре привлекло внимание клиницистов различных стран к этому весьма своеобразному клиническому феномену, хотя единичные наблюдения подобной триады или отдельных проявлений секреторной железистой недостаточности описывались и ранее. За прошедшие полвека сложилось четкое представление, что синдром Шегрена часто сочетается не только с полиартритом (ревматоидным), но и с различными диффузными болезнями соединительной ткани, лимфопролиферативными, аутоиммунными (гепатит, фиброзирующий альвеолит, тиреоидит Хашимото и др.). В то же время у больных нередко наблюдаются только сухой кератоконъюнктивит и ксеростомия без признаков какой-либо другой патологии. Такое сочетание обозначено как первичный «сухой синдром», или болезнь Шегрена. Согласно современным представлениям, болезнь Шегрена — системное заболевание секретирующих эпителиальных желез с преимущественным поражением слюнных и слезных, а также желудка, верхних дыхательных путей и влагалища.

Для распознавания синдрома Шегрена используют триаду признаков: 1) сухой кератоконъюнктивит; 2) ксеростомия и/или паренхиматозный паротит; 3) какое-либо заболевание, патогенез которого обусловлен аутоиммунным процессом. Наличие только двух первых признаков позволяет поставить диагноз «сухого синдрома», первичного синдрома (болезни) Шегрена, а всех трех — синдрома Шегрена (вторичного синдрома Шегрена).

Болезнь и синдром Шегрена обычно встречаются у женщин (около 90%) в возрасте 40—60 лет. По материалам нашей клиники [Симонова М. В., 1982], среди больных болезнью Шегрена женщин было 96,4 % (средний возраст 42,6 года).

Истинная распространенность болезни (синдрома) Шегрена достаточно точно неизвестна. Однако имеющиеся выборочные данные, преимущественно клинические, показывают, что эта патология не так редка, как принято считать. Так, еще Н. Sjogren в 1933 г. отмечал, что распространенность этой патологии среди больных с глазными заболеваниями — 1 больной на 2000 обследованных. Но уже в 1949 г. М. Holm сообщил о 2,6 % больных из 500 обследованных в глазной клинике (в возрасте 60—94 года) и о 14,2 % среди 500 обследованных окулистом больных. По обобщенным данным Р. Henkind и D. H. Gold (1973), синдром Шегрена распознается у 9—34 % больных РА, преимущественно с системными проявлениями.

Этиология и патогенез болезни Шегрена изучены недостаточно. Наиболее распространено мнение об аутоиммунном генезе как болезни, так и синдрома Шегрена в связи с обширной лимфоидной (преимущественно В-лимфоцитарной) инфильтрацией пораженных слюнных и слезных желез, обнаружением циркулирующих аутоантител к клеткам эпителия протоков слюнных желез, IgM ревматоидных факторов, продуцируемых в лимфоидных инфильтратах слюнных и других желез. У многих больных выявляют гиперпротеинемию и гипергаммаглобулинемию с повышением количества иммуноглобулинов всех классов. Как было установлено в последние годы, при болезни Шегрена нередко обнаруживают IgG—IgM, криоглобулины, промежуточные ЦИК, состоящие из IgG—РФ—анти-IgG, синдром повышенной вязкости.

При болезни Шегрена могут быть и другие иммунологические феномены — bE-клетки (у каждого 5-го больного), антиядерные факторы гомогенного типа свечения (почти у 1/3 больных), связанные с антителами ДНК — гистон и крапчатого типа, обусловленного антителами к так называемому антигену SS — V/La (одному из антигенов, полученных из экстракта культуры человеческих лимфоцитов). Эти антитела характерны для болезни и синдрома Шегрена.

Для синдрома Шегрена в свою очередь характерен широкий спектр органоспецифических аутоантител, таких как антитела к тироглобулину, к эпителию париетальных клеток желудка;

отмечается положительный тест Кумбса. Кроме того, при синдроме Шегрена наблюдаются разнообразные нарушения клеточного иммунитета, характерные для той или иной болезни, с которой синдром сочетается. И при болезни, и при синдроме Шегрена отмечено снижение естественной киллерной (ЕК) активности, особенно резко выраженное при синдроме Шегрена [Александрова Е. Н. и др., 1984].

Развитие разнообразных иммунных нарушений в настоящее время связывают с иммуногенетическими особенностями. При болезни Шегрена у 69 % больных обнаруживается HLA Dw3 [Chused I. M. et al., 1977] и вторично HLA B8 (59 % ассоциация), так как эти гены находятся в состоянии неравновесного сцепления. Поскольку гены иммунного ответа локализованы в D-локусе HLA, то, по видимому, они играют роль в патогенезе синдрома Шегрена, как и других органоспецифических болезней. Значение генетического предрасположения подтверждается обнаружением повторных заболеваний в семьях. Так, например, описан симптомокомплекс Шегрена [Lisch K., 1937] в трех поколениях одной из семей (всего 12 человек). Но чаще наблюдаются заболевания у матери и дочери [Coverdale H., 1948];

Koivukangas T. et al., 1973, и др.]. Небезынтересна в этой связи аналогия с новозеландскими мышами черными (NZB) и их гибридами с белыми NZB/W, у которых развивается спонтанное генетически детерминированное аутоиммунное заболевание, подобное СКВ человека, с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией слезных и слюнных желез, очень похожей на таковую при синдроме Шегрена.

Патоморфология. Как уже отмечалось, для болезни (синдрома) Шегрена характерно системное поражение экзокринных желез с их лимфоидной инфильтрацией и деструктивными изменениями ацинусов и секреторной недостаточностью. По данным D. M. Chisholm и соавт. (1970), изменения в малых слюнных железах коррелируют с изменениями в больших, поэтому исследование биоптатов губ приобрело большое диагностическое значение.

Основной гистоморфологической находкой является лимфо-плазмноклеточная инфильтрация ткани слюнной железы. Эти клеточные инфильтраты окружают протоки и ткань ацинусов. Эпителиальные клетки, выстилающие протоки, подвергаются дегенерации, стенки протока — деструкции, а сами протоки — дилатации; одновременно формируются так называемые миоэпителиальные клеточные островки.

Иммунофлуоресцентные методы исследования инфильтрата показывают накопление РФ как в плазматических клетках, так и вокруг них. В результате хронического воспалительного процесса происходит атрофия секреторной ткани с постепенным замещением ее жировыми инфильтратами.

Морфометрическая оценка степени деструкции выводных протоков малых слюнных желез с перидуктальной лимфоплазмой клеточной инфильтрацией показывает, что эти процессы наиболее

выражены при болезни Шегрена, сочетающейся с РА, и в меньшей степени — при синдроме Шегрена в сочетании с ССД. Синдром Шегрена при СКВ занимает как бы промежуточное место. При последних двух заболеваниях деструктивные процессы преобладают над лимфоплазмноклеточной инфильтрацией [Насонова В. А. и др., 1980].

Системный характер поражения экзокринных желез подтверждается изучением биоптатов желудка. Как показала С. В. Насонова (1983), у больных болезнью Шегрена морфологически обнаружен хронический атрофический гастрит с гистологическими изменениями, присущими гистологической картине биоптатов слюнных желез. Так, в собственном слое слизистой оболочки желудка обнаружены массивная лимфоплазмноклеточная и макрофагальная инфильтрация, мелко- и крупноочаговые скопления лимфоидных элементов с атрофией и гибелью желез. При электронно-

Рис. 19. Синдром Шегрена. Двустороннее увеличение околоушных желез (наблюдение В. И. Васильева).



микроскопическом исследовании также отмечены признаки атрофии железистых клеток, а в инфильтратах — преобладание В-лимфоцитов различной зрелости.

Клиника. Одним из наиболее частых признаков болезни (синдрома) Шегрена является сухость слизистой оболочки полости рта (ксеростомия), усиливающаяся при волнении, длительном разговоре. Сухость полости рта вначале интермиттирующая, однако постепенно она становится постоянной, появляется ощущение жжения и болезненности, затруднения при глотании пищи с необходимостью постоянного смачивания рта, охриплость голоса, невозможность проглатывания сухой пищи. Одна из весьма частых жалоб — быстро нарастающий кариес зубов, приводящий в короткое время к их полной потере.

При осмотре обнаруживают сухую, гиперемизированную слизистую оболочку полости рта, множественный кариес, уменьшение накопления слюны вокруг уздечки языка, трещины в углах рта (хейлит), в тяжелых случаях резкую гиперемию слизистой оболочки полости рта (поверхность языка гладкая, ярко-красная—как бы «пылающий» рот), гингивит, стоматит, атрофию сосочков языка, отсутствие зубов, сухость губ с участками шелушения. Тяжелая степень ксеростомии наиболее часто развивается при болезни Шегрена и реже при синдроме Шегрена в сочетании с РА и СКВ.

Увеличение околоушных или подчелюстных слюнных желез также обнаруживается часто. Увеличение околоушных желез может быть односторонним (пальпаторно определяется уплотнение)

или значительным, вызывающим асимметрию лица и даже его деформацию («мордочка хомячка»). Очень часто наблюдается значительное увеличение околоушных слюнных желез (рис. 19).

Одним из наиболее частых проявлений болезни (синдрома) Шегрена являются рецидивирующие паротиты, сопровождающиеся увеличением, припухлостью желез, затруднением при открытии рта, появлением гнойного отделяемого из слюнных протоков, повышением температуры тела до 39—40°C. Обычно наблюдается двусторонний паротит с частыми обострениями и абсцедированием. Реже увеличение околоушных слюнных желез развивается бессимптомно по типу опухолевидного образования в этой области.

При сиалографическом исследовании в начальных стадиях отмечается повышенная проницаемость протоков с нечеткостью их контуров и образованием различной величины полостей в железе; в последующем развиваются склеротические изменения с атрофией паренхимы железы.

Ксерофтальмия обнаруживается практически у всех больных, но она наиболее выражена при болезни Шегрена и синдроме Шегрена, сочетающемся с РА. Если в норме при пробе Ширмера смачивается 15 мм фильтровальной бумаги в течение 5 мин, то в тяжелых случаях — не более 5 мм, а при тяжелой степени ксерофтальмии у больных не удается вообще вызвать слезотечения при стимуляции нашатырным спиртом.

При развитии сухого кератоконъюнктивита больные жалуются на рези в глазах, ощущение присутствия песка и инородного тела, покраснение и зуд век, скопление белого отделяемого в углах глаз, утомляемость и боли в глазных яблоках при напряжении, в тяжелых случаях — фотофобию и снижение остроты зрения. Необходимо отметить, что поражение роговицы обнаруживается часто и наиболее выражено при болезни Шегрена, при которой почти у 25 % больных развивается тяжелый кератит.

Для диагностики кератита применяют метод окраски эпителия бенгальским розовым, выявляющим поверхностные повреждения конъюнктивального эпителия, биомикроскопию, позволяющую обнаружить нитчатый кератит.

Наряду с признаками «сухого синдрома» в клинической картине болезни Шегрена обнаруживаются различные системные проявления. Обычно отмечают рецидивирующие артралгии. Однако нередко возникает полиартрит межфаланговых суставов кистей, реже — периартикулярный отек голеностопных суставов при развитии гиперглобулинемической пурпуры. Назначение противовоспалительной терапии купирует признаки артрита на 2—3-й день. Наблюдения показали, что даже при часто рецидивирующем артрите мелких суставов не развивалось эрозивно-деструктивного процесса, что позволяло исключить у этих больных РА.

Наиболее часто при болезни Шегрена отмечается значительная сухость кожи верхних и нижних конечностей с шелушением и гиперкератозом, снижение потоотделения вследствие поражения потовых желез кожи из-за их лимфоидной инфильтрации.

Гипергаммаглобулинемическая пурпура наблюдается у 15—17 % больных в виде типичных петехиальных геморрагических высыпаний в области нижней трети голени, реже бедер и живота или гиперпигментации кожи гемосидеринового типа. Именно у этих больных особенно значительно увеличивается СОЭ, отмечают гиперпротеинемия и гипергаммаглобулинемия поликлонального типа.

Синдром Рейно наблюдается у половины больных. Они жалуются на повышенную зябкость и чувствительность к холоду и переходящее онемение кистей и стоп; реже выявляется классический двухфазный синдром Рейно.

Как правило, обнаруживается лимфаденопатия с преимущественным увеличением региональных подчелюстных, шейных и надключичных лимфатических узлов. В ряде случаев увеличение лимфатических узлов может быть значительным (псевдолимфомы). При псевдолимфомах, как показали S. S. Kassan и соавт. (1978), лимфоидные инфильтраты состоят из лимфоцитов, синтезирующих большое количество поликлонального иммуноглобулина. Однако у ряда больных развиваются злокачественные лимфомы с продукцией моноклонального IgM. По данным S. S. Kassan и соавт. (1978), лимфомы при болезни Шегрена развиваются в 44 раза чаще, чем в общей популяции больных.

При болезни Шегрена могут наблюдаться симптомы полимиозита, бронхита и поражения легких по типу хронической пневмонии с лимфоидными инфильтратами, канальцевый ацидоз и редко диффузный гломерулонефрит.

Особенностью болезни (синдрома) Шегрена является частое развитие лекарственной аллергии к пенициллину, различным нестероидным противовоспалительным препаратам, «базисной» терапии и др. По данным В. И. Васильева (1980), лекарственная аллергия развивается у 60 % больных болезнью (синдромом) Шегрена.

При лабораторном обследовании у 50 % больных обнаруживают умеренную нормохромную анемию и лейкопению. Возможно развитие иммунной нейтропении.

Диспротеннемия является "анболее частым и характерным признаком болезни Шегрена, сопровождается значительным повышением СОЭ, обнаружением ревматоидных и антинуклеарных факторов, включая антитела SS-B/La, повышением иммуноглобулинов всех трех классов.

Лечение болезни (синдрома) Шегрена еще не разработано, хотя менее тяжелое течение основных проявлений синдрома Шегрена позволяет обсуждать значение систематической противовоспалительной и иммунодепрессивной терапии основных заболеваний. Поэтому, когда речь идет о лечении синдрома Шегрена, то общее системное его лечение определяется в первую очередь терапией основного заболевания (ревматоидный артрит, системная склеродермия, системная красная волчанка или хронический активный гепатит). Это положение касается ГКС, а в значительной мере цитостатических иммунодепрессантов, включая аминохинолиновые производные. В то же время распознавание синдрома Шегрена при перечисленных заболеваниях ограничивает применение препаратов золота и D-пенициллина из-за частого развития побочных реакций.

По нашему опыту, препаратами выбора при синдроме Шегрена в сочетании с РА и другими системными заболеваниями должны быть цитостатические иммунодепрессанты в сочетании с ГКС в дозах, соответствующих активности и особенностям течения основного процесса.

Системное лечение болезни Шегрена пока не разработано из-за отсутствия четких показаний к нему. В то же время в клинической практике, как правило, возникают ситуации, когда необходимо применить общие меры лечения, включая медикаментозное. Наличие у большинства больных различных клинических проявлений системности, таких как повышение температуры тела, стойкие, нередко мучительные полиартралгии, полиартрит и серозит, создает предпосылки для назначения активной терапии. Лечение всегда должно начинаться с нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) — брufenа по 1200—2000 мг/сут, вольтарена по 100—150 мг/сут, напросина по 750—1000 мг/сут. Несмотря на высокую эффективность индольных производных, эти препараты едва ли должны быть препаратами первого выбора из-за частого развития у больных болезнью Шегрена нарушения функции желудочно-кишечного тракта. Длительность приема определяется эффективностью и переносимостью того или иного препарата, но чаще всего рекомендуется длительное лечение. В то же время необходимо учитывать, что, как и при любом хроническом заболевании, при болезни Шегрена нередки спонтанные ремиссии или ремиссии, индуцированные НПВП.

При полисерозите, лихорадке, стойком полиартрите, частом рецидивировании паротита показаны ГКС. Создается впечатление, что терапия ГКС, оказывая влияние на общие системные проявления болезни Шегрена, способствует более благоприятному течению паротита и «сухого синдрома». Клинические наблюдения показывают, что при назначении ГКС уже в первые сутки нормализуется температура, в течение недели уменьшаются размеры околоушных желез, больные отмечают уменьшение сухости во рту и глазах. Преднизолон обычно назначают в дозе 10—40 мг/сут в зависимости от выраженности процесса. Однако системная терапия ГКС еще нуждается в объективизации показаний, разработке критериев эффективности и принципов ее проведения.

Цитостатическая иммунодепрессивная терапия также не разработана, однако клинический опыт показывает, что цитостатики в сочетании с ГКС показаны при высокой иммунной активности (высокие титры РФ, циркулирующих иммунных комплексов и др.), сопровождающей стойкий хронический паротит, развитию генерализованной лимфаденопатии по типу доброкачественной лимфомы, признаков васкулита.

В качестве терапии выбора могут быть рекомендованы азатиоприн в дозах 100—150 мг/сут, лейкеран по 8—10 мг/сут в сочетании с небольшими дозами (5—10 мг) преднизолона. Лечение цитостатиками должно проводиться осторожно, с учетом частого развития лекарственных реакций при болезни Шегрена.

Из других методов общего лечения болезни (синдрома) Шегрена обсуждается эффективность применения бромгексана (бисольвона). Бромгексан назначают по 8—16 мг 3 раза в день. Было отмечено улучшение состояния секреторной активности слезных желез уже после 7—10 дней лечения [Larsen A. et al., 1980]. Наряду с общим противовоспалительным и иммунодепрессивным лечением при болезни (синдроме) Шегрена большое значение имеет местная терапия ксерофтальмии и ксеростомии.

При ксерофтальмии важна ранняя диагностика процесса. Применение местной заместительной терапии имеет огромное значение для профилактики кератоконъюнктивита и особенно его осложнения — перфорации роговицы и развития слепоты. Наибольшее распространение получило использование искусственных слез—5—10% раствор ацетилцистеина, 5% раствор метилцеллюлозы и других, которые необходимо закапывать каждые 1—2 ч.

Ксеростомия трудно поддается лечению и часто становится причиной смены профессии из-за затруднений при разговоре (лекторы, педагоги), поэтому одна из мер замещения недостатка слюны — постоянное смачивание полости рта жидкостью, за пивание водой комочков прожеванной пищи.

Можно также рекомендовать местное применение 5—10 % метилурациловой и солкосериловой мазей. Однако эффект недлительный и непостоянный.

Для лечения паротита (сиалоаденита) с большим эффектом применяется диметилсульфоксид (ДМСО) в виде местных аппликаций 30 % раствора или в сочетании с 5 % раствором аскорбиновой кислоты, гепарином (25000 ЕД на 150 мл 30% раствора ДМСО) и гидрокортизоном (125 мг на 150 мг 30% раствора ДМСО). Аппликации проводятся путем наложения досуха отжатых салфеток на область околоушных желез. Процедуры длительностью от 20 до 30 мин выполняются ежедневно; на курс лечения 10—15 процедур. В среднем каждому больному назначают 3—4 курса лечения: первый в стационаре, последующие в амбулаторных условиях [Алябьева А. П. и др., 1981].

Из других методов лечения рецидивирующего паротита показаны местные новокаиновые блокады, внутривнутрипротоковое введение антибиотика (при хорошей переносимости 50 000 ед. пенициллина на 0,5 % растворе новокаина), при наличии стафилококков в секрете слюнных желез используют внутривнутрипротоковое введение стафилококкового бактериофага или стафилококкового анатоксина; в случаях гнойного паротита — курсы антибиотиков парентерально.

При сухости во рту рекомендуются ватные турунды, смоченные в изотоническом растворе хлорида натрия. Необходимо соблюдать осторожность при применении масляных капель из-за возможности развития аспирационных пневмоний. При сухости слизистой оболочки влагалища целесообразно использовать калиево-йодистое желе или другие вещества, обладающие свойствами лубриканта.

РЕВМАТИЧЕСКАЯ ПОЛИМИАЛГИЯ

Ревматическая полимиалгия (РП) — системное воспалительное заболевание людей пожилого возраста, характеризующееся болями и скованностью в мышцах плечевого и тазового пояса в сочетании с лихорадкой, снижением массы тела, депрессией, высокими показателями активности процесса при лабораторных исследованиях и нередко с признаками темпорального артериита.

Эпидемиология. Эпидемиология РП изучена лишь в последние 10—15 лет в США [Huston K. et al., 1978] и Швеции [Malmvall B. E., Bengtsson B. A., 1981]. Установлено, что распространение РП колеблется от 133 до 28,6 на 100 000 населения старше 50 лет. Многие исследователи полагают, что РП встречается не реже, чем болезнь Бехтерева, подагра, СКВ.

Заболевают люди старше 50 лет с возрастным пиком в возрасте 65—75 лет. Женщины болеют несколько чаще мужчин.

Патоморфология. Патоморфология РП практически не изучена, поскольку при биопсии болезненных мышц, как правило, не обнаруживается каких-либо существенных изменений. При биопсии синовиальной оболочки и периартикулярных тканей нередко выявляются признаки неспецифического синовита и периартрита.

Частое сочетание РП с темпоральным артериитом явилось основанием предполагать, что симптоматика полимиалгии обусловлена сосудистым поражением — оосиалшельным процессом в стенке аорты и отходящих от нее ветвей, особенно артерий верхней половины туловища, шеи, головы. Действительно, признаки РП удается обнаружить примерно у половины больных с темпоральным артериитом, подтвержденным биопсией височной артерии, а у одной трети этих больных симптоматика РП предшествует появлению признаков темпорального артериита.

Этиология и патогенез. Возможна роль вирусной инфекции, а также стрессовых ситуаций, переохлаждения, перенесенных острых респираторных инфекций.

Клиника. У большинства больных РП начинается остро, с выраженных болей и скованности, главным образом в мышцах шеи и плечевого пояса, реже (у одной трети больных) в мышцах тазового пояса, бедер. Н. В. Бунчук и С. С. Никитин (1986) отметили характерные боли при РП, имеющие определенное диагностическое значение. Локализация болей — область шеи, плечевые суставы и плечи, ягодицы, бедра. Боли обычно режущего, тянущего, дергающего характера, интенсивность которых связана с активностью болезни. Миалгии и скованность усиливаются утром, при любом движении, по ночам в тех группах мышц, которые подвергаются нагрузке, включая и тяжесть тела. Характерно, что боли не беспокоят больного в полном покое, при принятии удобного положения. Миалгии и скованность обычно имеют симметричный характер, сопровождаются ограничением дви-

жений в плечевых и тазобедренных суставах, шейном отделе позвоночника. Обращает на себя внимание несоответствие между выраженностью субъективных ощущений и отсутствием болезненности или малой болезненностью при пальпации этих областей. Так, в большинстве случаев не удается обнаружить существенных изменений в плечевых и тазобедренных суставах, периартикулярных тканях, за исключением небольшой болезненности при пальпации мышц и сухожильно-связочного аппарата, в частности в области большого бугорка головки плечевой кости, грудиноключичных и ключично-акромиальных сочленений. Нет ни атрофии, ни инфильтраций в мышцах плечевого или тазового пояса.

Активные движения в шейном отделе позвоночника, в плечевых и тазобедренных суставах резко ограничены, поэтому больным трудно одеваться, причесываться, умываться, присесть на корточки, встать с низкого стула, подниматься и спускаться по лестнице. Изменяется походка, шаг становится мелким, семенящим. Чрезвычайно важно, что пассивные движения ограничены в меньшей мере, чем активные. Нестероидные противовоспалительные препараты или анальгетики уменьшают миалгии лишь на короткое время, в то время как преднизолон даже в небольших дозах (10—15 мг/сут) оказывает быстрый клинический эффект.

Из других проявлений РП необходимо отметить артрит, на который было обращено внимание лишь в последние годы после обследования больных методом сцинтиграфии. L. A. Healey (1984) чаще всего находил признаки артрита в области плечевого, грудиноключичных, лучезапястных и коленных суставов. Артрит обычно нестойкий и легко купируется внутрисуставным введением гидрокортизона или приемом ГК.С внутрь.

Перечисленные выше признаки сопровождаются, как правило, общей слабостью, снижением аппетита, похуданием, повышением температуры тела. Выраженность этих признаков обычно связана с активностью болезни.

У ряда больных выявляют тахикардию, болезненность при пальпации по ходу крупных артериальных стволов. В ряде случаев боли в конечностях приобретают своеобразный характер, появляются парестезии, ощущения зябкости, онемения, которые, как правило, связаны с развитием темпорального артериита. Темпоральный артериит проявляется также головной болью, чувствительностью при пальпации волосистой части головы, особенно артерий височной области, нарушением зрения. Головная боль обычно односторонняя, тяжелая, наиболее сильная по ночам. Она может начинаться внезапно и примерно у одной трети больных является первым симптомом болезни. Боль часто иррадирует из височной области в шею, нижнюю челюсть, глаза, уши, имитируя челюстно-лицевую невралгию, артрит височно-челюстного сустава или даже опухоль мозга. При осмотре области височной артерии можно обнаружить болезненное уплотнение стенок сосудов и отсутствие их пульсации, отек окружающих артерию тканей. Почти у половины больных темпоральным артериитом нарушается зрение. Оно постепенно или внезапно снижается, у ряда больных развивается диплопия, а примерно у 10 % может наступить слепота на один или оба глаза как следствие ишемической нейропатии зрительного нерва или геморрагических изменений в сетчатке глаза. Важное диагностическое значение имеют внезапное развитие церебральных расстройств, нарушение проходимости магистральных сосудов (асимметрия пульса, давление, сосудистые шумы).

Из лабораторных тестов при РП наиболее важным является увеличение СОЭ, достигающей иногда 60—80 мм/ч. У многих больных выявляется небольшая нормохромная анемия (100—110 г/л). Можно констатировать высокий уровень фибриногена, а-2-глобулина, СРВ и других белков острой фазы. РФ, АНА не определяются, уровень антистрептолизина бывает нормальным.

При электромиографическом исследовании мышц, в зоне которых отмечались боли, существенных изменений не обнаруживается, однако изредка регистрируются небольшая степень снижения средней длительности потенциалов двигательных мышц либо единичные потенциалы фибрилляций [Бунчук Н. В., Никитин С. С., 1986].

Диагноз. При распознавании РП определенную помощь оказывают предложенные В. Hamrin (1972) диагностические критерии: 1) возраст больного старше 50 лет; 2) наличие болей в мышцах, по крайней мере в двух из трех областей (шея, плечевой и тазовый пояс); 3) двусторонняя локализация болей;

4) преобладание указанной локализации болей в течение активной фазы болезни; 5) СОЭ более 35 мм/ч; 6) продолжительность симптомов болезни не менее 2 мес; 7) ограничение движений в шейном отделе позвоночника, плечевых и тазобедренных суставах; 8) общая слабость, повышенная утомляемость, анорексия, снижение массы тела, лихорадка, анемия.

Первые пять критериев считаются обязательными, остальные — дополнительными.

О наличии у больного РП темпорального артериита можно судить при выявлении изменений артерий височной области, болезненности при пальпации, отсутствии пульса, нарушении кровообращения в зоне того или иного магистрального сосуда, отходящего от дуги аорты. Достоверное диагностическое значение имеют положительные находки при биопсии темпоральной артерии.

Следует иметь в виду «немые» формы РП, при которых отсутствует миалгический синдром, а имеются лишь астения, депрессия, выраженные нарушения лабораторных тестов.

Дифференциальный диагноз. Отсутствие специфических признаков болезни нередко ставит перед клиницистом задачу постановки диагноза РП методом исключения тех болезней, которые встречаются у лиц пожилого возраста, — системных васкулитов, полимиозита, РА, системного полиостеоартроза, паранеопластических синдромов, полинейропатии и др.

Впечатление о возможности у больного полимиозита создается в связи с развитием при РП обездвиженности. Однако последняя обусловлена не характерной для полимиозита миастенией, а только миалгией. У больных РП нет амиотрофий, повышения сывороточной креатинфосфокиназы и выраженной креатинурии. В отличие от РП при полимиозите содержание белков крови острой фазы, как и СОЭ, умеренно повышено. Кроме того, малые дозы преднизолона при полимиозите совершенно неэффективны.

Сочетание РП с темпоральным артериитом делает необходимым дифференциальную диагностику с другими системными васкулитами, однако она нетрудна, если помнить об особенностях сосудистой патологии при темпоральном артериите.

Может возникнуть необходимость отличить РП от РА, начавшегося в пожилом возрасте. Для последнего характерно преимущественное поражение плечевых суставов, но, как правило, вовлечены в процесс и другие, т. е. быстро развивается симптоматика полиартрита с поражением мелких суставов кистей и стоп и характерными рентгенологическими изменениями.

Трудна дифференциация с полиостеоартрозом, поскольку РП может с ним сочетаться. В этих случаях следует помнить об особенностях болей при РП, выраженности признаков воспалительной активности, что вообще не свойственно полиостеоартрозу.

При паранеопластическом синдроме с миалгиями чаще всего речь идет о полимиозите с характерной миастенией, амиотрофиями, а не о РП, которую можно отличить на основании преимущественно мышечного болевого синдрома.

Лечение. РП является абсолютным показанием для назначения ГКС, преимущественно преднизолона, в малых и средних дозах (от 10 до 30 мг/сут) дробно (в 2—4 приема) в зависимости от активности процесса, т. е. интенсивности болей, наличия или отсутствия обездвиженности, степени повышения содержания белков в острой фазе болезни и СОЭ. В индивидуально подобранной дозе преднизолон назначают до существенного уменьшения болевого синдрома и лабораторных показателей активности процесса. Затем постепенно больного переводят на однократный утренний прием всей подавляющей дозы преднизолона и лишь в последующем осторожно начинают снижать дозу до поддерживающей (5—10 мг/сут). Эту дозу больной получает в течение нескольких месяцев. Если возможно, терапию заканчивают альтернирующим приемом преднизолона, т. е. чередованием (через день) поддерживающей дозы с еще меньшей с постепенным удлинением интервала между приемами преднизолона. Опыт показывает, что больные вынуждены принимать ГКС месяцами, а нередко и годами.

При сочетании РП с темпоральным артериитом лечение проводят по правилам лечения последнего.

Дополнительно при лечении этого заболевания можно использовать нестероидные противовоспалительные средства — индо метацин, вольтарен и другие в средних дозах.

Прогноз. Прогноз при РП удовлетворительный. При раннем распознавании и адекватном лечении наступает выздоровление. При позднем распознавании и нерегулярном лечении могут быть обострения, требующие увеличения дозы преднизолона, который в дальнейшем в поддерживающих дозах назначают в течение многих лет. По существу этот метод лечения является средством вторичной профилактики обострения. Первичная профилактика не разработана.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПОЛИХОНДРИТ И СИНДРОМ ТИТЦЕ

Рецидивирующий полихондрит (панхондрит, системная хондромалиция, хронический атрофический полихондрит и др.) — генерализованное прогрессирующее воспалительное заболевание хрящевой ткани с вовлечением в процесс органов чувств (глаза, уши, вестибулярный аппарат), приводящее к структурным изменениям хряща вплоть до его полного исчезновения.

Рецидивирующий полихондрит является редким заболеванием. В литературе отдельные авторы обычно описывают единичные наблюдения [Баранова И. А., Черток Е. И., 1982; Алекберов З. С., Сигидин Я. А., 1984]. Рецидивирующим полихондритом заболевают чаще всего лица в возрасте 30—40 лет, независимо от пола. Этот процесс встречается также у детей, подростков и стариков.

Рис. 20. Рецидивирующий полихондрит. Седловидная деформация спинки носа.



Этиология и патогенез рецидивирующего полихондрита находятся на стадии изучения.

При гистологическом исследовании пораженного хряща выявляются участки метахромазии, дегенерации хондроцитов, внедрение в толщу хряща активных фибробластов, разволокнение, лизис и секвестрация хрящевого матрикса. В перихондральных тканях обнаруживается очаговая или диффузная инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками. В некоторых отделах (склеры, дуга аорты) находят изменения эластиновых волокон (дегенерация, некроз), распад коллагеновых фибрилл, последующие фиброзирующие изменения, воспалительный процесс в стенках сосудов [Pearson G. M., 1979].

При исследовании под электронным микроскопом некоторые авторы [Shaul S. R., Schumacher H., 1975; Hashimoto K. et al., 1977] обнаруживали в хрящевой ткани больных рецидивирующим полихондритом большое количество так называемых матриксных гранул, намного превышающих их содержание в здоровом хряще и похожих на лизосомы. Высказывается мнение, что эти лизосомы, по-видимому, высвобождаются из поврежденных хондроцитов. Наличие значительного количества лизосом и их ферментов в хряще, вероятно, может обусловить деграцию протеинополисахаридного комплекса основного вещества хряща и клеточных элементов с последующим разрушением и фиброзом хрящевой ткани.

Высвобождение лизосом и активация их ферментов могут быть обусловлены действием разнообразных инфекционных и неинфекционных факторов. В патогенезе болезни, возможно, играют роль аутоиммунные механизмы, в частности образование антител к хрящевой ткани. Имеются признаки включения в процесс и клеточных иммунных реакций: лимфоциты периферической крови больных рецидивирующим полихондритом в отличие от лимфоцитов здоровых лиц активно реагируют (по

данным реакций поглощения меченого тимидина и бласттрансформации) на экстракт здорового хряща.

Клиника. Наиболее типичными признаками рецидивирующего полихондрита являются следующие: 1) воспалительные изменения ушных раковин, которые наблюдаются у 58 % больных;

в классических случаях ушные раковины выглядят покрасневшими, значительно припухшими, они резко болезненны при дотрагивании, слух в этом периоде может быть значительно снижен из-за воспалительного отека наружного слухового прохода; в дальнейшем из-за развития фиброзных изменений ушные раковины деформируются, у 48 % больных происходит obturация слуховых ходов и слух стойко снижается; 2) вовлечение в патологический процесс хрящевой перегородки носа (наблюдается у 82 % больных), что проявляется седловидной его деформацией (рис. 20); этот признак может появиться уже при первом приступе заболевания, но чаще при обострениях процесса; болевой синдром не всегда сопутствует развитию деформации носа; 3) лихорадка, которая чаще наблюдается при первых приступах полихондрита (у 81 % больных); 4) суставной синдром (у 71—78 % больных) в виде артралгий, переходящего полиартрита или полиартрита, напоминающего ревматоидный, с эрозивными изменениями на рентгенограммах в случае хронического суставного воспаления; 5) поражение хрящей гортани и трахеи (у 70 % больных) проявляется болезненностью их при пальпации; в тяжелых случаях из-за отека в этой области может наступить затрудненное дыхание, что иногда требует проведения трахеотомии; могут вовлекаться в процесс и бронхи; развивается коллапс мелких бронхов, что ведет к активации инфекции дыхательных путей, а иногда к асфиксии;

б) поражение глаз (у 60 % больных) — эписклерит, конъюнктивит, ирит.

Реже поражаются реберные хрящи, вестибулярный аппарат, дуга и клапаны аорты — с развитием клиники аортальной недостаточности.

Лабораторные изменения неспецифичны: обычно выявляются увеличение СОЭ, небольшая анемия, снижение уровня альбуминов, повышение содержания а- и γ -глобулинов.

Течение и прогноз. Заболевание обычно начинается остро, может принимать хроническое течение с периодическими обострениями, длящимися от нескольких дней до месяцев. С каждым обострением в процесс вовлекается все больше хрящевых структур и выявляются изменения органов чувств. Прогноз в отношении выздоровления неблагоприятный. Длительность болезни варьирует от нескольких месяцев до 20 лет. Смерть наступает от респираторной или сердечно-сосудистой недостаточности.

Лечение. Обычно применяют преднизолон в дозе 20—60 мг/сут с последующим снижением дозы до поддерживающей (5—10 мг/сут), на которой больной находится длительное время для предупреждения повторных тяжелых обострений. Лечение ГКС можно комбинировать с негормональными противовоспалительными средствами и анальгетиками (индометацин, вольтарен, баралгин и др.).

Вопрос о целесообразности использования иммунодепрессантов при полихондрите пока неясен.

Синдром Титце — доброкачественное заболевание, характеризующееся утолщением и болезненностью передних концов II, III или IV ребра. Этиология и патогенез неизвестны.

Морфологические изменения локализуются в хряще ребра, который бывает гипертрофирован или необычно искривлен. Гистохимически патологических изменений в нем не отмечается, но иногда наблюдается небольшой отек или неспецифическое хроническое воспаление в окружающих хрящ тканях. Синдром развивается как у мужчин, так и у женщин, чаще в возрасте 30— 40 лет.

Клиника. Характерно появление острой или постепенно нарастающей боли в верхней части грудной клетки, обычно с одной стороны. Иногда этому предшествует небольшая травма. Боль может быть весьма интенсивной, иррадиировать в плечо или руку, усиливаться при движении.

При осмотре в области пораженного реберного хряща определяется выраженная болезненность и четкая плотная веретенообразная припухлость размером 3—4 см, что подтверждает диагноз. Ни при одном другом заболевании (РА, спондилоартриты, фиброзит и пр.), при котором могут поражаться костно хондральные сочленения, не обнаруживается подобной плотной припухлости реберного хряща.

Рентгенологическая картина не очень характерна и при однократном исследовании может быть даже нормальной. Однако при динамическом наблюдении удается установить нарушение обызвествления пораженного хряща (преждевременное обызвествление), появление известковых и костных глыбок по краям хряща, утолщение его. Через несколько недель картина меняется, что вносит уверенность в правильность диагностики и позволяет исключить нормальный анатомический вариант обызвествления и искривления хрящевого ребра. На переднем конце костного ребра возникают незначительные периостальные наслоения, и ребро умеренно утолщается. Межреберное пространство в связи с этим суживается. В дальнейшем костные и хрящевые отрезки ребра сливаются воедино, развивается деформирующий остеоартроз в реберно-грудинном суставе, иногда со значительными костными разрастаниями.

Процесс длится от нескольких недель до нескольких лет и чаще заканчивается спонтанной ремиссией. При дифференциальной диагностике синдрома Титце необходимо исключать не только ревматические заболевания, травму, но и патологию сердечно-сосудистой системы, в частности ишемическую болезнь сердца, а также заболевания других внутренних органов.

Гораздо чаще боли в грудной клетке и пальпаторно определяемая болезненность отдельных ребер, соответствующая локализации спонтанной боли, при отсутствии признаков гипертрофии реберного хряща, являются проявлением другого доброкачественного заболевания — костохондрита. Боль в области мечевидного отростка грудины, усиливающаяся при надавливании на него, может быть признаком изолированной ксифоидальной ксифоидии.

Лечение синдрома Титце сводится к назначению анальгетиков, тепла, местной новокаиновой блокады межреберных нервов или парахондральных инъекций гидрокортизона.

Глава 11

СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

Системные васкулиты — группа заболеваний, характеризующаяся преимущественным поражением стенки сосуда любого калибра по типу очагового или сегментарного воспаления и некроза. При системных васкулитах воспаление сосудов является сущностью болезни — в отличие от других заболеваний, при которых васкулиты — лишь компонент патологического процесса, например, при ревматизме, РА и ДБСТ и др. Системные васкулиты характеризуются широко распространенным поражением сосудов, ишемией и нарушением функции соответствующей зоны.

Среди общих механизмов развития системных васкулитов основное значение придается иммунопатологическим процессам, в первую очередь иммунокомплексным. Однако в развитии систем-

ных васкулитов играют роль и другие патогенетические факторы, такие как гиперчувствительность замедленного типа, гранулематозные процессы, нарушение клиренса ЦИК ретикуло эндотелиальной системой, физические свойства комплексов антиген — антитело и др. Немаловажное значение имеют реологические и микроциркуляторные нарушения, приводящие к гиперкоагуляции вплоть до развития ДВС-синдрома [Шилки на Н. П., 1982, 1986]. Однако каждое из заболеваний этой группы характеризуется определенными особенностями всех перечисленных общих процессов, различием участия отдельных механизмов, превалированием тех или иных факторов, что в конечном итоге создает нозологическую индивидуальность каждого заболевания.

Достаточно удовлетворительной классификации системных васкулитов еще нет, однако бесспорно, что эти заболевания относятся к группе ревматических. В рабочей классификации и номенклатуре ревматических болезней (ВНОР, 1985) системные васкулиты (ангииты, артерииты) отнесены в отдельный подкласс, в котором выделены подгруппы преимущественно некротизирующих васкулитов (узелковый периартериит), гранулематозного артериита, гиперергических ангиитов, облитерирующих тромбангиит, синдром Бехчета и Кавасаки. Два последних заболевания, как и смешанную криоглобулинемию (криоглобулинемическая пурпура), в последнее время рассматривают в рубрике системных васкулитов вследствие выраженности сосудистых расстройств, общих с другими васкулитами близких патогенетических механизмов развития, а также общих принципов диагностики и лечения.

УЗЕЛКОВЫЙ ПЕРИАРТЕРИИТ

Узелковый периартериит (УП) — системный некротизирующий васкулит по типу сегментарного поражения артерий мелкого и среднего калибра с образованием аневризматических выпячиваний. Болеют преимущественно мужчины среднего возраста. Впервые описан А. Kussmaul и К. Maier (1866).

Эпидемиология. Заболевание встречается редко, поэтому его эпидемиология достаточно не изучена. Судя по данным литературы, УП встречается в различных климато-географических зонах. Болеют преимущественно мужчины, в 2—3 раза чаще, чем женщины, однако УП наблюдается и у детей, и у пожилых людей.

Патоморфология. Наиболее характерным патоморфологическим признаком является поражение артерий мышечного типа мелкого и среднего калибра в области их разветвления или бифуркации. Особенность УП — одновременное поражение эндотелия сосудов (отложение иммунных комплексов), внутренней эластичной мембраны (полиморфно-клеточное воспаление — лимфоциты, макрофаги, эпителиоидные клетки, нейтрофилы, фибробласты) и периваскулярной ткани (клеточная инфильтрация, рубцевание). Эти изменения в конечном итоге приводят к облитерации сосуда и развитию инфарктов [Ярыгин Н. Е. и др., 1980]. Характерной морфологической особенностью УП являются четкообразные утолщения пораженных артерий (обусловившие название болезни), обнаруживаемые чаще всего в сосудах почек, сердца, ЦНС, органов брюшной полости.

Этиология и патогенез. УП развивается после перенесенных острых респираторных (включая стрептококковые) инфекций, лекарственной непереносимости, введения вакцин и сывороток и др. В последние годы привлечено внимание к роли вируса гепатита В, поскольку у 30 % больных в сыворотке крови обнаруживаются в высоком титре HBs-антиген (поверхностный антиген гепатита В) и антитела к нему, а также ЦИК, содержащие HBs-антиген, антитела к нему и различные классы иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA) в сочетании с комплементом. Описано сочетание УП с волосатоклеточным лейкозом, что позволило К. В. Ell-оп и соавт. (1979) считать, что в развитии УП играют роль опухолерезкие антигены в составе ЦИК.

В патогенезе УП основную роль играют иммунокомплексные процессы с активацией комплемента по классическому и альтернативному путям с накоплением лейкоцитов в зоне фиксации иммунных комплексов, т. е. процессы иммунокомплексного воспаления. Немаловажное значение имеют значительно выраженные гемореологические нарушения с развитием ДВС-синдрома с пролонгированной фазой гиперкоагуляции и распространением поражения микроциркуляторного звена [Шилкина Н. П., 1982, 1986]. Особенно выражены эти изменения при остром, высокоактивном течении УП.

Клиника. УП большей частью начинается остро, реже постепенно с симптомов общего характера — повышение температуры, тахикардия, мышечные боли и быстро нарастающее похудание, слабость, отсутствие аппетита, потливость.

Наиболее частым признаком УП является поражение почек (у 80 % больных) в виде легкой нефропатии с транзиторной гипертензией и умеренным мочевым синдромом, диффузного гломерулонефрита со стойкой артериальной гипертензией (почти у половины больных). Прогностически неблагоприятно развитие синдромов злокачественной гипертензии и нефротического типа, отличающихся быстрым прогрессированием с развитием почечной недостаточности и плохой переносимостью активной терапии ГКС. Наблюдаются также инфаркты почек, разрывы аневризм вследствие артериита. Поражение почек является наиболее частой причиной смерти больных УП.

Поражение нервной системы у 50% больных проявляется характерными несимметричными множественными чувствительными и двигательными мононевритами в связи с патологическим процессом в сосудах, питающих тот или иной нерв. Нередко наблюдаются полиневриты, преимущественно чувствительные, в виде парестезий, слабости по типу «носков и перчаток». Вовлечение в процесс ЦНС наблюдается у каждого 4-го больного. Поражение ЦНС — вторая причина смерти больных, клинически оно проявляется симптоматикой менингоэнцефалита с нарушением речи и слуха, головными болями и головокружением, судорогами, затемненным сознанием и явлениями раздражения мозговых оболочек, а также очаговыми поражениями мозга в связи с тромбозами внутрисерпных сосудов, разрывами аневризм. При исследовании глазного дна выявляются аневризмы артерий, периваскулярные инфильтраты, тромбозы центральной артерии сетчатки и т. п. Наиболее частая симптоматика — гипертоническая ретинопатия. Поражение глаз может быть одним из ранних симптомов болезни.

Абдоминальный синдром наблюдается почти у половины больных. Характерны остро возникающие боли в животе, связанные с патологическим процессом в сосудах брюшной полости. При развитии ишемии или некрозов в сосудах брыжейки боли локализуются в области пупка, сопровождаются тошнотой, рвотой, поносом, кровью в кале. При поражении сосудов различных органов наблюдаются гастрит, энтерит, колит с запорами, сменяющимися поносами с тенезмами и кровью в кале. Может развиваться картина аппендицита, острого холецистита, панкреатита. Перфорация того или иного отдела кишечника в связи с некрозом, инфарктом, кровоизлияниями приводит к клинике перитонита. Весьма своеобразен синдром «абдоминальной ангины», проявляющийся значительными болями в животе, заставляющими принимать вынужденное положение с подогнутыми к животу ногами, анорексией и катастрофическим похуданием. Боли возникают через 30 мин — 1 ч после еды, продолжаются различное время, из-за болей больные отказываются от приема пищи.

Поражение сердца наблюдается у 30—40 % больных и является третьей причиной смерти. Наиболее часто поражаются коронарные сосуды, что сопровождается приступами стенокардии, инфарктом миокарда. Однако чаще яркие клинические признаки не обнаруживаются и ишемические явления выявляются случайно. Изредка развивается гемоперикард в результате разрыва аневризмы или экссудативный перикардит в связи с поражением мелких сосудов.

Из других клинических признаков отмечают повышение температуры, нередко стойкое (антибиотики почти у 1/3 больных неэффективны), артралгии, реже мигрирующие артриты крупных суставов, миалгии, разнообразные поражения кожи (эритематозные, пятнисто-папулезные, геморрагические, уртикарные, везикулезные и некротические); лишь у 5—10% больных удается обнаружить характерные для УП резко болезненные подкожные узелки размером до 1 см, пальпирующиеся по ходу пораженных сосудов и являющиеся аневризмами сосудов или гранулемами. Следует особо подчеркнуть быстро развивающуюся бледность больных, что в сочетании с истощением создает своеобразную картину «хлоротического маразма».

Особенностью УП является развитие синдрома бронхиальной астмы с высокой стойкой эозинофилией, которая может за много лет предшествовать развернутой картине УП [Тареев Е. М., 1965]. Из других клинико-рентгенологических проявлений описаны легочные васкулиты с кровохарканьем, тяжелой одышкой и инфильтратами в легких по типу гранулематозных васкулитов. Реже вовлекаются в патологический процесс сосуды яичек, сопровождаясь болями, признаками воспаления, в том числе припухлостью.

Со стороны глазного дна наблюдается ретинопатия — отек, геморрагии, спазм сосудов. Наибольшую диагностическую ценность представляет обнаружение по ходу сосудов глазного дна узелковых утолщений или аневризматических расширений, однако эти изменения крайне редки. Из других глазных симптомов описаны эписклериты, конъюнктивиты. При прогрессировании гипертонии — злокачественная ретинопатия со слепотой.

Общепризнанной классификации УП нет. Выделяют острое, подострое и хроническое течение болезни, различающиеся по скорости прогрессирования и развития полисиндромности. Так же условно выделяют отдельные формы — почечно-висцеральную, почечно-полиневритическую, астматическую, тромбангиитическую и периферическую (без висцеритов), однако для выбора терапии и оценки прогноза болезни такое выделение форм болезни целесообразно.

Лабораторные данные. Возможен лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, при тяжелом течении болезни — умеренная анемия и тромбоцитопения. СОЭ обычно увеличена. Наблюдается стойкая гипергаммаглобулинемия и нередко гиперпротеинемия, выявляются почти у 1/3 больных циркулирующие иммунные комплексы, снижение содержания комплемента, особенно третьего компонента (С₃), т. е. лабораторные данные отражают активность УП, но не имеют диагностического значения.

Диагноз. Диагноз УП всегда труден в связи с отсутствием характерных признаков болезни. По данным Е. Н. Сименковой (1980), при распознавании УП следует учитывать наиболее часто наблюдающиеся синдромы: почечно-полиневритический, почечно-абдоминально-сердечный, легочно-сердечно-почечный, легочно-полиневритический.

Мы также считаем оправданной такую диагностику. Целесообразно учитывать выделенные Т. R. Capps и А. S. Fauci (1981) клинические ситуации, которые могут наблюдаться при УП:

1) персистирующая лихорадка и похудание у больного с признаками системной патологии; 2) необъяснимые ишемические поражения сердца и ЦНС; 3) клинические признаки острого живота; 4) «активный» мочевого осадок, или гипертензия, или сочетание этих признаков; 5) миопатия или нейропатия; 6) кожные изменения, включая пурпуру, подкожные узелки.

При диагностике следует также обращать внимание на лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенное содержание ЦИК. В распознавании болезни помогает обнаружение признаков васкулита в биоптате мышцы голени, брюшной стенки, яичка. В последние годы обнадеживающие результаты получены при ангиографическом исследовании брюшной аорты и отходящих сосудов — абдоминальных, почечных, которое подтверждает диагноз УП у 80 % больных, однако отрицательные результаты при ангиографии не исключают диагноза УП [Cupps T. R., Fauci A. S., 1981].

Дифференциальный диагноз. УП необходимо распознавать при наличии заболеваний, с которыми он часто сочетается или при которых нередко развиваются признаки васкулита. Прежде всего это группа ДБСТ и системных васкулитов, а также гепатит В, стрептококковые инфекции, инфекционный эндокардит, лекарственная болезнь, опухоли.

Лечение. Применяют кортикостероиды, которые наиболее эффективны в ранних стадиях болезни. Преднизолон применяют в дозах от 60 до 100 мг (даже 300 мг!) в сутки в течение 3—4 дней;

при улучшении состояния дозы медленно снижают. Лечение проводят короткими курсами— 1,5—2 мес, длительное применение преднизолона не приводит к стабилизации гипертонии, прогрессированию ретинопатии и почечной недостаточности. При остром течении узелкового периартериита нередко наблюдается парадоксальный эффект кортикостероидов, выражающийся в развитии множественных инфарктов. Кроме того, кортикостероиды могут резко ухудшить течение злокачественной гипертонии и нефротического синдрома; в таких случаях гормональная терапия по существу противопоказана.

Методом выбора в лечении УП являются цитостатические препараты—азатиоприн или циклофосфамид из расчета 1— 3 мг/кг — по 150—200 мг в день в течение 2,5—3 мес, а затем по 100—50 мг в день в течение нескольких месяцев и даже лет при условии тщательного наблюдения за больными. По существу со четанная терапия средними дозами преднизолона и циклофосфа мида является наиболее эффективной при остром прогрессирующем течении УП. По данным Т. R. Cupps и Fauci A. S. (1981), лечение УП целесообразно начинать с циклофосфамида из расчета 2 мг/кг внутрь в сочетании с преднизолоном по 60 мг в день. Через 10—14 дней дозу преднизолона медленно снижают с переходом на альтернативный режим приема. Дозу циклофосфамида также медленно снижают под контролем анализов крови. Для предотвращения геморрагического цистита рекомендуется прием 2 л жидкости в день и более.

В комплексную терапию включают гепарин в суточной дозе 20000 ЕД (в 4 приема) в течение 30—45 дней.

При переходе на поддерживающую терапию, как и при хроническом течении болезни, можно рекомендовать аминохинолиновые производные по 200—400 мг/сут, а также нестероидные противовоспалительные и сосудистые препараты.

При хроническом течении УП с мышечными атрофиями и полиневритами рекомендуются гимнастика с учетом органной патологии, массаж и гидротерапия.

ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ АРТЕРИИТЫ

Гранулематозные артерииты — группа заболеваний, характеризующаяся развитием некротизирующих васкулитов с выраженными гранулематозными реакциями, свидетельствующими о значительной роли в патогенезе этих заболеваний гиперчувствительности замедленного типа с эпителиоидной трансформацией активированных макрофагов и формированием гранул в стенке пораженного сосуда и периваскулярно. В отечественной классификации в эту группу включены гранулематоз Вегенера, эозинофильный гранулематозный васкулит, гигантоклеточный темпоральный артериит и аортоартериит.

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера (ГВ) — гигантоклеточный гранулематоз но-некротический системный васкулит с избирательным по началу болезни поражением верхних и нижних дыхательных путей и легких, а в последующем и почек. Болезнь описал наиболее полно и выделил в отдельную нозологическую форму F. Wegener (1936).

Эпидемиология ГВ не изучена в связи с редкостью заболевания. Наиболее поражаемый возраст 40—50 лет, мужчины болеют в 2 раза чаще женщин.

Патоморфология. Характерным морфологическим признаком ГВ является некротизирующий гранулематозный васкулит. Как и при других системных васкулитах, в пораженном сосуде все стадии патологического процесса наблюдаются одновременно — от фибриноидного некроза с лейкоцитарной инфильтрацией до фиброза. Особенностью гранулемы является присутствие большого количества гигантских клеток. Гранулема может быть связана с близлежащим сосудом или отделена

от него. Таким образом, для ГВ характерна ассоциация гигантоклеточной гранулемы, васкулита и некроза, процесс локализуется в любом органе, но чаще в верхних и нижних дыхательных путях и легких. Аналогичные изменения возникают и в почках, однако чаще наблюдается диффузный гломерулонефрит.

Этиология и патогенез. Большое значение как пусковой механизм имеют хроническая очаговая инфекция (носоглоточная), длительный прием лекарств, особенно антибиотиков. Не исключена и роль вирусов в связи с высокой эффективностью циклофосамида.

В патогенезе ГВ большое значение имеют нарушения иммунитета, в частности гиперреактивность гуморального звена, поскольку повышается содержание сывороточных и секреторных IgA и обнаруживаются высокие титры антиглобулинов, включая РФ, а также циркулирующих и фиксированных в очагах поражения иммунных комплексов (IgG и Сз). Н. П. Шилкина (1982) отметила развитие ДВС-синдрома с удлинением I стадии гиперкоагуляции и нарушением в системе микроциркуляции.

Клиника. У большинства больных ГВ развивается постепенно с острого или хронического ринита с язвенно-некротическими изменениями на слизистой-оболочке придаточных пазух (синусит), гортани и (или) трахеита. Больные жалуются на заложенность носа: упорный насморк с серозно-сукровичным, а позже гнойным отделяемым, боли в области придаточных пазух (антисинусит), носовые кровотечения, осиплость голоса, а при поражении дыхательных путей кашель, кровохарканье, обильную гнойно-сукровичную мокроту. Реже заболевание начинается с язвенного стоматита, поражения глаз, ушей (средний отит). В последующем нарастает лихорадка, более отчетливыми становятся признаки язвенно-некротического трахеобронхита, пневмонии со склонностью к распаду и образованию полостей в легких. В этот период генерализации васкулита могут развиваться язвенно-некротическое поражение кожных покровов, костно-хрящевого скелета лица, перфорация носовой перегородки, артралгии и реже артриты, миалгии, полиморфная кожная сыпь, вовлекаются в патологический процесс различные внутренние органы.

Одним из наиболее постоянных признаков ГВ является поражение легких. Несмотря на то что субъективная и объективная симптоматика легочного процесса отмечается менее чем у половины больных (боли в грудной клетке, одышка, кашель с кровянистой мокротой или кровохарканье), при рентгенологическом исследовании грудной клетки патологические изменения обнаруживаются практически у всех больных. Характерным для ГВ являются множественные, двусторонние инфильтраты, временами с просветлением, указывающим на формирование полостей. Однако у половины больных поражение легких может проявляться единичными или множественными узелковыми изменениями. Инфильтраты могут локализоваться как в верхних, так и в нижних отделах легких. Особенностью болезни является развитие быстро прогрессирующего гломерулонефрита со значительной протеинурией, гематурией, основу которого составляет гломерулит с характерными гигантоклеточными перигломерулярными гранулемами, клинически распознаваемый при наличии гематурии и выраженной протеинурии. Отмечается быстрое прогрессирование почечной патологии с развитием олигурии, а затем и почечной недостаточности.

Лабораторные данные. Как правило, значительно увеличена СОЭ, отмечается лейкоцитоз, повышается содержание IgG и IgA. РФ обнаруживаются более чем у половины больных, нередко в высоких титрах. При быстро прогрессирующем течении ГВ могут быть выявлены циркулирующие иммунные комплексы. При поражении почек выраженные протеинурия и гематурия, реже циндурия.

Диагноз. Диагноз ставят на основании клинической картины болезни и подтверждают патоморфологическими данными при биопсии пораженных тканей верхних дыхательных путей или почек, если развивается гломерулонефрит. Следовательно, диагноз ГВ клинко-патоморфологический. Большое диагностическое значение имеет биопсия тканей верхних дыхательных путей (назофарингеальная область): при исследовании биоптата отмечают признаки хронического воспаления, гигантоклеточной гранулематозной реакции и некротизирующего васкулита. Биопсия почек важна не столько с целью диагностики ГВ, сколько для уточнения степени системности болезни и, в частности, раннего распознавания вовлечения в процесс почек.

Дифференциальный диагноз ГВ проводят с другими системными васкулитами (узелковый периартериит, геморрагический васкулит, болезнь Гудпасчера и др.), диффузными болезнями соединительной ткани, гранулематозными процессами (саркоидоз, бериллиоз, эозинофильная пневмония, синдром Леффлера), инфекционными гранулемами (туберкулез, сифилис, микозы), злокачественными опухолями.

Связь ГВ и гангренизирующей гранулемы лица (так называемая срединная гранулема) еще не уточнена. Наиболее принята точка зрения, что последняя является самостоятельным заболеванием, она не ассоциируется с некротическим васкулитом, а главное — наблюдается высокая эффективность рентгенотерапии зоны поражения.

Лечение. Применение циклофосамида является терапией первого ряда. При остром прогрессирующем течении циклофосамид назначают внутривенно в дозе 5—10 мг/кг в течение 2—3 дней, а при необходимости 7 дней с последующим переходом на прием внутрь по 1—2 мг/кг в течение

ние 2—3 нед; затем в поддерживающей дозе 50—25 мг в день назначают до 1 года и более [Fauci A. S., 1981]. При лечении циклофосфамидом необходимо следить за анализами крови и мочи; для профилактики геморрагического цистита рекомендуется обильное питье — не менее 2,5—3 л жидкости в сутки. Самостоятельного лечебного эффекта ГКС не имеют. Для профилактики побочного действия циклофосфамида преднизолон назначают в дозах 30—20 мг/сут, а при развитии поражения глаз, серозита, миокардита до 40 мг/сут. В комплексное лечение целесообразно включать гепарин в дозах 20000—30000 ЕД/сут в течение 1,5—2 мес [Шилкина Н. П., 1982].

При развитии почечной недостаточности обычная терапия малоэффективна; показаны спленэктомия и двусторонняя нефрэктомия с пересадкой донорской почки.

При раннем распознавании ГВ до развития гломерулонефрита лечение циклофосфамидом высокоэффективно, позволяет контролировать течение заболевания. При поздней диагностике больные умирают при явлениях почечной или легочно-сердечной недостаточности в течение первого года от начала болезни.

Гигантоклеточный темпоральный артериит (болезнь Хортона)

Гигантоклеточный артериит (ГТА) — системное заболевание почти исключительно лиц пожилого и старческого возраста, характеризующееся гранулематозным гигантоклеточным воспалением средней оболочки аорты и отходящих от нее крупных артерий, преимущественно бассейна сонных артерий (височных, черепных и др.), и нередким сочетанием с РП. Заболевание впервые описано В. Т. Horton и соавт. (1932) и выделено позже в качестве самостоятельного клинического синдрома [Horton V. T., Magath T. V., 1937].

Эпидемиология. В США (штат Миннесота) ежегодная заболеваемость составляет в целом 2,9 на 100000 населения со значительными колебаниями этого показателя в зависимости от возраста: для людей в возрасте 50—59 лет он равен 1,7, а для 80-летних и старше 55,5. То же относится и к распространенности:

24 на 100000 населения в целом, соответственно 133 среди популяции в возрасте 50 лет [Huston K. A. et al., 1978] и 843 среди населения 80 лет и старше [Hanser W. A. et al., 1971]. Женщины болеют чаще мужчин.

Патоморфология. Для ГТА характерен сегментарный характер поражения аорты и крупных артерий с распространением процесса, в результате чего развивается утолщение средней оболочки с пролиферацией в ней лимфоидных клеток и образованием гранулем и многоядерных гигантских клеток. Как правило, отмечается локальное или диффузное утолщение внутренней оболочки с сужением просвета сосуда и пристеночным тромбозом. Наиболее часто поражаются височные артерии.

Этиология и патогенез. Предполагается роль внешнесредовых и генетических факторов. Описана связь с инфекцией гепатита В, другими вирусами, вызывающими респираторные инфекции. Болезнь преимущественно распространена на севере США и Европы, характерны семейная агрегация, связь с носительством ряда антигенов гистосовместимости, в частности HLA B8, B14 и A10.

В патогенезе играют роль нарушения иммунитета, что подтверждается повышением уровня иммуноглобулинов, циркулирующих и иммунных комплексов, признаками клеточно-опосредованных иммунных реакций, направленных против антигенов стенки артерий. При иммунофлюоресценции в активную фазу болезни в стенке пораженного сосуда могут быть обнаружены иммуноглобулины.

Клиника. Клиника ГТА обусловлена поражением того или иного сосудистого бассейна, чаще височных артерий. Больных беспокоит пульсирующая головная боль, усиливающаяся при жевании и сопровождающаяся припухлостью в височной области, очаговым покраснением по ходу височной артерии, болезненностью при их пальпации, гиперестезией кожных покровов головы, лица;

в последующем височные артерии уплотняются, становятся извитыми. В связи с поражением сосудов сетчатки ухудшается зрение и наступает слепота. Слепота может возникнуть в результате ишемических невритов, оптического ретробульбарного поражения глазодвигательных мышц. При поражении аорты развивается клиника синдрома дуги аорты — болезни Такаясу, поражения коронарных артерий с инфарктом миокарда и др. Обычно наряду с локальными признаками характерны волнообразная лихорадка, общая слабость, утомляемость, снижение аппетита, быстрое и

эпичитсл ыЕОС пп^дзпис ^сплосссия.

При развитии признаков РП появляются боли при движении и скованность в мышцах преимущественно плечевого и тазового пояса, шеи.

Практически всегда отмечается значительное увеличение СОЭ, умеренные лейкоцитоз и нейтрофилез, повышение показателей острой фазы процесса, аг-глобулинов, серомукоида, фибриногена. Нередко выявляются умеренная гипергаммаглобулинемия и повышение содержания иммуноглобулинов. Ряд авторов нередко наблюдали повышение содержания ферментов, щелочной фосфатазы.

Диагноз. Основывается на совокупности таких клинико-лабораторных параметров болезни, как возраст старше 55 лет, клинически очевидная симптоматика височного артериита или недоста-

точности кровообращения в какой-либо другой области, значительное увеличение СОЭ. Определенное диагностическое значение имеют данные биопсии височной артерии (сегментарный некротизирующий гигантоклеточный артериит). В связи с сегментарным характером поражения рекомендуется брать не менее 1 см биопсированной артерии для последующего исследования серии срезов. Определенное значение придается ангиографии височных артерий.

Дифференциальный диагноз. Проводят с различными системными васкулитами, прежде всего с неспецифическим аortoартериитом (болезнь Такаясу), УП, ДБСТ, РА, протекающим с васкулитом. В ранней стадии ГА необходимо дифференцировать с мигренью, внутричерепными патологическими процессами, включая опухоли, поскольку симптом головных болей является доминирующим. При этом следует учитывать те общие симптомы, которые характерны для ГА, включая значительное увеличение СОЭ. Такой же принцип дифференциальной диагностики должен быть положен в основу при ведущем фациальном невралгическом синдроме, который может быть при тригемините, поражении височно-челюстного сустава, например, при РА, остеоартрозе. Если заболевание дебютирует общими симптомами (слабость, анорексия, похудание и др.), то в первую очередь необходимо исключать паранеопластические синдромы, острые инфекции. Решающее значение в дифференциальной диагностике наряду с различием в клинических синдромах имеет биопсия височной артерии с обнаружением типичных для гигантоклеточного артериита морфологических признаков.

Лечение. Проводится терапия кортикостероидными препаратами (преднизолон по 40–80 мг/сут). Обычно назначают дробное лечение — по 15–20 мг 4 раза в день до появления клинико-лабораторных показателей снижения активности процесса (заметное уменьшение припухлости, болезненности в височной области, появление пульсации, улучшение зрения). При остром течении ГА, быстром нарастании глазных симптомов или тяжелых общих проявлениях болезни показана внутривенная пульсовая терапия большими дозами урбазона (6-метилпреднизолона) по 1 г/сут в течение 2–3 дней с последующим переводом больного на пероральный прием достаточно большой дозы преднизолона. Обычно требуется длительное (месяцами) применение ГКС в поддерживающей дозе, так как возможны обострения при несвоевременном снижении дозы или отмене препарата. В период поддерживающего лечения применяются аминохинолиновые производные. При развитии стойких сосудистых изменений в связи с облитерацией пораженных артерий рекомендуются продектин и другие препараты, направленные на развитие коллатерального кровообращения.

Неспецифический аortoартериит (болезнь Такаясу)

Аortoартериит (панартериит множественный облитерирующий, болезнь отсутствия пульса, синдром дуги аорты) — системное заболевание, характеризующееся воспалительными и деструктивными изменениями в стенке дуги аорты и ветвей, сопровождающимися их стенозированием и ишемией кровоснабжающих органов. Болеют преимущественно молодые женщины в возрасте 20 лет и моложе.

Эпидемиология. Аortoартериит относится к редким заболеваниям, но распространен повсеместно.

Патоморфология. Болезнь Такаясу характеризуется развитием панартериита с мононуклеарной и гигантоклеточной инфильтрацией всех стенок пораженных сосудов, сопровождающейся пролиферацией клеток внутренней оболочки, фиброзом, надрывами эластической мембраны и формированием различного размера аневризм. Чаще всего эти изменения происходят в дуге аорты и отходящих от нее ветвях, но могут вовлекаться в процесс грудная и брюшная части аорты с соответствующими ветвями. В результате развиваются ишемия, гипертензия, атеросклероз. При медленном течении отмечается выраженное развитие коллатерального кровообращения.

Этиология и патогенез. Предполагается взаимосвязь болезни с перенесенными туберкулезом, стрептококковыми инфекциями, однако чаще всего не удается выявить какой-либо конкретный фактор. Возможно, имеет значение семейно-генетическое предрасположение к болезни. Так, было описано заболевание у монозиготных близнецов. В пользу роли генетических факторов свидетельствует преимущественная заболеваемость молодых женщин. Имеются данные о повышении частоты выявления ряда антигенов гистосовместимости, например, HLA B5, HLA B5 и A10 [Naito S. et al., 1978; Numano F. et. al., 1979]. Но эти данные не подтверждены другими авторами.

В патогенезе аortoартериита определенную роль играют аутоиммунные механизмы. Как показала Н. П. Шилкина (1982), при аortoартериите отмечаются повышение содержания IgG и IgA, персистирующая гглобулиноподобная фиксация иммуноглобулинов в стенке пораженных сосудов. Для этого заболевания также характерны изменение клеточного звена иммунитета и нарушения реологических свойств крови с развитием хронического ДВС-синдрома.

Клиника. В основе клинической симптоматики лежат нарушения кровоснабжения различных органов и систем, но особенно часто конечностей. Больные жалуются на усталость в верхних и (или) нижних конечностях, быструю утомляемость и перемежающуюся хромоту при нагрузках (более чем у 1/3 больных), боли по ходу артерий, изредка развитие синдрома Рейно. При обследовании отмечается отсутствие пульса, чаще всего в зоне радиальной, ульнарной и сонной артерий. Полезно проводить симметричное прощупывание пульса при поднятых над головой руках. Этот прием позво-

ляет лучше определять возникшую асимметрию пульса. Характерна асимметрия давления. Часто в области проекции стенозирующего сосуда выслушивается систолический шум, особенно над сонными артериями, в надключичной области, по ходу брюшной части аорты. Повышение артериального давления отмечено более чем у половины больных. Гипертензия может быть связана с поражением почечных и сонных артерий с развитием гиперренинемии. Нередко у больных развиваются нарушения зрения, связанные как с поражением сосудов, кровоснабжающих глазное дно, так и с часто возникающей ретинопатией. Достаточно часто отмечаются признаки церебральной ишемии в виде обмороков, обусловленные поражением сонных артерий, а также симптомы поражения сердца, легочная гипертензия и др.

ГКС назначают при активном течении болезни, наличии «ост рофазовых» показателей воспалительной активности. Обычно назначают преднизолон в дозе 30—40 мг/сут в 3—4 приема в течение 1,5—2 мес с последующим переводом больного на поддерживающую дозу.

При хроническом течении болезни без ярких признаков активности процесса можно рекомендовать нестероидные противовоспалительные препараты в средних и больших дозах.

Широко используют сосудорасширяющие средства, улучшающие микроциркуляцию, — продектин, компламин, стугерон, анги отрофин, их назначают курсами по 2,5 мес — 2—3 раза в год.

При выраженной гиперренинемии рекомендуются антагонисты ренина, а также симптоматическая гипотензивная терапия.

Гепарин показан при быстром нарастании окклюзии в том или ином сосудистом регионе в дозах 20000 ЕД/сут в течение 1—2 мес до развития признаков улучшения кровообращения. Кроме того, назначают антиагреганты (например, трентал) для улучшения микроциркуляции.

В последние годы проводится хирургическое лечение аортоартериита: резекция пораженного сегмента с протезированием, шунтирование, эндартерэктомия, а при реноваскулярной гипертензии нефрэктомия [Покровский А. В., 1979].

Прогноз. Наиболее частыми причинами смерти являются сердечная недостаточность при инфаркте миокарда, реже почечная недостаточность и внутримозговые кровоизлияния.

Первичная профилактика не разработана, вторичная состоит в систематическом комплексном лечении с целью предотвращения обострения.

Лабораторные признаки помогают оценить степень активности процесса. У большинства больных наблюдают увеличение СОЭ, повышение содержания IgG и IgA, снижение комплемента.

Диагноз. Диагноз устанавливают на основании комплекса характерных клинических проявлений болезни: сосудистая недостаточность, проявляющаяся асимметрией или отсутствием пульса, различием артериального давления, сосудистыми шумами, обморочными состояниями и преходящими нарушениями зрения, перемежающейся хромотой, возникающей у молодых женщин.

Определенное диагностическое значение имеет рентгенологическое исследование органов грудной клетки, позволяющее выявить расширение тени аорты, кальцификации, нечеткость контуров нисходящей части аорты, признаки легочной гипертензии, нечеткость контуров ребер из-за развития коллатералей.

Наибольшее диагностическое значение имеет ангиография, с помощью которой устанавливают топическую диагностику артериальных окклюзий и коллатералей, аневризматических выпячиваний. Наиболее часто при артериографии наблюдается поражение подключичных артерий, нисходящей части аорты, почечных и сонных артерий и др.

Дифференциальный диагноз. Болезнь дифференцируют от процессов в аорте, которые встречаются у молодых женщин. В первую очередь с аортитами, наблюдающимися при ревматизме, болезни Бехтерева, болезни Рейтера. Можно отметить, что потерял свое значение специфический аортит.

Лечение. Рекомендуются комплексное лечение болезни: применение ГКС, нестероидных противовоспалительных препаратов, способствующих улучшению магистрального и периферического кровообращения, реологических свойств крови, а при показаниях — проведение реконструктивных операций на пораженных сосудах.

Эозинофильный гранулематозный васкулит

Эозинофильный гранулематозный васкулит (ЭГВ)—системное воспалительное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением легочных сосудов различного размера с формированием гранулем в их стенках и периваскулярно, эозинофильными инфильтратами и эозинофилией, частым развитием бронхиальной астмы. ЭГВ занимает как бы промежуточное положение между некротизирующими васкулитами и гранулематозными ангиитами. По-видимому, этим обстоятельством объясняется, что ряд авторов относят ЭГВ к варианту УП, а другие — к гранулематозным процессам, т. е. эта нозологическая форма является как бы перекрестным синдромом в группе системных васкулитов (overlap).

Эпидемиология ЭГВ окончательно не изучена. Заболевают лица среднего возраста, несколько чаще мужчины (соотношение 1,3:1) [CuppsT. S, FauciA. S., 1981].

Патоморфология характеризуется сегментарным поражением артерий мышечного типа (средних и мелких) с периваскулярными гранулемами, с эозинофилами в них и эозинофильными инфильтратами. Особенностью является поражение сосудов легких, эпикарда, реже почек и крайне редко (в отличие от УП) ЦНС.

Этиология и патогенез. Предполагается роль лекарственной аллергии и других факторов, способствующих развитию истинной аллергии, повышению содержания IgE, эозинофилии и увеличению количества тканевых эозинофильных инфильтратов. Особенностью патогенеза, еще во многом неясного, является сочетание иммунокомплексных процессов и собственно аллергических (атопических), создающих своеобразие клинико-патологического симптомокомплекса болезни.

Клиника. Заболевание развивается внезапно или исподволь, как правило. Наблюдается поражение легких по типу астматического бронхита с характерным свистящим дыханием, обилием сухих хрипов при аускультации, эозинофильными, летучими инфильтратами в легких. В последующем, через различные периоды, развиваются признаки системности с поражением кожи по типу пурпуры, узелков, мононевритами. Не так редко в процесс вовлекается сердце: перикардит с эозинофильными гранулемами в перикарде, эндотелиальный фиброз, повышение артериального давления (почти у половины больных). Поражения почек и ЦНС наблюдаются редко.

Лабораторные данные. У большинства больных отмечают лейкоцитоз, эозинофилию, увеличение СОЭ, повышение содержания IgE. В соответствии с выраженностью воспалительной активности увеличивается показатель белков острой фазы болезни.

Диагноз устанавливают по общему комплексу клинико-рентгенологических и лабораторных данных. Важно проводить динамическое рентгенологическое обследование органов грудной клетки для установления летучих (эозинофильных) инфильтратов в течение нескольких недель, месяцев. Безусловна диагностическая значимость гиперэозинофилии, повышения содержания IgE, наличия признаков системности.

Дифференциальный диагноз. Болезнь дифференцируют от бронхиальной астмы, отличающейся более тяжелым течением астматических приступов, большей устойчивостью к обычной терапии, увеличением СОЭ, длительностью рентгенологических проявлений и наличием признаков системности. От гранулематоза Вегенера ЭКВ отличается выраженностью астматического компонента, отсутствием изменений со стороны верхних дыхательных путей. ЭГВ необходимо дифференцировать с синдромом Леффлера, саркоидозом и другими легочными заболеваниями.

Лечение. Рекомендуется комплексная терапия ГКС в средних дозах (30—40 мг/сут) и цитостатиками — азатиоприном, циклофосфамидом (как и при УП), бронхолитиками и др.

Прогноз тяжелый, поскольку пока неизвестны причины болезни, диагностика достаточно поздняя, когда уже развиваются признаки системности. Т. S. Coops и А. S. Fauci (1981) считают, что прогноз зависит от продолжительности периода между началом бронхоспазма и развитием признаков системности: чем он короче, тем прогноз тяжелее.

ГИПЕРЕРГИЧЕСКИЕ АНГИИТЫ

Гиперергические васкулиты наиболее часто встречаются среди системных васкулитов. Особенностью гиперергических (гиперчувствительных) васкулитов являются воспалительные процессы мелких сосудов и капилляров и достаточно четкая связь с перенесенными аллергическими реакциями на лекарства, продукты питания, экзогенные инфекции, охлаждение или инсоляцию и др. Синонимом гиперергических васкулитов является васкулит, обусловленный преимущественной периваскулярной инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами и выходом (включая *per dia pedesum*) эритроцитов во внесосудистое пространство (лейкоцитокластический). К этой подгруппе системных васкулитов относят геморрагический васкулит, собственно гиперчувствительный васкулит с известной этиологией (лекарственный, пищевой, постинфекционный), смешанную криоглобулинемию, синдром Гудпасчера. Гиперчувствительные васкулиты нередко носят вторичный характер, составляя часть сложной клинико-патологической симптоматики ДБСТ, опухолей и других заболеваний.

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна — Геноха)

Геморрагический васкулит (ГВ) — системное воспалительное заболевание преимущественно капилляров, артериол и венул, главным образом кожи, суставов, брюшной полости и почек.

Эпидемиология. ГВ встречается нередко. У детей моложе 14 лет распространенность ГВ достигает 23—25 на 10000 населения [Папаян А. В., 1982]. Заболевают чаще мальчики, однако ГВ встречается во всех возрастных группах. Пик ежегодной заболеваемости отмечается весной.

Патоморфология. Характерно системное поражение мелких сосудов, сопровождающееся кровоизлияниями в кожу, подслизистую оболочку и субсерозные области с изъязвлениями и прободением стенки кишки. В почках наблюдаются признаки очагового или диффузного гломерулонефрита.

Этиология и патогенез. В качестве этиологических (пусковых) при ГВ имеют значение многие факторы внешней среды. Почти у $\frac{1}{3}$ больных, особенно детей, имеется связь с перенесенными респираторными заболеваниями, стрептококковыми инфекциями (ангина, скарлатина), с повышением титров противострептококковых антител. У ряда больных заболевание во времени связано с пищевой и лекарственной аллергией. Описано развитие ГВ после вакцинации, охлаждения, укусов насекомых. Обилие факторов внешней среды позволяет придавать им роль провоцирующих заболевание воздействий.

Патогенез ГВ связывают с иммунными нарушениями. Так, у больных в активной фазе болезни обнаруживают повышение в сыворотке крови IgA и ЦИК, содержащих IgA, а в стенке кровеносных сосудов пораженной и даже непораженной кожи, в почках также IgA и С3-компонент комплемента, что позволило Т. S. Coors и А. S. Fauci (1981) считать ГВ IgA-иммунокомплексным заболеванием. IgA-иммунные комплексы, связываясь с соответствующими рецепторами на нейтрофилах, активируют альтернативный путь комплементарного каскада. По-видимому, именно с отложением IgA иммунных комплексов связаны воспаление сосудов, повышение их проницаемости, отек и развитие пурпуры различной локализации. Эти изменения микроциркуляторного русла, по данным Н. П. Шилкиной (1982), при ГВ сопровождаются изменением агрегации крови, ДВС-синдромом у ряда больных при остром течении болезни.

Клиника. Заболевание проявляется, как правило, триадой признаков: геморрагическими высыпаниями на коже (пурпура), артралгиями и (или) артритом (преимущественно крупных суставов) и абдоминальным синдромом, который отмечается почти у $\frac{2}{3}$ больных. При наличии последних двух признаков обычно наблюдается повышение температуры тела.

Начальные высыпания на коже представляют собой эритематозные, иногда зудящие папулы, располагающиеся на разгибательных поверхностях конечностей, чаще на ногах, ягодицах, редко туловище. В последующем папулы превращаются в типичную пурпуру, проходящую все стадии развития вплоть до гиперпигментации, которая сохраняется длительное время. В тяжелых случаях развиваются участки некрозов, покрывающихся корочками.

Поражение суставов наблюдается более чем у $\frac{2}{3}$ больных. Обычно в процесс вовлекаются крупные суставы. Больных могут беспокоить только артралгии различной интенсивности — от ломоты до острейших болей, приводящих к обездвиженности, либо полиартрит, обусловленный периартритом и синовитом. Характерны летучесть и симметричность поражения.

Абдоминальный синдром (брюшная пурпура) обычно развивается у детей, он характеризуется болями по типу кишечной колики, локализующимися вокруг пупка, но нередко и в других отделах живота — в правой подвздошной области, правом подреберье, эпигастрии, симулирующими аппендицит, холецистит, панкреатит. Одновременное у больных наблюдается типичная картина абдоминального синдрома — бледность кожи, запавшие глаза, заостренные черты лица, сухой язык, симптомы раздражения брюшины. Больные обычно лежат на боку, скорчившись, прижав ноги к животу, либо мечутся в постели. Боли в животе могут быть нерезкими, без определенной локализации, и больные вспоминают о них лишь при расспросе. Одновременно с коликой появляются кровавая рвота, жидкий стул, нередко с прожилками крови. Пальпация живота всегда усиливает боли, выявляя признаки поражения брюшины. Все разнообразие брюшной пурпуры можно уложить в следующие варианты: 1) типичная кишечная колика; 2) абдоминальный синдром, симулирующий аппендицит или прободение кишки; 3) абдоминальный синдром с развитием инвагинации кишки. Больные с абдоминальным синдромом должны наблюдаться терапевтом и хирургом, чтобы в случае необходимости своевременно решить вопрос об операции.

Не так редко (обычно у больных с абдоминальным синдромом) в патологический процесс вовлекаются почки, развивается гематурический гломерулонефрит вследствие поражения капилляров клубочков. По выраженности патологического процесса гломерулонефрит может протекать разнообразно — от изолированного мочевого синдрома до диффузного гломерулонефрита гипертонического или смешанного типа, редко с нефротическим синдромом. Обычно наблюдается благоприятное течение гломерулонефрита, возможны исходы в хронический прогрессирующий нефрит с почечной недостаточностью.

Клинические признаки поражения ЦНС, геморрагические пневмонии, миокардиты и серозиты наблюдаются редко и распознаются при специальных методах исследования.

Лабораторные данные. Обычно наблюдаются лейкоцитоз, наиболее выраженный при абдоминальном синдроме со сдвигом в формуле до метамиелоцитов, умеренная нестойкая эозинофилия. СОЭ увеличена, особенно при абдоминальном синдроме и полиартрите. Более чем у половины больных отмечается повышение содержания иммуноглобулинов, в первую очередь IgA. При поражении почек в моче обнаруживают микро- и макрогематурию (реже) и протеинурию.

Для своевременного распознавания ДВС-синдрома необходимо определение продуктов деградации фибрина, фибрин-мономерных комплексов, содержания в плазме свободных тромбоцитарных факторов 4 и 3, спонтанной агрегации тромбоцитов и фрагментации потребления тромбина III и др. [Баркаган З. С., 1985]. Важное значение имеет также определение содержания фактора Виллебранда в плазме, отражающего тяжесть течения болезни.

По течению обычно выделяют острые и рецидивирующие хронические формы заболевания. Острые формы характеризуются внезапным началом после инфекции, многосимптомными проявлениями, часто осложняются гломерулонефритом. При хроническом течении болезни у 5—10% больных наблюдается рецидив вирусный кожно-суставной синдром (ортостатическая пурпура пожилых).

Диагноз. Диагноз поставить легко при наличии характерной триады симптомов или только геморрагических высыпаний на коже. При этом необходимо учитывать некоторые особенности ГВ, развивающегося у детей и взрослых. У детей заболевание течет значительно острее — почти у $\frac{1}{3}$ детей повышается температура тела, наблюдается абдоминальный синдром с меленой (почти у половины больных), поражение почек с микрогематурией и небольшой протеинурией. У взрослых абдоминальный синдром наблюдается реже и протекает более стерто из-за меньшей интенсивности болей, изредка с тошнотой и рвотой, крайне редко — с меленой, но несколько чаще, чем у детей, в патологический процесс у взрослых вовлекаются почки с развитием хронического диффузного гломерулонефрита.

Дифференциальный диагноз. Заболевание необходимо дифференцировать от заболеваний, при которых развивается, во-первых, пурпура и, во-вторых, абдоминальный синдром с полиартралгиями или полиартритом. Синдром геморрагического васкулита может наблюдаться при инфекционном эндокардите, системных васкулитах, ДБСТ, менингококкемии и др. У пожилых людей необходимо исключить макроглобулинемическую пурпуру Вальденстрема. Абдоминальный синдром может быть при иерсиниозе, колитах, в частности язвенном колите, болезни Крона и других заболеваниях, протекающих с клинической картиной острого живота.

Лечение. В остром периоде болезни необходим постельный режим, рекомендуется избегать охлаждения. Диета с исключением сенсibiliзирующих продуктов (кофе, шоколад, цитрусовые, какао, земляника, клубника). Избегать назначения антибиотиков, сульфаниламидов, витаминов, в том числе аскорбиновой кислоты и рутина, антигистаминных препаратов.

При абдоминальном синдроме назначают кортикостероиды внутривенно в виде 6-метилпреднизолона по 80—100 мг/сут и более капельно или преднизолон по 150—300 мг/сут и более также капельно.

При развитии гломерулонефрита рекомендуется сочетанная терапия преднизолоном в средних дозах (до 30 мг) и цитостатиками в общепринятых дозах — по 1—2 мг/кг до достижения клинического эффекта. В этих случаях рекомендуются инъекции гепарина и дезагреганты (трентал, курантил).

Применение при ГВ гепаринотерапии обосновано нарушениями коагуляции, особенно при остром течении болезни. Однако эффективность гепаринотерапии тесно связана с индивидуальным подбором дозы препарата, равномерностью его действия в течение всех суток лечения, правильным лабораторным контролем за гипокоагуляционным эффектом и при необходимости с дополнительным введением антитромбина III [Баркаган З С и др 1979].

Гепарин назначают в начальной дозе 300—400 ЕД/(кг·сут). Для равномерности действия лучше вводить его в равных дозах через каждые 6 ч под кожу живота, проверяя свертываемость крови перед каждым очередным введением препарата. Если начальная доза гепарина недостаточна, то ее увеличивают по 100 ЕД/(кг·сут), достигая в отдельных случаях суточной дозы 800 ЕД/(кг·сут), т. е. 40000 ЕД/сут. При неэффективности комплексной терапии, включая гепаринотерапию, как и вообще при ДВС-синдроме, ежедневно в течение 3—4 дней струйно вливают свежемороженную плазму по 300—400 мл. Полезно также одновременно с гепарином вводить внутривенно капельно никотиновую кислоту в максимально переносимых дозах, которая способствует деблокированию микроциркуляции путем активации фибринолиза [Баркаган З. С., 1985].

При хроническом течении ГВ по типу ортостатической пурпуры показаны аминокислотные препараты (делагил, плаквенил). У ряда этих больных, а также у больных гломерулонефритом можно рекомендовать климатотерапию в сухом, нежарком климате (юг Украины, Северный Кавказ, Южный берег Крыма).

Профилактика состоит в лечении очагов инфекции, предупреждении влияния лекарственных и вакцинальных реакций и других сенсibiliзирующих факторов.

Синдром Гудпасчера

Синдром Гудпасчера — системный васкулит (капиллярит) с преимущественным поражением легких и почек по типу геморрагических пневмонитов и гломерулонефрита. Чаще заболевают мужчины в возрасте 20—30 лет. Заболевание впервые описано E. W. Goodpasture в 1919 г. во время пандемии гриппа.

Эпидемиология не изучена. Отмечается связь с гриппозными пандемиями.

Патоморфология. Морфологические изменения в легких носят характер некротизирующего альвеолита с кровоизлияниями в базальную мембрану альвеол. Наблюдается пролиферативный или некротический гломерулонефрит. При электронно-микроскопическом исследовании выявляют изме-

нение базальных мембран альвеолярных перегородок, легочных и почечных капилляров, связанные с фиксацией антимембранных антител.

Этиология и патогенез неизвестны. Обсуждается связь с вирусной (грипп А2) и бактериальной инфекциями, переохлаждением, лекарственной непереносимостью (D-пенициллина). Заболевание имеет аутоиммунный генез, поскольку нередко обнаруживаются циркулирующие и фиксированные в тканях антитела к базальным мембранам почек, перекрестно реагирующие с антигенами базальных мембран легких. Нельзя исключить генетической предрасположенности, в частности связи с HLA DR2.

Клиника. Болезнь начинается остро с высокой температуры, кровохарканья или легочного кровотечения, одышки. При аускультации определяют укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, обилие звонких влажных хрипов в средних и нижних отделах легких; при рентгенографии видны множественные очаговые или сливные участки затемнения в обоих легких. Одно временно или позднее выявляется быстро прогрессирующий гломерулонефрит с быстрым развитием почечной недостаточности. Гипертензия наблюдается редко. Повторные кровохарканья и гематурия ведут, как правило, к развитию анемии, усугубляющейся при почечной недостаточности.

При лабораторном исследовании обнаруживают железодефицитную анемию, лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Характерный диагностический признак — выявление в сыворотке антител к базальным мембранам почки.

Диагноз труден. О синдроме Гудпасчера следует думать при наличии пневмонии с кровохарканьем в сочетании с гематурическим гломерулонефритом у молодых мужчин, особенно во время эпидемий (пандемий) гриппа. Диагноз подтверждается обнаружением циркулирующих антител к базальным мембранам почки.

Дифференциальный диагноз. Синдром Гудпасчера дифференцируют от других системных васкулитов, СКВ с поражением легких по типу васкулита, а также от бактериальных и вирусных пневмоний и других заболеваний, сопровождающихся кровохарканьем. Синдром Гудпасчера приходится отграничивать от изолированного легочного гемосидероза, особенно у детей и подростков.

Лечение. Рекомендуются ГКС в больших дозах — преднизолон до 100 мг/сут в сочетании с цитостатическими препаратами, обладающими иммунодепрессивными свойствами (азатиоприн или циклофосфамид по 150—200 мг/сут), при условии рано начатого лечения могут замедлить прогрессирование болезни. При почечной недостаточности показаны гемодиализ и трансплантация почки, приводящие к ремиссии болезни. В последние годы с успехом применяется эффективный плазмаферез в сочетании с иммунодепрессивной терапией и метилпреднизолоном внутривенно (1 г в течение 3 дней). Но в целом прогноз неблагоприятен — смерть наступает в ближайшие 6 мес — 1 год от начала болезни при явлениях легочно-сердечной или почечной недостаточности.

Смешанная криоглобулинемия (криоглобулинемическая пурпура)

Смешанная криоглобулинемия чаще проявляется как первичное заболевание. Это по сути гиперчувствительный (гиперергический) васкулит, сочетающийся со смешанной криоглобулинемией, преимущественно класса IgM, IgG.

Эпидемиология неизвестна. Болеют преимущественно женщины старше 50 лет.

Патоморфология. В биоптате кожи из зоны пурпуры обнаруживают признаки васкулита в мелких сосудах, а в почках — диффузный гломерулонефрит с фибриноидным некрозом мелких сосудов и сосудов среднего калибра с фиксацией IgM и IgG на базальной мембране клубочка почки.

Этиология и патогенез. В патогенезе васкулита большую роль играют иммунокомплексные процессы, в частности отложение иммунных комплексов в сосудах кожи и почек. Как правило, в составе иммунных комплексов при этом виде васкулита обнаруживаются поликлональные IgG и моноклональный IgM с активностью РФ (анти-Рс-активностью), реже другие компоненты.

Клиника. Клиническая картина характеризуется появлением пурпуры на коже голеней и стоп, сопровождающейся жжением или зудом. Высыпаний на коже может быть больше при воздействии на организм холода, длительном стоянии, сдавлении участков кожи. Высыпания на коже держатся 1—2 нед, затем исчезают, а при обострении выявляются вновь. Появление пурпуры сопровождается артралгиями и особенно миалгиями разной интенсивности. Нередко ведущей жалобой больных является выраженная мышечная слабость. При обследовании больных могут быть обнаружены гепатолиенальный синдром, язвы на голени, синдром Рейно, периферическая полинейропатия. В последнее время обращают внимание на нередкое развитие гломерулонефрита, легочного васкулита с кровохарканьем и одышкой. Рентгенологическая симптоматика характерна для интерстициального процесса с диффузными нарушениями при функциональных методах исследования. Изредка наблюдаются изменения ЦНС по типу энцефалопатии, миелита и др.

Лабораторные данные. В периферической крови обнаруживают лейкоцитоз, эозинофилию, увеличение СОЭ. Для диагноза важно обнаружение смешанной криоглобулинемии и уточнение состава иммуноглобулинов.

Диагноз смешанной криоглобулинемии ставят на основании комплекса клинических (пурпура, артралгии, миалгии, нефрит, нейропатия), лабораторных (обнаружение смешанной криоглобулинемии) и морфологических (васкулит в мелких сосудах кожи) данных.

Дифференциальный диагноз. Криоглобулинемическую пурпуру дифференцируют от заболеваний, при которых смешанная криоглобулинемическая пурпура выявляется как синдром; он встречается как в группе лимфопролиферативных процессов (В-клеточные опухоли), так и при аутоиммунных процессах (множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, РА, синдром Шегре на и СКВ, хронический активный аутоиммунный гемолиз, гепатит).

Лечение преимущественно симптоматическое, однако при различных системных проявлениях, в первую очередь гломерулонефрите, применяются кортикостероиды и иммунодепрессанты, включая пульс-терапию метилпреднизолоном и циклофосфамидом (внутривенно до 1 г, однократно), с последующим переходом на прием внутрь циклофосфамида или азатиоприна в дозах 100—150 мг/сут и преднизолона — 20—30 мг/сут. В последние годы широкое распространение получили экстракорпоральные методы лечения. Наиболее эффективна криосорбция, во время которой кровь больных пропускается через систему (гемосорбент, двойная фильтрация), охлаждающуюся до -4°C .

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ ТРОМБАНГИИТ (БОЛЕЗнь БЮРГЕРА)

Облитерирующий тромбангиит (ОТ) — системное воспалительное заболевание сосудов среднего калибра (артерий и вен) с преимущественным поражением сосудов конечностей.

Эпидемиология ОТ не изучена. Болеют главным образом мужчины среднего возраста.

Патоморфология. Характерно/ сегментарное поражение сосудов. Одновременно наблюдаются разные стадии развития патологического процесса: от воспалительной полиморфно-клеточной инфильтрации стенки сосуда с тромбообразованием до фиброза сосуда.

Этиология и патогенез. Среди причин развития ОТ выделяют злоупотребление курением и генетические факторы. В патогенезе ОТ имеют значение различные иммунные и микроциркуляторные нарушения, способствующие развитию тромбоваскулита.

Клиника. Наиболее частыми начальными признаками болезни являются перемежающаяся хромота при ходьбе, мигрирующие тромбофлебиты и, реже, признаки ишемии в пальцах стоп. В дальнейшем симптоматика артериальной недостаточности нарастает, у половины больных развиваются синдром Рейно и признаки сосудистой недостаточности в верхних конечностях. У ряда больных в патологический процесс вовлекаются коронарные и церебральные сосуды.

Лабораторные данные неспецифичны. Показатели воспалительной и иммунной активности не определяются.

Диагноз. Отсутствие характерных клинических и лабораторных признаков затрудняет диагноз. Однако при появлении жалоб на перемежающуюся хромоту у мужчин 40—50 лет, злостных курильщиков можно думать об ОТ. При ангиографии определяется сегментарное симметричное сужение сосудов, что отличает эти изменения от атеросклеротического процесса, для которого характерны асимметрия и диффузное поражение на протяжении сосуда.

Дифференциальный диагноз. Болезнь дифференцируют от облитерирующего атеросклероза, который обычно начинается в более позднем возрасте, поражение сосудов характеризуется асимметричным, медленным нарастанием симптоматики ишемии и наличием атеросклеротического процесса в других сосудах. При наличии синдрома Рейно ОТ необходимо отличать от других васкулитов и ДБСТ.

Лечение. Рекомендуются комплексное лечение ОТ сосудорасширяющими и антитромботическими препаратами, назначаемыми длительно, курсами. Среди препаратов выбора можно назвать продектин, компламнч, стугсрон, андскзлнн, производные никотиновой кислоты. При нарушениях липидного обмена показаны препараты, нормализующие жировой обмен.

В связи с наличием иммунных проявлений показан длительный прием аминоксинолиновых производных. При необходимости проводится реконструктивная терапия — протезирование наиболее пораженных отделов сосудов.

При наличии системных проявлений обязательно назначают гепарин и дезагреганты.

Синдром Бехчета

Своеобразная клиническая триада — рецидивирующий афтозный стоматит, некротически-язвенные изменения в слизистой оболочке половых органов, воспалительное поражение глаз — была описана в 1937 г. турецким врачом Бехчетом (H. Behcet). В последующем триада была дополнена и другими клиническими признаками.

Особенностью синдрома Бехчета является преимущественное распространение в странах Восточной части Средиземноморья и в Японии. По данным Oshima и соавт. (1963), в Японии распространенность болезни в год достигает 1 на 1000, а в США 1 на 500000 [ODuffyJ. D., 1981].

Этиология и патогенез изучены недостаточно. Еще Бехчет привлек внимание исследователей к вирусной этиологии болезни, описав вирусоподобные включения в клетках язвенного экссудата из глаз и полости рта больных. Однако выделить какой-либо вирус никому не удалось. Не исключена роль генетических факторов в развитии болезни. В патогенезе наибольшее значение придается нарушениям гуморального и клеточного иммунитета. Эта гипотеза подтверждается обнаружением у больных циркулирующих антител к клеткам слизистой оболочки желудка человека, повышением содержания всех классов иммуноглобулинов и Сд компонента комплемента, повышением хемотаксической активности нейтрофилов и др. Однако наиболее интересна связь синдрома Бехчета с HLA B5, обнаруженная преимущественно у больных в Турции и Японии.

Патологическая анатомия. Микроскопические исследования биоптатов из области язвы полости рта показывают картину хронического воспаления с лимфомоноцитарной инфильтрацией, наблюдаемую при афтозном стоматите любого другого происхождения. В биоптатах кожи, слизистой оболочки влагалища и наружных половых органов обнаруживаются васкулиты с выраженным некрозом сосудистой стенки и периваскулярными лимфомоноцитарными инфильтратами.

Клиника. Первым и наиболее частым признаком синдрома является рецидивирующий афтозный стоматит. Крайне болезненные, обычно множественные афты локализуются на слизистой оболочке губ, щек, языка, глотки. Как и вообще при афтозном стоматите, который ряд авторов считают вариантом синдрома Бехчета, язва заживает в течение нескольких дней или недель без грубых рубцовых изменений.

Второй по частоте признак болезни — язвенно-некротические изменения на половых органах — мошонке и половом члене у мужчин, влагалище и наружных половых органах у женщин, напоминающие афтозную язву полости рта. По данным J.D.O'Duffy (1981), подобный язвенный процесс встречается у 80 % больных, при влагалищной локализации он нередко протекает скрыто, при других локализациях отмечается болезненность. Язвы могут быть единичные или множественные, рецидивируют одновременно с афтозным стоматитом либо приобретают самостоятельное течение, могут быть стойкими со склонностью к рубцеванию; они являются причиной психологической травмы, невозможности половой жизни.

Увеиты обычно двусторонние, развиваются у 1/3 больных на фоне афтозно-язвенного стоматита и (или) язвенного процесса в области половых органов через несколько лет от начала болезни. Увеиты могут осложниться слепотой, часто описываемой японскими офтальмологами, вследствие гипопиона (скопление гноя в передней камере глаза) или васкулита сетчатой оболочки глаза.

Наряду с классической триадой в последние годы клиническая картина синдрома Бехчета дополнена описанием синовита, кожного васкулита, менингоэнцефалита, поражения крупных артериальных и венозных стволов, кишечника, включая болезнь Крона и др.

Кожная симптоматика наблюдается также почти у 2/3 больных в виде разнообразных изменений вплоть до узловатой эритемы, в основе которых лежат воспалительные изменения в стенке мелких артерий и вен. Рядом авторов описана повышенная чувствительность кожи больных к малейшей травме с развитием пустулезных изменений. Так, Barnes и соавт. (1983) предложили использовать пробу с кожной гиперчувствительностью на укол иглой, особенно выраженную у носителей HLA B5, в качестве диагностического теста синдрома Бехчета.

Более чем у половины больных развиваются легкие синовиты коленных, голеностопных, лезапастных суставов. Несмотря на рецидивирующий характер артрита (обычно моно- или олигоартрита), деформаций или эрозивно-деструктивных изменений не развивается. Изучение суставного синдрома у 47 больных синдромом Бехчета показало, что у 82 % больных продолжительность артрита не превышает 2 мес, а у остальных 3—4 мес. При биопсии синовиальной оболочки, проведенной у 12 больных, выявлены поверхностные изъязвления, умеренная плазмноклеточная пролиферация и редкое образование лимфоидных фолликулов. У носителей HLA B27 наблюдаются нерезко выраженные сакроилеиты.

Серьезный признак болезни — менингоэнцефалит, который возникает в период одного из обострений афтозного стоматита (через 1,3 года от начала болезни примерно у 20% больных) [O'Duffy]. D., 1981]. У таких больных появляются резкая головная боль, лихорадка, менингеальные симптомы с соответствующими изменениями цереброспинальной жидкости, а при развитии признаков энцефалита — соответствующие локальные изменения:

гемипарез, мозжечковые нарушения, психические расстройства. В цереброспинальной жидкости выявляется лимфоцитоз.

Как и другие клинические проявления синдрома Бехчета, менингоэнцефалит нередко рецидивирует. Поражение нервной системы — одно из наиболее тяжелых смертельных проявлений болезни (почти у половины больных). Т. Najashi и М. Fukuda (1983) предложили термин «нейро-Бехчет» для обозначения поражения ЦНС при этой болезни. При морфологическом изучении мозга 9 погибших больных описан неспецифический диссеминированный менингоэнцефалит с преимущественной локализацией процесса в стволе мозга. При микроскопическом исследовании выявлены периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, демиелинизация, размягчение мозга с образо-

ванием ретикулярных волокон и пролиферация астроцитов и микроглии. По мнению авторов, важной особенностью поражения мозга является первичное повреждение его мезенхимы.

●**Лабораторные данные** неспецифичны. Наиболее часто выявляют увеличение СОЭ, легкую анемию, гипергаммаглобулинемию и повышение содержания белков острой фазы.

Течение синдрома Бехчета хроническое, рецидивирующее, острота и тяжесть обострения связаны с выраженностью системности процесса. Течение болезни осложняется при вовлечении в патологический процесс глаз и ЦНС.

Диагноз синдрома Бехчета клинический. Правильно распознать болезнь помогают предложенные J. D. ODuffy и N. F. Go Idstein (1976) критерии: 1) рецидивирующий афтозный стоматит; 2) афтозные язвы в области половых органов; 3) увеит;

4) синовит; 5) кожный васкулит; 6) менингоэнцефалит.

Среди этих диагностических признаков рецидивирующий афтозный стоматит является обязательным.

Наряду с классическими признаками данного синдрома («полный» синдром Бехчета) все чаще описываются «неполные» и даже «возможные», например при изолированном рецидивирующем афтозном стоматите.

Поскольку строго специфических клинических признаков синдрома Бехчета нет, то диагноз устанавливают методом исключения ряда болезней. Так, болезнь Крона исключают с помощью проктоскопии и ирригоскопии, герпетическую инфекцию с возвратным асептическим менингитом — путем вирусологических методов исследования. Выявление других основных клинических признаков требует исключения болезней, протекающих с узловатой эритемой, асептическими менингитами и др.

Лечение синдрома Бехчета еще не вышло за пределы симптоматической эмпирической терапии. Не оправдало себя назначение во всех случаях ГКС. Хотя высокие дозы преднизолона (до 60 мг/сут) подавляют полиартикулярный и кожный (васкулитный) синдромы, лихорадку.

Отмечена эффективность левамизола при афтозном стоматите, в меньшей мере — при язвенном процессе в половых органах. По нашему опыту, включение в комплексную терапию левамизола способствует более быстрому заживлению язвенно-некротических поражений. По данным F. Davatchi и соавт. (1983), под влиянием левамизола у Уз больных уменьшается выраженность афтозного стоматита и несколько реже — язвенно-некротических процессов на половых органах. Левамизол был малоэффективен при поражении глаз.

Поскольку синдром Бехчета характеризуется повышением хемотаксической активности нейтрофилов, показано назначение колхицина [Mizushima M., Mizushima T., 1975; Matsumura et al., 1977], однако окончательной оценки его эффективности еще нет.

Однако перечисленные методы лечения либо неэффективны, либо малоэффективны при увеитах и менингоэнцефалите, поэтому при этой патологии назначают цитостатики. По данным P. Tricoulis (1973), применение хлорбутина способствует улучшению зрения и стабилизации процесса на слизистой оболочке глаз в течение 2 лет, однако при снижении дозы вновь наступает обострение увеита. Лечение хлорбутином было эффективно и при энцефалите. J. Вауега и соавт. (1983) показали, что циклофосфамид также оказался достаточно эффективным средством при афтозном стоматите, кожных и суставных поражениях; только у 7 % больных не отмечено улучшения глазной патологии.

Таким образом, при лечении больных синдромом Бехчета необходимо проводить комплексную терапию, при этом средством выбора в лечении афтозного стоматита может быть левамизол, а увеита и менингоэнцефалита — цитостатики (циклофосфамид и хлорбутин).

Прогноз синдрома Бехчета удовлетворительный при «неполных» формах и существенно отягощается при вовлечении в патологический процесс глаз и ЦНС.

Болезнь Kawasaki (слизисто-кожно-железистый синдром)

Болезнь Kawasaki (БК) — системное острое заболевание преимущественно новорожденных и детей младшего возраста, характеризующееся стойкой лихорадкой, двусторонним конъюнктивитом, поражением слизистых оболочек полости рта и губ, кожных покровов конечностей, экзантемой на туловище и острым негнойным лимфаденитом. Описано впервые T. Kawasaki и соавт. в 1974 г. в качестве новой детской болезни — лихорадочного слизисто-кожно-лимфожелезистого синдрома.

Эпидемиология. БК распространена преимущественно в Японии, где зарегистрировано несколько тысяч случаев, и в меньшей мере в США [Meade K. H. et al., 1980]. В Японии средний возраст больных составляет 1 год, в США — 3,8 лет. Мальчики болеют несколько чаще девочек.

Патоморфология характеризуется симптоматикой панангиита коронарных артерий с лимфогистиоцитарной инфильтрацией, разрывами эластической мембраны, зонами некроза и формированием аневризм. Выраженный панангиит обнаруживается также в подвздошных артериях, реже в

других крупных сосудах. Одновременно можно выявить эндокардит, миокардит, лимфаденит с некрозами.

Этиология и патогенез. Предполагается связь БК с инфекционными факторами (риккетсиями, вирусом Эпштейна — Барра, стрептококками). Патогенез изучен недостаточно, однако очевиден преимущественно иммунный генез, что подтверждается, в частности, выявлением отложенных иммунных комплексов в пораженных тканях.

Клиника. БК, как и детские инфекции, протекает весьма динамично. В первую неделю болезни появляются лихорадка, покраснение ладоней и подошв, плотные отеки на ногах, папулезные высыпания, исчезающие к концу 1-й недели болезни. В это же время развиваются конъюнктивит, эритематозное покраснение губ и слизистой оболочки полости рта, шейный лимфаденит. На 2-й неделе все клинические признаки болезни исчезают, нормализуется температура тела. Однако у ряда больных лихорадка может продолжаться несколько недель. Особенностью лихорадки является устойчивость к антибиотикам.

Уже в острой фазе болезни может развиваться панкардит с поражением митрального и, реже, аортального клапанов. При тяжелом течении болезни наблюдаются сердечная недостаточность, аневризмы коронарных артерий, инфаркт миокарда. Из других клинических проявлений системного заболевания — диарея, суставной синдром, поражение ЦНС (асептический менингит, энцефалопатия) и др.

Лабораторные данные. В острой фазе болезни отмечается лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ, повышение содержания билирубина.

Диагноз. Заболевание главным образом диагностируют характерным признакам, изменяющимся в динамике. В распознавании характера кардиальной патологии большое значение имеют данные ЭКГ, коронарной ангиографии и эхокардиографии.

Дифференциальный диагноз. БК дифференцируют от детских инфекций (скарлатина и менингококкцемия, вирусные инфекции), а также от васкулитов, ДБСТ, ЮРА, синдрома Стивенса — Джонсона и др. Как справедливо указывают Т. R. Curps и A. S. Fauci (1981), дифференциальный диагноз БК может быть труден при развитии сердечной патологии, поскольку она проявляется в период стихания острых симптомов болезни.

Лечение. В большинстве случаев в остром периоде болезни назначают симптоматическую терапию, включая нестероидную противовоспалительную. Антибиотики неэффективны. Вопрос о целесообразности лечения ГКС еще не решен.

Прогноз, как правило, благоприятен у 98—99 % заболевших, лишь 1—2% умирают при явлениях острой сердечной недостаточности при развитии инфаркта миокарда или разрыве аневризмы коронарной артерии.

Глава 12

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное соединительнотканное заболевание с прогрессирующим поражением преимущественно периферических (синовиальных) суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита.

Эпидемиология. РА регистрируется во всех странах мира и во всех климато-географических зонах с частотой от 0,6 до 1,3%. При этом повсеместно чаще болеют женщины, чем мужчины (3-4:1).

При обследовании 100000 человек в 16 городах нашей страны в течение 1962—1966 гг. выявлено, что частота развития РА составила 0,8 %, в том числе определенный РА 0,57 % [Астапенко М. Г. и др., 1966]. В 1976—1980 гг. Л. И. Беневоленская, используя строгие диагностические критерии при обследовании 50000 населения, установила, что среди лиц старше 15 лет распространение РА составило в среднем 0,38 %, а среди женщин в возрасте 55 лет и старше—1,4% [Беневоленская Л. И., 1983]. Но особенно высокая частота РА установлена среди родственных первой степени родства (3,5 %). Отмечен наибольший процент РА у женщин-родственников I степени родства (5,1 %). В семьях больных РА чаще, чем в общей популяции, выявляются ревматизм, различные аллергические заболевания. Следовательно, при РА наблюдается семейная агрегация, которая может быть обусловлена как наследственными факторами, так и влиянием факторов внешней среды: перенесенными инфекциями, психическими травмами, переохлаждением и др.

Этиология и патогенез. По современным представлениям, поражение соединительной ткани (преимущественно суставов) при РА является следствием развивающихся иммунопатологических нарушений (аутоагрессии). Об аутоиммунной природе РА свидетельствует ряд признаков: выявление ревматоидного фактора (РФ), различных аутоантител, иммунных комплексов, сенситизированных к компонентам соединительной ткани лимфоцитов, сходство очаговых патогистологических изменений с проявлениями иммунного воспаления, невозможность обнаружения инфекционно-

го агента, безрезультатность противoinфекционной терапии и эффективность иммуномодулирующих средств. К настоящему времени не получено убедительных данных в пользу инфекционной природы РА, однако этот вопрос продолжает дискутироваться. В последнее время обращается внимание на роль вирусной инфекции и особенно на вирус Эпштейна — Барр, локализующийся в В-лимфоцитах и обладающий способностью нарушать синтез иммуноглобулинов.

Отмечены роль генетических факторов в происхождении РА, о чем свидетельствует повышение частоты заболевания РА у родственников больных и у монозиготных близнецов, а также более частое, чем в популяции, обнаружение у больных РА антигенов гистосовместимости локусов D и DR.

Основой патогенеза РА в настоящее время считается развитие иммунопатологических реакций — синдрома иммунокомплексной болезни. Предполагается, что причиной этого является нарушение регуляции иммунного ответа, наступающее вследствие дисбаланса функции Т- и В-лимфоцитов, а именно иммунодефицит системы Т-лимфоцитов, что приводит к неконтролируемому синтезу В-лимфоцитами антител, в частности IgG. В результате этого при повреждении этиологическим фактором синовиальной оболочки сустава возникает местная иммунная реакция с образованием агрегированных (измененных) IgG, обладающих аутореактивностью, способностью вступать в реакцию по типу антиген — антитело.

Воспринимая измененный IgG как чужеродный антиген, плазматические клетки синовиальной оболочки и лимфоциты вырабатывают к Рс-фрагменту Ig антитела — ревматоидные факторы (РФ) классов IgG и IgM. При взаимодействии РФ и Ig образуются иммунные комплексы, что в свою очередь вызывает ряд цепных реакций — активацию системы свертывания, выделение из лимфоцитов лимфокинов, активацию компонентов комплемента, обладающих способностью вызывать хемотаксис (приток в полость сустава нейтрофилов) и повреждение клеток. Фагоцитоз ИК нейтрофилами и их разрушение способствуют высвобождению ряда противовоспалительных веществ — медиаторов воспаления: про-теолитических лизосомальных ферментов, простагландинов, кининов, гистамина и других, что и ведет к развитию воспаления, а затем деструкции в тканях сустава, сосудах и внутренних органах.

Клинико-иммунологические сопоставления показали, что чем сложнее иммунные комплексы, тем тяжелее протекают васкулит и внесуставные процессы.

Показано также, что накопление в тканях аутоантител и сенсibilизированных лимфоцитов может вызвать непосредственное повреждение ими тканей сустава и хронизацию патологического процесса (схема 6).

Схема 6. Патогенез РА

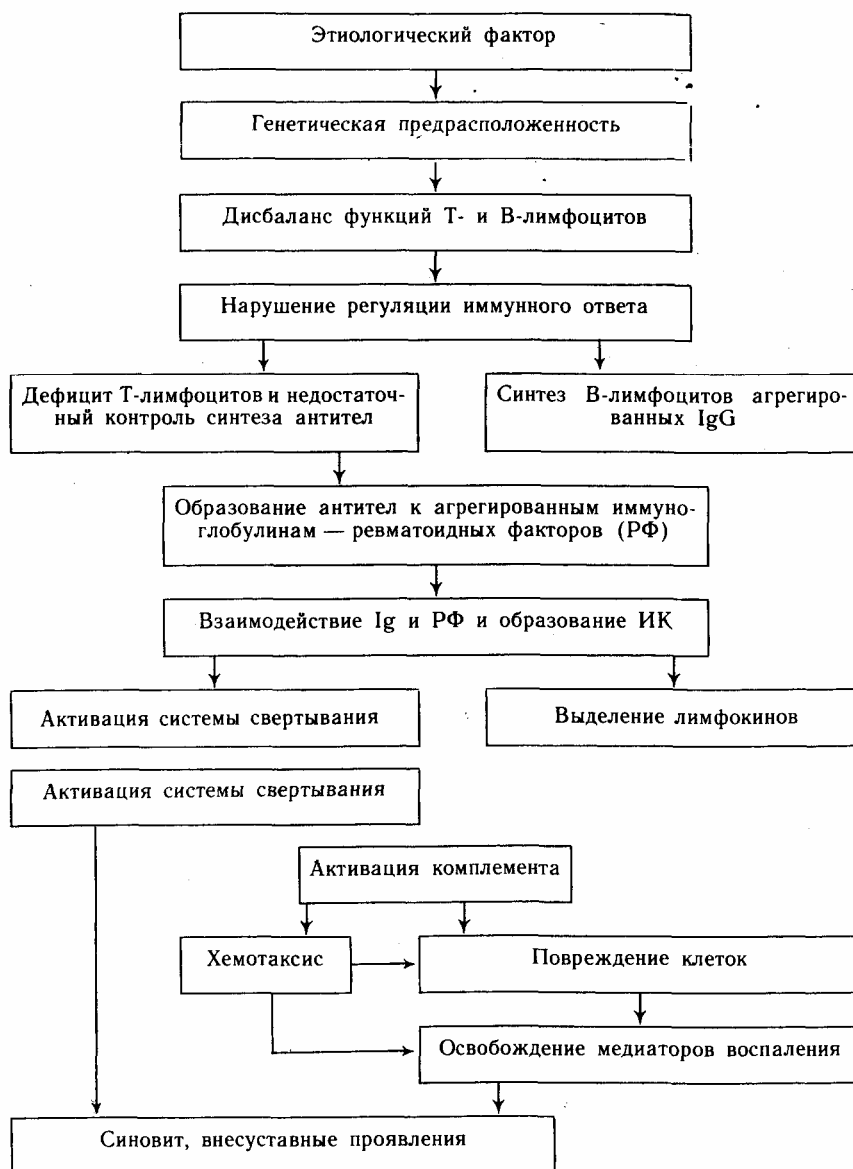


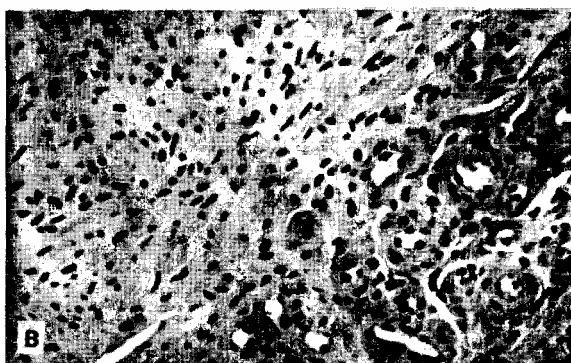
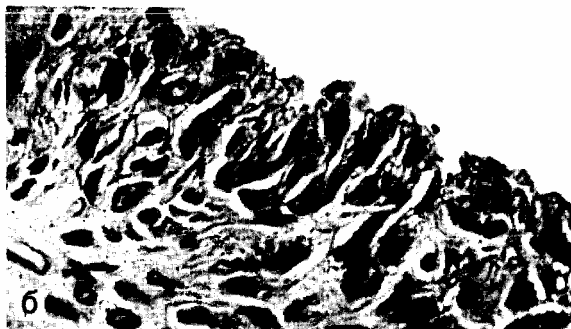
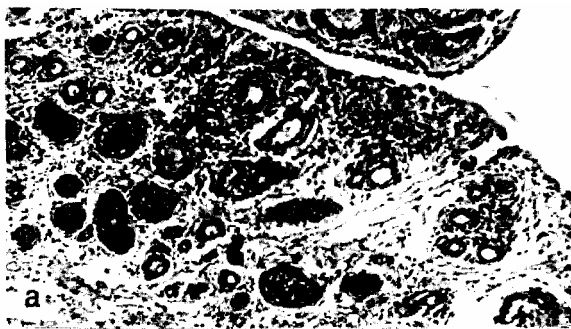
Рис. 21. Продолжение.

г — формирование лимфоидных фолликулов. X X 200; д — плазмокле точная макрофагальная реакция. X 400; е — фиброз. X 200. Окраска гематоксилин-эозином.

Рис. 21. Наиболее характерные морфологические признаки синовиита при ревматоидном

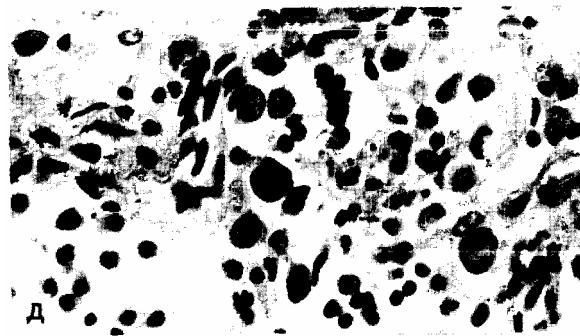
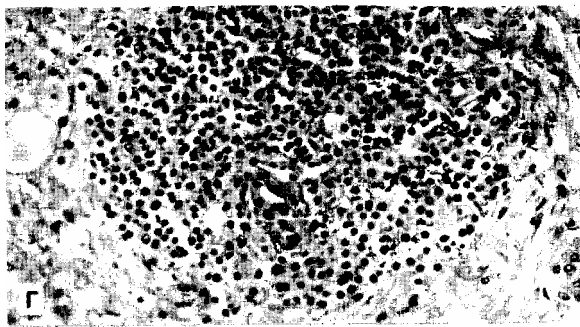
артрите. а — пролиферация сосудов. Окраска гематоксилин-эозином. X 100; б

[пролиферация палисадообразно расположенных синовиоцитов. X 400; в — фибробластическая пролиферация. X 200;



Патоморфология. Патологический процесс при РА преимущественно развивается в суставах и околоуставных тканях. Воспалительный процесс в синовиальной оболочке суставов приобретает хронический характер и сопровождается разрушением хряща с последующим развитием фиброзного и костного анкилоза.

Ранняя стадия воспаления характеризуется повышением сосудисто-тканевой проницаемости, отеком, полнокровием ткани синовиальной оболочки, мукоидным набуханием, выпотеванием фибрина и развитием очагов фибриноида. В сосудах отмечается картина продуктивных васкулитов, тромбоваскулитов с преиму



щественным поражением венул. Отмечается гиперплазия ворсин, свисающих в просвет суставной полости. Поверхность ворсин и свободные от них участки выстланы пролиферирующими синовиоцитами, которые иногда занимают палисадообразное расположение по отношению к наложениям на поверхности фибрина (рис. 21). Последующая стадия характеризуется разрастанием грануляционной ткани в субинтимальном слое, богатым сосудами, лимфоидными и плазматическими клетками. Отмечается тенденция к очаговому, чаще периваскулярному, расположению лимфоцитов, формирующих иногда лимфоидные фолликулы со светлыми центрами и плазматической реакцией по периферии. Грануляционная ткань, растущая со стороны краев синовиальной оболочки, наползает на хрящ в виде паннуса. Хрящ разрушается с образованием узур, трещин и секвестров, погружающихся в субхондральную кость. С помощью иммуногистохимических методов исследования показано, что в суставном хряще выявляются иммуноглобулины различных классов и Сз-компонент [Русакова М. С., Грицман Н. Н. и др., 1977]. На ранних стадиях в матриксе определяются обычно IgG, на более поздних, при углублении деструктивных процессов, — IgM. Разрушение хряща происходит также за счет грануляционной ткани, растущей со стороны субхондральной кости. Макроскопически отмечается сухость, зернистость хрящевой поверхности, желтизна, иногда полное разрушение суставных поверхностей. Созревание грануляционной ткани приводит к тому, что поврежденные суставные поверхности покрываются фиброзной тканью, сближаются, суставная щель суживается, образуются фиброзные спайки. Одновременное разрастание костных балок с переходом их с одного конца сустава на другой приводит к образованию фиброзно-костного анкилоза, что характеризует конечную стадию суставных изменений при РА.

Изменения в костях особенно выражены в субхондральной пластинке, которая также подвергается резорбции грануляционной тканью. В эпифизах костей могут образовываться ревматоидные гранулемы.

Исследование пункционных биоптатов синовиальной оболочки при РА показало, что ревматоидный синовит характеризуют признаки, отражающие пролиферативные про-

цессы (пролиферация сосудов, синовиоцитов, фибробластов), иммуноморфологические реакции (лимфоцитарная, плазмноклеточная, макрофагальная), а также фиброз. Ревматоидные узелки или палисадообразно расположенные синовиоциты, а также отложения амилоидных масс встречаются редко, однако обнаружение этих признаков делает диагноз ревматоидного синовита правомочным [Грицман Н. Н., Ласкавый И. С., 1975; Копьева Т. Н., 1980].

Воспалительные изменения наблюдаются также в капсуле сустава. В исходе воспаления эти ткани уплотняются, склерозируются, что приводит к деформации сустава, образованию подвывихов и контрактур.

Внесуставные поражения. Характерные для РА ревматоидные узелки представляют собой ограниченные или сливающиеся между собой очаги фибриноидного некроза, окруженные крупными гистиоцитами (рис. 22) с пиронинофильной цитоплазмой; иногда наблюдается примесь многоядерных гигантских клеток. Далее к периферии узелка располагаются лимфоидные и плазматические клетки, фибробласты, нейтрофилы. Вокруг узелка формируется фиброзная капсула, в которой видны новообразованные сосуды. В свежих узелках в зоне некроза выявляются плазменные белки, в частности фибрин, клеточный детрит.

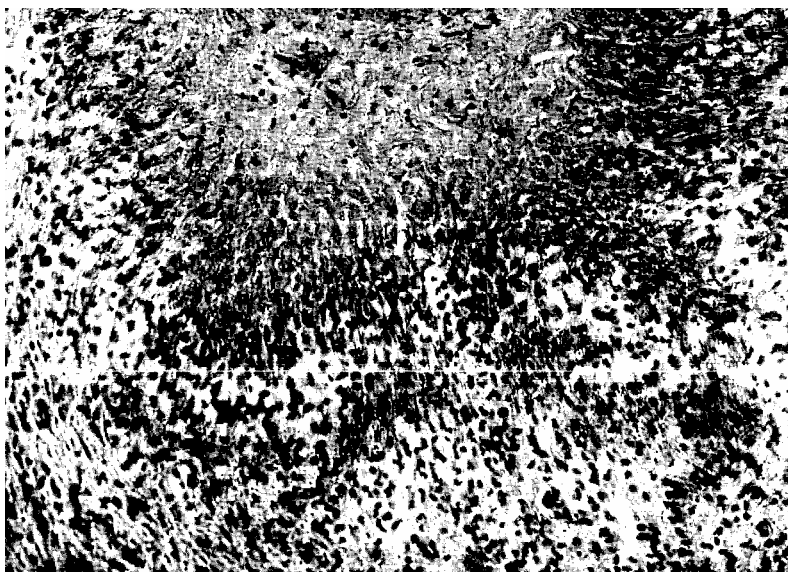


Рис. 22. Подкожный ревматоидный узелок. Очаг фибриноидного некроза, окруженный зоной палисадообразно расположенных крупных гистиоцитов. Окраска гема токсилин-эозином. X 200.

Формированием узелка заканчивается склероз, часто сопровождающийся отложением извести. При электронно-микроскопическом исследовании в некротическом центре ревматоидного узелка среди волокон фибрина обнаруживаются фрагменты клеток, обломки ядер, небольшие обрывки коллагеновых волокон. Иммуногистохимически в очаге некроза выявляются IgG, IgM и иммунные комплексы. О происхождении ревматоидного узелка до сих пор нет единого мнения. Предполагается, что в основе может лежать либо сосудистый, либо иммунокомплексный механизм. Отмечается связь образования ревматоидного узелка с РФ: у больных с ревматоидными узелками этот фактор выявляется чаще.

Поражение сосудов при РА, так же как и при других РБ, носит генерализованный характер и очень полиморфно: от умеренной пролиферации эндотелия и инфильтрации наружной оболочки до некроза средней оболочки стенки сосуда. Поражаются сосуды всех калибров, но преобладает поражение сосудов мелкого калибра кожи, скелетной мускулатуры, внутренних органов. Наиболее часто наблюдаются продуктивные, васкулиты и тромбозы васкулиты, реже панваскулит типа узелкового периартериита.

Патогномичным для РА, хотя и нечасто встречающимся признаком является очаговый или тотальный некроз средней оболочки. При этом окружающие сосуд клетки часто принимают палисадообразное расположение по отношению к некротизированной стенке, поэтому все образование рассматривается как эквивалент ревматоидного узелка [Fassbender H. G., 1975]. Изменения, происходящие в сосудах крупного и среднего калибра, могут быть связаны с поражением *vasa vasorum* и обусловлены развивающейся в связи с этим ишемией сосудистой стенки. В аорте иногда наблюдается картина аортита с последующим склерозом и расширением устья аорты.

Генерализованное поражение сосудистого русла при РА приводит к тому, что в процесс вовлекаются кожа, скелетная мускулатура, серозные оболочки, внутренние органы. В основе поражения многих органов и систем лежат васкулиты, носящие иммунокомплексный характер.

При гистологическом исследовании в сосудах кожи, мышц, серозных оболочек, сердца, нервных стволов и других органов наблюдаются продуктивные капилляриты и васкулиты, пери васкулярные лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты, в стенках сосудов обнаруживаются иммуноглобулины и комплемент [Копьева Т. Н., 1980; Насонова В. А. и др., 1981].

О поражении мышц при РА известно-давно. Оно касается как самих мышечных волокон (атрофия, дистрофия), так и наружной оболочки сосудов. Сочетание этих процессов создает картину очагового, реже диффузного миозита. Наиболее выраженные изменения выявляются в мышцах, прилегающих к пораженным суставам.

При иммунологических исследованиях в сарколемме мышечных волокон иногда обнаруживаются отложения иммуноглобулинов [Грицман Н. Н. и др., 1980]. Это позволяет предположить, что в основе поражения скелетной мускулатуры лежат не только сосудистый (васкулиты) и механический (отсутствие мышечной активности) факторы, но и иммунные механизмы.

К настоящему времени установлено, что при РА может иметь место поражение сердца (ревматоидный кардит) с развитием в соединительнотканной строме сердца фибриноидных наложений, неспецифических экссудативно-пролиферативных реакций, характерных ревматоидных узелков, поражения мышечных волокон, главным образом дистрофического характера, изменений сосудов и, наконец, склероза как возможного исхода всех процессов.

По частоте поражения отдельных оболочек на первом месте стоит перикард, затем миокард и, наконец, эндокард. Отличительной особенностью перикардита при РА является участие в воспалении крупных базофильных гистиоцитов, которые располагаются непосредственно под зоной фибриноидных наложений, ниже образуется зона грануляционной ткани, содержащая лимфоциты и плазматические клетки. Встречается также настоящий гранулематозный перикардит с ревматоидными узелками [Копьева Т. Н., 1980]. Наиболее патогномичным признаком ревматоидного поражения сердца являются ревматоидные узелки размером не более просыаного зерна, располагающиеся в миокарде, перикарде, клапанах сердца, преимущественно в основании митрального и аортального клапанов, и в области фиброзных колец. Склероз, развивающийся в исходе узелка, может способствовать формированию порока сердца, приобретающего вследствие локализации узелков характер недостаточности клапанов [Грицман Н. Н., 1971, 1982].

Дистрофические изменения мышечных волокон (миокардио дистрофия), как правило, встречается "во всех случаях РА с наличием висцеритов. В некоторых случаях они связаны с отложением в сарколемму амилоидных масс, нарушающих питание и функцию мышечного волокна.

Поражение легких и плевры проявляется чаще всего сухим или неэкссудативным плевритом с незначительным фибринозным выпотом, который редко определяется клинически. Организация фибрина ведет к образованию спаек, которые часто обнаруживаются при вскрытии [Fassbender H. G., 1975]. В легочной ткани процесс развивается по типу хронической межочечной пневмонии, очагового или диффузного пневмосклероза или, наконец, сопровождается развитием в легочной ткани характерных для этого заболевания узелков [Копьева Т. Н., 1980]. Наличие у больных РА, а также выявление в биоптатах легких отложений иммуноглобулинов и С₃ в перибронхиальной ткани и межальвеолярных перегородках позволяет предположить иммунокомплексный характер поражения легких [Daniel G., 1980]. Отмечена корреляция морфологических изменений с формой и характером течения основного заболевания.

Почки при РА поражаются примерно в 60 % случаев. Поражения почек могут быть разнообразными: амилоидоз, гломерулонефрит (мембранозный или мембранозно-пролиферативный), нефроангиосклероз, хронический интерстициальный нефрит, острый и подострый пиелит, ангиит. Наиболее частым проявлением ревматоидной нефропатии является амилоидоз, развитие которого, по данным В. В. Серова и И. Г. Шамова (1977), обусловлено появлением клона амилоидобразующих клеток (амилоидобластов) под действием длительной антигенной стимуляции в условиях угнетения клеточного иммунитета. В зависимости от клинической стадии амилоидоза почек (латентная, протеинурическая, нефротическая) картина поражения будет различной. В латентной стадии амилоид обнаруживается пери васкулярно в ткани пирамид и в некоторых артериолах клубочков; в эпителии канальцев выявляются умеренно выраженные дистрофические изменения. В протеинурической стадии в небольшой части клубочков, в пирамидах, стенке сосудов определяются умеренные отложения амилоида, в эпителии канальцев — гиалиново-капельная и жировая дистрофия, в строме — небольшие лимфоидно-плазматические инфильтраты, участки склероза. При нефротической стадии в большинстве клубочков, а также в стенках сосудов и пирамидах определяются массивные отложения амилоида. Более редкими поражениями при РА являются гломерулонефрит, хронический интерстициальный нефрит, пиелонефрит.

При общем амилоидозе отложения амилоида наблюдаются в ретикулярной строме долек печени по ходу внутривисцеральных капилляров и в стенке сосудов, а также замещают иногда большую часть паренхимы. Кроме того, отмечаются воспалительные изменения в портальной соединительной

ткани с продуктивными васкулитами и лимфоидно-гистиоцитарной или лимфоидно плазмоцитарной инфильтрацией, склеротические изменения. Наблюдаются также дистрофия, преимущественно жировой ткани, и некроз гепатоцитов.

Наиболее тяжелые поражения желудочн о-к кишечного тракта проявляются в виде амилоидоза и сочетаются с ами лоидозом других внутренних органов. Амилоидные массы откладываются в ретикулярной системе слизистой оболочки, в стенках артериол, отложения амилоида сочетаются с лимфоидно-плазмо цитарными инфильтратами. Отмечаются атрофия слизистой и подслизистого слоя. Массивные отложения амилоида могут привести к изъязвлениям. Кроме амилоидоза, могут наблюдаться умеренно выраженные явления гастрита, энтерита, колита, которые, однако, не всегда можно связать с основным патологическим процессом.

В 30—70 % наблюдений при РА выявляется значительная лимфаденопатия. При этом отмечается не только гиперплазия лимфатических узлов и селезенки, но и плазмноклеточная метаплазия лимфоидной ткани, пролиферация эндотелия синусов, отложение белковых преципитатов [Струков А. И., Бегла рян А. Г., 1963; Копьева Т. Н., 1980].

При РА поражаются различные отделы нервной системы и различные ее элементы (сосуды, соединительная ткань) собственно нервная система. Постоянно вовлекается в процесс периферическая нервная система, главным образом за счет поражения сосудов, в которых, кроме выявленных при световой микроскопии васкулитов и тромбоваскулитов, отмечается им муноглобулинов и комплемента. Поражение сосудов, особенно микроциркуляторного русла, наблюдается и в других отделах нервной системы, в частности в головном мозге, преимущественно при высокой активности основного процесса. В соединительной ткани нервной системы отмечаются обычные для этого заболевания фибриноидные изменения, лимфоидные и плазмноклеточные инфильтраты, изредка отложения амилоида и микронекрозы.

Клиника. Ревматоидный процесс локализуется преимущественно в периферических суставах, поэтому основное значение в клинической картине болезни приобретает артрит суставов конечностей. Провоцирующими факторами могут быть инфекция (острая или обострение хронической), охлаждение, травма, физическое или нервное перенапряжение. У 79 % больных, по нашим данным, развитие заболевания предшествуют грипп, ангина, обострение хронического тонзиллита, гайморита, отита, холецистита и других очагов хронической инфекции. Обычно через 1—2 нед после этого появляются первые признаки артрита. Отмечается также связь между возникновением болезни и метеорологическими факторами (частое развитие заболевания весной и осенью), а также с периодами физиологической аллергии зации организма (периоды полового созревания, послеродовой и климактерический). Продромальные явления могут появиться за несколько недель или месяцев до развития болезни. Наиболее ранним и важным из них является чувство утренней скованности во всем теле, особенно в суставах конечностей (чаще кистей). Это ощущение быстро исчезает после активных движений. Происхождение этого синдрома связывают с нарушением нормального ритма выработки надпочечниками эндогенного гидрокортизона. Пик максимальной выработки этого гормона у больных РА смещается с 7—8 ч утра на более поздний период суток.

По нашим данным, в продромальном периоде утренняя скованность отмечается у 32 % больных. Продромальный синдром болезни может проявляться также небольшими периодическими болями в суставах, часто связанными с изменением погоды, снижением аппетита, похуданием, сердцебиением, потливостью, анемией, иногда субфебрильной температурой, небольшим повышением СОЭ.

Начало заболевания чаще всего подострое. Постепенно появляется стойкая полиартралгия (у $\frac{1}{3}$ больных) или артрит (у $\frac{2}{3}$ больных) чаще всего мелких суставов кистей и стоп, сопровождающиеся в ряде случаев субфебрильной температурой и ускорением СОЭ. Боли в суставах постепенно усиливаются при движении. Характерен «воспалительный ритм» болей — наибольшая интенсивность их наблюдается во второй половине ночи и утром. В течение дня боли становятся слабее, к вечеру они незначительны. Боли сопровождаются ощущением общей или местной скованности (по нашим данным, у 93 % больных), имеющей тот же ритм. Возникает симптом «тугих перчаток» или симптом «корсета», что часто затрудняет самостоятельное вставание с постели, одевание, причесывание и т. д. Интенсивность и длительность утренней скованности соответствуют активности болезни. При небольшой активности болезни ощущение утренней скованности обычно исчезает через 30—60 мин после вставания с постели, при более выраженной активности процесса оно может исчезнуть лишь к полудню или только вечером. Боли и утренняя скованность ведут к более или менее выраженному ограничению подвижности сустава.

Реже болезнь начинается остро с резких болей и выраженной припухлости в суставах, утренней скованности, продолжающейся в течение всего дня, сопровождающейся высокой лихорадкой и полной обездвиженностью больного.

Еще реже болезнь начинается незаметно с очень медленным нарастанием симптомов артрита при нормальной температуре и СОЭ и без заметного ограничения движения. В дальнейшем процесс обычно приобретает хроническое прогрессирующее течение.

В раннем периоде болезни все описанные выше симптомы обычно нестойки и могут исчезать на несколько месяцев и даже лет, в течение которых больной не обращается к врачу. Чаще артрит становится стойким и воспалительный процесс прогрессирует. У 70 % больных, по нашим данным, с самого начала болезни имеет место полиартрит. У остальных больных, главным образом у мужчин и подростков, чабование начинается и протекает по типу моно-олигоартрита.

Характерной для данного заболевания ранней локализацией артрита являются II и III пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы, несколько реже — плюсно-фаланговые. На втором месте по частоте поражения в этот ранний период стоят коленные и лучезапястные суставы, реже — локтевые и голеностопные. Остальные суставы в дебюте болезни поражаются крайне редко. Некоторые суставы практически всегда остаются незатронутыми. Это так называемые суставы исключения. К ним относятся дистальные межфаланговые суставы, первый пястно фаланговый сустав (большого пальца кисти), проксимальный межфаланговый сустав мизинца. Поражение этих суставов в ранней фазе болезни в большинстве случаев исключает диагноз РА. В 70 % случаев поражение суставов является симметричным. В ранней фазе болезни в пораженных суставах преобладают экссудативные явления: воспалительный отек (опухание) периартикулярных тканей, при пальпации, которая обычно резко болезненна, может определяться симптом флюктуации, указывающий на наличие внутрисуставного выпота. Суставы горячи на ощупь, иногда в мелких суставах кистей наблюдается небольшая гиперемия кожи. При поражении крупных суставов гиперемия кожи, как правило, не наблюдается. Движения в пораженных суставах болезненны и ограничены вследствие отека суставных тканей и рефлекторного спазма близлежащих мышц. Более ограниченное движение и ощущение скованности отмечаются главным образом по утрам. Артрит может сопровождаться теносиновитом — воспалительным процессом влагалищ сухожилий разгибателей и реже сгибателей кисти и стопы.

При поражении одного коленного сустава в анамнезе больные отмечают травму этого сустава. Ранний (экссудативный) период болезни продолжается в среднем около года. В течение этого периода у части больных может наблюдаться уменьшение симптомов артрита или даже наступить полная ремиссия болезни (у 15—20 % больных).

Чаще болезнь постепенно прогрессирует и вступает в следующую, экссудативно-пролиферативную фазу.

В период развернутой картины болезни у больных появляются общая слабость, астения, похудание, ухудшение сна и аппетита, субфебрильная температура и развивается стойкое, типичное для РА поражение суставов. Вследствие развития пролиферативных процессов в суставных тканях последние утолщаются, появляется стойкая, плотная, пружинящая припухлость периартикулярных тканей, обуславливающая деформацию пораженных суставов, в первую очередь мелких суставов кистей и стоп, затем суставов запястья, лучезапястных коленных, локтевых. Плечевые и тазобедренные суставы, а также суставы позвоночника поражаются значительно реже, главным образом в поздней стадии. Развитие фиброзных изменений в суставных тканях приводит к постепенному сморщиванию капсулы, связок, сухожилий, разрушению суставных поверхностей, появлению выраженных деформаций суставов, подвывихов и мышечных контрактур, особенно пальцев кистей, локтевых и коленных суставов. Одновременно развиваются атрофия близлежащих мышц (обычно выше пораженного сустава) и трофические изменения кожи, которая на тыле кисти становится сухой и истонченной, а на ладонях приобретает ярко-розовый с цианотичным оттенком цвет («ревматоидная ладонь»).

Суставной процесс носит рецидивирующий и прогрессирующий характер. С каждым последующим обострением в процесс вовлекаются новые суставы, вследствие чего одни суставы переходят в более ранней, другие в более поздней стадии процесса. Движения в суставах становятся все более ограниченными и в терминальной стадии болезни вследствие образования анкилозов наступает полная неподвижность одного или нескольких суставов. Клинические проявления ревматоидного процесса в зависимости от его локализации имеют некоторые особенности.

Суставы кисти поражаются в первую очередь. Характерны припухание, болезненность, а затем деформация и ограничение движений и в пястно-фаланговых, и в проксимальных межфаланговых суставах. Вследствие утолщения последних и интактности дистальных межфаланговых суставов пальцы приобретают веретенообразную форму. При поражении пястно-фаланговых суставов припухлость располагается между головками пястных костей. Ниже суставов межпальцевые пространства западают вследствие атрофии межкостных мышц (рис. 23). При дальнейшем течении процесса образуются подвывихи и контрактуры суставов пальцев различных типов: наиболее часто происходит «ульнарная девиация» кисти — отклонение пальцев в сторону локтевой кости, обусловленная подвывихами в пястно-фаланговых суставах. При этом кисть приобретает форму «плавника моржа».

Генез возникновения этой деформации сложен. Помимо разрушения головок пястных костей, по-видимому, имеет важное значение слабость мышц, которая приводит к механическому нарушению равновесия в пястно-фаланговых суставах.

Весьма характерна деформация пальцев в виде «шеи лебе



Рис. 23. Поражения суставов кисти в ранней стадии ревматоидного артрита:

припухлость лучезапястного, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов, атрофия межкостных мышц.

дья» — сгибательная контрактура в пястно-фаланговых суставах, сочетающаяся с переразгибанием в проксимальных межфаланговых суставах и сгибанием ногтевых фаланг. В некоторых случаях развивается деформация в виде «бутоньерки» — значительное сгибание в пястно-фаланговых суставах и переразгибание дистальных межфаланговых суставов. Деформация кисти в виде «шеи лебеда» и «бутоньерки» резко ограничивает функцию кисти. Больной обычно не может сжать кисть в кулак, крепко удержать предмет, совершать обычный утренний туалет и т. д. Может быть поражен пястно-трапециевидный сустав большого пальца, что может привести к его сгибательной контрактуре (рис. 24).

При поражении лучезапястного сустава обычно в процесс вовлекаются и суставы запястья. Артрит запястья приводит к деструкции суставной поверхности мелких костей и их слиянию в «костный блок». При этом происходит анкилозирование как мелких костей запястья, так и пястно-запястных суставов. Анкилоз самого лучезапястного сустава развивается реже.

Клинически воспалительный процесс в этих суставах проявляется болезненной припухлостью в области лучезапястного сустава и на тыле кисти вблизи этого сустава. Все движения в пальцах и кисти болезненны и ограничены. При лучелоктевом

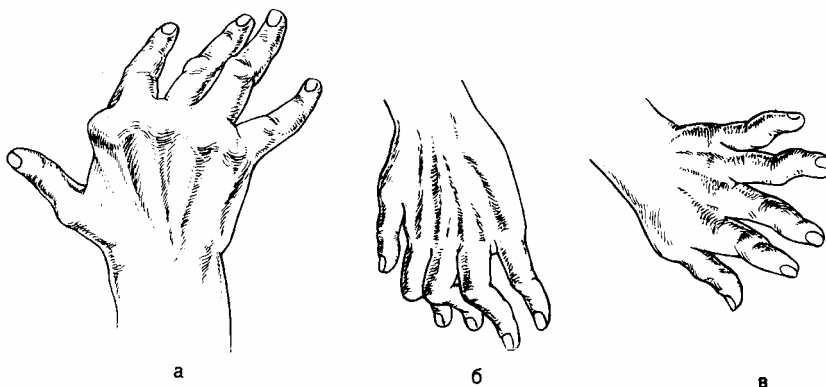


Рис. 24. Схематическое изображение типов деформации кисти при ревматоидном артрите. а — ульнарная девиация; б — «бутоньерка»; в — «шея лебеда».

артрите болезненны пронация и супинация. Иногда это сопровождается задним подвывихом головки локтевой кости, которая делается подвижной. В редких случаях развивается тяжелый околосуставной остеолит кисти и пальцев с их выраженной сгибательной контрактурой (кисть в виде «лорнетки»). Изменениям суставных тканей часто сопутствует воспаление синовиальной оболочки сухожилий — теносиновит. При теносиновите общего разгибателя на тыле кисти вблизи лучезапястного сустава наблюдается ограниченное припухание тестоватой консистенции, которое часто принимают за бурсит. Теносиновит длинного разгибателя большого пальца, общего сгибателя и разги-

бателя пальцев проявляется локальной припухлостью и утолщением сухожилия и в некоторых случаях заканчивается разрывом сухожилия, что значительно затрудняет подвижность пальцев и кисти.

При теносиновитах кисти и пальцев может развиваться синдром «карпального канала» и феномен «пружинящих пальцев».

Поражение локтевого сустава редко наблюдается в дебюте болезни, чаще при ее дальнейшем развитии. При этом ограничивается сгибание и разгибание в локте. Часто образуются сгибательные контрактуры: локоть фиксируется в положении полусгибания и полупронации. Иногда развиваются симптомы сдавления локтевого нерва. При значительном ограничении движения в локте больной не может поднести руку ко рту.

При артрите плечевого сустава, который может развиваться в процессе эволюции болезни, выявляют диффузную припухлость и болезненность при пальпации как с наружной поверхности, так и со стороны подмышечной впадины. Эти симптомы отличают артрит плечевого сустава от часто встречающегося плечелопаточного периартрита, при котором наблюдается лишь локальная болез-



ненность в переднебоковом отделе плеча,

которое принимает положение приведения и внутренней ротации. Болезненное ограничение движения в плечевом суставе значительно затрудняет ежедневный туалет больного.

Суставы стопы часто поражаются с самого начала болезни. Страдают главным образом плюснефаланговые суставы. При этом у основания II—IV пальцев появляется болезненная припухлость. Артрит суставов большого пальца стопы развивается редко. Постепенно появляется деформация стопы: передний свод опускается, образуется *halux valgus* и молоткообразная деформация остальных пальцев с подвывихами в плюснефаланговых суставах. Головки плюсневых костей выступают под кожей с подошвенной стороны стопы, что делает ходьбу весьма болезненной. Могут быть также поражены мелкие суставы и поперечный сустав предплюсны. В этом случае на тыле стопы появляется болезненная припухлость. Движения в стопе и особенно ходьба и стояние на ногах становятся затруднительными. Иногда (особенно у мужчин) появляется тендобурсит ахиллова сухожилия).

Рис. 25. Дефи-

гурация коленных суставов при ревматоидном артрите:

выпот в полости суставов, сгибательные контрактуры, гипотрофия мышц бедра и голени.

Коленный сустав поражается часто и уже в дебюте болезни. Наступает деформация, которая объясняется как воспалительным отеком периартикулярных тканей, так и выпотом в полости сустава и в ее заворотах. В некоторых случаях в подколенной ямке появляется округлая опухоль (киста Бейкера).

Коленный сустав обычно находится в положении сгибания, что уменьшает натяжение связок и сухожилий и облегчает боли. Если больной не меняет положения коленного сустава, то сустав быстро фиксируется в этом положении, образуется сгибательная контрактура вследствие сокращения сухожилий и капсулы (рис. 25).

Иногда происходит ослабление капсульно-связочного аппарата и развивается латеральная гиперподвижность сустава и симптом «выдвижного ящика». При подобной нестабильности сустава в поздней стадии может образоваться *genu varum* или *genu valgum*, а также вторичный гонартроз. Наблюдается более или менее выраженная атрофия четырехглавой мышцы.

Голеностопный сустав поражается реже других. Обычно наблюдаются его стойкая припухлость, утолщение и тугоподвижность.

Артрит тазобедренного сустава — редкое и позднее поражение. Воспалительный процесс в этом суставе проявляется болями, часто локализующимися в паховой области, значительным ограничением всех движений и ходьбы, особенно при развитии протрузии подвздошной впадины. Бедро обычно фиксируется в положении небольшого сгибания. Развивается выраженная атрофия мышц бедра и ягодичных мышц.

Суставы позвоночника поражаются у взрослых в поздней стадии болезни. Страдает преимущественно шейный отдел, где может развиваться (главным образом у детей и юношей)

артрит атлантоокципитального сочленения с болезненностью и тугоподвижностью шеи, изредка с симптомами сдавления спинного мозга. Иногда в процесс вовлекаются межпозвонковые суставы, что может привести в некоторых случаях к спондилолистезу III—IV или V шейных позвонков. Очень редко в поздней стадии болезни развивается сакроилеит (чаще односторонний). Грудной и поясничные отделы позвоночника обычно остаются интактными.

Челюстно-височный и грудиноключичные сочленения поражаются очень редко.

При ревматоидном полиартрите могут наблюдаться и вне-суставные проявления ревматоидного процесса — прежде всего в мышцах, коже и лимфатических узлах.

Уже в ранней стадии болезни при наличии активного артрита начинается амиотрофия мышц. Интенсивность и быстрота развития амиотрофии обнаруживают прямую корреляцию с активностью и тяжестью ревматоидного процесса. В первую очередь развивается амиотрофия мышц кистей: межостных мышц, тенара и гипотенара. Сочетание атрофии этих мышц с припухлостью пястно-фаланговых, проксимальных и межфаланговых суставов, запястья и лучезапястного суставов создает картину типичной «ревматоидной кисти».

Амиотрофия локализуется чаще всего выше пораженного

Рис. 26. Ревматоидный дигитальный артериит. Подкожные очаги некроза вблизи ногтевого ложа.

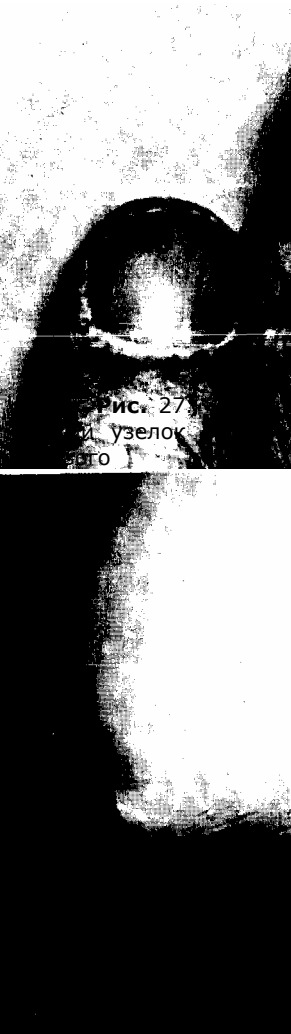


Рис. 27. Ревматоидный узелок

сустава. Так, при поражении лучезапястного сустава наблюдается амиотрофия мышц нижней трети предплечья, при артрите коленного сустава — нижней трети бедра и т. д. Амиотрофия мышц является наиболее ранним внесуставным поражением. Так, мы наблюдали развитие амиотрофии при остром РА уже через 1—2 нед от начала болезни.

При тяжелых формах РА амиотрофия может быть очень резкой и диффузной, т. е. развиваться и вдали от пораженного сустава. Чаще всего наблюдается атрофия разгибателей, например, разгибателя предплечья, прямой мышцы бедра, ягодичных мышц и т. д. Изменяется также мышечный тонус (чаще его ослабление). Наряду с этим при активном артрите обычно бывает гипертонус близлежащих мышц, что сопровождается резкими болями в этих мышцах. Очень характерен, например, гипертонус приводящих мышц бедра при поражении тазобедренного сустава.

В генезе амиотрофии при РА принимают участие несколько факторов. Помимо нейрорефлекторного механизма (на который указывали еще старые авторы), в мышечной ткани развивается и ревматоидный воспалительный процесс (ревматоидный миозит).

По наблюдениям М. G. Serratrix (1976), ревматоидный миозит характерен для ранней стадии болезни (продолжительностью не более 6 лет), а дегенеративные изменения наступают у лиц пожилого возраста при давности болезни в среднем 11 лет. Кроме того, могут наблюдаться ревматоидные тендиниты, что проявляется болями и припухлостью в области пораженного сухожилия. Выраженные дегенеративные процессы в некоторых случаях заканчиваются разрывом сухожилия.

Изменения кожи отмечаются у многих больных, особенно при длительном течении болезни. Обычно наблюдается бледность кожных покровов вследствие анемии, нарушения васкуляризации кожи, обусловленного изменением тонуса капилляров и капиллярного кровообращения. Трофические изменения кожных капилляров обуславливает также появление ярко-розовой, иногда с цианотичным оттенком, окраски ладони и кончиков пальцев. Иногда на коже пальцев рук, особенно вблизи ногтевого ложа (рис. 26), появляются мелкие коричневые очажки (некроз мягких тканей в результате ревматоидного васкулита). Изменяется также кожа, покрывающая пораженные суставы. Она сухая, бледная, истонченная, особенно на кистях рук. Здесь же иногда появляются пятна усиленной пигментации и гиперкератоз. Отмечаются также трофические изменения ногтей — истончение, ломкость, продольная исчерченность.

Подкожные ревматоидные узелки — одно из характернейших внесуставных проявлений РА. Они настолько специфичны для этого заболевания, что считаются одним из диагностических критериев РА. Ревматоидные узелки возникают, по нашим данным, у 23 % больных и представляют собой плот

ные округлые соединительнотканые образования величиной от чечевичного зерна до ореха. Узелки при пальпации безболезненны и подвижны, но иногда они спаяны с апоневрозом или подлежащей костью и в этих случаях становятся неподвижными (рис. 27). Узелки появляются внезапно, главным образом во время обострения. Чаще всего они локализируются вблизи локтя, на разгибательной стороне предплечья. Иногда они наблюдаются на тыльной поверхности межфаланговых и пястно-фаланговых суставов, на наружной поверхности коленного сустава, в толще пяточного сухожилия. В редких случаях их можно обнаружить в области грудины, лопаток, на голове. Узелки обычно расположены симметрично, но иногда могут быть и односторонними. Они никогда не воспаляются и не нагнаиваются. Чаще всего обнаруживаются 2—3 узелка, в редких случаях они могут быть множественными. Количество и размер узелков могут уменьшаться под влиянием лечения (особенно кортикостероидами). В период ремиссии узелки могут исчезнуть полностью.

Раннее появление узелков считается неблагоприятным прогностическим признаком, так как всегда указывает на большую активность болезни. Узелки чаще появляются при сероположительном РА (с наличием РФ в сыворотке крови). Ревматоидные узелки следует отличать от подагрических тофусов, которые также могут локализоваться вблизи локтя или на кистях, но имеют желтоватую окраску, образуют свищи с кашицеобразным отделяемым и чаще локализируются на ушных раковинах.

Лимфатические узлы. Лимфаденопатия — одно из частых внесуставных проявлений РА. Она встречается у 25—30 % больных.

Увеличение лимфатических узлов чаще всего обнаруживается при тяжелом течении болезни, сопровождающемся похуданием и висцеритами, при «псевдосептическом синдроме» и при синдроме Фелти. Лимфатические узлы размером от горошины до ореха, плотноватые, безболезненные и подвижные, пальпируются в подчелюстной области, на шее, в подмышечной впадине, в области внутреннего надмыщелка локтя и в паху. Особенно характерно увеличение кубитальных лимфатических узлов у больных с поражением суставов кистей и локтевых. Эти узлы обычно размером с вишню, легко пальпируются с внутренней поверхности нижней трети плеча рядом с брюшком двуглавой мышцы. Наличие лимфаденопатии свидетельствует об активном ревматоидном процессе. При наступлении ремиссии она может уменьшаться или даже исчезнуть. При гистологическом исследовании лимфатических узлов в них обнаруживаются неспецифические воспалительные и дегенеративные явления. Лимфаденопатия иногда сочетается с небольшим увеличением селезенки. В некоторых случаях спленомегалия сопровождается анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией (см.

синдром Фелти). Сущность лимфаденопатии и спленомегалии неясна. А. И. Струков и А. Г. Бегларян рассматривают их как гиперплазию лимфоидной ткани вследствие раздражения продуктами распада соединительной ткани.

При выраженной активности и генерализации ревматоидного процесса выявляется поражение ряда внутренних органов — сердца, плевры, легких, почек, печени и других, в основе которого лежит ревматоидный васкулит.

Клиника. Течение РА характеризуется некоторыми возрастными особенностями. Так, по наблюдениям Л. В. Иевлевой и соавт. (1979), у пожилых мужчин часто наблюдают острое начало, полиартрит с резкими болями, выраженными экссудативными явлениями, со значительным ограничением функции. Одновременно выявляют трофические нарушения, похудание, лихорадку, РФ и быстрое развитие деструктивных изменений при рентгенографическом обследовании. У подростков, по данным В. М. Суровцевой (1978), значительно чаще наблюдаются висцеропатии (у 40 % больных), псевдосептический синдром и эрозивный артрит

РА характеризуется упорным прогрессирующим течением с чередованием обострения и ремиссий. После первой суставной атаки в некоторых случаях наступает длительная ремиссия с исчезновением всех симптомов болезни на месяцы или даже годы. Замечено, что ремиссии часто наступают в период беременности или во время заболевания желтухой. Иногда ремиссия наступает спонтанно.

Обострение может наступить после инфекции, переохлаждения, физического или эмоционального перенапряжения, а иногда и без всякой причины. С каждым обострением в патологический процесс включаются новые суставы, а в ранее пораженных увеличиваются пролиферативные изменения, атрофия мышц и деформации суставов, что ведет к нарастающему ограничению движений в суставах и общей подвижности больных. Клинические наблюдения показывают, что патологический процесс в суставных тканях течет непрерывно и даже во время полной ремиссии можно отметить небольшое его прогрессирование на рентгенограмме (дальнейшее сужение суставной щели, появление новых эрозий кости и т. д.).

Быстрота и интенсивность прогрессирования РА зависят от его активности. Наиболее характерно медленное прогрессирование суставных явлений. В этих случаях необратимые фиброзно анкилозирующие изменения суставов и значительное ухудшение их подвижности развиваются после многих лет болезни.

В других случаях, когда РА протекает с висцеритами, ге нерализованным васкулитом или псевдосептическим синдромом, отмечается прогрессирующее течение процесса, с образованием значительных деформаций и даже анкилозов в течение 1—2 лет. В редких случаях в течение многих лет не отмечается значительного прогрессирования артрита и ухудшения функции суставов.

J. S. Sheraer (1984) на основании 12-летних наблюдений за 2308 больными установил, что наиболее быстрое течение болезни наблюдается у женщин в возрасте старше 35 лет.

Оценка степени прогрессирования трудна. Она возможна лишь при длительном наблюдении за больным (не менее года) и в значительной мере субъективна. Для большей объективизации этого важного показателя течения РА мы разработали некоторые критерии, позволяющие оценить степень прогрессирования РА: увеличение деформации суставов, вовлечение в процесс новых суставов, увеличение рентгенологической стадии РА, ухудшение функции суставов.

При отсутствии прогрессирования РА никакой клинической динамики в течение 2—3 лет не отмечается. При медленном прогрессировании имеет место небольшое увеличение деформации, вовлечение в процесс 2—3 новых суставов, увеличение рентгенологической стадии на одну ступень и небольшое ухудшение их функции. При быстром прогрессирующем течении заметно увеличивается деформация пораженных суставов, вовлекается в процесс более 3 новых суставов, рентгенологическая стадия увеличивается на две ступени, ухудшается функция суст^азос „а 50 %.

Согласно данным G. Vignon (1978), длительно наблюдавшего большую группу больных, после 10 лет болезни 50 % больных теряют трудоспособность, из них 10 % прикованы к постели и нуждаются в постоянном уходе. У остальных 50 % больных сохраняется полная или частичная трудоспособность. Наиболее неблагоприятный прогноз, по нашим данным, наблюдается при наличии висцеритов, особенно поражения почек и клинических проявлений васкулита (кожные высыпания, нейропатия, экхимозы) и амилоидоза органов, а также у больных с псевдосептическим синдромом. В этих случаях обычно больные имеют ревматоидные узелки, стойко увеличенную СОЭ и высокий титр РФ, раннее проявление которого (уже в первый год болезни) предвещает тяжелое течение болезни и плохой прогноз. Наряду с этим клинический опыт показывает, что при раннем и систематическом лечении ² /г больных остаются трудоспособными в течение многих лет. У мужчин обычно прогноз лучше, чем у женщин.

Больные РА погибают от интеркуррентных инфекций амилоидоза и сердечно-сосудистых заболеваний. Наши длительные наблюдения за 600 больными РА показывают, что современная этапная терапия с длительным применением хинолиновых препаратов позволяет сохранить трудоспо-

способность у 70 % больных, из них у 30 % — болезнь клинически не прогрессирует [Астапенко М. Г., Трофимова Т. М., 1975].

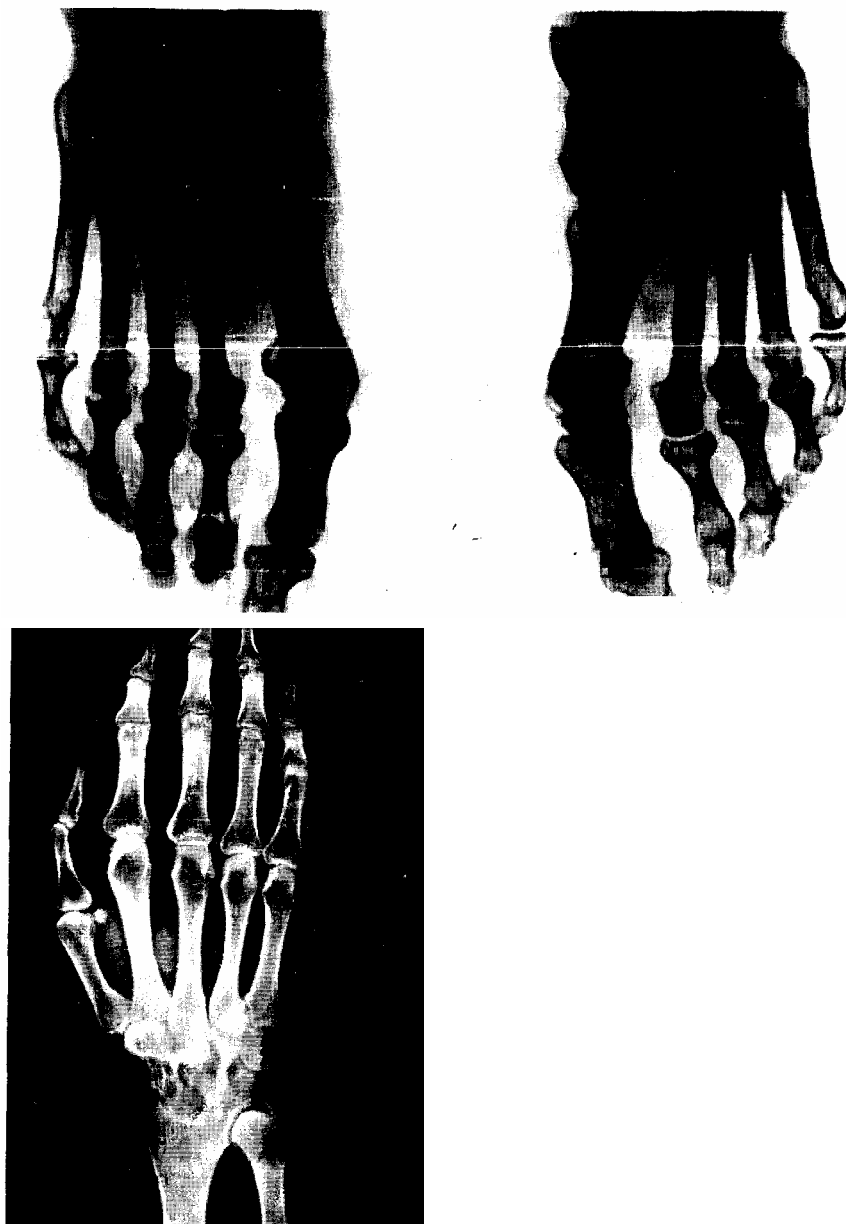
Рентгенография суставов. Общеизвестно, что ранним рентгенологическим признаком РА является эпифизарный (или око лосуставной) остеопороз, который появляется уже в первые недели болезни. Однако, по мнению ряда авторов, еще до развития остеопороза наблюдаются более ранние рентгенологические симптомы: атрофия субхондральной пограничной пластинки (обызвествленный суставной хрящ на границе хряща и губчатого слоя кости) и размытая структура кости эпифиза, что встречается на первом году болезни у 27 % больных.

При развитии остеопороза эпифизы пораженного сустава выглядят более прозрачными, с четко определенной структурой кости в них. Остеопороз может быть пятнистым или диффузным, но всегда захватывает только эпифизы кости. Природа остеопороза при РА неясна. Предполагают, что он развивается в результате нарушения трофической функции вегетативной нервной системы [Нестеров А. И., Сигидин Я. А., 1966]. Согласно нашим данным, интенсивность остеопороза прямо пропорциональна активности болезни. Кроме того, в ранней стадии болезни на рентгенограмме видны уплотнение и утолщение мягких периартикулярных тканей, что связано с экссудативно-пролиферативными процессами. При наличии выпота в суставную полость контуры и структура этого сустава становятся нечеткими, завуалированными. При более длительном течении вследствие разрушения суставного хряща постепенно суживается суставная щель, которая затем исчезает. Отмеченные рентгенологические признаки не являются специфическими и могут наблюдаться при любом воспалительном процессе в суставах. Наиболее характерным, хотя тоже неспецифическим, рентгенологическим симптомом РА является образование эрозии или узур на суставных поверхностях. Эрозирование суставных поверхностей — результат их дегенерации после разрушения суставного хряща грануляционной соединительной тканью (паннусом). Так как паннус начинает разрушать хрящ с краев суставных поверхностей, то образуются в первую очередь краевые поверхностные узуры. Узуры при РА имеют рваные и нечетко очерченные края, чем они отличаются от кист, вскрывшихся на суставной поверхности при артрозе, которые всегда окружены ободком склерозированной костной ткани.

Вследствие узурации и остеопороза суставные поверхности выглядят неровными, изрытыми и нечеткими, что создает характерную картину на рентгенограмме. Узурация суставных поверхностей почти всегда начинается с плюснефаланговых суставов, а точнее с головки V плюсневой кости (рис. 28). Это очень ценный диагностический признак. Далее эрозии появляются в пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах. Суставы первых пальцев кисти и стопы обычно не поражаются.

В толще эпифизов субхондрально обнаруживаются также микрокисты различных размеров. Иногда на рентгенограмме видны обширные разрушения суставных поверхностей вплоть до полного исчезновения головок пястных костей (остеолитическая форма). При значительных разрушениях эпифизов фаланг головки их погружаются в разрушенные основания фаланг. В дальнейшем наблюдается резкое сужение суставных щелей и, наконец, ее исчезновение. При этом костные балки переходят из одной кости в другую, т. е. образуется анкилоз. Раньше всего происходит анкилозирование мелких суставов запястья, которые сливаются в единый костный блок (рис. 29). Одновременно наблюдаются подвывихи в пястно-фаланговых суставах с отклонением пальцев в ульнарную сторону. В тазобедренных суставах сужение суставной щели начинается в ее верхневнутреннем отделе. Здесь же происходит эрозирование головки иногда с частичным ее разрушением. В 25 % случаев, по данным Г. Виньона (1978), образуется протрузия вертлужной впадины вследствие

Рис. 28. Рентгенограмма суставов стопы большого ревматоидным артритом: около суставной остеопороз, сужение щелей пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов, кисты в эпифизах.



«выдавливания» верхневнутренней части вертлужной впадины в таз. Крестцово-подвздошное сочленение поражается редко (только в поздней стадии болезни). Процесс обычно односторонний с эрозиями и сужением суставной щели.

Позвоночник чаще интактен, но иногда развивается артрит межпозвоночных суставов шейного отдела. Может иметь место подвывих атланта с отклонением его дуги вперед вследствие деструкции аннулярной связки. В выраженных случаях при этом может произойти компрессия спинного мозга.

В терминальной стадии болезни наблюдается такой резкий остеопороз, что на рентгенограммах могут быть видны только контуры костей, контуры же мягких тканей вследствие их уплотнения, наоборот, более отчетливы.

Различают четыре стадии рентгенологических изменений при РА:

I -- остеопороз без деструктивных явлений; II — незначительные разрушение хрящей и костей.; III — значительное разрушение хряща и кости, выраженное сужение суставной щели, множественные узурсы, подвывихи, локтевая девиация; IV — симптомы III стадии в сочетании с анкилозом.

Быстрота и интенсивность развития этих стадий весьма различны и зависят от активности и тяжести течения болезни. Мы наблюдали развитие костного анкилоза уже через 2 года от начала болезни.

Лабораторные данные. Каких-либо биологических тестов, специфичных для РА, не существует. Однако при лабораторном исследовании выявляется ряд патологических сдвигов, совокупность которых при сопоставлении их с клиникой может оказать большую помощь в диагностике этого заболевания.

У больных РА при клиническом анализе крови может снижаться содержание гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов и почти всегда повышается СОЭ.

При небольшой давности болезни количество гемоглобина и эритроцитов не изменяется. При тяжелых формах и длительном заболевании часто развивается анемия гипохромного характера — иногда снижение гемоглобина до 35—40 г/л. Быстрота развития анемии прямо пропорциональна тяжести и активности ревматоидного процесса.

При остром РА и в период выраженных обострений у больных может иметь место умеренный лейкоцитоз [до (10—15) · 10⁹/л], а при длительном течении, особенно у больных с анемией и общим истощением, наблюдается лейкопения до 3—4 · 10⁹/л. Лейкограмма обычно не изменяется, лишь в острых случаях может быть небольшой палочкоядерный сдвиг.

Наиболее характерным для РА является увеличение СОЭ, что, по нашим данным, наблюдается у 90 % больных. У тяжелых больных СОЭ может достигать 60—80 мм/ч, особенно при наличии псевдосептического синдрома. СОЭ почти всегда четко отражает активность и тяжесть болезни, а также ее динамику. Стойкая нормальная величина СОЭ наблюдается лишь при длительной ремиссии или при поражении одного — двух мелких суставов кисти или стопы. Кратковременная нормализация СОЭ может наступить в результате гормональной терапии. В большинстве случаев, несмотря на успешную терапию, СОЭ остается стойко повышенной, что свидетельствует о возможности обострения. Раннее и значительное повышение СОЭ и развитие анемии — плохие прогностические признаки.

Хотя РФ и не является специфическим только для РА, так как встречается у 20—30 % больных диффузными болезнями соединительной ткани, а также при хроническом гепатите, циррозе печени, сифилисе, туберкулезе и даже у здоровых людей (у 2—5 %), определение его при РА имеет диагностическое значение, так как у больных РА этот фактор выявляется с большим постоянством и в наиболее высоком титре. Ревматоидный фактор по своей природе является IgM анти-IgG. Он способен агглютинировать сенсibiliзироованные бананам эритроциты (реакция Ваалера — Розе) или частицы латекса, покрытые человеческим гамма-глобулином (латекс-тест). Впоследствии в качестве адсорбентов стали использовать и другие частицы (бентонит и дерматол). Считается, что более специфической является реакция Ваалера — Розе. Однако в некоторых случаях при отрицательной реакции Ваалера — Розе латекс-тест может выпасть положительным, что объясняется наличием в сыворотке больного нескольких РФ, один из которых агглютинируют только эритроциты барана, другие — только частицы латекса. Поэтому для более точного определения РФ следует ставить одновременно обе реакции.

РФ определяется у 85 % больных РА обычно в течение всего заболевания. В ранних стадиях болезни (до одного года) РФ выявляется редко (в 20—30 % случаев), а в более раннем периоде (до 6 мес) обычно не определяется. Таким образом, эта реакция не пригодна для ранней диагностики заболевания. При ЮРА редко обнаруживается РФ, т. е. дети почти всегда являются серонегативными. Чаще всего сероположительными оказываются больные с длительным течением болезни и развитием пролиферативных явлений в суставе. Особенно высокий титр РФ обнаруживается у больных в наиболее активной стадии болезни, при наличии ревматоидных узелков и генерализованного васкулита. Несмотря на неспецифичность РФ, определение его в сыворотке крови имеет большую диагностическую ценность, так как она не только положительна у большинства больных, но и отличается постоянством, а снижение титра РФ наблюдается лишь при эффективном лечении. Кроме того, очень высокие титры РФ выявляются только у больных РА. Метод определения РФ заключается в склеивании сенсibiliзированных эритроцитов барана или частиц латекса при прибавлении к ним сыворотки больного содержащей РФ. Положительной реакцией считается при титрах 1/32 (по реакции Ваалера — Розе) и 1/20 (по латекс-тесту).

Эта реакция имеет также прогностическое значение. Раннее выявление в крови РФ указывает на неблагоприятное течение болезни, а высокий титр РФ, несмотря на клиническое улучшение, свидетельствует о возможности возникновения рецидива.

Изменение содержания белков в сыворотке крови у больных РА расценивается как показатель активности процесса. При РА выявляется диспротеинемия (изменение соотношений между количеством альбуминов и глобулинов, а также белковых фракций). У больных обнаруживают отчетливое снижение процентного содержания альбуминов и повышение содержания грубодисперсных фракций — глобулинов и фибриногена, увеличение фракции оа-глобулинов и у-глобулинов. Повышение содержания аа-глобулина обусловлено системной деструкцией соединительной ткани и увеличением в крови гликопротеидов, входящих в состав а-глобулинов. В связи с этим увеличение агглобулиновой фракции (до 15 % вместо 8—10 % в норме) указывает на большую активность болезни и наблюдается у больных с выраженным воспалительным процессом в суставах и утренней скованностью. Гипергаммаглобулинемия наблюдается главным образом у больных с длительным прогрессирующим процессом и связана с повышенной выработкой аутоантител [Нестеров А. И., Си гин Я. А., 1966].

Изменения белковых фракций пропорциональны тяжести ревматоидного процесса и хорошо отражают его динамику. Высокая и стойкая гипергаммаглобулинемия чрезвычайно характерна для хронического прогрессирующего течения РА и говорит о его активности.

Хорошим показателем активности болезни, отражающим ее динамику, является фибриноген крови, увеличение которого иногда до 0,01 г/л вместо 0,005 г/л в норме может иметь место в острых и тяжелых случаях болезни.

Гликопротеиды — это белково-углеводные компоненты с содержанием белка до 85 %, входящие в состав основного вещества соединительной ткани. Ревматоидный процесс, в основе которого лежит дезорганизация соединительной ткани, сопровождается увеличением гликопротеидов в сыворотке крови. Это один из наиболее чувствительных показателей активности ревматоидного процесса, превосходящий в этом отношении даже показатели СОЭ. Уровень гликопротеидов сыворотки, которые входят в состав α_2 -глобулина, устанавливается методом электрофореза, различными цветными реакциями, основанными на определении содержания сиаловой кислоты (дифениламиновая реакция), а также серомукоида. Дифениламиновая реакция и определение уровня серомукоида являются доступными, широко распространенными и очень чувствительными тестами активности РА. В период обострения процесса показатель дифениламиновой реакции доходит до 0,400—0,500 ед. оптической плотности (при норме до 0,210 ед.), а показатель серомукоида увеличивается в 2 раза (0,75 г/л). При клинических признаках улучшения эти показатели снижаются и даже нормализуются.

Содержание гликопротеидов может также определяться по углеводному компоненту — гексозам, связанным с белком. У здоровых людей содержание гексоз составляет в среднем 125 г/л.

При максимальной активности ревматоидного процесса количество гексоз может увеличиться в 1/2—2 раза.

C-реактивный протеин (С-РП) — белковое вещество, обладающее способностью давать преципитацию с С-полисахаридом пневмококков. Отсутствуя в норме, С-РП быстро появляется в крови при наличии любого острого воспалительного или деструктивного процесса и, таким образом, не является специфическим только для РА. При обострениях РА С-РП определяется, по нашим данным, в крови у 77 % больных, и его количественные колебания отражают динамику ревматоидного процесса. При затихании ревматоидного процесса С-РП быстро исчезает и, таким образом, является показателем лишь «острой» фазы ревматоидного процесса.

Тест ревматоидной розетки [Delbarre F., 1977]. Этот тест позволяет определить РФ на клеточном уровне, посредством реакции иммуноцитоглутинации. Тест заключается в выявлении лимфоцитами большого сенсibilизированного иммуноглобулинома эритроцитов. При наличии РФ выявляется лимфоцит, окруженный розеткой из эритроцитов. Тест ревматоидной розетки, по нашим наблюдениям, может оказаться положительным даже у серонегативных больных и, что особенно важно, преимущественно в ранней стадии болезни, когда обычными исследованиями (реакцией Ваалера — Розе, латекс-тест) ревматоидный фактор еще не выявляется. Тест оказывается положительным у 60—70 % больных, в том числе и серонегативных. Однако неспецифичность этого теста не позволяет придавать ему самостоятельное диагностическое значение.

Антинуклеарные антитела (к ДНК, нуклеопротеиду) с гомогенным свечением определяются у 30 % больных РА методом иммунофлюоресценции. Обычно они выявляются у тяжелых больных, особенно с наличием васкулитов и псевдосептического синдрома. Эти антитела относятся ко всем трем классам иммуноглобулинов, но чаще всего к IgM [Vignon G., 1978].

У подобных же больных с тяжелыми формами ревматоидного артрита обнаруживаются LE-клетки в 5—10 % случаев. Обнаружение у больных РА антинуклеарных антител и LE-клеток всегда говорит о тяжелом течении, иногда пограничном с СКВ. У этих больных можно иногда обнаружить и другие черты волчанки — поражение почек типа люпус-нефрита, пневмониты, морфологические признаки и т. д.

Важными диагностическими показателями при РА являются исследование синовиальной жидкости, взятой путем пункции сустава (обычно коленного), и морфологическое исследование прижизненно биопсированной синовиальной оболочки.

Исследование синовиальной жидкости у больных РА, бесспорно, имеет большое диагностическое и дифференциально-диагностическое значение по отношению к другим заболеваниям суставов. W. Bauer и соавт. (1953) изучали синовиальную жидкость в норме и при ряде заболеваний суставов и отметили, что в норме синовиальная жидкость имеет достаточную вязкость, образует плотный муциновый сгусток, содержит лейкоциты (главным образом лимфоциты, моноциты и небольшое количество нейтрофилов). При РА ее вязкость значительно снижается, муциновый сгусток становится рыхлым, резко увеличивается количество лейкоцитов (от 0,6-10³/л до 60-10³/л с нейтрофилизом от 25 до 90%) [Орловская Г. В., Дулягин В. А., 1961]. Кроме того, в дальнейшем было установлено, что синовиальная жидкость беднее глюкозой и богаче белком, а в цитоплазме лейкоцитов могут содержаться округлые зеленоватые включения — вакуоли, похожие на виноград (рагоциты). Рагоциты содержат фагоцитированный материал — липоидное или белковое вещество, а

также РФ (иммунокомплексы IgG, IgM, C"). Рагоциты могут быть воспроизведены экспериментально путем фагоцитоза этих комплексов. Они неспецифичны для РА и могут встречаться при ревматизме, псориазе, инфекционных артритах, СКВ, подагре и пр. Однако при РА они выявляются чаще и могут составлять до 40 % от числа всех клеток. Кроме того, согласно данным R. Peltier (1974), сочетание иммуноглобулинов с rLc-фракцией в рагоцитах характерно только для РА и СКВ.

Особенностью синовиальной жидкости при РА является снижение уровня С (в то время как в крови он остается нормальным).

Таким образом, исследование синовиальной жидкости дает ценную информацию, причем диагностическое значение имеет выявление в синовиальной жидкости при РА рыхлого муцинового сгустка, высокого процента рагоцитов (30—40 %) и низкого уровня С. Интенсивность этих изменений соответствует активности ревматоидного процесса.

Биопсия синовиальной оболочки с морфологическим исследованием синовиальной ткани — важный диагностический показатель, имеющий большое дифференциально-диагностическое значение. При РА наблюдается гипертрофия ворсинок с увеличением их объема и количества, пролиферация покровных синовиальных клеток, которые становятся многоядерными и располагаются многослойно, палисадно, напоминая строение ревматоидного узелка. Очень характерна пролиферация лимфоидных и плазматических клеток с образованием инфильтратов из этих клеток, особенно вблизи сосудов.

Всегда наблюдается отложение фибрина на поверхности синовиальной оболочки или в интерстициальной ткани, что сочетается с дилатацией сосудов и отеком. Могут образовываться очаги некроза с эрозиями на поверхности синовиальной оболочки. Морфологические изменения неспецифичны только для РА и могут встречаться и при артритах другого происхождения (например, при псориазическом артрите), однако при сопоставлении их с клиникой они помогают диагностировать болезнь, особенно в ранней стадии.

Классификация РА. Многообразие клинических вариантов

Таблица 15. Рабочая классификация РА

Клиника-анатомическая характеристика	Клинико-иммунологическая характеристика	Течение болезни	Степень активности процесса по клиническим данным	Стадия Р-нологическим данн
<p>I. РА: полиартрит олигоартрит моноартрит</p> <p>II. РА: с системными проявлениями — поражением ретикулоэндотелиальной системы, серозных оболочек, легких, сердца, сосудов, почек, глаз, нервной системы, амилоидозом органов, особые синдромы, псевдосептический синдром, синдром Фелти</p> <p>III. РА в сочетании с: деформирующим остеоартрозом, диффузными болезнями соединительной ткани, ревматизмом</p> <p>IV. Ювенильный артрит (включая болезнь Стилла)</p>	<p>Серопозитивный</p> <p>Серонегативный</p>	<p>Быстро прогрессирующее</p> <p>Медленно прогрессирующее. Без заметного прогрессирования</p>	<p>I. Низкая</p> <p>II. Средняя</p> <p>III. Высокая</p> <p>Ремиссия</p>	<p>1. Околосуставное поражение</p> <p>11. Острое сужение суставной щели, множественные эрозии, множественные кисты + костные ан</p>

РА, большой диапазон, а в ряде случаев и атипичность его клинического проявления обусловили необходимость создания классификации этого заболевания. Наши данные показывают, что характерная картина болезни, хорошо известная практически врачам, медленно прогрессирующий, эрозивный артрит кистей и стоп с утренней скованностью и наличием в крови РФ встречаются лишь у 66 % больных. У 14 % больных РА имеет легкое течение, иногда с поражением лишь 1—2 суставов без изменений на рентгенограмме и без наличия ревматоидного фактора. Наряду с этим в 12 % случаев встречаются тяжелые, генерализованные формы с поражением внутренних органов и приближающиеся по клинике к диффузным заболеваниям соединительной ткани.

Классификация основных форм и вариантов течения РА была впервые предложена А. И. Нестеровым (1961). В 1979 г. в связи с появлением новых данных о клинике и вариантах течения РА классификация подверглась пересмотру и в 1980 г. была принята на пленуме Всесоюзного общества ревматологов в г. Тбилиси в модифицированном виде.

Согласно классификации, выделяются 4 основные клинические формы РА (табл. 15).

I. РА, протекающий только с суставным синдромом в виде поли-, олиго или моноартрита.

II. РА с системными проявлениями, с поражением суставов и различных внутренних органов и с выделением в рамках этой формы особых синдромов:

псевдосептического и Фелти.

III. РА в сочетании с другими ревматическими заболеваниями—деформирующим остеоартрозом, ревматизмом или с диффузными болезнями соединительной ткани (СКВ, системной склеродермией и др.)

IV. Ювенильный РА (включая болезнь Стилла).

Сейчас уже хорошо известно важное значение иммунологических реакций в развитии и течении РА. Показано, что раннее появление в сыворотке крови РФ и его высокий титр свидетельствует о плохом прогнозе болезни и возможности генерализации процесса. Напротив, серонегативность наблюдается главным образом при легких и локальных формах болезни [Астапенко М. Г. и др., 1977; Edelman J., Russel A., 1983].

Углубленные исследования серонегативного РА, проведенные в последние „годы, показывают, что в части случаев он имеет существенные клинико-лабораторные особенности по сравнению с серопозитивным вариантом [Сейсибаев А. и др., 1986; Алек берова З. С., «Группа, 1985]. Он начинается с асимметричного поражения крупного сустава. При последующем поражении кистей процесс локализуется главным образом в суставах запястья и в лучезапястном суставе, а изменения в межфаланговых суставах выражены очень скромно. Ревматоидные узелки в большинстве случаев отсутствуют, васкулиты наблюдаются редко.

При морфологическом исследовании синовиальной оболочки обнаруживаются лишь признаки неспецифического синовита.

В синовиальной жидкости отсутствуют рагоциты, в крови не определяется РФ, но повышен уровень IgA. Наличие значительных особенностей серонегативного РА позволяет некоторым авторам высказываться о гетерогенности этого заболевания [Ga ger L., 1981] или даже о его нозологической самостоятельности [Alarcon E.J. et. al., 1982].

Длительная серонегативность у тяжелого больного пастора живает в отношении возможности другого заболевания, протекающего с ревматоидноподобным суставным синдромом. Поэтому в классификации выделена графа о серопозитивности или серо негативности больного (по исследованию РФ в крови и в синовиальной жидкости). Как показывает клинический опыт, РА у детей отличается по клинико-иммунологическим показателям от болезни у взрослых. Ввиду этого он выделяется как особая форма РА. Большое значение имеет графа о характере течения болезни, указано на возможность очень быстрого ее прогрессирования или, напротив, доброкачественного течения без заметного прогрессирования, что поможет врачам в диагностике болезни с атипичным течением.

Определение степени активности болезни является необходимым компонентом классификации, так как во многом определяет лечебную тактику врача. Разделение на состояние ремиссии и состояние активности является в значительной мере условным и основано только на клинических данных, поскольку опыт показывает, что даже у больных, находящихся в состоянии длительной клинической ремиссии, на рентгенограмме наблюдается прогрессирование суставного синдрома (например, дальнейшее сужение суставных щелей или увеличение эрозирования суставных поверхностей). Кроме того, больные остаются серопозитивными, хотя титр РФ в крови может снизиться. Однако для клинициста очень важно определение клинической степени активности, в соответствии с которой обычно и строится план лечения данного больного. Определение активности болезни на практике в значительной мере субъективно. Для большей объективизации этого важного показателя в Институте ревматизма АМН СССР совместно с Поликлиническим медицинским институтом в Лейпциге разработаны клинико-лабораторные показатели активности РА (табл. 16).

Оценить быстроту прогрессирования ревматоидного процесса по объективным показателям довольно трудно. Однако эта оценка необходима и может быть сделана по прилагаемой схеме, апробация которой на больных показала ее пригодность для практического применения.

Наблюдения последних лет показали, что, помимо быстро и медленно прогрессирующего течения процесса, приводящего к значительному ограничению подвижности суставов, существует

Таблица 16. Показатели активности РА

Показатель	Оценка активности в баллах		
	1	2	3
Утренняя скованность	В течение 12 ч	До 12 ч	В течение всего дня

Гипертермия		3n	нн	гн
		He	Ум	Вы-
Экссудативные из-		»	»	»
Повышение солен-		Лн	Лн	Более
глобулинов. %				
СОЭ. мм/ч		Лн	Лн	Более
C-реактивные бе-		+	++	+++
				лее)

Примечание. Степень активности процесса определяется числом баллов: 1-я — 8 баллов; 2-я — 9—16 баллов; 3-я — 17—24 балла; нулевая — 0 баллов.

еще один вариант — течение болезни без заметного прогрессирования, значительной деформации и ограничения подвижности Суставов; однако на рентгенограмме выявляются небольшие изменения, характерные для РА (сужение суставных щелей, единичные узур). Отсутствие положительных серологических реакций и четких иммунологических и морфологических признаков РА приводит к тому, что больным не ставят правильный диагноз до тех пор, пока заболевание не примет типичное для РА течение.

Для оценки функционального состояния опорно-двигательного аппарата могут быть использованы критерии, предложенные А. М. Нестеровым и включенные в классификацию. Классификация ориентирует врача в вопросах диагностики, правильной формулировки диагноза, а следовательно, и своевременной и правильной тактики лечения.

Ниже представлены основные клинические формы РА: РА с поражением одного (моноартрит), двух — трех (олигоартрит) или многих суставов (полиартрит), без признаков системности, т.е. без висцеропатий. Это наиболее типичный клинический вариант, встречающийся у 80 % больных. Чаще всего с самого начала он протекает по типу полиартрита с типичной клинической картиной и поражением многих суставов (полиартрит). Начало болезни, суставной синдром и общая клиническая картина соответствуют описанным выше.

Периодические обострения носят подострый характер с усилением болей и экссудата в суставах, с вовлечением в процесс новых суставов, прогрессированием деформаций и ограничением подвижности больного. Однако и в промежутках между обострениями остаются боли, стойкое ограничение движений в суставах, похудание, повышенная СОЭ, и заболевание медленно прогрессирует. При этом отмечается прямая корреляция между наличием и уровнем в крови РФ и тяжестью течения болезни.

При длительном активном процессе, помимо поражения суставов, может появиться и внесуставная патология (изменения кожи, амиотрофия, лимфаденопатия, ревматоидные узелки). При высокой активности процесса эти внесуставные проявления могут наблюдаться уже в течение 1—2 лет болезни, свидетельствуя о неблагоприятном ее течении и о возможности развития ревматоидных висцеропатий.

Помимо описанного типичного начала и течения РА без висцеропатий, может наблюдаться атипичный его вариант с легким (доброкачественным) течением, впервые описанный J. Kellgren (1962) и затем изученный нами [Астапенко М. Г. и др., 1977].

Полиартрит с доброкачественным течением протекает с типичной локализацией в мелких суставах кистей и стоп, с небольшой, но стойкой их деформацией, без выраженных болей, экссудативных явлений, без заметной атрофии мышц и ограничения подвижности суставов. Согласно данным Никольской Н. В. (1979), длительно наблюдавшей большую группу этих больных, у них происходит поражение не более четырех суставов, утренняя скованность наблюдается лишь в половине случаев и не превышает 30 мин, функция суставов и трудоспособность больных сохранены, температура нормальная, у 1/3 больных не наблюдается отклонений в лабораторных показателях активности процесса, а у 2/3 они незначительны. Рентгенологически обычно выявляют только остеопороз, кисты в эпифизах, иногда единичные узур суставных поверхностей. Заболевание протекает с небольшими и редкими обострениями (усиление болей и ограничение движений). В патологический процесс могут вовлекаться новые суставы, однако трудоспособность больных сохраняется.

Ревматоидный моно-олигоартрит — наиболее локальная форма, развивающаяся главным образом у молодых женщин и проявляющаяся упорным подострым артритом 1—2 крупных суставов (чаще коленных) с небольшими экссудативными и пролиферативными явлениями в них, но с характерными для РА изменениями на рентгенограмме, в синовиальной ткани и синовиальной жидкости. РФ обнаруживается в крови у 2/3 больных, но может быть найден в синовиальной жидкости. СОЭ может быть умеренно повышенной.

Таким образом, доброкачественный вариант РА характеризуется довольно ограниченным местным суставным процессом, часто не влияющим на организм в целом и трудоспособность больного. Ревматоидный характер этого процесса подтверждается его типичной локализацией, наличием

очень медленного прогрессирования и в ряде случаев ревматоидного фактора в крови и синовиальной жидкости, а самое главное — возможностью трансформации его при дальнейшем течении в типичную форму РА.

Ревматоидный артрит с системными проявлениями. Это высокоактивная, генерализованная форма, встречающаяся, по нашим данным, в 12—13 % всех случаев РА, главным образом у серопозитивных больных. Эта форма, помимо полиартрита и лимфаденопатии, характеризуется поражением внутренних органов — серозных оболочек, почек, сердца, легких, глаз, печени, селезенки и явлениями генерализованного васкулита. Болезнь обычно начинается с полиартрита, к которому затем присоединяются ревматоидные узелки, лимфаденопатия, признаки поражения одного или нескольких внутренних органов. В редких случаях болезнь начинается с одновременного поражения и г-угтявпв. и внутпгнних органов. Могут наблюдаться множественные висцериты с функциональной недостаточностью пораженных органов. Суставной синдром и висцеропатий протекают одновременно, что указывает на их одинаковое происхождение. Иногда при тяжелой висцеральной патологии поражение внутренних органов выходит в клинической картине на первый план (например, при амилоидозе почек с азотемией).

Системные проявления всегда свидетельствуют о неблагоприятном течении процесса, его высокой активности и торпидности по отношению ко всем методам лечения. При наличии висцеропатий в клинической картине болезни появляются симптомы поражения того или иного органа, а иногда и другие проявления генерализованного васкулита (кожные, церебральные, абдоминальные).

Поражение серозных оболочек (плевры и перикарда) принадлежит к наиболее частым ревматоидным висперитам. Оно протекает в виде сухого, реже экссудативного плеврита, иногда в сочетании с перикардитом (полисерозит).

Ревматоидный полисерозит часто протекает скрыто, без всяких клинических проявлений и обнаруживается ретроспективно в виде стойких плевральных и плевроперикардиальных спаек, хорошо видных на рентгенограмме. Иногда больной жалуется на небольшую боль в боку при дыхании и кашле. Значительно реже может быть типичная картина острого выпотного плеврита, особенностью которого являются наличие РФ и низкий уровень глюкозы в экссудате, а также хороший эффект гормональной терапии. Плеврит и полисерозит развиваются при большой активности РА с обострением суставного синдрома, значительно повышенной СОЭ (50 мм/ч и более) и наличием РФ в крови и протекают одновременно с артритом.

Поражение почек — наиболее тяжелое висцеральное проявление ревматоидного процесса и одна из причин смерти этих больных. Оно развивается в среднем через 3—5 лет от начала болезни и клинически проявляется главным образом в виде трех типов поражения: амилоидоза почек, очагового нефрита и пиелонефрита. Наиболее часто наблюдают амилоидоз, реже — нефрит и



пиелонефрит. Нефрит (мембранозный и мембранозно-пролиферативный) обнаруживается преимущественно у больных молодого возраста с небольшой давностью РА (иногда уже в течение первого года болезни), с высокой активностью и быстрым прогрессированием заболевания, часто с явлениями псевдосептического синдрома и наличием других висцеритов.

Очаговый нефрит характеризуется небольшим, но стойким изменением мочевого осадка, главным образом в виде микрогематурии и незначительной протеинурии без гипертензии и отеков. Он возникает в период обострения артрита и затихает в период ремиссии. Антивоспалительная терапия способствует уменьшению признаков артрита и нефрита. Обычно почечная недостаточность не развивается. В редких случаях может наблюдаться диффузный гломерулонефрит с исходом в

Рис. 30. Кожный васкулит у больной ревматоидным артритом.

нефросклероз с развитием почечной недостаточности.

Амилоидоз наблюдается у больных с длительным торпидным течением болезни, с выраженными деструктивными изменениями в суставах, в среднем через 3,5 года от начала РА. При этом наблюдается сначала небольшая, затем стойкая и прогрессирующая протеинурия, тогда как мочевой осадок остается нормальным или он изменен незначительно. Одновременно наблюдается изменение белков крови (снижение уровня общего белка и альбуминов). Иногда быстро развивается нефротический синдром (отеки, массивная протеинурия, холестеринемия, значительная гипопро-теинемия). В этих случаях антивоспалительная терапия не оказывает эффекта, и довольно быстро развивается почечная недостаточность. У таких больных часто отмечаются клинические признаки амилоидоза других органов (печени, селезенки, кишечника). При тяжелом течении болезни и псевдосептическом синдроме амилоидоз может развиться уже в 1-й год заболевания и привести больного к гибели через 1—2 года.

При применении некоторых лечебных средств (золота или пирозолоновых препаратов) может возникнуть «лекарственная нефропатия», проявляющаяся небольшой и нестойкой протеинурией, цилиндрурией и преходящей микрогематурией. Этот синдром, по данным И.П.Полянской (1978), может развиться или в самом начале лечения, или чаще спустя несколько недель. После отмены препарата анализы мочи становятся нормальными.

Поражение почек является плохим прогностическим признаком, свидетельствует о неблагоприятном течении болезни и значительно ограничивает возможности терапии, так как этим больным противопоказаны основные лечебные препараты: пирозолоновые, гормональные, соли золота.

Ревматоидный васкулит — одно из характерных проявлений ревматоидного процесса и патологоанатомическая основа ревматоидных висцеропатий.

Клинически ревматоидный васкулит может протекать асимптомно, но при тяжелом течении болезни (особенно при псевдосептическом синдроме) он может проявляться поражением внутренних органов, кожными симптомами (множественные эритемы, полиморфная сыпь, иногда геморрагического характера) (рис. 30), носовыми и маточными кровотечениями, церебральными или абдоминальными синдромами, иногда протекающими очень тяжело (сильные головные боли, головокружение, снижение памяти, перитонеальные явления и др.). При локализации васкули-та в периневральной ткани возникают явления тяжелого неврита или полиневрита ишемического характера. При васкулите с облитерацией сосудов пальцев описано возникновение микроинфарктов или даже гангрены кончиков пальцев (так называемый дигитальный артериит), описан также хронический облитерирующий эндоневрит, который может проявиться синдромом Рейно. Клинические проявления ревматоидного васкулита развиваются обычно у серопозитивных больных (с высоким титром РФ в крови).

Поражение сердца встречается значительно реже и проявляется чаще всего в виде миокардиодистрофии. Больные предъявляют жалобы на небольшую одышку, сердцебиение, периодические колющие боли в области сердца. При обследовании выявляют небольшое увеличение сердца влево, приглушение тонов, функциональный шум над верхушкой, на рентгенограмме — небольшое увеличение левого желудочка, снижение тонуса миокарда, на ЭКГ отмечается снижение вольтажа зубцов.

В более редких случаях наблюдаются симптомы, указывающие на наличие текущего кардита, особенностью которого являются скудная симптоматика и малая динамичность симптомов, но длительное упорное рецидивирующее течение. Пороки сердца и сердечная недостаточность наблюдаются значительно реже, чем при ревматизме.

К проявлениям ревматоидного кардита относят: упорные жалобы на небольшие боли в области сердца, одышку, сердцебиение, увеличение границ сердца и ослабление I тона, отчетливый систолический шум над верхушкой. Может наблюдаться небольшая динамика аускультативных данных, которая обычно сочетается с выраженностью суставного процесса. При рентгенологическом исследовании обнаруживаются изменения размеров и формы сердца (иногда диффузное увеличение

всех его отделов). На ЭКГ — синусовая тахикардия, признаки дистрофии миокарда, иногда замедление атриовентрикулярной проводимости. Все эти изменения выражены гораздо менее отчетливо, чем при ревмокардите. У некоторых больных наблюдаются симптомы, которые могут указывать на наличие аортита: самостоятельный систолический шум над аортой, диффузное расширение и уплотнение

аорты

О «хрематоидной природе» всех симптомов свидетельствуют развитие их в период обострения РА и улучшение при стихании процесса. Под влиянием длительного лечения ревматоидный кардит может затихнуть, а при обострениях болезни вновь рецидивировать. В редких случаях наблюдается медленное формирование недостаточности митрального клапана.

Поражение легких. У больных РА может быть хроническая интерстициальная пневмония с частыми рецидивами в период обострения артрита. Она проявляется кашлем, одышкой, субфебрилитетом, небольшим очаговым притуплением перкуторного звука над нижними отделами легких, аускультативно — жестким дыханием и мелкопузырчатыми хрипами. На рентгенограмме обнаруживаются усиление легочного рисунка в базальных отделах, иногда очаги затемнения. Особенностью этой пневмонии является быстрое уменьшение симптоматики под влиянием кортикостероидов (в течение 7—10 дней) и неэффективность длительного применения антибиотиков.

Реже наблюдается очаговый фиброзный альвеолит со скудными клиническими признаками.

У шахтеров, имеющих силикоз и ревматоидноподобный артрит, в легких обнаруживается своеобразная рентгенологическая картина: на рентгенограмме легких на фоне обычных признаков пневмокониоза (рассеянные по всему легкому мелкие очажки затемнения) обнаруживаются многочисленные более крупные (диаметром 0,5—5 см), круглые хорошо очерченные очаги, локализованные в интерстициальной ткани главным образом по периферии легкого, т. е. узелковый легочный фиброз.

Природа этого своеобразного фиброза не установлена окончательно, однако при морфологическом исследовании узелков он обнаруживает сходство с ревматоидным узелком. Многие авторы считают этот фиброз проявлением ревматоидного поражения легких. Сочетание этих изменений в легких с клиническими проявлениями РА носит название синдрома Каплана.

Поражение нервной системы. Ревматоидная нейропатия — органическое поражение периферических нервов — является одним из тяжелых проявлений ревматоидного процесса. Она может протекать в виде неврита различной тяжести с сенсорными и двигательными нарушениями, тяжелого полиневрита. Нейропатия развивается главным образом при тяжелом генерализованном ревматоидном процессе с висцеритами и псевдосептическим синдромом. В этих случаях она может быть обнаружена, по нашим наблюдениям, почти у половины больных через 1—5 лет от начала болезни. Наиболее тяжело протекает полиневрит — последовательное поражение многих периферических нервов, в основе которого лежит ишемия нервных стволов на почве васкулита периневральной ткани. Полиневрит проявляется сильнейшими болями в конечности, двигательными и чувствительными нарушениями, резкой атрофией регионарных мышц, общей слабостью. Часто у этих больных имеются множественные висцериты, высокая лихорадка, кожные проявления ревматоидного васкулита (сыпи типа пурпуры, множественные экхимозы). При этом могут иметь место некротические изменения кожи: язвы голени, инфаркты висцеральных органов. Прогноз в этих случаях тяжелый, многие (до 50 %) больные погибают при явлениях поражения сосудов мозга, сердца или почек.

Наряду с этим могут наблюдаться невриты и полиневриты с благоприятным течением, развивающиеся в более поздние сроки (через 5—10 лет от начала болезни), характеризующиеся главным образом нарушениями чувствительности при отсутствии грубых двигательных расстройств, которые встречаются очень редко. Они чаще локализуются на нижних конечностях, асимметричны и сопровождаются кожными симптомами васкулита. Больные могут не предъявлять никаких жалоб, но иногда жалуются на онемение и слабость в кистях или стопах, чувство жжения, ползания мурашек, снижение чувствительности. При обследовании выявляется снижение чувствительности (болевой и температурной), главным образом в дистальных отделах конечностей, снижение сухожильных рефлексов и значительно реже двигательные расстройства (парезы, параличи).

В редких случаях поражения нервной системы проявляются в виде церебропатий с сильными головными болями, головокружением, иногда даже протекающими по типу острого нарушения мозгового кровообращения. В основе этих явлений лежит васкулит сосудов головного мозга.

Значительно чаще у больных РА выявляются симптомы функционального поражения нервной системы в виде нарушения терморегуляции, потоотделения, диуреза и ряда трофических расстройств.

Поражение печени. Изменения функционального состояния печени наблюдаются у 60—86 % больных. Многие авторы указывают на наличие патологических функциональных проб — сулемовой, тимоловой, формоловой. Часто обнаруживают патологические гликемические кривые, нарушение антиоксидантной функции (по пробе Квика), особенно при тяжелом течении болезни.

Клинически у 25 % больных отмечается лишь небольшое увеличение печени, главным образом при тяжелом течении РА, с висцеритами и псевдосептическим синдромом.

Значительное и постоянное увеличение печени, а также селезенки наблюдается лишь при некоторых вариантах РА — синдроме Фелти, болезни Стилла, а также при амилоидозе. Печень обычно безболезненна. Механизмы поражения печени при РА не изучены. Можно предположить, что, помимо влияния основного патологического процесса, имеет значение и интенсивное употребление этими больными различных лекарственных средств.

Наблюдаются преимущественно функциональные изменения желудочно-кишечного тракта. По нашим данным, у 61,2 % больных имеет место снижение свободной соляной кислоты, что клинически проявляется симптомами гипацидного гастрита (снижение аппетита, чувство тяжести в подложечной области, метеоризм, «обложенный» язык и т. д.). В механизмах возникновения этих явлений, по-видимому, кроме самого заболевания, имеет значение и длительная лекарственная терапия.

При применении ГКС могут возникнуть боли в области желудка, язвенный гастрит или даже язва желудка или двенадцатиперстной кишки. В редких случаях у больных с тяжелым течением РА и наличием васкулита может возникнуть абдоминальный синдром — периодические приступы тупых, а иногда и острых болей в животе, вздутие и напряжение брюшной стенки, тошнота, рвота, запор. Из наблюдаемых нами шести подобных больных трое были оперированы по поводу «острого» живота. При этом не было найдено никаких патологических изменений в органах брюшной полости, кроме признаков васкулита и кровоизлияний в брыжейку. Видимо, в основе возникновения этих острых абдоминальных явлений лежит РВ.

Поражение глаз при РА наблюдается гораздо реже, чем при болезни Бехтерева и Рейтера. Оно может протекать в виде ирита, иридоциклита, иногда с исходом в катаракту, склерита, эписклерита. Эти процессы обычно протекают одновременно с обострениями основного ревматоидного заболевания. При морфологическом исследовании в тканях глаза обнаруживаются неспецифические воспалительные изменения (как и при иритах другого происхождения). Имеются единичные сообщения об обнаружении ревматоидных гранул в склере больных РА. Г. В. Тупикин и В. П. Крикунов (1973) описали поражение глазного дна в виде васкулита сетчатки, проявляющегося отеком дисков зрительных нервов и белесовато-желтыми очагами в этой области и по периферии сетчатки, вдоль сосудистого пучка. Эти изменения коррелировали с активностью болезни и не были связаны с применением антималярийных препаратов.

Эндокринная система у больных РА мало изучена. Большинство авторов отмечают снижение функции щитовидной железы по клинико-лабораторным признакам, сущность которого неизвестна. Хороший эффект ГКС, наличие утренней скованности и мышечной слабости послужили основанием для предположения о нарушении функционального состояния коры надпочечников у этих больных. Однако дальнейшие исследования не выявили существенного изменения функции коры надпочечников. Отдельные наблюдения о снижении функции половых желез пока не получили научного обоснования, хотя в литературе есть указания на то, что климакс у этих больных наступает раньше обычного.

РА с псевдосептическим синдромом — это наиболее тяжелый вариант клинического течения болезни. Он был впервые описан F. Coste и F. Delbarre (1955) под названием polyarthritis grave и А. И. Нестеровым (1966), который назвал его «септической» формой РА. Некоторые авторы обозначают этот синдром как «злокачественный» РА. Этот синдром развивается обычно у молодых людей и, кроме поражения суставов, характеризуется высокой лихорадкой гектического типа с ознобами и проливными потами, похуданием, значительной амиотрофией, анемией, висцеритами, множественными васкулитами, которые возникают часто уже в 1-й год болезни. Начало острое, суставной синдром выражен значительно в виде множественного активного артрита с быстрым вовлечением в процесс суставного хряща и кости и нарушением функции суставов. Уже в течение первых двух лет болезни на рентгенограмме определяют заметное сужение суставной щели, узурацию суставных поверхностей- фиброзные и костные анкилозы. Висцериты обнаруживаются у большинства больных. Обычно первым проявлением системности болезни является увеличение печени и селезенки в сочетании с лимфаденопатией. При дальнейшем прогрессировании процесса быстро появляются признаки кожного васкулита (сыпи, экхимозы, кровоточивость, абдоминальный синдром) и полисерозита, реже развивается ревматоидный кардит или поражение легких, несколько позже — поражение почек, глаз (ирит, иридоциклит, эписклерит) и нервной системы. Болезнь быстро прогрессирует. У 50 % больных, по нашим данным, поражение внутренних органов становится основным симптомом в клинической картине. Лихорадочный синдром (с колебаниями температуры иногда на 3—4° в сутки) в большинстве случаев появляется с самого начала болезни или в течение первого года.

Наиболее тяжелое течение и прогноз наблюдаются в тех случаях, когда на первый план в клинической картине болезни выступает тяжелое поражение внутренних органов, а симптомы артрита как бы отступают на задний план.

Наиболее благоприятное течение у больных главным образом старшего возраста, где ведущее место занимает поражение суставов. Обычно у этих больных лихорадочный синдром появляется

лишь периодически, а висцеропатии протекают малосимп томно. При наличии псевдосептического синдрома все лабораторные тесты указывают на наивысшую степень активности болезни. В крови часто обнаруживается ревматоидный фактор, а в некоторых случаях единичные волчаночные клетки.

Под влиянием длительного применения кортикостероидов возможно постепенное уменьшение и исчезновение лихорадочного синдрома и висперитов. т е трансформация болсзж: в обыч ную форму.

При морфологическом исследовании биоптата синовиальной оболочки могут обнаружиться признаки СКВ (бедность клеточных реакций, ядерная патология). Это, а также наличие Le клеток часто приводит к ошибочному диагнозу СКВ у этих больных, хотя поражение суставов чрезвычайно характерно для РА (узурация, анкилозы). Посевы крови всегда стерильны.

Синдром Фелти описан автором в 1924 г. Он развивается преимущественно в возрасте 40—60 лет, начинается обычно остро с лихорадки, болей и опухания суставов. Для этого синдрома характерны полиартрит, увеличение селезенки, лимфатических узлов, лейкопения (нейтропения). Развивается стойкий суставной синдром, типичный для РА, одновременно наблюдается прогрессирующее увеличение селезенки, нижний полюс которой находится на уровне пупка. Она плотная и безболезненная. У 50 % больных выявляют также генерализованную лимфаденопатию. В некоторых случаях обнаруживают увеличение печени, темную пигментацию открытых частей тела, ревматоидные узелки, полинейропатию, диффузный легочный фиброз и другие висцеропатии. Почти всегда развиваются общая слабость, похудание, резкая атрофия мышц. В крови — лейко-, нейтропения, иногда глубокая гипохромная анемия и тромбоцитопения, изредка эозинофилия, т. е. возникает синдром, характерный для гиперспленизма. В костном мозге обнаруживается торможение созревания гранулоцитов на стадии промиелоцитов и миелоцитов, резко уменьшается количество зрелых нейтрофилов, увеличивается число плазматических клеток. Однако, согласно данным G. Loque и H. Silverman (1979), а также нашим наблюдениям [Насонова В. А. и др., 1980], синдром Фелти может довольно длительно протекать без спленомегалии, проявляясь только лейкопенией, нейтропенией, висцеритами и значительными иммунными сдвигами. В настоящее время патологический процесс при синдроме Фелти рассматривается как аутоиммунный и связывается с циркуляцией иммунных комплексов и фагоцитозом их нейтрофилами с разрушением последних в селезенке; возникают нейтропения и спленомегалия. Это подтверждается разнообразными иммунными нарушениями — наличие в крови РФ, LE-клеток, антинуклеарных антител, антител к ДНК [Насонова В. А. и др., 1980]. В связи с выраженной нейтропенией у больных часто наблюдаются склонность к инфекционным заболеваниям и тяжелое их течение.

Вследствие аутоиммунного характера процесса, участия селезенки в образовании антител и ее тормозящего влияния на лейкопоэз эффективным методом лечения является спленэктомия.

Таким образом, клиническая картина РА с висцеритами чрезвычайно полиморфна, часто протекает атипично, нередко создает большие трудности для диагноза, главными критериями которого являются типичные клинико-рентгенологические признаки поражения гугтявпв

Ювенильный РА у детей (ЮРА) отличается от РА взрослых, что и побудило выделить его в отдельную клиническую форму.

По данным O1. Ноуох (1983), частота ЮРА в Европе составляет 5—10 случаев на 100000 детей, в США— 100 на 100000 детей.

Как и у взрослых, ЮРА начинается и протекает полиморфно.

Начало болезни может быть острым, с лихорадкой, полиартритом и тенденцией к висцеритам, подострым с моно-олигоартритом, с висцеритами или без них (но часто с поражением глаз) и, наконец, проявляется длительными артралгиями на фоне лихорадки и висцеропатии. ЮРА развивается чаще у девочек в возрасте до 6 лет и отличается от РА взрослых: 1) более частым началом и течением по типу моно-олигоартрита, с поражением крупных суставов; 2) частым поражением глаз; 3) наличием кожных высыпаний (эритематозно-макулезный дерматит); 4) серонегативностью (РФ в крови обнаруживается лишь у 3—25 % больных); 5) более благоприятным прогнозом.

В то же время серопозитивные формы ЮРА притекают с более тяжелыми поражениями суставов и ранней деструкцией.

Изучено несколько типов течения ЮРА [Яковлева А. А., 1971; Долгополова А. В. и др., 1977; Шахбазян И. Е., 1977— 1979], которые легли в основу его классификации.

I. Преимущественно суставная форма без висцеритов, но с частым поражением глаз (ирит, иридоциклит, эписклерит) — наиболее типичная форма, встречающаяся в 60—75 % случаев. Это хроническая форма, сходная с РА взрослых. Она может начинаться и протекать как острый, подострый или первично-хронический моно-, олиго- или полиартрит с поражением главным образом крупных суставов (чаще коленных) и шейного отдела позвоночника.

Иногда (чаще чем у взрослых) наблюдается поражение крестцово-подвздошного сочленения и височно-челюстных суставов. Постепенно развиваются стойкие деформации суставов, однако с

меньшей склонностью к анкилозированию, чем у взрослых. На рентгенограммах — в большинстве случаев симптомы умеренной деструкции хряща и кости.

II. Суставно-висцеральная или системная форма встречается у 20—25% детей [Долгополова А. В., 1977]. По данным И. Е. Шахбазян (1979), М. Я. Студеникина и А. А. Яковлевой (1981), эта форма может протекать в нескольких вариантах.

Синдром Стилла описан автором в 1897 г. По данным А. В. Долгополовой, он встречается у 10—15% больных ЮРА, характеризуется острым началом полиартрита с поражением крупных и мелких суставов и позвоночника, резкими болями и выраженными экссудативными явлениями с последующим развитием деформации, высокой лихорадкой и полиморфными высыпаниями на лице, туловище и конечностях, быстрым появлением лимфаденопатии (лимфатические узлы плотные, безболезненные, подвижные, величиной до мелкого ореха или вишни), увеличением селезенки и значительным нарушением общего состояния (похудание, малокровие, длительная высокая температура). В дальнейшем температура снижается, сыпь исчезает, но выявляются поражения внутренних органов (перикардит, кардит, нефрит, полисерозит и др.). Описаны случаи, когда перикардит является первым проявлением болезни. В отличие от других вариантов ЮРА поражение глаз встречается редко. Болезнь протекает с обострениями и ремиссиями, причем высокая активность может сохраняться до 5 лет. В некоторых случаях болезнь принимает непрерывно-рецидивирующее течение с резким похуданием и задержкой развития ребенка.

На рентгенограмме суставов определяют остеопороз, некоторое сужение суставной щели, кисты. Значительного эрозирования кости и анкилозирования у 70 % больных не происходит. В крови стойко увеличена СОЭ, анемия, лейкопения. В некоторых случаях активность и прогрессирование болезни заканчиваются в пубертатном возрасте, не оставляя значительных деформаций, в других — процесс прогрессирует и может закончиться через несколько лет летальным исходом от интеркуррентной инфекции или амилоидоза.

Аллергосептический синдром, сходный с псевдосептическим синдромом взрослых, проявляется упорными артралгиями главным образом в крупных суставах на фоне длительной лихорадки гектического типа, упорных кожных сыпей и частого поражения сердца (миокардит, перикардит) или легких (пневмония). Иногда наблюдаются небольшие и нестойкие экссудативные явления в суставах без развития выраженных деформаций и генерализованный васкулит.

На рентгенограммах суставов только незначительный остеопороз. В крови гиперлейкоцитоз до $27 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилез и резко увеличенная СОЭ. РФ в крови не определяется.

Этот вариант может закончиться полным выздоровлением ибо принять прогрессирующее течение, характерное для типичного ЮГ>Д. Учитывая особенности течения этого синдрома (длительные артралгии с поздним образованием стойких деформаций), множественные висцериты и высокую иммунологическую активность (наличие в крови антител к ДНК и антинуклеарного фактора при отсутствии РФ), И. Е. Шахбазян (1979) рассматривает этот вариант как близкий к СКВ.

Исход ЮРА более благоприятен, чем исход у взрослых.

По данным А. А. Яковлевой (1971), длительно наблюдавшей 263 больных ЮРА, выздоровление без остаточных явлений или с остаточными явлениями в суставах наблюдается в 20,5 % случаев, состояние стабилизации и неустойчивой ремиссии — в 31,2%, сохранение активности и прогрессирование — в 40,7% (в том числе развитие амилоидоза в 6,8 % случаев), летальный исход — в 1,5 %.

Суставно-висцеральная форма с ограниченными висцеритами — это наиболее типичный вариант. Он протекает с меньшей активностью по сравнению с другими. Проявляется главным образом олигоартритом крупных и мелких суставов с развитием в них стойких деформаций, однако с менее выраженными деструктивными явлениями на рентгенограмме, чем у взрослых. Висцериты (миокардит, плеврит, перикардит) бывают обычно единичными. СОЭ умеренно увеличена. Исход при этом варианте более благоприятный, чем при других. Дети редко инвалидизируются, хотя могут иметь место небольшие, но стойкие деформации суставов, без выраженного ограничения движений в них.

В последние годы за рубежом появилась тенденция рассматривать ювенильный РА как гетерогенную группу, включающую ряд РБ у детей — варианты истинного ЮРА, ювенильный анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит* артриты, связанные с заболеваниями кишечника. Ввиду этого было предложено обозначать всю эту группу заболеваний термином «ювенильный хронический артрит» (ЮРА).

Однако в настоящее время большинство зарубежных ученых считают необходимым отграничить ЮРА от других ювенильных артритов и относить к истинному: а) тип Стилла: полиартрит, высокая лихорадка, сыпь, висцериты, анемия; б) серопозитивный полиартрит с ревматоидными узелками и похуданием; в) серонегативный полиартрит, иногда со слабыми системными проявлениями; г) пауциартрит с преимущественным поражением крупных суставов и тяжелым поражением глаз (ирит, иридоциклит), иногда с развитием спондилоартрита.

Таким образом, течение РА в детском возрасте, так же как и у взрослых, отличается большим полиморфизмом.

РА в сочетании с другими ревматическими болезнями. Наиболее часто РА сочетается с деформирующим остеоартрозом. Однако учитывая то, что при длительно текущем РА в суставе развиваются небольшие вторичные дегенеративные явления (остеосклероз суставных поверхностей, остеофитоз), дающие клинико-рентгенологическую картину, идентичную первичному остеоартрозу, о сочетании этих заболеваний можно говорить лишь тогда, когда РА развивается на фоне уже длительно существующего первично-деформирующего остеоартроза. В этих случаях течение РА обычно доброкачественное, с небольшой активностью и без выраженных деструктивных изменений на рентгенограмме. Такая комбинация наблюдается чаще всего у женщин пожилого возраста, имеющих признаки нарушения обмена веществ — ожирение, диабет, остеопороз и т. д.

Н. А. Нестеров (1966), впервые описавший эту форму, подчеркивал, что при этом "сочетании наблюдается очень медленное прогрессирование ревматоидного процесса, без выраженных эрозивных и пролиферативных явлений в суставах, без витеритов, анкилозирования. У этих больных не отмечается также общих проявлений (анемия, похудание, лихорадка), СОЭ увеличена умеренно.

С ревматизмом возможны два вида сочетаний. В одних случаях у больных, имеющих атаку ревматизма в анамнезе и ревматический порок сердца, в дальнейшем развиваются стойкие изменения в суставах, характерных для РА (деформации, подвывихи, контрактуры, типичная рентгенологическая картина, стойкое увеличение СОЭ), РФ в крови. При этом активность ревматизма стихает.

При другом варианте у больного с типичной картиной РА появляются признаки ревмокардита с формированием типичного ревматического порока сердца. Сложность диагноза в этом случае определяется тем, что и при РА может наблюдаться кардит и образоваться недостаточность митрального клапана. В пользу ревмокардита будут свидетельствовать более яркая симптоматика и выраженная динамика кардинального поражения, а также более быстрое формирование клапанного порока (особенно со четанного).

Возможно сочетание РА с СКВ. Это наиболее тяжелый атипичный вариант сочетанной формы РА [Астапенко М. Г. и др., Насонова В. А. и др., 1978]. При этом варианте наблюдается типичный для РА суставной синдром (стойкий, симметричный артрит с эрозиями кости и анкилозирования). Наряду с этим имеется ряд признаков, более характерных для СКВ: множественные висцериты (в том числе и характерный для СКВ нефрит, базальный пневмосклероз), нарушение трофики, иногда кожные поражения, сходные с волчаночными, высокоактивное течение болезни, но без псевдосептического синдрома. Гормональная терапия эффективна только при очень высоких (как при СКВ) дозах.

При обследовании этих больных обнаруживаются выраженные иммунологические сдвиги [Сперанский А. И. и др., 1978], характерные как для РА, так и для СКВ (РФ иногда в высоких титрах, антитела к ДНК и нуклеопротеиду, резкая гипергаммаглобулинемия). У 30 % больных выявляют антинуклеарный фактор, LE-клетки и свободнолежащие гематоксилиновые тельца.

При морфологическом исследовании биопсированной синовиальной оболочки, по данным Н.Н. Грицман (1973), наблюдаются признаки как РА (палисадообразное расположение синовиоцитов, наличие лимфоидных инфильтратов, развитие грануляционной ткани), так и СКВ (выраженная ядерная патология, гематоксилиновые тельца). Таким образом, выявляют клинико-иммунологические и морфологические признаки двух заболеваний. Дифференциальная диагностика этих случаев подчас бывает весьма затруднительна и лишь наличие характерного суставного синдрома подтверждает диагностику пограничного с СКВ варианта РА.

Диагноз. Вариабельность начала и течения РА, отсутствие специфических клинических и лабораторных тестов (кроме появления подкожных ревматоидных узелков у 23 % больных) создают трудности для его диагностики, особенно в ранней стадии.

В 1961 г. на специальном симпозиуме в Риме были предложены следующие диагностические критерии: 1) утренняя скованность; 2) боль при движении или пальпации сустава; 3) припухлость мягких тканей сустава или выпот, без костных разрастаний; 4) припухлость другого сустава (наблюдаемая врачом), появляющаяся в течение не более 3 мес; 5) симметричность поражения суставов;

6) подкожные узелки над костными поверхностями вблизи сустава; 7) типичная рентгенологическая картина (остеопороз, разрушение хряща, узурсы костных поверхностей); 8) положительная реакция Ваалера—Роузе; 9) бедная муцином синовиальная жидкость; 10) характерные гистологические изменения синовиальной оболочки (гипертрофия ворсин, пролиферация синовиоцитов, лимфо-гистиоцитарные инфильтраты, очаги некроза, отложение фибрина); 11) характерные гистологические изменения в ревматоидных узелках (гранулематозные очаги с фибриноидным некрозом в центре).

При этом давность первых 4 критериев должна быть не менее 6 нед. При наличии 7 критериев ставится диагноз «классического» РА, при наличии 5 — определенного и при наличии 3 — вероятного. Так как все эти критерии не являются специфическими только для РА, кроме 6-го критерия, обязательным условием их использования является исключение случаев с признаками ревматизма, СКВ, склеродермии, подагры, узелкового периартериита, дерматомиозита, инфекционных артритов, болезни Рейтера и Бехтерева, псориатического артрита, нейродистрофического артрита, легочной остеоартропатии, алкаптонурии, саркоидоза, узловой эритемы, миеломной болезни и других болезней системы крови. Все эти заболевания могут дать сходный суставной синдром.

Однако международный опыт применения римских критериев показал их недостаточную информативность. Длительное наблюдение за больными, которым с помощью этих критериев был установлен диагноз определенного РА, показал, что через 3—5 лет диагноз подтверждался лишь у 36 % больных. Это заставило пересмотреть вопрос о критериях диагностики РА и в 1966 г. на симпозиуме в Нью-Йорке были предложены новые критерии диагностики, пригодные для эпидемиологических исследований:

1) боль в 3 суставах и более (в прошлом или в настоящем);

2) припухлость, ограничение движения, подвывих или анкилоз в 3 суставах и более (в 2 симметричных) с включением кисти, запястья или стопы; 3) II или III стадия артрита суставов кисти, запястья или стопы; 4) положительная реакция на ревматоидный фактор.

Диагноз определенного РА ставится при наличии двух критериев и более.

Изучение информативности этих критериев при повторном обследовании 4626 больных [Hoffman G., 1978] показало, что через 3—5 лет диагноз подтверждался у 65 % больных. Таким образом, эти критерии, составленные по синдромному признаку, пригодны главным образом для типичных, уже развернутых форм РА, с характерной локализацией процесса в суставах кистей, запястья или стоп. Проведенная нами оценка этих критериев при раннем РА и при его нетипичных вариантах (которые составляют не менее 30 % всех случаев болезни) показала их недостаточную информативность.

Для повышения информативности диагностических критериев можно использовать такие дополнительные тесты, как характерные для РА изменения синовиальной жидкости (высокий цитоз, низкий уровень комплемента, рагоцитоз свыше 30—40%). При наличии соответствующих условий важным подспорьем является биопсия синовиальной оболочки с ее морфологическим исследованием.

Важным аспектом диагностики РА является раннее распознавание болезни, поскольку наиболее эффективно раннее лечение процесса (в первые месяцы или даже недели болезни). В то же время известно, что типичная клиническая картина болезни формируется у большинства больных только к концу первого года заболевания. По нашим данным, РА в ранний период у 30 % больных протекает по типу моно, олигоартрита, что при наличии утренней скованности и увеличения СОЭ позволяет поставить лишь предположительный диагноз, поскольку характерные рентгенологические и иммунологические данные еще отсутствуют.

Многолетние клинические наблюдения позволяют нам рекомендовать комплекс неспецифических, но характерных для РА признаков, на основании которых можно заподозрить РА уже в первые недели болезни. К ним относятся: 1) локализация РА во II и III пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых суставах (особенно симметричная); 2) утренняя скованность свыше 30 мин; 3) эпифизарный остеопороз на рентгенограмме;

4) характерные для РА изменения синовиальной жидкости.

Генерализованное суставное поражение с локализацией в мелких суставах кистей и стоп уже в 1й месяц болезни с высокой активностью процесса, признаки атрофии мышцы, раннее появление узелков и ревматоидного фактора в крови свидетельствуют о возможности появления висцеритов (в первую очередь полисерозита), вследствие чего у этих больных необходимо постоянно контролировать состояние внутренних органов (плевра, легкие, перикард, миокард, почки).

При установлении диагноза РА необходимо определить стадию болезни, степень активности и стадию функциональной недостаточности.

Дифференциальный диагноз. Клиническая картина РА, особенно в его ранней стадии, иногда трудно отличима от других артритов. У детей и молодых людей его прежде всего необходимо дифференцировать от ревматического полиартрита. В отличие от стойкого суставного синдрома, локализующегося при РА главным образом в мелких суставах, при ревматизме наблюдается «летучий» артралгия и, или ю.ниар! рсіні ия с поражением крупных суставов и, что особенно важно, имеются клиникорентгенологические и электрокардиографические признаки текущего ревмокардита.

Все остальные заболевания суставов дифференцируют на основании характерных для них клиникалабораторных и рентгенологических критериев, описанных в соответствующих главах.

Лечение. Главными принципами лечения больных РА являются: а) применение комплекса лечебных средств, воздействующих на разные стороны сложного патогенеза заболевания, б) длительность и этапность лечения (в стационаре, поликлинике и на курорте), в) дифференцированная терапия в зависимости от формы, течения и активности болезни. Лечение больных должно быть направлено на подавление активности и прогрессирования процесса, восстановление функции суставов и профилактику обострения.

Первая и главная задача — подавление активности болезни — достигается путем применения прежде всего средств, способных длительно воздействовать на патологические аутоиммунные реакции и приостановить прогрессирование болезни («базисная терапия»). К этим средствам относятся соли золота, препараты хинолинового ряда, иммунодепрессивные средства, D-пеницилламин,

левамизол. Общим свойством средств длительной базисной терапии является их способность оказывать антипролиферативное действие (уменьшать развитие грануляционной ткани, разрушающей хрящ и кость) и тормозить развитие аутоиммунных реакций. Средства «базисной терапии», выбор которых зависит от характера и активности болезни, следует непременно назначать каждому больному РА.

В ранней фазе болезни при преимущественно суставной форме с минимальной и средней активностью процесса и особенно в амбулаторной практике обычно начинают с применения препаратов хинолинового ряда (резохин, делагил или плаквенил по 0,2—0,25 г после ужина) в течение года. Эти препараты вследствие способности тормозить активность плазматических клеток обладают слабым иммунодепрессивным действием, а также могут ингибировать пролиферативный компонент воспаления [Сигидин Я. А., 1972]. В последние годы появились сообщения W. Kameger (1981) о том, что эти препараты, возможно, нарушают деполимеризацию ДНК и тормозят синтез и созревание коллагена. При изучении эффективности этих средств с помощью двойного слепого метода [Harris E., 1979] у больных РА, получающих их в течение года, показано их благоприятное влияние на течение болезни, однако более слабое, чем других средств «базисной» терапии. При появлении лейкопении, дерматита, симптомов «морской болезни» необходимо снизить дозу препаратов или прервать лечение, а при более серьезных нарушениях со стороны органов зрения — отменить их. Больной, получающий эти препараты, 1 раз в 3 мес должен быть осмотрен окулистом. Если заболевание после года лечения продолжает прогрессировать или оно с самого начала приняло быстро прогрессирующее течение, показано применение хризотерапии (лечение солями золота). Ингибируя избыточную продукцию иммуноглобулинов, активность ферментов и окислительно-восстановительные процессы в клетках, соли золотом самым подавляют иммунопатологические реакции, а, следовательно, и прогрессирование процесса. Золото, накапливаясь в организме, особенно в почках и органах ретикулоэндотелиальной системы, обладает длительным действием, поэтому лечение этими препаратами может вызвать ремиссию процесса (иногда в течение 4—5 лет) и по праву считается одним из лучших методов лечения РА. Применяют препараты золота: санакризин, миокризин, сальганалВ (ауротиоглюкоза), отечественный препарат кризанол (масляная взвесь кальциевой соли золота). В 1 мл 5 % кризанола содержится 17 мг металлического золота, в 1 мл 10 % кризанола — 34 мг. На курс лечения больной должен получать 1—1,5 г металлического золота: внутримышечно одну инъекцию в неделю по 10; 17; 34 и 50 мг (но не более) до получения больным 1—1,5 грамма золота. Затем переходят на поддерживающие дозы — одна инъекция в 2—4 нед по 50 мг. Ввиду возможности наступления у 20—30 % больных токсических осложнений, как ранних (аллергические реакции), так и поздних (дерматит, стоматит, желудочно-кишечные расстройства, токсический гломерулонефрит, агранулоцитоз), хризотерапию обязательно начинают в условиях стационара, а при переходе через I/a—2 мес на поликлиническое лечение продолжают под строгим врачебным контролем. Предвестником наступления токсикоза обычно является эозинофилия. Эффект хризотерапии наступает обычно через 6—8 нед лечения².

Согласно данным P. Devis (1982), соли золота вливаются в реакции клеточного иммунитета, оказывая влияние на моноциты и Тхелперы, которые тормозят дифференциацию В-клеток в плазматические клетки.

² В последние годы, кроме парентеральных препаратов золота, стал применяться per os ауранофин, не менее эффективный и хорошо всасывающийся в кишечнике. По данным P. Herzer (1982), при этом достигается достаточно высокая концентрация золота и не возникают почечные осложнения. Однако у 2 % больных развивается диарея.

Хризотерапия противопоказана при тяжелом течении ревматоидного артрита — с истощением, висцеропатиями, васкулитами, особенно при псевдосептическом синдроме, а также при наличии у больного других заболеваний (почек, печени, кожи, кишечника, болезней крови, анемии, лейкопении, аллергии). Соли золота не следует применять при беременности, кормлении, а также одновременно с D-пеницилламином и цитостатиками. При возникновении токсических осложнений необходимо применить кортикостероидную терапию в дозе 50—60 мг преднизолона в день.

По данным большинства авторов и нашим наблюдениям, благоприятный эффект хризотерапии можно отметить у 60—70 % больных, улучшения не наступает из-за ирригации или резистентности к золоту — у 30 %. У 20—40 % больных, принявших полный курс лечения, наблюдается клиническая ремиссия (иногда в течение 4—5 лет).

При тяжелом торпидном течении РА — генерализованных суставно-висцеральных формах, псевдосептическом синдроме, при варианте, пограничном с СКВ, и быстром прогрессирующем течении лучшим методом «базисной» терапии является применение иммунодепрессивных средств, способных подавлять образование, развитие и функцию иммунокомпетентных клеток и оказывать выраженное антипролиферативное действие. Применяются либо антиметаболиты, блокирующие синтез нуклеиновых кислот (например, метотрексат, азатиоприн), либо алкилирующие средства (циклофосфамид, хлорбутин и др.), обладающие способностью денатурировать нуклеопротеины. Иммунодепрессивные средства применяются в следующих дозах: азатиоприн и циклофосфамид по 100—150 мг/сут, поддерживающая доза 50 мг/сут; хлорбутин (лейкеран) по 2 мг 3—4 раза в день, поддерживающая доза 2 мг/сут. Метотрексат по 2,5 мг 2 дня подряд (1й день 1 раз, 2й день 2 раза в сутки) с перерывом в 5 дней всего 7,5 мг в неделю, длительно.

Опыт показывает, что терапевтический эффект иммунодепрессантов, наступающий обычно через 2—3 нед, не является стойким, вследствие чего после улучшения состояния больной должен (до 1 года) находиться на поддерживающих дозах.

Терапевтический эффект может быть достигнут у 60—70 % тяжелых больных, устойчивых ко всем другим методам лечения. Снижение содержания иммуноглобулинов и титра РФ в крови и синовиальной жидкости, числа лимфоплазмочлеточных инфильтратов в синовиальной оболочке, наступающее в результате применения этих препаратов, указывают на их иммунодепрессивное действие. Установлено, что иммунодепрессанты обладают также антивоспалительным действием. У 4050 % больных наблюдается побочный эффект иммунодепрессантов — снижение резистентности организма к инфекциям (подавляя пролиферацию клеток, они угнетают выработку защитных антител). Вследствие этого в период их применения могут развиваться пневмония, пиодермия, обострение хронических очагов инфекции и т. д. Кроме того, могут возникнуть диспепсические явления, значительная лейкопения, тромбоцитопения. К числу наиболее тяжелых осложнений относятся опоясывающий лишай, прогрессирование амилоидоза и почечной недостаточности. Наличие этих заболеваний, а также беременности является противопоказанием для применения иммунодепрессантов. Необходимо также учитывать возможность более частого развития онкологических заболеваний и заболеваний системы крови у этих больных, а также тератогенный эффект препаратов, вследствие чего их следует с осторожностью назначать молодым людям, особенно женщинам. Иммунодепрессанты не применяют одновременно с другими препаратами, дающими гематологические осложнения (шразолоновые производные, соли золота, D-пеницилламин). Лечение непременно следует начинать в условиях стационара и только после выяснения реакции больного на препарат продолжать в поликлинике.

В последние годы в связи с некоторым изменением взглядов на патогенез РА, который рассматривается сейчас не только в аспекте гиперфункции иммунной системы, которую необходимо подавлять, но и с позиций ослабления регуляторных функций Тлимфоцитов и возникающего в связи с этим изменения в деятельности антителопродуцирующих Вклеток, появилась идея о целесообразности применения иммуностимулирующих препаратов. Таким иммунорегулятором является препарат левамизол (декарис), обладающий способностью усиливать функцию Тлимфоцитов и поддерживать нормальный баланс между Тхелперами и Тсупрессорами. В многочисленных работах советских и зарубежных авторов подтверждено иммуностимулирующее действие левамизола. Однако при клиническом испытании оказалось, что левамизол эффективен не у всех больных РА. Так, по данным Я. А. Сигидина (1980), улучшение наступило лишь в 42 % случаев, в 32 % препарат был отменен из-за его побочного действия, а в 26 % оказался неэффективным. При этом выраженный клинический эффект отмечен лишь через 3—6 мес лечения, а отмена препарата быстро приводила к обострению.

Недостаточная эффективность левамизола, возможность развития серьезных побочных эффектов, особенно агранулоцитоза, служит основанием для того, чтобы воздержаться от его широкого применения при РА.

К средствам базисной терапии РА относят также D-пеницилламин (купренил). Механизм действия этого препарата заключается в деполимеризации (разрушении) ИК путем разрыва дисульфидных связей между глобулиновыми цепями, а также в относительном увеличении растворимой фракции коллагена. Таким образом, D-пеницилламину свойственно косвенное иммунодепрессивное действие (разрушение продуктов иммунокомпетентных клеток), а также противовоспалительное. Под влиянием D-пеницилламина в крови больных снижается титр РФ, а также уровень IgG и IgM. Согласно данным Э. Р. Агабабовой и соавт. (1979), J. Jaffi (1975), E. D. Harris (1979) и соавт., эффективность D-пеницилламина при РА приблизительно равна эффективности солей золота — он эффективен у 60—80 % больных. Эффект наступает обычно через 8—12 нед лечения. При применении D-пеницилламина иногда может быть получен эффект в случаях, резистентных к другим методам терапии. Его преимущество перед солями золота заключается в том, что он может применяться и при наличии висцеритов, когда препараты золота противопоказаны, а также при неэффективности хризотерапии.

Применение D-пеницилламина следует начинать с дозы 250 мг/сут и при хорошем эффекте не повышать ее. Лишь при незначительном эффекте и хорошей переносимости препарата (спустя 3 мес лечения) можно осторожно повысить дозу (до 500 и 750 мг). При хорошей переносимости препарат можно назначать в течение нескольких месяцев или даже лет [Крикунов В. П., 1987].

Побочное действие D-пеницилламина проявляется у 30 % больных. Чаще всего это лейкопения, тромбоцитопения и анемия. При лейкопении ($3 \cdot 10^9/\text{л}$) и тромбоцитопении (ниже $100 \cdot 10^9/\text{л}$) препарат следует немедленно отменить. Протеинурия, по данным E. D. Harris (1979), наблюдается у 10—15 % больных обычно спустя несколько месяцев лечения. Если содержание белка в моче достигает 1—2 г/сут, лечение прекращают. Персистирующая гематурия также требует отмены препарата. В связи с возможностью этих осложнений необходимы систематические контрольные исследования мочи и крови этих больных каждые 2 нед первые 3—4 мес, а затем 1 раз в месяц в течение всего периода лечения.

Кроме этих осложнений, наблюдаются также кожные высыпания (у 20% больных), лихорадка, извращение вкуса (25— 30% больных), желудочно-кишечные расстройства (тошнота, потеря аппетита, стоматит, боли в области желудка). Все эти осложнения обычно исчезают после отмены препарата. Описана также миастения и легочный фиброз.

Показаниями к назначению D-пеницилламина являются активные формы РА, резистентные к действию противовоспалительных медикаментозных средств и ГКС, а также непереносимость большими препаратами золота.

Противопоказания — наличие протеинурии, гематурии, тромбоцитопении, лейкопении, беременности, непереносимости препарата.

Существует мнение, что если соли золота рекомендуется применять преимущественно при ранних экссудативных формах ревматоидного артрита, то длительное лечение D-пеницилламином — при II и III стадиях болезни, у пожилых больных. Описанные средства длительной базисной терапии необходимо сочетать с препаратами быстрого воздействия на воспалительный процесс в суставах, способными ингибировать экссудативные процессы (ГКС, ацетилсалициловая кислота, анальгин, бутадиион, напросин, бруфен, индоцид), выбор которых определяется активностью и степенью генерализации процесса. Сочетание средств длительного и быстрого, но короткого действия позволяет уменьшить дозировки, а следовательно, и побочные явления тех или других препаратов.

Среди средств быстрого противовоспалительного действия на первом месте по эффективности стоят ГКС. Механизм действия этих препаратов сложен. Исследования показали, что кортикостероиды обладают свойством уменьшать проницаемость биологических мембран, в том числе и лизосомальных, что препятствует выходу из клеток пр^отеолитических ферментов, на чем и основывается их противовоспалительное действие.

Способность к антипролиферативному действию (угнетение пролиферации фибробластов), а также к угнетению образования антител отличает кортикостероиды от других (нестероидных) препаратов быстрого действия. Таким образом, кортикостероиды по механизму своего действия занимают промежуточное положение между средствами длительной базисной терапии и противовоспалительными средствами короткого действия.

При РА ГКС обладают быстрым и выраженным десенсибилизирующим и противовоспалительным действием, которое иногда проявляется на следующий день от начала лечения, а при парентеральном введении даже через несколько часов.

Однако при снижении дозы, особенно после отмены препарата, болезненность в суставах возобновляется, иногда даже становится более выраженной, появляются лихорадка, ощущение скованности, т. е. развивается «синдром отмены гормонов». Во избежание этого снижают дозу ГКС очень медленно (1/4 таблетки в неделю). При длительном применении ГКС возникают побочные явления: нарушения функции желудочно-кишечного тракта (гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, иногда с желудочным кровотечением), нарушение толерантности к глюкозе (с^ардиальный диабет), диффузный остеопороз с риском патологических переломов и асептических некрозов костей, нейропсихические нарушения, гипокалиемия с возникновением кардиалгии и соответствующих изменений на ЭКГ, задержка жидкости с появлением отеков, ожирение, нарушение менструального цикла.

У многих больных при длительном применении ГКС развивается синдром Кушинга (лунообразное лицо, отложение жира в верхней части туловища, появление «подушечек» в надключичной области, склонность к гипертонии), а иногда и выраженный гиперкортицизм с высокой лихорадкой, отеками, болями в костях и мышцах. В этих случаях необходимо постепенно снижать дозу гормонов на фоне применения нестероидных противовоспалительных средств и внутрисуставного введения ГКС. Наиболее тяжелым осложнением является развитие острой надпочечниковой недостаточности с резкой слабостью, одышкой, рвотой, сердечно-сосудистыми расстройствами, требующими срочного проведения соответствующих мероприятий, в том числе внутривенного введения больших доз ГКС (лучше всего урбазон в дозе 80—100 мг). Под влиянием ГКС изменяется толерантность к инфекции и могут возникнуть инфекционные осложнения (пиодермия, абсцессы, пиелит и др.). В этих случаях, если нельзя отменить гормоны, нужно давать их в сниженных дозах на фоне приема антибиотиков.

Весьма неприятным как для врача, так и для больного является развитие так называемой кортикозависимости, когда не только отмена препарата, но и небольшое снижение дозы вызывает обострение болезни. В таких случаях больные уже не могут обходиться без ГКС, несмотря на выраженные побочные реакции. Отмена препарата в этих случаях представляет собой большие трудности и должна производиться в условиях стационара на фоне других противовоспалительных средств и внутрисуставных введений ГКС.

Поэтому необходимо осторожно подходить к назначению больным ГКС, за исключением высокоактивного РА, особенно протекающего с висцеритами, а также случаев неэффективности других противовоспалительных (нестероидных) препаратов.

Наиболее широко применяемые в настоящее время препараты: преднизолон, преднизон, триамциналон, дексаметазон. Средние терапевтические дозы для больных РА преднизона и преднизолона в таблетках 10—20 мг/сут, триамциналона 12—16 мг/сут, дексаметазона 2—3 мг/сут.

При генерализованном ревматоидном процессе и особенно при псевдосептическом варианте дозы гормонов могут быть значительно увеличены (до 6—8 таблеток в день). При нарушении со стороны желудочно-кишечного тракта ГКС применяются в виде внутримышечных инъекций. При снижении активности болезни дозы гормонов медленно снижаются (по $\frac{1}{2}$ таблетки каждые 5—6 дней) и больной остается на поддерживающей дозе (обычно 1— $\frac{1}{2}$ таблетки) во избежание наступления обострения и до наступления стойкого улучшения. Длительность курса зависит от течения болезни. При торпидном течении с сохранением выраженной активности и особенно при наличии висцеритов больные длительно (иногда в течение многих месяцев и даже лет) находятся на поддерживающих дозах ГКС в сочетании с иммунодепрессивными средствами или (при более легком течении) с солями золота, препаратами, хинолинового ряда или нестероидными противовоспалительными средствами. При формах с умеренной активностью и без висцеритов терапия ГКС обычно продолжается 1/2—2 мес с очень медленным снижением дозы на фоне применения нестероидных противовоспалительных средств (бруфена, вольтарена и т. д.) с последующей полной отменой гормонов и переходом на применение только этих препаратов.

Сочетание гормональной терапии со средствами длительного действия позволяет в ряде случаев добиться полной отмены кортикостероидов у больных с кортикозависимостью и наличием гиперкортицизма. Возможность побочного действия кортикостероидов определяет необходимость строгого врачебного контроля (анализы мочи на сахар, крови на содержание калия, протромбина, кала на кровь) и принятия соответствующих мер профилактики (гипотензивные и диуретические средства, препараты калия, анаболические гормоны при наличии выраженного остеопороза и т. д.).

Относительными противопоказаниями к применению ГКС являются язвенная болезнь, диабет, психические заболевания, гипертоническая болезнь II и III стадии, тромбоэмболии, недостаточность кровообращения II и III степени, активный туберкулез, ожирение, выраженный остеопороз, стенокардия, инфаркт миокарда, тромбофлебит.

При суставных формах с минимальной и умеренной активностью, особенно в начале болезни, средства базисной терапии (чаще всего аминохинолиновые препараты) сочетаются с нестероидными противовоспалительными быстродействующими средствами—ацетилсалициловой кислотой (по 1 г 2—4 раза в день), амидопирином (0,5 г 2—4 раза в день), анальгином (по 0,5 г 2—4 раза в день), бутадioneм (по 0,15 г 2—4 раза в день), индоцидом (по 25—50 мг 2—4 раза в день), реопирином в виде внутримышечных инъекций по 2—3 мл в день, бруфеном (400 мг 3—4 раза в день), вольтареном, ортофеном (по 25—50 мг 3—4 раза в день) и др.

Общий механизм действия НПВП на процесс воспаления многогранен. Это прежде всего снижение окислительного фосфорилирования, что приводит к угнетению синтеза основного энергетического продукта, необходимого для воспаления, — АТФ. Возникающий в связи с этим дефицит АТФ обуславливает снижение интенсивности воспаления. Кроме того, этим препаратам свойственны стабилизирующее влияние на проницаемость клеточных мембран, что препятствует высвобождению из клеток протеолитических ферментов, ингибция медиаторов воспаления (калликреина, участвующего в синтезе Хининов, простагландинов) и некоторое снижение синтеза коллагена и других белков соединительной ткани.

Пиразолоновые и индольные препараты оказывают токсическое действие на желудочно-кишечный тракт, вызывая диспепсические явления и боли в эпигастральной области. Кроме того, индоцид и индометацин способны повышать артериальное давление, а пиразолоновые — задерживать воду, натрий и вызывать лейкопению, а иногда и агранулоцитоз. Ввиду этого их рекомендуется применять не свыше 2—4 нед после еды и под соответствующим контролем крови. Противовоспалительное действие бруфена несколько слабее, но в то же время он (как и вольтарен) почти не обладает побочным эффектом, вследствие чего он находит широкое применение у больных ревматоидным артритом с небольшими болями и экссудативными явлениями в суставах.

Индивидуальная лечебная реакция на нестероидные противовоспалительные средства различна. У некоторых больных лучшее противовоспалительное действие оказывают индольные препараты, у других — пиразолоновые, у третьих — вольтарен или бруфен. В последние годы предложено много других нестероидных противовоспалительных средств — кетопрофен, сулиндак, толектин, пироксикам и др., которые, не обладая преимуществом перед уже известными препаратами в смысле противовоспалительного действия, вызывают меньше побочных реакций.

Клинический эффект после применения НПВП наступает быстро, обычно уже на 2—3й день лечения, но продолжается только в период их применения, после прекращения лечения боли и экссудативные явления в суставах вновь усиливаются. Кроме того, НПВП достаточно эффективны лишь при минимальной или умеренной степени активности болезни. При ревматоидном артрите с высокой активностью процесса (особенно с наличием висцеритов) требуется применение ГКС, а НПВП присоединяют лишь при улучшении в период снижения доз гормонов. В некоторых случаях при высокоактивном РА с резким болевым синдромом с самого начала лечения назначают комплексную гор-

монально-медикаментозную терапию, оказывающую более выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие, чем изолированное применение кортикостероидов или нестероидных препаратов, вероятно, в связи с воздействием на разные звенья патологического процесса. НПВП больные могут применять годами при появлении болей, однако систематический (ежедневный) их прием целесообразен лишь в период обострения болезни. При недостаточном эффекте НПВП их можно применять в сочетании с небольшими дозами гормональных средств. Например, препарат пресоцил содержит 0,75 мг преднизолона, 40 мг фосфатхлорохина и 200 мг ацетилсалициловой кислоты. Пресоцил принимают по 1—2 таблетки 3—4 раза в день. Если больной получает хинолиновые препараты, то доза пресоцила не должна быть более 3 таблеток в день.

Для подавления активности местного воспалительного процесса (ревматоидный синовит) используется внутрисуставное введение различных лекарственных веществ. При стойком активном РА отдельных суставов чаще всего внутрисуставно вводят гидрокортизон (по 50—125 мг в крупные суставы, 25—50 мг в средние и 5—10 мг в мелкие). Через несколько часов наступает уменьшение болей и припухлости суставов, но через 5—7 дней суставные явления могут вновь несколько увеличиться. Для значительного подавления активности артрита в данном суставе обычно достаточно 4—5 инъекций с интервалами в 5—7 дней. При очень упорных и активных артритах лучшие и более стойкие результаты дает сочетанное введение гидрокортизона (в той же дозе) и циклофосфана (50—100 мг). Более продолжительный эффект получают при введении депопрепарата кеналога (триамцинолон ацетонид), который вводят 1 раз в 2—4 нед в дозе 20—80 мг в зависимости от величины сустава.

При упорном хроническом артрите коленных суставов с наличием прогрессирующей костнохрящевой деструкции показано внутрисуставное введение радиоактивных препаратов — золота (^{197}Au) или иттрия (^{90}Y). Эти препараты, фиксируясь в патологически измененной синовиальной оболочке сустава, обуславливают ее некроз и почти полное разрушение (физическая синоэктомия). Вследствие исчезновения очагов образования патологических иммунных комплексов патогенетическая цепь разрывается и наступает стойкая и длительная ремиссия местного воспалительного процесса. Обычно вводят 5 мкюри радиоактивного золота или 5 мкюри радиоактивного иттрия на каждую инъекцию. Всего 3 инъекции препарата золота (с перерывом в месяц). При использовании иттрия, который проникает глубже в ткани сустава, достаточно одной инъекции.

В последние годы для воздействия на местный воспалительный процесс применяют аппликации диметилсульфоксида (ДМСО). Проникая через неповрежденную кожу, этот препарат способен оказывать противовоспалительное, спазмолитическое и анальгезирующее действие. Кроме того, ДМСО обладает способностью транспортировать через кожу лекарственные вещества. Он может применяться с другими обезболивающими и противовоспалительными препаратами (анальгин, гепарин и др.), что усиливает его лечебный эффект. Аппликации с ДМСО применяют при РА в виде 50 % раствора на дистиллированной воде, изолированно или в сочетании с анальгином (0,5 г), гепарином (8500 ЕД), гидрокортизоном (12,5 мг) ежедневно по 25—30 мин, всего 10—15 процедур на курс лечения. Ввиду возможности развития кожной аллергической реакции необходимо провести пробу на толерантность к ДМСО (смазывание кожи тыла кисти 50 % раствором ДМСО). Применив подобную методику, Л. П. Алябьева и соавт. (1979) получили выраженный лечебный эффект у 64 % больных при изолированном применении ДМСО, у 67 % при сочетании ДМСО с анальгином и у 70 % больных — при сочетании с гепарином.

Активность ревматоидного процесса может быть снижена и путем общего и местного применения физических факторов, обладающих десенсибилизирующим (ультрафиолетовые лучи, рентгеновское облучение, общие сероводородные и радоновые ванны), а также рассасывающим и болеутоляющим действием (ультразвук, фонофорез с гидрокортизоном, синусоидальные токи, УВЧ, грязевые и парафиновые аппликации и т. д.). Использование физических факторов следует начинать после наступления улучшения от лекарственной терапии (уменьшение явлений РА, снижение температуры и цифр СОЭ). Включение в терапию физических факторов позволяет добиться более выраженного и стойкого уменьшения экссудативных явлений, улучшения подвижности суставов.

Вторая основная задача лечения — восстановление функции пораженных суставов — достигается путем применения вышеуказанных физических факторов, лечебной гимнастики, массажа, а также хирургическо-ортопедического лечения. Лечебная гимнастика — важнейший компонент комплексного лечения ревматоидного артрита, препятствующего образованию фиброзных спаек и анкилозов, — должна применяться повседневно, начиная с самой ранней фазы болезни, после стихания выраженных экссудативных явлений в суставах.

Третья важнейшая задача — профилактика обострения — осуществляется в процессе длительного систематического наблюдения за больными при диспансеризации их в ревматологических кабинетах поликлиник. В этот период должны контролироваться реакции больного на продолжающееся применение средств базисной терапии, а также ГКС, осуществляется своевременная их отмена или снижение дозировки, применяются профилактические курсы лекарственной и физической терапии (местная и общая), ЛФК, производится санация очагов хронической инфекции, определяются показания к курортному лечению и решается вопрос о необходимости стационарного лечения.

Все больные РА должны систематически наблюдаться и обследоваться ревматологом поликлиники. Периодичность обследования и методы лечения определяются характером и тяжестью течения процесса. Согласно наблюдениям Э. М. Асеевой (1979) и Е. Н. Дормидонтова и соавт. (1981), больные с классическим медленно прогрессирующим течением без висцеритов должны подвергаться обследованию в ревматологическом кабинете поликлиники 1 раз в 3 мес. Эти больные обычно продолжают получать базисную терапию, начатую в стационаре, в поддерживающих дозах в сочетании с противовоспалительными средствами (стероидными или нестероидными) и физиотерапией.

При наличии висцеритов больные осматриваются ревматологом 1 раз в 2—4 нед. Больные с легким течением, без заметного прогрессирования в период обострения обычно получают хинолиновые препараты в сочетании с НПВП. Дважды в год больные проходят курс профилактического лечения (физиотерапевтические процедуры, ЛФК, массаж). Один из этих курсов желательно проводить на курорте. Эффективность длительной диспансеризации заключается в уменьшении числа продолжительности обострения, а также в снижении первичной инвалидизации больных, особенно при взятии их на диспансеризацию в первый год болезни.

Курортное лечение больных РА должно осуществляться ежегодно вне фазы обострения. При доброкачественном течении процесса без выраженных изменений суставов показано применение радиоактивных ванн в Цхалтубо, при типичном прогрессирующем течении, с затухающими экссудативными явлениями в суставах — лечение сероводородными ваннами в Сочи, Серноводске, Пятигорске, Кемери, при преобладании пролиферативных явлений, выраженных деформаций и контрактур — лечение грязевыми аппликациями в Евпатории, Саках, Пятигорске, Одессе. В течение пребывания на курорте больной должен продолжать применение средств длительного действия (резохин, препараты золота и др.). При наличии обострения или выраженной бальнеологической реакции должен быть сделан перерыв в применении курортных факторов и назначена противовоспалительная терапия (ортофен, индометацин, бутадиион и др.). Курортное лечение противопоказано при наличии обострения у больных с преимущественно суставной формой РА, при обнаружении ревматоидных висцеропатий, а также при псевдосептическом синдроме и пограничной с системной красной волчанкой форме.

Таким образом, описанная комплексная этапная терапия больных РА осуществляется на этапах стационар — поликлиника — курорт. При условии ее длительного применения сохраняется трудоспособность у 70 % больных, значительно уменьшается число обострения и прогрессирование ревматоидного процесса [Трофимова Т. М., 1976].

Весьма важным аспектом лечения РА является психотерапия — воздействие на измененное нейropsychическое состояние этих больных, которым свойственны выраженные явления эмоциональной неустойчивости: подавленность, иногда, наоборот, эйфория, беспричинная обидчивость, потеря веры в себя и в свое будущее. В этих условиях установление тесного взаимопонимания между врачом и больным, вселение в больного уверенности в улучшении его состояния, в возможности найти свое место в жизни являются важным фактором, определяющим эффективность лечения.

ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Ортопедические методы являются неотъемлемым звеном современной комплексной терапии РА. В зависимости от стадии заболевания, вида и выраженности суставных поражений, степени утраты функции проводятся ортопедические мероприятия, направленные на сохранение, улучшение и даже восстановление функции пораженных суставов. Ортопедические методы лечения РА условно подразделяют на два вида — консервативные и оперативные.

Консервативная ортопедия РА. Само название этого метода лечения указывает на то, что для достижения упомянутых выше целей применяют бескровные методы, задачей которых являются профилактика и лечение типичных поражений функционально наиболее важных суставов при РА.

В начальном периоде развития заболевания больной должен быть уже обучен принципам ортопедической профилактики суставных деформаций с тем, чтобы не допустить или по крайней мере уменьшить развитие и формирование порочных установок опорнодвигательного аппарата в целом. Это особенно относится к детям, которые плохо переносят боли, стремятся избавиться от болевого синдрома путем полного обезвоживания. Больных следует убедить в необходимости систематических занятий лечебной физкультурой, так как движения препятствуют амиотрофии, уменьшают процессы сморщивания суставных капсул, наступающих при хроническом воспалении.

Большое место в ортопедической профилактике суставных деформаций занимает так называемое лечение положением. Для профилактики сгибательных контрактур суставов ног, а также для предупреждения порочных установок позвоночника больным рекомендуют спать и отдыхать на жесткой кушетке или кровати с щитом и с низкой подушкой.

Совершенно недопустимо подкладывание валиков, подушек под коленные суставы с целью облегчения болевого синдрома. Это может привести к развитию сгибательных контрактур коленных суставов.

Лицам, профессии которых сопряжены с длительным пребыванием в сидячем положении с согнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами, рекомендуется периодически разгибать

ноги, подкладывая под стопы низкую скамейку. Лучше периодически вставать, прохаживаться, полностью разгибая при этом ноги в коленных и тазобедренных суставах.

Для профилактики тугоподвижности в плечевых суставах больные в течение дня должны периодически несколько минут лежать на кушетке, полностью расслаблять мышечные группы рук и шеи и разводить руки в стороны; эти упражнения можно проводить во время, отводимое для производственной гимнастики.

Наиболее доступным и распространенным методом профилактики и лечения формирующихся деформаций суставов при ревматоидном артрите является прерывистая иммобилизация с помощью шин, изготовленных из гипса или полимерных материалов и пластических масс. Ревматоидный артрит—заболевание, для которого характерны пролиферативные явления, развивающиеся внутри суставов и в области околосуставных тканей, что в условиях длительной и постоянной иммобилизации может привести к анкилозированию суставов. Поэтому у подобных больных должен быть соблюден один из принципов консервативного ортопедического лечения — прерывистая иммобилизация. С этой целью используют съемные шины или лонгеты. Обычно шину накладывают днем в период, свободный от бытовой работы и занятий, и ночью — на период сна.

Учитывая выраженную хронизацию заболевания, следует соблюдать еще один принцип консервативного лечения РА прерывистой иммобилизацией — длительность терапии. Так, по наблюдениям, для успешного лечения начальной стадии ульнарной девиации кисти и лучезапястного сустава требуется около 12—24 мес.

Длительное использование шин, лонгет невозможно без их гигиенической обработки. Наиболее подходящими для гигиенической обработки являются шины, изготовленные из полимеров.

Гипсовые шины, лонгеты приходится периодически заменять на новые. Съемные шины, лонгеты чаще всего используют для лечения ульнарной девиации лучезапястного сустава и пястнофаланговых суставов, а также при сгибательных контрактурах пястнофаланговых и межфаланговых суставов кистей. Для лечения отмеченных выше стойких деформаций шины и лонгеты накладывают в нейтральной позиции сустава или в положении некоторой гиперкоррекции. Иногда используют шины и лонгеты, смоделированные до той позиции, до которой удастся выправить порочные установки пораженных суставов в далеко запущенных стадиях заболевания. Такие иммобилизационные средства направлены на профилактику прогрессирования суставных деформаций.

В повседневной практике ревматолога особенно часто встречается сгибательная контрактура коленных суставов. Описан и успешно апробирован довольно простой метод консервативного ортопедического лечения сгибательных контрактур коленных суставов с помощью прерывистого вытяжения и съемных гипсовых лонгет. Вначале больного обучают положению на животе. В этой позиции голени должны свисать с края кровати, кушетки, и под действием собственной тяжести в условиях полного мышечного расслабления может наступить некоторое уменьшение сгибательной деформации. В дальнейшем для усиления тяги на пяточную область навешивают груз в 1—2 кг с помощью марлевой петли, используя для этой цели бытовые гири, гантели. Больной, как правило, может выдерживать груз не более 10—15 мин, после чего процедура оканчивается.

В течение дня лечение грузом повторяют 2—6 раз в зависимости от индивидуальной переносимости. Через неделю после лечения исследуют, насколько под действием груза уменьшилась сгибательная контрактура. Если уменьшение достигает 10—15°, то в этом случае в условиях гипсовой или перевязочной большой укладывают на стол в положении на животе с грузом и накладывают глубокую заднюю гипсовую лонгету (от пятки до верхней четверти бедра), которую фиксируют мягкими бинтами, после чего марлевая петля с грузом срезается. Сроки фиксации в гипсовой лонгете не должны превышать одну неделю, после чего лонгету снимают и больной начинает разработку коленного сустава. В течение суток удается не только восстановить прежний объем движений (бывший до начала лечения), но и увеличить его на 10—15° за счет уменьшения сгибательной контрактуры. В последующем лечение грузом и гипсовыми лонгетами повторяют.

Если сгибательная контрактура двусторонняя, то лечение чередуют: на одной ноге проводят прерывистое лечение грузом, на второй — лечение гипсовой лонгетой. По собственным данным, такой методикой удавалось устранять сгибательные контрактуры средней и тяжелой степени (до 80—90° сгибания), но давностью не более одного года. Если методика оказывалась неэффективной или недостаточно эффективной, то таких больных направляли на хирургическое лечение.

Хирургические методы лечения РА. Многочисленные и длительные клинические наблюдения доказывают обоснованность и эффективность хирургических вмешательств на суставах, связках, сухожилиях, мышцах и костях в условиях непрерывнотекущего ревматоидного воспаления.

Ниже дана примерная схема комплексной терапии РА с использованием ортопедических методов в зависимости от стадии (эволюции) РА.

Задачей ортопеда в начальном периоде развития РА является купирование процесса в тех функционально важных суставах, в которых процесс упорно течет, несмотря на интенсивную противовоспалительную общую и местную терапию. Снижение или даже полное купирование воспалительных явлений в суставах достигается с помощью химической, физической (синовиортез) или хи-

рургической синовэктомии. В основе всех этих методик лежит разрушение патологически измененной синовиальной ткани с помощью химических токсических агентов (осмиевая кислота, циклофосфамид), либо физических факторов (γ и Рлучи, источником которых являются радиоактивные изотопы иттрия, золота) или удаление ее хирургическим путем.

Обоснованием всех видов синовэктомии является то, что разрушение или удаление патологически измененной синовиальной ткани, являющейся ареной иммунопатологических реакций, прерывает одно из звеньев местного ревматоидного воспаления. После синовэктомии развивается новая регенерированная синовиальная оболочка, близкая по своим морфофункциональным свойствам к нормальной синовиальной ткани, что обеспечивает трофическую, защитную и механическую функцию сустава как органа движения и опоры. После синовэктомии не только купируется местное воспаление, но также сохраняется двигательная и опорная функция сустава. Однако регенерированная синовиальная ткань может быть повторно вовлечена в патологический процесс, что влечет за собой рецидив РА оперированного сустава. По данным различных авторов, частота рецидивирования после синовэктомии различных суставов колеблется от 6 до 40 %.

Основным показанием к любому виду синовэктомии является упорный артрит функционально важного сустава, не поддающийся противовоспалительной общей и местной терапии. Данный вид ортопедического лечения наиболее показан тем больным ревматоидным артритом, у которых под влиянием предшествующей терапии наступили снижение общей активности заболевания и стойкая ремиссия процесса в большинстве суставов, за исключением тех, где необходимо активное местное лечение. Чаще всего синовэктомии подвергаются коленный, локтевой, пястнофаланговые, межфаланговые суставы кистей. Химическая синовэктомия в раннем периоде ревматоидного артрита высокоэффективна примерно в половине наблюдений с продолжительностью эффекта от полугода до 2 лет.

Физическая синовэктомия — синовииортез — высокоэффективна в 70 % случаев. Хорошие и отличные результаты после синовииортеза сохраняются на протяжении 2 и более лет, после чего лечение можно повторить, если не будет найдено показаний к хирургическому лечению (например, появление деструктивных явлений, развитие деформаций сустава). Ранняя хирургическая синовэктомия высокоэффективна в 80 % случаев, продолжительность эффекта составляет 5—7 лет, в отдельных случаях до 10, что хорошие результаты возможны лишь на фоне адекватной комплексной антиревматической терапии. Однако ранним хирургическим вмешательствам типа синовэктомий подвергается незначительное число больных, у которых местная стадия процесса по рентгенологическим данным ближе к I—II стадиям. В среднем периоде эволюции РА (II—III стадия заболевания) значительно возрастают объем и характер хирургических вмешательств, которые также производятся в комплексе с общим терапевтическим лечением.

В этом периоде заболевания чаще приходится производить так называемую позднюю синовэктомию, или, точнее, синовкапсулэктомию, — дебридемент, по терминологии французских авторов, т. е. удаление разрушенных элементов сустава. Во время этой операции наряду с удалением патологически измененной синовиальной оболочки иссекают часть рубцово-перерожденной капсулы, атрофированные мениски (в коленном суставе), сбивают остеофиты, удаляют грануляции, паннус и дегенеративно измененные участки суставного хряща. Эффективность синовкапсулэктомии не превышает 60—65 %. Продолжительность хороших результатов в среднем сохраняется до 5 лет. Поэтому за последние годы некоторые ортопеды вместо дебридementа предпочитают производить сразу радикальные оперативные вмешательства с полной заменой суставов на искусственные — эндопротезирование. В этом же периоде развития заболевания могут возникать стойкие суставные деформации типа контрактур, подвывихов, что в еще большей степени ухудшает функцию опорно-двигательного аппарата. Подобные деформации лечат хирургическим путем с помощью корригирующих операций. Так, при сгибательных контрактурах коленных суставов более 20° сгибания показана задняя капсулотомия. Операция заключается в рассечении или отсепаровывании заднего сморщенного листка капсулы коленного сустава, играющего определенную роль в формировании стойкой контрактуры. По показаниям, устанавливаемым хирургом-ортопедом, при сгибательных контрактурах коленных суставов может быть произведена и а дмышцелковая остеотомия.

После указанных корригирующих операций восстанавливается опорная функция нижней конечности и в известной степени может быть улучшена или сохранена и двигательная функция оперированного сустава, особенно после задней капсулотомии.

Реконструктивные операции производятся в основном по поводу многообразных поражений ревматоидной кисти, в частности при деформациях типа «шея лебедя», «бутоньерка», «плавник моржа». Показанием к реконструктивной хирургии служит не столько вид деформации или его выраженность, сколько степень утраты функции кисти как органа труда. За последние 10 лет в хирургии РА все большее место находят методы эндопротезирования, т. е. замены разрушенных суставов на искусственные, сделанные из инертных для организма материалов — металл, сплавы, полимеры, каучук. В нашей стране долгие годы применялся целлюлозметаллический (тшгшоюкоба.льтовый) эндопротез К. М. Сиваша для замены разрушенного тазобедренного сустава.

Показанием к эндопротезированию тазобедренного сустава является ревматоидный коксартрит в III или, реже, в IV стадии местного процесса с выраженным болевым синдромом и резко сниженной опорной и двигательной функцией конечности. При деформации кисти «плавник моржа» и значительном снижении функции объемного захвата, а также щипковой функции с успехом используются силиконовые эндопротезы типа Свансона и их модификации (в нашей стране эндопротезы И. Г. Гришина).

Артропластика, т. е. создание нового сустава на основе разрушенного с использованием биологических или аллопластических прокладок с целью предотвращения анкилозирования, занимает определенное место в хирургии РА. Эту операцию чаще всего производят при поражениях локтевого сустава, для которого тотальные эндопротезы не всегда целесообразны. Показанием к артропластике локтевого сустава является артрит этого сустава в III стадии процесса по рентгенологическим данным при условии резкого нарушения функции сустава и руки в целом.

А р т р о д е з, т.е. искусственное закрытие сустава в физиологически выгодной позиции,— операция, довольно широко распространенная в хирургии РА. После этой операции развивается полный костный анкилоз, в результате чего купируется местное воспаление. Однако при этом исчезает двигательная функция данного сустава. Так, закрытие лучезапястного сустава при относительно удовлетворительной функции суставов кисти, локтевого и плечевого суставов ведет к значительному улучшению функции руки в целом. При установлении показаний к артродезу лучезапястного сустава приходится учитывать и характер труда больного. Операция противопоказана людям тех профессий, которые связаны с тонкими, точными движениями (труд часовщика, художника).

Методом выбора хирургического лечения поражений суставов предплюсны и, в частности, поперечного сустава предплюсны (шопаров сустав) при удовлетворительной функции голеностопного сустава также является артродезирование, которое выполняется при II и III стадии местного процесса. В терминальном периоде заболевания — при IV стадии процесса по рентгенологическим данным — при наличии множественных анкилозов суставов роль ортопеда еще более возрастает и по сути дела лечение подобных больных становится собственно ортопедической проблемой. Используются те же операции, о которых говорилось выше, за исключением ранних операций типа синовэктомий. Однако следует учитывать, что невозможно прооперировать все анкилозированные суставы и тем более восстановить их функцию. У ряда больных в этой стадии заболевания приходится изыскивать новые методы операций, которые могут принести должный эффект.

Противопоказаниями к хирургическому ортопедическому лечению являются общая высокая активность заболевания, непрерывнорецидивирующее течение, висцериты типа амилоидоза внутренних органов и другие тяжелые поражения внутренних органов, гнойничковые поражения кожи, гнойные инфекции и очаги (фурункулы, карбункулы, рожистое воспаление).

В заключение еще раз подчеркнем необходимость тесной взаимосвязи хирургического ортопедического лечения с комплексной терапией РА, включающей медикаментозные средства, курортные факторы, направленные на стимуляцию защитных сил организма и подавление общей и местной активности заболевания, что создает благоприятный фон не только в плане лучшей переносимости операционной травмы, но и способствует достижению хороших результатов в послеоперационном периоде.

Большое значение в успешном лечении РА имеет научно обоснованная реабилитационная программа, которая включает методы трудовой терапии, обучение новым профессиям, возвращение к прежней профессии в соответствии с возможностями, обусловленными степенью поражения опорнодвигательного аппарата.

Глава 13

БОЛЕЗНЬ БЕХТЕРЕВА (АНКИЛОЗИРУЮЩИИ СПОНДИЛОАРТРИТ)

Болезнь Бехтерева — хроническое системное воспаление суставов, преимущественно позвоночника, с ограничением его подвижности за счет анкилозирования апофизальных суставов, формирования синдесмофитов и кальцификации спинальных связок.

В. М. Бехтерев (1892) описал основные клинические проявления болезни и предложил выделить ее как нозологическую форму. Strumpell (1894) показал, что основу болезни составляет хронический анкилозирующий воспалительный процесс в позвоночнике и крестцовоподвздошных сочленениях. В последующем Marie (1898) описал ризомиелическую форму болезни. Это заболевание иногда обозначают как болезнь Бехтерева — Штрюмпеля — Мари, однако большинство ученых считают более правильным называть его болезнью Бехтерева по имени русского ученого невропатолога, впервые описавшего одеревенелость позвоночника. В 1904 г. Frenkel предложил называть болезнь анкилозирующим спондилоартритом. Это определение получило широкое распространение. В настоящее время установлено, что спондилоартрит наблюдается не только при болезни Бехтерева, но

и при таких заболеваниях, как псориатический артрит, болезнь Рейтера, язвенный колит, синдром Бехчета, ювенильный хронический артрит и другие, объединенные в группу серонегативных спондилоартритов.

Распространение анкилозирующего спондилита в различных странах составляет 0,5—2 % [Mends J., Hughes G., 1985]. При обследовании 5000 человек в Москве (1969) болезнь Бехтерева выявлена у 0,12 %, а по данным эпидемиологического исследования в СССР — у 0,4 % [Беневоленская Л. В., 1983].

Болезнь Бехтерева развивается главным образом у молодых мужчин. Соотношение между мужчинами и женщинами колеблется от 5 : 1 до 9 : 1, однако, согласно наблюдениям В. М. Чепоя (1978), данные о заболеваемости женщин несколько приуменьшены. Автор считает, что женщины составляют не менее 15 % от числа всех больных болезнью Бехтерева, но заболевание у них реже правильно диагностируется, так как часто протекает атипично.

Болезнь Бехтерева развивается в возрасте 15—30 лет, однако 8,5 % больных, по данным F. D. Hart (1955), заболевают в возрасте 10—15 лет. Повидимому, в раннем возрасте болезнь обнаруживается реже ввиду незаметного начала и течения, трудности рентгенологической диагностики сакроилеита. После 50 лет болезнь начинается крайне редко. Однако в действительности в большинстве этих наблюдений заболевание было выявлено поздно, так как на рентгенограммах обычно уже имелись признаки выраженного сакроилеита.

Патоморфология. Патологический процесс захватывает крестцовоподвздошные сочленения, суставы, позвоночник и периферические суставы, межпозвонковые диски, тела позвонков, связки позвоночника в местах их прикрепления к телу позвонка (энтезопатия).

В первую очередь поражается крестцовоподвздошное сочленение, а затем межпозвонковые и ребернопозвонковые суставы, в которых в начале болезни первично развивается хроническое воспаление синовиальной оболочки, гистологически схожее с синовитом при РА. В результате развивается прогрессирующая деструкция суставного хряща с анкилозированием илеосакрального сочленения и мелких суставов позвоночника и эрозивным субхондральным костным склерозом. Позднее подобные изменения происходят и в лонном сочленении. Морфологическое исследование биопсированной синовиальной оболочки этих суставов показывает наличие синовита пролиферативного типа с плазматизацией и образованием воспалительных инфильтратов, состоящих из лимфоцитов и макрофагов. В капсуле сустава выявляются отложения фибрина. В суставной полости может определяться экссудат. После короткой экссудативной фазы развивается пролиферативная стадия с образованием фиброзного, а затем костного анкилоза. Иногда находят изменения только в суставном хряще в виде дегенерации фибрилл и пролиферации хрящевых клеток с образованием синхондроза (спаивание хрящей). Одновременно во всех случаях происходит хондродистрофия метаплазия суставной капсулы и синовиальной оболочки с последующим окостенением метаплазированной хрящевой ткани. В результате наступают оксификация всех суставных тканей и полная неподвижность пораженного сустава. Таким образом, анкилоз крестцовоподвздошных сочленений и мелких суставов позвоночника может развиваться и без наличия синовита. Параллельно протекающий воспалительный и оксифицирующий процесс в связках таза приводит к появлению множественных периостальных разрастаний, особенно в местах прикрепления крестцовобугорных связок на верхнем гребне тазовых костей и нижней ветви лонной кости. В дальнейшем эти периостальные разрастания окостеневают.

В межпозвонковых дисках от периферии к центру диска развивается дегенеративный процесс с медленным разрушением фиброзного кольца межпозвонковых дисков, одновременно — хондродистрофия метаплазия и окостенение фиброзного кольца, начинающееся от края тела позвонка. Постепенно окостеневают весь диск, иногда и студенистое ядро. Развивается склероз краевых пластинок тел позвонков. Окостенение фиброзного кольца на периферии диска, возникновение очагов раздражения в надкостнице и развитие костных образований по краям тел позвонков сопровождается образованием костных мостиков — синдесмофитов, придающих позвоночнику вид «бамбуковой палки». Первым обычно поражается диск между XII грудным и I поясничным позвонком. R. Blestone (1979) считает, что поражение межпозвонковых дисков имеет в своей основе воспаление — хондрит, а дегенеративный процесс развивается вторично.

В телах позвонков обнаруживаются изменения уже на ранней стадии болезни — развитие костного дефекта (эрозия) переднего края тела позвонка с уплотнением окружающей ткани (так называемый передний спондилит). Природа этого явления не выяснена. Повидимому, эрозивное поражение переднего края тела позвонка наступает в результате воспалительного процесса — остеоита. Некоторые авторы считают, что эти изменения обусловлены не воспалительным разрушением кости, а пролиферацией соединительной ткани. Одновременно происходит изменение переднего края позвонка, исчезновение его нормальной изогнутости (квадратный позвонок). Таким образом, при болезни Бехтерева чаще всего имеет место спондилит. Иногда может быть тяжелое локальное поражение позвонков с выраженными эрозиями замыкательных пластинок и большими деформациями тел позвонков. В некоторых случаях образуется блок позвонков — слияние тел двух соседних позвонков.

Изменения связок позвоночника, их склерозирование и окостенение чрезвычайно характерно для болезни Бехтерева. Оно развивается в первую очередь в местах прикрепления связок к телам позвонков. Воспалительного процесса в связках не обнаруживается. Происходит хондронная метаплазия связок с их последующей оссификацией. Однако окостенение связочного аппарата может развиваться и без предварительной хондронной метаплазии. Постепенная оссификация связок начинается уже в раннем периоде болезни Бехтерева. Окостенение фиброзного кольца дисков и связок, образование синдесмофитов приводят к полной неподвижности позвоночника.

В периферических суставах выявляются признаки артрита (чаще в суставах ног), особенностью которого в ранней фазе является нестойкость воспалительных явлений. При гистологическом исследовании обнаруживается сходство с ревматоидным синовитом, однако присущи другие изменения — менее выражены гиперплазия покровных клеток синовиальной оболочки и отложение фибрина на ее поверхности. В поздней стадии болезни наблюдаются явления хронического синовита с выраженным фиброзом синовиальной оболочки и капсулы и склонностью к их оссификации с образованием анкилоза (Дуляпин В. А., 1971).

При болезни Бехтерева обнаруживаются избирательные поражения внесуставных тканей. Так, у 25 % больных развиваются рецидивирующий негранулематозный острый ирит и иридоциклит, иногда со значительным рубцеванием и развитием вторичной глаукомы. Могут наблюдаться кератит и конъюнктивит. Не так редко (у 2—8 % больных) выявляется аортит с некрозом медиального слоя и замещением его соединительной тканью, атрофией внутреннего слоя. Процесс охватывает фиброзное кольцо (не доходя до самых клапанов); развиваются относительная недостаточность аортальных клапанов и хроническая аортальная регургитация, а также артерииты других больших и средних сосудов верхней половины туловища. Описаны случаи поражения проводящей системы сердца с развитием всех степеней блокады. Достаточно часто диагностируется перикардит. Возможно также развитие двустороннего верхушечного легочного фиброза и образование полостей, напоминающих туберкулез. Описан нерезко выраженный спинальный арахноидит с развитием синдрома конского хвоста.

Этиология и патогенез. Установлено наличие наследственного предрасположения к болезни Бехтерева. По данным А. Ruskewaert (1975), частота болезни Бехтерева среди родителей больных составляет 3 %, а у лиц контрольной группы — 0,5 %. В. М. Чепой (1978) выявил это заболевание у 4 % близких родственников больных. Описаны случаи «семейного заболевания» (2—3 члена одной семьи). Например, В. М. Чепой (1978) наблюдал 23 семьи, в которых 2—4 члена страдали болезнью Бехтерева. Л. И. Беневоленская и соавт. (1980) установили, что частота случаев болезни Бехтерева среди родственников I степени родства составляет 2,4 %, т. е. в 20 раз выше, чем в общей популяции. Все это указывает на несомненное значение генетических факторов в развитии болезни.

О генетической детерминированности болезни Бехтерева свидетельствует также наличие более чем у 90 % больных HLA B27 (в общей популяции этот антиген встречается лишь у 7 % лиц). Он определяется при других спондилоартритах (однако существенно реже—у 30—60% больных), что указывает на патогенетическую близость болезни Бехтерева, болезни Рейтера и др.

Важную роль в развитии болезни Бехтерева могут играть и приобретенные факторы, главным образом инфекция. В прошлом большое значение придавали в основном мочеполовой инфекции [de Seze S. et al., 1966; Amor B. et al., 1967], однако в последнее время установлена роль главным образом микробов кишечной группы, в частности клебсиеллы [Ebringer R., 1977]. Согласно данным С. У. Eastmond, E. Wielshaw и соавт. (1981), этот микроб не является этиологическим фактором болезни Бехтерева, но лишь играет роль в развитии увеита и периферического артрита у больных. Некоторые авторы придают значение стрептококковой инфекции. Однако прямых доказательств инфекционного происхождения болезни Бехтерева не имеется. Применение антибиотиков не меняет течение болезни.

В связи с частым наличием у больных болезнью Бехтерева HLA B27 возникло несколько новых гипотез о патогенезе этого заболевания: 1) наличие HLA B27 на поверхности клеток может сделать соединительную ткань более чувствительной к инфекционному агенту, однако известно, что 10—15 % больных болезнью Бехтерева не имеют антигена HLA B27; 2) инфекционный агент под влиянием антигена B27 модифицируется, превращаясь в аутоантиген, и стимулирует развитие аутоиммунного процесса. Допустимо, что экзогенный агент может перекрестно реагировать с HLA B27 в тканях хозяина и в этом случае быть стимулятором аутоагрессии; 3) вероятно, имеет место близкая локализация на 6й хромосоме генов, кодирующих весь комплекс антигенов гистосовместимости (в том числе B27), и гена, ответственного за иммунный ответ при болезни Бехтерева и за восприимчивость к этому заболеванию. Эта последняя гипотеза наиболее широко распространена. Авторы, поддерживающие ее, объясняют развитие болезни Бехтерева у лиц, не имеющих антигена B27, наличием гена патогенного иммунного ответа, связанного с антигеном B27.

R. Bluestone (1979) приводит данные специальных эпидемиологических исследований по изучению связи болезни Бехтерева с HLA B27, согласно которым это заболевание встречается гораздо чаще, чем предполагалось раньше. Тщательное обследование здоровых, но имеющих HLA

B27, показало, что у 25 % из них выявляется клиническая или рентгенологическая микро-симптоматика, указывающая на субклиническое течение болезни Бехтерева. R. Bluestone считает, что в этих случаях заболевание не связано с геном повышенной восприимчивости к болезни Бехтерева, который может трансформироваться в ген, кодирующий HLA B27, тем не менее эти лица способны передавать предрасположение к болезни Бехтерева следующим поколениям. Однако эти гипотезы не имеют достаточных научных доказательств. Иммунные нарушения при анкилозирующе-спондилоартрите значительно менее выражены, чем, например, при РА или СКВ, хотя имеются некоторые данные о повышении содержания IgG, IgM, IgA в сыворотке крови больных болезнью Бехтерева.

E. Weys и M. Laere (1973), изучая содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови больных РА, болезнью Бехтерева и у здоровых лиц, обнаружили повышение уровня IgG, IgM и IgA у больных по сравнению с данными в контроле; при этом уровень IgG при болезни Бехтерева был выше, чем при РА. Предполагается участие иммунных механизмов в патогенезе болезни Бехтерева. Однако эти теории требуют подтверждения.

До настоящего времени не выяснены причины активной хондронной метаплазии и оссификации тканей, характерные для этой патологии. Существует мнение, что эти процессы при болезни Бехтерева развиваются вследствие образования особого вещества, способного ускорить дифференциацию соединительнотканых клеток и метаплазию их в хрящевые и костные клетки. Подобное вещество было выделено при травме эпифиза у молодых животных, а также из передней части спинного мозга, эпителия предстательной железы и мочевого пузыря. Возможно, эти вещества могут образовываться не только при травмах, но и при инфекционном процессе, и при хроническом воспалении в мочеполовых органах, чем можно объяснить частую связь болезни Бехтерева с инфекцией мочеполовых органов, а также поражение в первую очередь крестцово-подвздошного сочленения. Однако, как предполагает H. G. Fassbender (1979), процесс оссификации при болезни Бехтерева может иметь и невоспалительную природу, а происходит путем метаплазии хрящевой ткани, причины которой неизвестны.

Клиника. Начало болезни почти всегда незаметное, клинические проявления болезни весьма разнообразны. Обычно считается, что в 75 % случаев болезнь начинается с болей в крестце и позвоночнике, в 20 % — с болей в периферических суставах, а в 5 % — с поражения глаз (ирит, иридоциклит). Совместные с учеными ГДР наблюдения за 200 больными [Астапенко М. Г. и др., 1979] показали, что чаще первым симптомом заболевания (у 70 % больных) являются периодические боли (артралгии) в крупных и мелких периферических суставах, которые у 54,5 % больных сопровождаются нестойким артритом. У 56 % больных в начале заболевания наблюдаются также боли в пояснично-крестцовой области с локализацией и иррадиацией, характерной для сакроилеита (боль в ягодице с иррадиацией по задней поверхности бедра или в середине крестца). При этом лишь у 15 % больных в начале болезни наблюдается изолированный крестцовый болевой синдром, а у 41 % больных он сочетается с болями в суставах. Примерно у 10 % больных заболевание дебютирует с поражения глаз (ирит, иридоциклит).

Таким образом, согласно нашим наблюдениям, первичная локализация процесса чаще всего наблюдается в периферических суставах (изолированное их поражение или в сочетании с поражением крестцово-подвздошного сочленения). Однако малая выраженность и нестойкость суставного синдрома в начале болезни приводит к тому, что он мало обращает на себя внимание как врача, так и больного. Изредка первыми симптомами болезни бывают боли в спине или шее, ощущение утренней скованности в позвоночнике (особенно в поясничном отделе), которая исчезает в течение дня, реже возникают боли в пятках, особенно в области прикрепления ахиллового сухожилия.

Для болезни Бехтерева характерна тупая затяжная боль в пояснично-крестцовой области, возникающая в начале болезни в виде кризов и в дальнейшем продолжающаяся по нескольку дней или месяцев. Она усиливается во второй половине ночи — «воспалительный ритм болей» (обычно между тремя и пятью часами утра больной просыпается от боли). Таким образом, первые проявления болезни Бехтерева весьма вариабельны. Выделяют несколько вариантов начала болезни.

1. При первичной локализации процесса в области крестца заболевание начинается с постепенного появления типичных болей воспалительного типа в пояснично-крестцовом отделе (иногда по типу радикулитов или ишиаса). С течением времени эти боли постепенно усиливаются и часто сочетаются с болями в суставах.

2. При первичном поражении суставов, что чаще имеет место у юношей, в дебюте болезни наблюдается только острый моно-олигоартрит, чаще асимметричный и нестойкий, а явления сакроилеита присоединяются позже.

3. В детском и подростковом возрасте заболевание начинается как полиартрит с появления летучих болей, иногда с небольшой припухлостью в периферических (крупных и мелких) суставах. Частое сочетание суставного синдрома с небольшим повышением температуры тела, сердцебиением и увеличением СОЭ делает клиническую картину у этих больных схожей с атакой острого ревматизма, хотя объективных показателей ревмокардита не обнаруживается. При локализации артрита в

мелких суставах кистей клиническая картина чрезвычайно напоминает РА, в дальнейшем присоединяются признаки сакроилеита.

4. В редких случаях болезнь начинается с острого лихорадочного синдрома (высокая лихорадка неправильного типа с колебаниями температуры в течение суток в пределах 1—2°C, ознобы, проливные поты, быстрое похудание и развитие трофических нарушений, резкое увеличение СОЭ). У этих больных наблюдаются полиартралгии и полимиалгии, а артриты могут появиться только через 2—3 нед [Трофимова Т. М., Полянская И. П., 1975; Иевлева Л. В. и др., 1980].

5. При первичной внесуставной локализации процесса заболевание может дебютировать с поражения глаз (ирит, иридоциклит) или, реже, с аортита или кардита в сочетании с высокими показателями активности воспалительного процесса. Суставной синдром и симптомы сакроилеита, согласно нашим наблюдениям, при этом варианте появляются лишь спустя несколько месяцев.

Таким образом, начало заболевания чрезвычайно вариабельно, что осложняет раннюю диагностику.

При обследовании больного в раннем периоде болезни часто не выявляется патологических отклонений. Однако тщательный опрос больного позволяет узнать о наличии утренней тугоподвижности позвоночника, которая исчезает в течение дня. Нередко при первом осмотре больной жалуется на скованность в позвоночнике, при осмотре отмечаются уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки, легкий дорсальный кифоз. Болезнь развивается быстро или медленно, поражая за несколько лет весь позвоночник и часто суставы нижних конечностей. Клинические проявления болезни зависят от преимущественной локализации процесса, который обычно распространяется снизу вверх.

Сакроилеит (чаще двусторонний) начинается с болей в ягодицах, иррадиирующих в бедро.

Поражение поясничного отдела проявляется люмбальной или люмбосакральной болью, иногда с миалгией, нарастающей тугоподвижностью поясничного отдела позвоночника, часто с исчезновением физиологического поясничного лордоза.

При поражении грудного отдела боль возникает в спине, а также в нижнегрудном отделе позвоночника с иррадиацией по типу межреберной невралгии. В этом периоде болезни часто развивается дорсальный кифоз. Анкилозирующий процесс поражает реберно-позвоночные суставы, уменьшая дыхательную подвижность грудной клетки вплоть до ее полной блокады. Несмотря на блокаду и уменьшение жизненной емкости легких, у больного обычно нет одышки (или возникает легкая одышка при напряжении), что обусловлено замещающей функцией диафрагмы — более активным ее участием в функции дыхания.

Поражение шейного отдела проявляется болезненной тугоподвижностью шеи, иногда очень тягостной для больного, развитием шейного радикулита, а в некоторых случаях вертебробазилярным синдромом (приступы головных болей и головокружения, сопровождающиеся тошнотой) в результате сдавления позвоночной артерии.

В редких случаях все сегменты позвоночника поражаются одновременно. Часто процесс развивается очень медленно и может локализоваться только в крестцово-подвздошном или поясничном отделе (это наблюдается у женщин). Наконец, наблюдаются случаи, когда болезнь прогрессирует без боли. В какой-то момент ее течения (в 50 % случаев) может появиться стойкий артрит периферических суставов, похожий на РА, но менее деструктивный и с тенденцией к развитию анкилоза (преимущественно в тазобедренных суставах). В других случаях артрит может быть нестойким и текущим благоприятно и локализуется чаще на нижних конечностях: тазобедренных, коленных, голеностопных. На верхних конечностях он поражает особенно плечи, реже локти, очень редко лучезапястные суставы и пальцы.

Наиболее тяжело поражается тазобедренный сустав, где часто развивается хронический коксит, который ведет к большой тугоподвижности сустава и может окончиться анкилозом, что (особенно если он двусторонний) приводит больного к инвалидности.

Артрит коленного сустава протекает по типу хронического гидрартроза (с выпотом слабо-воспалительного характера) и редко заканчивается костным анкилозом. В редких случаях не только тазобедренные, но и коленные, стопы и другие суставы могут быть объектом тотального анкилоза вследствие капсуло-синовальной оссификации. Артрит кистей похож на РА, но более благоприятен (нет эрозий).

Исследование синовиальной жидкости выявляет неспецифическое воспаление: 5—30 · 10³ клеток в 1 мл (главным образом полинуклеаров), увеличение содержания белка, уменьшение вязкости вследствие уменьшения концентрации гиалуроновой кислоты, рагоциты, но в меньшем количестве, чем при РА.

В 5—10 % случаев в течении болезни Бехтерева, а иногда и в ее начале имеет место ирит, чаще односторонний, который обычно заканчивается без последствий, но может рецидивировать на этом же или на другом глазу. В редких случаях в результате аортита развивается недостаточность клапанов аорты, которая может сопровождаться грудной жабой и нарушением предсердно-

желудочковой проводимости. Значительно реже, чем при РА, наблюдается поражение легких, почек и амилоидоз органов.

Клинические формы. Различают четыре формы болезни Бехтерева: 1) центральная— поражение только позвоночника (весь или некоторые отделы); 2) ризомелическая (rhizo—корень) — поражение позвоночника и корневых суставов (плечевые и тазобедренные); 3) периферическая— поражение позвоночника и периферических суставов (коленные, стопы); 4) скандинавская — поражение позвоночника и мелких суставов кистей и

стоп. Эта редкая форма мато-идным артритом.

Центральная форма, по встречается у 46,6 % больных. незаметное, диагноз ставится лет. Появляются боли сначала в грудном отделе

позвоночника (пс тппу глсж

реберной невралгии). Ино- поражение глаз. Позднее боль- отделе позвоночника (главным нарастает тугоподвижность позво- неподвижности. В развитой стадии больного, развиваются кифоз и ваемая «поза просителя» (рис.

обнаруживается положи- некоторых случаях происходит

лордоза без кифоза, что ного болезнью ВОДИТ К образова- «поза просителя». доскообразной внешнем осмотре отмечается де- сочленения (чаще односторонняя рита).

При пальпации определя- крестцовом и грудном отделах по- и грудиноключичных сочленени- хожилий (пяточного и надколен- пружение прямых мышц спины, а (отсутствие расслабления прямых звоночника на стороне сгибания). Определяются положительные симптомы Кушелевского, Томайе- ра, Отта, Шобера, увеличивается расстояние «подбородок — грудина» при максимальном сгибании головы и уменьшается при максимальном разгибании. Значительно уменьшается экскурсия грудной клетки.

В поздней стадии заболевания в результате компрессии корешков нервов, поясничной артерии и смещения позвонков могут возникнуть цервикобрахиалгия, вертебробазиллярный синдром, грудной и поясничный радикулиты, мышечные судороги, приступы удушья, повышение артериального давления.

Ризомелическая форма встречается у 17—18 % больных. Поражение корневых суставов (чаще тазобедренных) одно- и двустороннее, может развиваться одновременно с сакроилеитом или вскоре после него. В редких случаях коксит развивается еще до появления признаков сакроилеита, что весьма затрудняет диагностику. Начало болезни постепенное, с периодическими болями в пояснично-крестцовом отделе или в области тазобедренного сустава с иррадиацией в паховую область, бедро и коленный сустав. Иногда боли, иррадиирующие в непораженный коленный сустав, являются первым симптомом болезни. Постепенно они становятся более интенсивными, постоянными, что вместе с образованием мышечных контрактур приводит к раннему ограничению подвижности в тазобедренном суставе вплоть до развития анкилоза. Подобные изменения (но значительно реже) происходят в плечевых суставах. Одновременно с поражением тазобедренных и плечевых суставов развивается и характерная для болезни Бехтерева картина поражения позвоночника.

Периферическая форма характеризуется, помимо поражения крестцово-подвздошного сочленения и позвоночника, артритами суставов конечностей, которые в ряде случаев развиваются еще до появления симптомов сакроилеита. Частота этой формы, по данным различных авторов, весьма различна: от 20 до 75 % от числа всех случаев болезни Бехтерева. Такой большой диапазон показателей объясняется неодинаковой оценкой суставного синдрома (в некоторых случаях учитывались не только артриты, но и артралгии). Частота артрита зависит также от возраста больного: у детей и подростков он встречается значительно чаще, чем у взрослых. По характеру артрит



имеет большое сходство с рев-

данным В. М. Чепоя (1978), Начало болезни постепенное и обычно лишь через несколько крестце, затем в поясничном и

гда первым симптомом является ной жалуется на боли в шейном образом при движении и ночью), ночкина вплоть до полной его болезни изменяется осанка шейный гиперлордоз, так назы- 31). В этом случае

тельный симптом Форестье. В сглаживание поясничного

при- **Рис. 31.** Общий вид боль- нию Прямой Бехтерева — спины. Довольно часто при формация грудиноключичного как результат хронического арт-

ется болезненность в пояснично- звоночника, в грудинореберных ях, в местах прикрепления су- ника). Рано определяется на- в дальнейшем признак «тетивы» мышц при боковом сгибании по-

является чаще всего подострым несимметричным, поражающим главным образом коленные и голеностопные суставы, т. е. протекает по типу моно-олигоартрита. У 9 % больных, по нашим данным, может наблюдаться также поражение суставов рук. Артрит обычно нестойкий, но рецидивирующий. Однако постепенно развивается стойкий артрит одного — двух суставов с деформацией, значительным ограничением подвижности и мышечными контрактурами. Поражение периферических суставов при болезни Бехтерева может предшествовать поражению крестцово-подвздошного сочленения на несколько месяцев или даже лет.

Скандинавский вариант — это разновидность периферической формы, когда развивается ревматоидоподобный артрит мелких суставов кистей и стоп (главным образом плюснефаланговых, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов). Распознавание болезни в этих случаях весьма затруднительно, так как симптомы сакроилеита могут появиться не сразу. При дальнейшем течении выявляются относительно доброкачественный характер артрита и признаки сакроилеита, что и облегчает диагностику.

Болезнь Бехтерева у женщин имеет некоторые особенности. Она обычно начинается незаметно и отличается очень медленным доброкачественным течением со скудной клинической симптоматикой: артралгии, иногда маловыраженные, преходящие артриты с длительными ремиссиями — по данным Л. В. Иевлевой и соавт. (1980), их продолжительность 3—10 лет. Кроме того, отсутствуют клинические признаки сакроилеита, который проявляется лишь небольшой болезненностью в области крестца, определяемой при пальпации (на рентгенограмме отсутствует заметная деформация позвоночника), и очень медленным урореи-сированием как клинических, так и рентгенологических признаков с преимущественной локализацией процесса в дальнейшем в грудном отделе. В целом при болезни Бехтерева у женщин функция позвоночника долгое время остается сохранной.

При болезни Бехтерева может наблюдаться поражение глаз, сердечно-сосудистой и нервной систем, легких, почек, амилоидоз органов.

Поражение глаз при болезни Бехтерева протекает в виде ирита, увеита, эписклерита, иридоциклита и встречается, по данным различных авторов, у 10—30 % больных. Кроме того, иногда могут быть вторичные поражения глаз как исход воспалительных процессов, например, катаракта. Поражение глаз, по нашим данным, может быть первым симптомом болезни Бехтерева у 10 % больных и предшествовать остальным признакам на несколько лет.

Поражение сердечно-сосудистой системы встречается, по данным литературы, в 20—22 % всех случаев болезни Бехтерева. Оно проявляется чаще всего аортитом с поражением основания аортальных клапанов, а также перикардитом. Клинические симптомы в большинстве случаев нечетливые. Иногда больные жалуются на сердцебиение, одышку, боли за грудиной, ощущение перебоев сердца. Характер поражения сердца определяется главным образом при всестороннем обследовании больного. Поражение сердца и аорты прогрессирует чрезвычайно медленно и в большинстве случаев не приводит к недостаточности кровообращения. В редких случаях может развиться полная поперечная блокада с синдромом Адамса — Стокса — Морганьи.

Поражение почек обнаруживается у 31 % больных. Почти всегда это амилоидоз, который развивается главным образом у больных с высокой активностью воспалительного процесса и тяжелым прогрессирующим течением болезни. Амилоидоз почек приводит к тяжелой почечной недостаточности и уремии. Часто наблюдается почечнокаменная болезнь, а также лекарственная нефропатия, обусловленная применением пиразолоновых препаратов и проявляющаяся небольшой протеинурией и микро-гематурией.

Поражение легких наблюдается очень редко. Однако уже в раннем периоде заболевания при поражении грудного отдела позвоночника у больных выявляют ограничение дыхательной подвижности (экскурсии) грудной клетки. Это ведет к уменьшению жизненной емкости легких и способствует развитию респираторных заболеваний, туберкулеза легких. Описаны также случаи прогрессирующего фиброза верхушек.

Осложнения со стороны нервной системы проявляются чаще всего синдромом вторичного радикулита — шейного, грудного или поясничного. При деструкции поперечной связки атланта в редких случаях под влиянием небольшой травмы или спонтанно развивается подвывих атлантаксиального сустава. Возникает сильная боль в затылке с иррадиацией в височную и затылочную области вследствие сдавления II шейного нерва. В связи с выраженным остеопорозом шейного отдела позвоночника могут наблюдаться переломы шейных позвонков после малейшей травмы с развитием параличей (иногда даже квадриплегии) и высокая летальность (до 50%). Более редким осложнением является развитие синдрома «конского хвоста» вследствие хронического эпидурита с импотенцией, недержанием мочи и другими симптомами.

Рентгенологическое исследование. Наиболее ранним и постоянным рентгенологическим признаком болезни Бехтерева является поражение крестцово-подвздошных сочленений — двусторонний сакроилеит. Вначале наблюдаются очаги субхондрального остеопороза, в связи с чем контуры сочленений становятся нечетливыми и создается ложное представление о диффузном или очаговом расширении суставной щели. В последнем случае суставная щель имеет вид четок. Одновременно развивается периартикулярный остеосклероз (чаще всего пятнистый, реже гомогенный) как

подвздошной кости, так и крестца. В дальнейшем появляется эрозирование субхондральной кости, отчего края сочленения делаются неровными. Постепенно суживается суставная щель вплоть до ее полного исчезновения и образования анкилоза (рис. 32).

В соответствии с этими изменениями J. Kellgren (1965) предложил различать три рентгенологические стадии сакроилеита: I — расширение суставной щели крестцово-подвздошных сочленений вследствие остеопороза и очаговый подхрящевой остеосклероз по ходу суставной щели; II — сужение и нечеткость суставной щели, узурация ее (подхрящевой остеосклероз и частичный анкилоз); III — полный костный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений. Эти изменения начинаются в центральной части сочленения, реже в верхней или нижней и, как правило, бывают двусторонними. Однако наш опыт показывает, что в ранней стадии болезни развивается односторонний сакроилеит и лишь через 2—3 года двусторонний.

Другой сравнительно ранний рентгенологический признак — эрозия в области верхних и нижних передних углов тел позвонков с зоной остеосклероза вокруг нее как проявление переднего спондилита. Дефект костной ткани тела позвонка приводит к исчезновению нормальной его вогнутости (симптом «квадратизации позвонка»). Симптом «квадратизации» позвонка можно также объяснить оссификацией передней продольной связки (на раннем

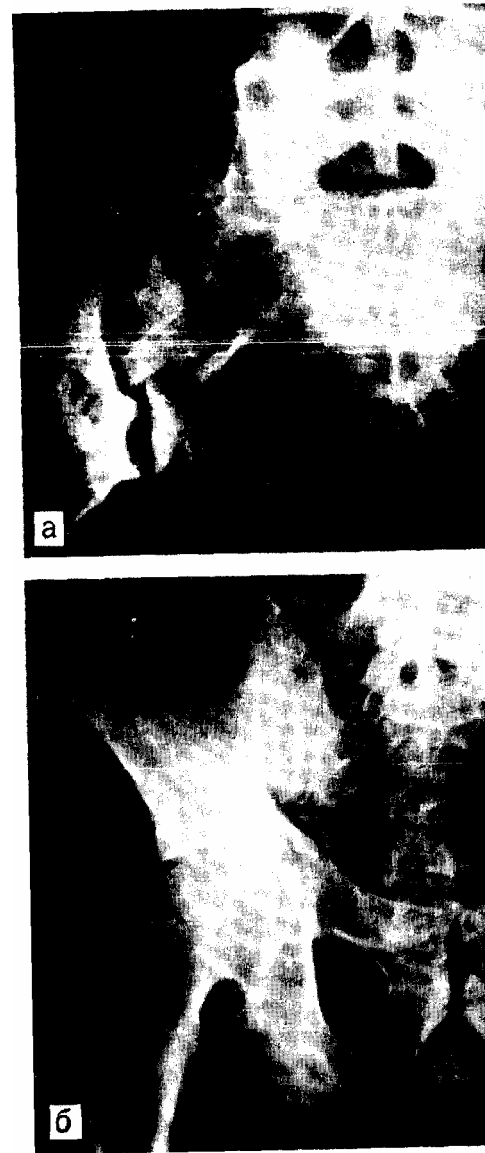


Рис. 32.

Рентгенологические признаки сакроилеита при болезни Бехтерева. а — расширение суставной щели, субхондральный остеосклероз крестцово-подвздошного сочленения; б — анкилоз обоих крестцово-подвздошных сочленений.

Рис. 33. Рентгенограмма позвоночника в поздней стадии болезни Бехтерева. Образование синдесмофитов между телами отдельных позвонков.



этапе этого процесса), заполняющей нормальную вогнутость позвонка. Одновременно развиваются деструктивные изменения в дисках (чаще всего в дорсолюмбальном диске), что сопровождается изъязвлением поверхностей смежных позвонков, склерозированием прилегающей кости, сужением и оссификацией дисков и создает картину спондилодисцита. Подобные изменения — неровность суставных поверхностей и остеосклероз — наблюдаются в мелких реберно-позвонковых и межпозвонковых суставах.

В более поздней стадии болезни наиболее характерным рентгенологическим признаком является оссификация связок позвоночника. Она начинается чаще всего между XII грудным и I поясничным позвонками и вначале имеет вид тонкой изогнутой иглы. Спускаясь вертикально от одного позвонка к другому, оссифицированная связка подчеркивает контур диска (рис. 33). Постепенно между позвонками образуются костные мостики (синдесмофиты), которые отличаются от остеофитов при спондилезе вертикальным направлением и непрерывным переходом от одного межпозвонкового пространства к другому. В продвинутой фазе болезни оссификация связок дублирует контур большинства дисков и позвоночник на прямом снимке приобретает форму «бамбуковой палки». Может быть также видна оссификация межостных и желтых связок. На боковой рентгенограмме выявляется поражение задних межпозвонковых суставов, заканчивающееся костным анкилозом. В некоторых случаях эти изменения преобладают, а процесс оссификации выражен незначительно или

даже отсутствует. В грудном отделе при распространении межпозвонковой оссификации на переднюю часть диска может развиваться вертебральный блок из-за слияния двух позвонков.

Эриаии, остеосклероз, остеофиты хорошо видны также «а рентгенограммах пяточных костей и костей таза: на крыльях подвздошных костей, подвздошно-лонных ветвях, лонном сочленении, больших буграх бедренных костей. Неровность суставных поверхностей и остеосклероз могут обнаруживаться на рентгенограмме грудиноключичных сочленений у 15 % больных.

Поражение тазобедренных суставов при болезни Бехтерева характеризуется признаками двустороннего коксита с прогрессирующим сужением суставной щели, эрозированием и субхондральным остеосклерозом суставных поверхностей головки бедра и вертлужной впадины, развитием краевых остеофитов, эпифизарным остеопорозом, а в поздней стадии протрузией головки бедра в полость малого таза. Кроме этих изменений, по существу идентичных с признаками ревматоидного коксита, по данным М. Lequesne (1975), наблюдается синостезирующая форма коксита с образованием анкилоза при сохраненном хряще в виде косых костных тяжей, идущих от головки бедра к вертлужной впадине (суставная щель сохраняется). Подобные изменения могут обнаруживаться и в периферических суставах, но реже образуются анкилозы.

У женщин патологический процесс обычно ограничивается признаками сакроилеита, который выявляется при рентгенографии; как правило, анкилозирования позвоночника не происходит.

Лабораторные исследования. Лабораторные данные в ранней стадии болезни не всегда показательны. Так, в наших наблюдениях СОЭ, лейкоцитоз, содержание белка сыворотки крови и С-реактивного белка у 50 % больных были нормальными, а изменения отмечались лишь при выраженном артрите периферических суставов. При остром начале процесса, особенно с лихорадочным синдромом, все лабораторные показатели воспалительной активности резко меняются.

В дальнейшем в период обострения артритов также могут увеличиваться СОЭ и другие показатели активности процесса. У 1/3 больных наблюдается железодефицитная анемия.

В активной стадии артрита периферических суставов у больных отмечают увеличение СОЭ, положительную пробу на С-реактивный белок и гипер-из- α -глобулинемию, повышение активности ряда лизосомальных ферментов (кислая фосфатаза, кислая протеиназа и др.) (Фильчагин Н. М., 1969).

Клиника. Заболевание протекает в виде обострения и ремиссий, большей частью с медленно прогрессирующей ригидностью позвоночника и восходящим распространением процесса. Шейный отдел позвоночника вовлекается в процесс у половины больных через 10 лет от начала болезни. Полный анкилоз позвоночника наступает обычно не ранее чем через 15–20 лет. В некоторых случаях в течение долгого времени определяется только двусторонний сакроилеит, изолированный или же в сочетании с поражением поясничного отдела позвоночника без вовлечения в процесс других отделов. Однако у ряда больных ограничение подвижности в позвоночнике наступает уже в течение первых 2 лет болезни. У подростков болезнь Бехтерева протекает в виде острого или подострого моно-олигоартрита и сакроилеита без признаков поражения осевого скелета; при этом артрит у 50 % больных протекает по типу РА с полным обратным развитием, но с склонностью к рецидивам. Состояние и работоспособность больных, особенно женщин, обычно вполне удовлетворительны. Однако у некоторых больных, особенно при частых обострениях, наблюдаются похудание, атрофия мышц, анемия, значительно снижается трудоспособность.

При центральной форме болезни тяжелая функциональная недостаточность наблюдается редко, несмотря на развитие выраженного кифоза. Наоборот, при ризомелической форме, особенно с поражением тазобедренных и плечевых суставов, довольно быстро значительно нарушается подвижность, иногда же больной полностью обездвиживается. При периферической форме больной не может ходить вследствие поражения коленных и голеностопных суставов и нередко, особенно при двустороннем анкилозирующем коксите, инвалидизируется.

Диагноз. Диагноз болезни Бехтерева в ранней стадии затруднителен. Согласно данным V. Enzmann (1980), у 20 % больных болезнь распознается через 6–7 лет от ее начала.

Наши наблюдения показывают, что можно подозревать болезнь Бехтерева уже в самой ранней стадии у мужчин подросткового или молодого возраста при наличии следующих признаков:

- 1) болей воспалительного типа в суставах или пояснице;
- 2) симметричного моно- или олигоартрита суставов ног; 3) болезненности при пальпации пояснично-крестцового отдела позвоночника; 4) ощущения скованности в пояснице; 5) ранних признаков двустороннего сакроилеита на рентгенограмме (субхондральный остеопороз, неотчетливые контуры сочленений с ложным расширением суставной щели, очаговый периартикулярный остеосклероз крестца и подвздошных костей); 6) HLA B27.

При объективном обследовании больного в раннем периоде болезни большое значение имеет выявление болей при нагрузке на крестцово-подвздошное сочленение (положительные симптомы Кушелевского и Меннеля, реже Томайера). Для ранней диагностики важны и такие редко встречающиеся симптомы, как арт-ралгия или артрит в области грудиноключичных и грудинореберных

сочленений, наличие ирита, болей в пятках, напряжение мышц в области поясницы, сглаженность поясничного лордоза, ощущение затруднения при сгибании в пояснице.

В развернутом периоде болезнь диагностируется легче, так как выявляются основные признаки: радикулярные боли, нарушение осанки («поза просителя» или «прямая доскообразная спина»), напряжение мышц спины (симптом «тетивы») или их атрофия, ограничение подвижности грудной клетки при глубоком дыхании, характерные рентгенологические данные (двусторонний анкилоз крестцово-подвздошных сочленений и межпозвоноковых суставов, синдесмофит позвоночника), артрит тазобедренных и(или) коленных суставов.

Ниже приводим критерии диагностики болезни Бехтерева, по материалам Международного симпозиума в Риме (1961):

1) боль и скованность в крестцово-подвздошной области, продолжающиеся не менее 3 мес и не уменьшающиеся в покое;

2) боль и скованность в грудном отделе позвоночника; 3) ограничение движений в поясничном отделе; 4) ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки; 5) в анамнезе ирит, иридоциклит или осложнения этих процессов; 6) рентгенологические признаки двустороннего сакроилеита (исключить двусторонний артроз крестцово-подвздошных сочленений).

Дополнительными признаками являются атрофия ягодичных мышц, синовит коленного сустава, шпоры пяточных костей.

В 1969 г. в Нью-Йорке были предложены другие критерии: 1) ограничение подвижности поясничного отдела в трех направлениях; 2) боли в переходной части грудного и поясничного отделов или в поясничном отделе позвоночника; 3) ограничение экскурсии грудной клетки—менее 2,5 см (измерять на уровне четвертого межреберья).

Проверив диагностическую ценность тех и других критериев (совместно с ревматологами ряда европейских стран), мы установили, что первые критерии являются более ценными, так как обладают более высокой чувствительностью (93 %) и специфичностью (97 %) по сравнению со вторыми (соответственно 87 и 51 %).

Необходимо помнить, что те и другие критерии диагностики болезни Бехтерева можно принимать во внимание только после исключения прочих заболеваний, протекающих с подобным же воспалительным поражением позвоночника и суставов.

В последнее время для диагностики поражений крестцово-подвздошных сочленений (в том числе и при болезни Бехтерева) с успехом применяется сцинтиграфия с пирофосфатом технеция. При болезни Бехтерева обнаруживается усиление поглощения радиоизотопа в области крестцово-подвздошных сочленений, значительно превышающее его поглощение в крестце, что может свидетельствовать о наличии поражения этого сочленения еще до развития рентгенологических изменений. Значительная концентрация изотопа наблюдается и при наличии оссификации и анкилозирования. Однако эти явления не являются специфичными, поскольку усиленное поглощение ^{99m}Tc в области суставов позвоночника может наблюдаться также при РА, спондилезе поясничного и крестцового отделов позвоночника, некоторых болезнях обмена с поражением костей и других патологических состояниях. Ценность этого метода при болезни Бехтерева состоит главным образом в том, что он позволяет точно определить топографию поражения и следить за динамикой местного патологического процесса.

Дифференциальный диагноз. Дифференцировать болезнь Бехтерева в первую очередь следует от других фопм анкило-зирующих спондилоартритов.

Лечение. Основная задача — снять боли и воспалительные реакции, предупредить или уменьшить тугоподвижность или деформацию позвоночника. Лечение больных должно быть систематическим, длительным и адекватным активности и тяжести болезни. Больные должны быть под постоянным диспансерным наблюдением, а в период обострения госпитализироваться в стационар. Только постоянный врачебный контроль и систематическое лечение позволяют предупредить тяжелую деформацию позвоночника и сохранить трудоспособность больного.

Больные нуждаются в назначении противовоспалительных лекарственных средств. С этой целью применяют препараты пиразоло-нового ряда (бутадиион, реопирин, пирабутол и др.) внутрь по

1 таблетке 3—4 раза в день или внутримышечно в острый период болезни. Эти препараты при болезни Бехтерева обладают настолько выраженным лечебным действием, что, по мнению некоторых авторов, их применение имеет даже диагностическое значение. Однако при длительном назначении препаратов пиразолонового ряда проявляется их побочное действие (лейкопения, гематурия, тошнота, рвота, боли в области желудка). Поэтому их рекомендуется применять не более 2 нед, переходя затем на производные индола (индометацин, индоцид, метиндол) внутрь по 50 мг 3—4 раза в день, или в виде свечей по 50 мг

2 раза в день, или одну свечу 100 мг в день. В последнем случае исключается раздражающее действие этих средств на желудок. С успехом применяют также вольтарен, брүфен и другие противовоспалительные препараты.

При активном и длительном артрите рекомендуется внутрисуставное введение гидрокортизона (по 125 и 50 мг в крупные и средние суставы), а также других препаратов длительного действия (кеналог по 40 и 20 мг соответственно).

Как исключение при наличии выраженного полиартрита с сильными болями и припухлостью суставов иногда приходится к нестероидным препаратам добавлять ГКС (преднизолон 15—20 мг в день) на короткое время.

В последние годы с успехом стал применяться препарат салазосульфапиридин (сульфасалазин), обладающий бактерицидным и противовоспалительным действием (по 2—3 мг в день в течение нескольких месяцев).

При очень высокой активности болезни и неэффективности лечения можно рекомендовать ударные дозы метилпреднизолона:

1—1,5 г внутривенно, капельно, 1 раз в день в течение 3 дней (так называемая пульс-терапия).

При тяжелом течении болезни с лихорадкой и висцеритами осторожно применяют иммунодепрессивные средства — азатиоприн (имуран) по 50—100 мг/сут, циклофосфамид по 50—100 мг/сут, хлорбутин (лейкеран) по 5—10 мг/сут. Для расслабления мышечного спазма назначают изопретан по 0,25 г 2—4 раза в день или skutамил-С по 1 таблетке 3 раза и массаж.

Хорошее обезболивающее и противовоспалительное действие при болезни Бехтерева оказывают методы физической терапии:

ультразвук, фонофорез с гидрокортизоном, токи Бернара, парафин, индуктотермия, методы рефлексотерапии. Сочетание этих методов с лекарственными средствами повышает эффективность лечения.

Одним из главных и обязательных методов борьбы с функциональной недостаточностью позвоночника и суставов является систематическая и ежедневная лечебная гимнастика 1—2 раза в день по 30 мин, а также кинезотерапия. При отсутствии обострения рекомендуется заниматься такими видами спорта, как плавание, хождение на лыжах. Для предупреждения деформации позвоночника больной обязательно должен спать на ровной, твердой постели с маленькой подушкой.

Хорошим методом, позволяющим достигнуть расслабления мышц (с одновременным упражнением суставов), является лечебная гимнастика в бассейне или в аппарате «угуль» («сухой бассейн»), когда больной делает упражнения, будучи подвешенным на специальных подвесах, в лежащем или сидячем положении. Эффективность упражнений при этом методе состоит в том, что больной имеет возможность производить движения в суставах и позвоночнике при полном расслаблении мышц, что позволяет снять болевой синдром и увеличить подвижность в пораженных суставах.

В поздней стадии болезни при поражении тазобедренных суставов показано протезирование.

Важное место в терапии больных занимает ежегодное лечение радоновыми и сероводородными ваннами, грязевыми аппликациями на курортах Пятигорска, Цхалтубо, Евпатории, Одессы, Сочи и др. Все больные болезнью Бехтерева подлежат диспансерному наблюдению и лечению у ревматолога.

Диспансеризация этих больных позволяет проводить систематическую противовоспалительную терапию для профилактики обострения, сохранения функции позвоночника, общей работоспособности, что достигается путем периодического проведения физиотерапевтических процедур, лечебной гимнастики и массажа.

Всех больных необходимо обследовать не менее 1 раза в 6 мес, а при поражении глаз и внутренних органов ежемесячно. Учитывая возможность развития урогенной инфекции и таких поражений глаз, как ирит или иридоциклит, больных необходимо периодически консультировать у окулиста и уролога. Рентгенография суставов и позвоночника проводится 1 раз в год. При наличии обострения и неэффективности амбулаторного лечения больного направляют в стационар.

Прогноз. При болезни Бехтерева у большинства больных постепенно уменьшается функциональная подвижность опорно-двигательного аппарата, особенно через 10 лет от начала заболевания.

G. Thorel и P. Deshayes (1980), проследив эволюцию болезни у 288 больных, установили, что если к 10-му году болезни 73 % больных не отмечают значительных нарушений подвижности, то к 20-му году таких больных остается уже всего 56 %. Деформация суставов и позвоночника через 10 лет не отмечалась у 62 % больных, а через 20 лет — всего у 23 %. После 20 лет болезни 27 % больных становятся инвалидами, у 73 % наступает ограничение подвижности, что заставляет их сменить профессию или сократить часы ежедневного труда. Однако при диспансерном наблюдении и длительном систематическом лечении задержать прогрессирование болезни удается у 70 % больных [Асеева Э. М., 1981].

АРТРИТЫ, СОЧЕТАЮЩИЕСЯ СО СПОНДИЛОАРТРИТОМ

В последние десятилетия была выделена группа так называемых серонегативных спондилоартритов — заболеваний, характеризующихся частым поражением подвздошно-крестцовых сочленений, отсутствием ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови и тенденцией к семейной агрегации [Moll J. M. et al., 1974; Wright V., Moll J. M., 1976]. В эту группу входят псориаитический артрит, болезнь Рейтера, артриты при хронических неспецифических заболеваниях кишечника (язвенный колит, болезнь Крона).

По существу близка к этой группе и болезнь Бехтерева, однако в отличие от последней при серонегативных артритах развитие анкилозирующего спондилоартрита не является обязательным, а преимущественное значение имеет периферический суставной синдром.

Общими признаками серонегативных спондилоартритов являются следующие [Ford M. J., 1983]: 1) отсутствие РФ (тест на присутствие антинуклеарного фактора отрицательный);

2) отсутствие подкожных ревматоидных узелков; 3) артрит периферических суставов, который часто асимметричен; 4) рентгенологические признаки сакроилеита с анкилозирующим спондилоартритом или без него; 5) наличие клинических перекрестов («overlap syndrome») между заболеваниями, входящими в эту группу. Они включают два признака или более — псориазоподобное поражение кожи или ногтей, воспалительные процессы глаз, включая конъюнктивит или передний увеит, язвы слизистой оболочки рта, толстой и тонкой кишки, половых органов, воспалительные изменения в мочеполовом тракте (уретрит или простатит); узловатую эритему, гангренозную пиодермию, тромбофлебит; 6) тенденция к семейной агрегации; 7) наличие HLA B27.

В последнее время пытаются включать в число серонегативных спондилоартритов также ювенильный хронический артрит (в частности пауциартрит), некоторые формы реактивных артритов, синдром Бехчета, ассоциированный с HLA B27 передний увеит (иридоциклит) без других ревматических проявлений как неполную форму серонегативных спондилоартритов.

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Псориаитический артрит (ПА) — самостоятельная нозологическая форма хронического воспалительного поражения суставов, развивающегося у больных псориазом. Псориаз — одно из наиболее часто встречающихся кожных заболеваний, он выявляется в 1—2 % случаев. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. В прошлом ПА рассматривали как особый вариант РА, приобретающего своеобразные черты под влиянием дерматоза. Однако многочисленные клинические наблюдения и внедрение иммунологических методов исследования позволили обнаружить принципиальные различия между ПА и РА.

Распространенность ПА достаточно велика. Начало ПА обычно приходится на возраст 20—50 лет; описаны редкие случаи этого заболевания и у детей. ПА обнаруживается у 5—7 % больных псориазом.

Этиология и патогенез. Псориаз — заболевание, характеризующееся прежде всего гиперплазией (пролиферацией) эпидермиса, причина которой окончательно не установлена. Полагают, что пролиферация связана с нарушением биохимических процессов в клетках эпидермиса [Довжанский С. И., 1980]. По гипотезе Guilhou J. J. и соавт. (1978), в основе этих нарушений лежит дисбаланс между циклическими нуклеотидами (цАМФ и цГМФ), а также простагландинами, обычно вовлекаемыми в регуляцию эпидермального роста. L. Twardowski (1979) выдвигает гипотезу, согласно которой фактором, индуцирующим клеточные митозы в эпидермисе, является патологическое вещество (эпи-дермопозитин), образующееся размножающимися клетками. Биохимические изменения не первичны, а развиваются на основе локальных и общим иммунных нарушений, возникающих под влиянием каких-то внешних воздействий у предрасположенных индивидуумов.

Одной из ведущих теорий последнего времени является генетическая, основанная на доказательствах семейной предрасположенности к развитию заболевания. В частности, отмечены высокий процент заболеваемости псориазом близнецов, значительное распространение псориаза среди ближайших родственников больных этим дерматозом (30—40%). Описаны семьи, в которых псориаз обнаруживается у членов нескольких поколений. Важным вкладом в развитие гипотезы о генетической детерминированности болезни явилось обнаружение корреляции между клиническими проявлениями псориаитического процесса и носительством определенных антигенов HLA.

Многими исследователями показана ассоциация псориаза и периферического артрита с HLA B13; B17; B38; B39, псориаитического спондилоартрита — с HLA B27 [Эрдес Ш. и др., 1985; Eastmond G. J., Woodrow J. C., 1977; Gladman D., 1984]. Однако первичным является, по-видимому, сочетание дерматоза с Сw6, причем у больных псориазом и серонегативным периферическим артритом выявляют Сw6 и DR7, при наличии костных эрозий — DR3, а у некоторых больных, страдающих серонегативным полиартритом, — Сw6 и DR4 [Armstrong R. D. et al., 1983; Carlson Disk W., Moll J. M. H., 1983]. Однако и псориаз и ПА являются мультифакториальными заболеваниями, для которых харак-

терно сочетание различных внутренних и внешних факторов. Из внешних факторов, служащих иногда стимулом к возникновению патологического процесса, следует назвать инфекции, травмы, нервно-психические стрессы. К числу инфекционных заболеваний, которые могут провоцировать развитие или обострение псориаза, относят стрептококковые ангины, скарлатину (преимущественно у детей) и разнообразные вирусные инфекции (ветряная оспа, грипп, вирусный гепатит, опоясывающий лишай). В то же время нельзя назвать конкретного возбудителя, который можно рассматривать как наиболее частый стимул развития дерматоза. Что касается развития артрита при псориазе, то нельзя исключить роль травмы. Наблюдается появление артрита после ушиба сустава. Своеобразен синдром Кебнера — возникновение элементов псориаза на местах рубцов в результате хирургических вмешательств, ушибов, трения одежды.

Значительное число больных связывают начало кожного заболевания с острым нервно-психическим перенапряжением или длительными отрицательными эмоциями. У больных псориазом нередко обнаруживаются нарушения терморегуляции, потоотделения, кожной чувствительности, раздражительность, функциональные сосудистые расстройства. У них находят также различные нарушения обмена — белкового, углеводного, липидного, мочекислотного и др.

В патогенезе псориаза и ПА придают значение аутоиммунным нарушениям, которые выражены при тяжелом течении самого дерматоза (эритродермия) и ПА с висцеритами (злокачественный вариант). Об аутоиммунных нарушениях свидетельствуют прежде всего выявляемая у таких больных гипергаммаглобулинемия, а также колебания в содержании иммуноглобулинов классов А, G, M, антитела к антигенам кожи, высокий уровень стрептококковых антител, изменения реакции бластной трансформации лимфоцитов больных на ФГА.

Высказывается мнение о том, что псориаз — это системное заболевание, которое в зависимости от степени выраженности патологического процесса может проявляться либо кожными, либо кожно-суставными и висцеральными симптомами. Гисто-химические исследования, осуществляемые посмертно у лиц, страдавших при жизни псориазом, выявляют изменения соединительной ткани (и прежде всего коллагеновых волокон) во многих внутренних органах — развитие склеротических процессов, которые при жизни больных клинически не проявлялись. При введении радиоактивного технеция (^{99m}Tc) больным псориазом он накапливается в тканях многих суставов, которые, казалось бы, не были поражены, что подтверждает асимптомное развитие в них патологического процесса. Особенно ярко выражены системные нарушения при злокачественном течении ПА. Наличие одновременно у таких больных значительных аутоиммунных нарушений сближает злокачественный вариант ПА с системными болезнями соединительной ткани [Бадюкин В. В., 1979].

Патоморфология. Для ПА характерно развитие хронического синовита, напоминающего ревматоидный. Его отличительными признаками являются относительно слабая выраженность пролиферативных клеточных реакций и преобладание фиброзных изменений [Fassbender H. G., 1976]. По данным Т. Н. Копьевой и соавт. (1985), особенностями псориазического синовита являются локализация патологических изменений в поверхностных отделах синовиальной мембраны, десквамация синовиоцитов, большие фибриноидные наложения с интенсивным пропитыванием их нейтрофильными лейкоцитами, слабая выраженность лимфоидных и плазмноклеточных инфильтратов. Патологический процесс затрагивает и эпифизарные отделы костей, суставного хряща, где могут возникать эрозивные изменения. В наиболее тяжелых случаях наблюдается остеолитический процесс, распространяющийся до метаэпифизарной зоны и далее по длине кости, поэтому некоторые исследователи включают ПА в число нейрогенных остео-артропатий. Одновременно идут репаративные процессы, проявляющиеся развитием периоститов, составляющих пораженный сустав костей, формированием грубых остеофитов, кальцификации связочного аппарата сустава. Исходом артрита могут быть не только подвывихи и контрактуры, но и анкилозы суставов.

Клиника. Артрит в 68—75 % случаев развивается у больных, страдавших псориазом, или возникает одновременно с кожными изменениями; в 12—25 % случаев артрит предшествует появлению признаков дерматоза. От начала кожного поражения до развития артрита, как и от появления артрита до дерматоза, проходит различный период — от 2 нед до 10 лет и более. Дерматоз может быть распространенным, но нередко ограниченным, локализованным на волосистой части головы, разгибательных поверхностях локтевых, коленных суставов, вокруг пупка, под молочными железами, в ягодичных и паховых складках. В ряде случаев он начинается с поражения ногтей. На поверхности ногтей появляются точечные углубления (симптом «наперстка»), ногтевые пластинки мутнеют, на них видны продольные или поперечные бороздки, иногда ногти истончаются и атрофируются (онихолизис), но чаще утолщаются и крошатся, как при грибковом поражении, что требует исключения микоза.

Начало артрита чаще всего незаметное, постепенное, но может быть «острым».

Можно выделить пять типов поражения суставов при ПА, которые не исключают друг друга и могут сочетаться: 1) артрит с поражением дистальных межфаланговых суставов; 2) моно-олигоартрит; 3) полиартрит, похожий на ревматоидный; 4) мутилирующий артрит; 5) спондилоартрит.

Классическим типом считается воспаление дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп (рис. 34), поражение обычно множественное, но в начале заболевания возможно развитие

асимметричного моно-олигоартрита. В частности, описаны случаи изолированного артрита дистальных суставов больших пальцев стоп. Пальпация суставов при ПА умеренно болезненная, припухлость обычно плотная, как правило, выходит за пределы сустава. Кожа над пораженными суставами синюшная или багрово-синюшная. Изменение формы концевых суставов одновременно со своеобразной окраской кожных покровов создает картину «редискообразной» деформации пальца. Артрит дистальных межфаланговых суставов, как правило, сочетается с трофическими изменениями ногтей.

Характерным для ПА считается также «осевое» поражение — одновременное поражение дистального, проксимального межфаланговых и пястно-фалангового суставов одного и того же пальца вплоть до развития анкилоза этих суставов. Аналогичные изменения в суставах пальцев стоп обуславливают их диффузную припухлость и покраснение кожных покровов — «пальцы-сосиски». У 5 % больных наблюдается обезображивающая (мутили-рующая) форма ПА, когда в результате остеолитического процесса пальцы укорачиваются, искривляются, обнаруживаются множественные подвывихи и анкилозы суставов. Характерна асимметричность и беспорядочность (хаотичность) указанных изменений: на одной и той же руке, например, могут обнаруживаться сгибабельные и разгибательные контрактуры пальцев, смещение их осей в различные стороны.

Описанные выше варианты классического псориатического артрита встречаются лишь у 5—10 % больных псориазом [Hess E. W., 1979]. У 70 % больных выявляется моно- или олиго

Глава 14

АРТРИТЫ, СОЧЕТАЮЩИЕСЯ СО СПОНДИЛОАРТРИТОМ

В последние десятилетия была выделена группа так называемых серонегативных спондилоартритов — заболеваний, характеризующихся частым поражением подвздошно-крестцовых сочленений, отсутствием ревматоидного фактора (РФ) в сыворотке крови и тенденцией к семейной агрегации [Moll J. M. et al., 1974; Wright V., Moll J. M., 1976]. В эту группу входят псориатический артрит, болезнь Рейтера, артриты при хронических неспецифических заболеваниях кишечника (язвенный колит, болезнь Крона).

По существу близка к этой группе и болезнь Бехтерева, однако в отличие от последней при серонегативных артритах развитие анкилозирующего спондилоартрита не является обязательным, а преимущественное значение имеет периферический суставной синдром.

Общими признаками серонегативных спондилоартритов являются следующие [Ford M. J., 1983]: 1) отсутствие РФ (тест на присутствие антинуклеарного фактора отрицательный); 2) отсутствие подкожных ревматоидных узелков; 3) артрит периферических суставов, который часто асимметричен; 4) рентгенологические признаки сакроилеита с анкилозирующим спондилоартритом или без него; 5) наличие клинических перекрестов («overlap syndrome») между заболеваниями, входящими в эту группу. Они включают два признака или более — псориазоподобное поражение кожи или ногтей, воспалительные процессы глаз, включая конъюнктивит или передний увеит, язвы слизистой оболочки рта, толстой и тонкой кишки, половых органов, воспалительные изменения в мочеполовом тракте (уретрит или простатит); узловатую эритему, гангренозную пиодермию, тромбозы; 6) тенденция к семейной агрегации; 7) наличие HLA B27.

В последнее время пытаются включать в число серонегативных спондилоартритов также ювенильный хронический артрит (в частности пауциартрит), некоторые формы реактивных артритов, синдром Бехчета, ассоциированный с HLA B27 передний увеит (иридоциклит) без других ревматических проявлений как неполную форму серонегативных спондилоартритов.

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Псориатический артрит (ПА) — самостоятельная нозологическая форма хронического воспалительного поражения суставов, развивающегося у больных псориазом. Псориаз — одно из наиболее часто встречающихся кожных заболеваний, он выявляется в 1—2 % случаев. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. В прошлом ПА рассматривали

как особый вариант ПА, приобретающего своеобразные черты под влиянием дерматоза. Однако многочисленные клинические наблюдения и внедрение иммунологических методов исследования позволили обнаружить принципиальные различия между ПА и РА.

Распространенность ПА достаточно велика. Начало ПА обычно приходится на возраст 20—50 лет; описаны редкие случаи этого заболевания и у детей. ПА обнаруживается у 5—7 % больных псориазом.

Этиология и патогенез. Псориаз — заболевание, характеризующееся прежде всего гиперплазией (пролиферацией) эпидермиса, причина которой окончательно не установлена. Полагают, что пролиферация связана с нарушением биохимических процессов в клетках эпидермиса [Довжанский С. И., 1980]. По гипотезе Guilhou J. J. и соавт. (1978), в основе этих нарушений лежит дисбаланс между циклическими нуклеотидами (цАМФ и цГМФ), а также простагландинами, обычно вовлекаемыми в регуляцию эпидермального роста. L. Twardowski (1979) выдвигает гипотезу, согласно которой фактором, индуцирующим клеточные митозы в эпидермисе, является патологическое вещество (эпидермопоэтин), образующееся размножающимися клетками. Биохимические изменения не первичны, а развиваются на основе локальных и общим иммунных нарушений, возникающих под влиянием каких-то внешних воздействий у предрасположенных индивидуумов.

Одной из ведущих теорий последнего времени является генетическая, основанная на доказательствах семейной предрасположенности к развитию заболевания. В частности, отмечены высокий процент заболеваемости псориазом близнецов, значительное распространение псориаза среди ближайших родственников больных этим дерматозом (30—40%). Описаны семьи, в которых псориаз обнаруживается у членов нескольких поколений. Важным вкладом в развитие гипотезы о генетической детерминированности болезни явилось обнаружение корреляции между клиническими проявлениями псориазического процесса и носительством определенных антигенов HLA.

Многими исследователями показана ассоциация псориаза и периферического артрита с HLA B13; B17; B38; B39, псориазического спондилоартрита с HLA B27 [Эрдес Ш. и др., 1985; Eastmond G. J., Woodrow J. C., 1977; Gladman D., 1984]. Однако первичным является, по-видимому, сочетание дерматоза с Сw6, причем у больных псориазом и серонегативным периферическим артритом выявляют Сw6 и DR7, при наличии костных эрозий — DR3, а у некоторых больных, страдающих серопозитивным полиартритом, — Сw6 и DR4 [Armstrong R. D. et al., 1983; Carlson Disk W., Moll J. M. H., 1983]. Однако и псориаз и ПА являются мультифакторными заболеваниями, для которых характерно сочетание различных внутренних и внешних факторов. Из внешних факторов, служащих иногда стимулом к возникновению патологического процесса, следует назвать инфекции, травмы, нервно-психические стрессы. К числу инфекционных заболеваний, которые могут провоцировать развитие или обострение псориаза, относят стрептококковую ангину, скарлатину (преимущественно у детей) и разнообразные вирусные инфекции (ветряная оспа, грипп, вирусный гепатит, опоясывающий лишай). В то же время нельзя назвать конкретного возбудителя, который можно рассматривать как наиболее частый стимул развития дерматоза. Что касается развития артрита при псориазе, то нельзя исключить роль травмы. Наблюдается появление артрита после ушиба сустава. Своеобразен синдром Кебнера — возникновение элементов псориаза на местах рубцов в результате хирургических вмешательств, ушибов, трения одежды.

Значительное число больных связывают начало кожного заболевания с острым нервно-психическим перенапряжением или длительными отрицательными эмоциями. У больных псориазом нередко обнаруживаются нарушения терморегуляции, потоотделения, кожной чувствительности, раздражительность, функциональные сосудистые расстройства. У них находят также различные нарушения обмена — белкового, углеводного, липидного, мочекислового и др.

В патогенезе псориаза и ПА придают значение аутоиммунным нарушениям, которые выражены при тяжелом течении самого дерматоза (эритродермия) и ПА с висцеритами (злокачественный вариант). Об аутоиммунных нарушениях свидетельствуют прежде всего выявляемая у таких больных гипергаммаглобулинемия, а также колебания в содержании иммуноглобулинов классов А, G, М, антитела к антигенам кожи, высокий уровень стрептококковых антител, изменения реакции бластной трансформации лимфоцитов больных на ФГА.

Высказывается мнение о том, что псориаз — это системное заболевание, которое в зависимости от степени выраженности патологического процесса может проявляться либо кожными, либо кожно-суставными и висцеральными симптомами. Гистохимические исследования, осуществляемые посмертно у лиц, страдавших при жизни псориазом, выявляют изменения соединительной ткани (и прежде всего коллагеновых волокон) во многих внутренних органах — развитие склеротических прунесов, которые при жизни больных клинически не проявлялись. При введении радиоактивного технеция (^{99m}Tc) больным псориазом он накапливается в тканях многих суставов, которые, казалось, не были поражены, что подтверждает асимптомное развитие в них патологического процесса. Особенно ярко выражены системные нарушения при злокачественном течении ПА. Наличие одновременно у таких больных значительных аутоиммунных нарушений сближает злокачественный вариант ПА с системными болезнями соединительной ткани [Бадюкин В. В., 1979].

Патоморфология. Для ПА характерно развитие хронического синовита, напоминающего ревматоидный. Его отличительными признаками являются относительно слабая выраженность пролиферативных клеточных реакций и преобладание фиброзных изменений [Fassbender H. G., 1976]. По данным Т. Н. Копьевой и соавт. (1985), особенностями псориазического синовита являются локализация патологических изменений в поверхностных отделах синовиальной мембраны, десквамация синовиоцитов, большие фибриноидные наложения с интенсивным пропитыванием их нейтрофильными лейкоцитами, слабая выраженность лимфоидных и плазмоклеточных инфильтратов. Патологический процесс затрагивает и эпифизарные отделы костей, суставного хряща, где могут возникать эрозивные изменения. В наиболее тяжелых случаях наблюдается остеолизис, распространяющийся до метаэпифизарной зоны и далее по длиннику кости, поэтому некоторые исследователи включают ПА в число нейрогенных остеоартропатий. Одновременно идут репаративные процессы, проявляющиеся развитием периоститов, составляющих пораженный сустав костей, формированием грубых остеофитов, кальцификацией связочного аппарата сустава. Исходом артрита могут быть не только подвывихи и контрактуры, но и анкилозы суставов.

Клиника. Артрит в 68—75 % случаев развивается у больных, страдавших псориазом, или возникает одновременно с кожными изменениями; в 12—25 % случаев артрит предшествует появлению признаков дерматоза. От начала кожного поражения до развития артрита, как и от появления артрита до дерматоза, проходит различный период — от 2 нед до 10 лет и более. Дерматоз может быть распространенным, но нередко ограниченным, локализованным на волосистой части головы, разгибательных поверхностях локтевых, коленных суставов, вокруг пупка, под молочными железами, в ягодичных и паховых складках. В ряде случаев он начинается с поражения ногтей. На поверхности ногтей появляются точечные углубления (симптом «наперстка»), ногтевые пластинки мутнеют, на них видны продольные или поперечные бороздки, иногда ногти истончаются и атрофируются (онихолизис), но чаще утолщаются и крошатся, как при грибковом поражении, что требует исключения микоза.

Начало артрита чаще всего незаметное, постепенное, но может быть «острым».

Можно выделить пять типов поражения суставов при ПА, которые не исключают друг друга и могут сочетаться: 1) артрит с поражением дистальных межфаланговых суставов; 2) моно-олигоартрит; 3) полиартрит, похожий на ревматоидный; 4) мутилирующий артрит; 5) спондилоартрит.

Классическим типом считается воспаление дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп (рис. 34), поражение обычно множественное, но в начале заболевания возможно развитие асимметричного моно-олигоартрита. В частности, описаны случаи изолированного артрита дистальных суставов больших пальцев стоп. Пальпация суставов при ПА умеренно болезненная, припухлость обычно плотная, как правило, выходит за пределы сустава. Кожа над пораженными суставами синюшная или багрово-синюшная. Изменение формы концевых суставов одновременно со своеобразной окраской кожных покровов создает картину «редискообразной» деформации пальца. Артрит дистальных межфаланговых суставов, как правило, сочетается с трофическими изменениями ногтей.

Характерным для ПА считается также «осевое» поражение — одновременное поражение дистального, проксимального межфаланговых и пястно-фалангового суставов одного и того же пальца вплоть до развития анкилоза этих суставов. Аналогичные изменения в

суставах пальцев стоп обуславливают их диффузную припухлость и покраснение кожных покровов — «пальцы-сосиски». У 5 % больных наблюдается обезображивающая (мутилирующая) форма ПА, когда в результате остеолитического процесса пальцы укорачиваются, искривляются, обнаруживаются множественные подвывихи и анкилозы суставов. Характерна асимметричность и беспорядочность (хаотичность) указанных изменений: на одной и той же руке, например, могут обнаруживаться сгибательные и разгибательные контрактуры пальцев, смещение их осей в различные стороны.

Описанные выше варианты классического псориатического артрита встречаются лишь у 5—10 % больных псориазом [Hess E. W., 1979]. У 70 % больных выявляется моно- или олигоартрит крупных суставов — коленного, голеностопного, очень редко тазобедренного. У 15 % больных поражено более трех суставов. При этом может поражаться любое сочленение, включая височно-челюстные суставы. Обычно достаточно четко выражен асимметричный характер полиартрита, хотя могут быть процессы, чрезвычайно напоминающие клиническую картину РА. У 5 % больных развивается клинорентгенологическая картина анкилозирующего спондилоартрита, как при болезни Бехтерева, хотя асимптомно протекающий сакроилеит рентгенологически выявляется у 50—60 % больных. ПА может сочетаться с поражением глаз (чаще конъюнктивит, ирит, реже эписклерит). Возникновение одновременно с этим язвенных поражений слизистой оболочки полости рта и половых органов сближает клиническую картину заболевания с болезнью Рейтера.

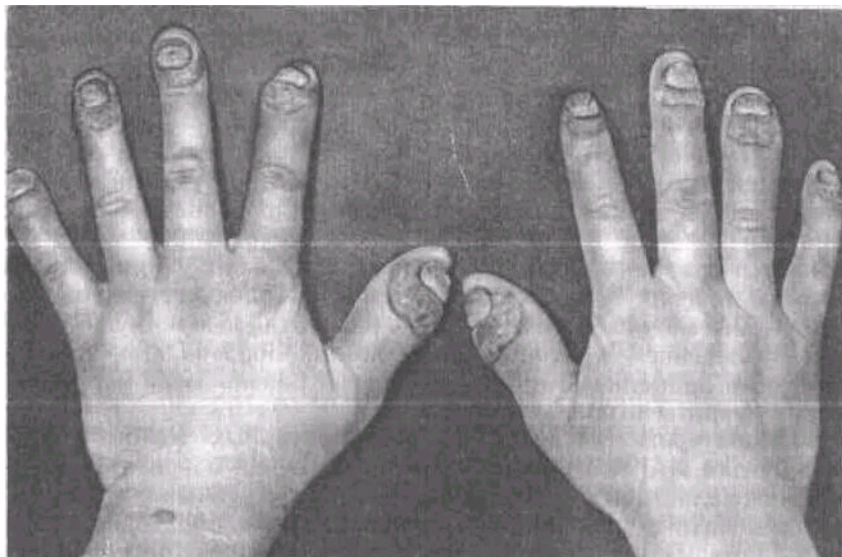


Рис. 34. Псориатический артрит: поражение ногтей, кожи, дистальных межфаланговых суставов кистей (редискообразная деформация пальцев).

Поражения внутренних органов становятся отчетливыми при особенно тяжелом (злокачественном) варианте ПА [Бадюкин В. В., 1974]. Он развивается только у лиц мужского пола, преимущественно молодого возраста (до 35 лет) и, как правило, страдающих атипичным псориазом (пустулезный псориаз или универсальная псориатическая эритродермия). Этот вариант отличает высокая лихорадка гектического типа с ознобами и повышенной потливостью. Суставной синдром проявляется множественным артритом с выраженным экссудативным компонентом воспаления, мучительными болями, требующими иногда даже назначения наркотиков. Одновременно обнаруживают прогрессирующие похудание, образование трофических язв, пролежней, усиленное выпадение волос, амиотрофию, генерализованное увеличение лимфатических узлов, особенно паховых. Из внутренних органов чаще всего поражается сердце по типу миокардита, проявляющегося умеренным расширением границ сердца, ослаблением I тона, систолическим шумом, тахикардией, не соответствующей лихорадке, нарушением ритма и диффузными изменениями миокарда по данным ЭКГ. Возможно развитие гепатита, гепатолиенального синдрома. На высоте заболевания иногда отмечаются признаки диффузного гломерулонефрита, а при затяжном его течении — амилоидоз почек. При злокачественном варианте ПА можно наблюдать энцефалопатии с преимущественным вовлечением в процесс подкорковых обра-

зований, эпилептическими припадками и бредом. Иногда развиваются периферические невриты и полиневриты.

Лабораторные исследования. Лабораторных тестов, специфичных для ПА, не существует. Многие случаи артрита дистальных межфаланговых суставов, моноартрита крупных сосудов могут протекать с практически неизменными лабораторными показателями. При выраженных экссудативных явлениях в суставах СОЭ обычно увеличена до 30 мм/ч и более; в ряде случаев обнаруживаются умеренный лейкоцитоз и нормохромная анемия, которые особенно значительны при злокачественном течении болезни. РФ в сыворотке крови не определяется. Синовиальная жидкость расценивается как воспалительная, т. е. в ней выявляется высокий цитоз [до (15—20) · 10⁹/мл] с нейтрофильным сдвигом; муциновый сгусток рыхлый, распадающийся; вязкость низкая. Однако при моно- и олигоартикулярном поражении и невысокой общей активности процесса синовиальная жидкость по своему характеру может приближаться к «слабовоспалительной».

Рентгенография суставов и позвоночника. Рентгенологические проявления артрита дистальных межфаланговых суставов довольно типичны. Это эрозивный процесс, при котором одновременно обнаруживаются и пролиферативные изменения в виде костных разрастаний у основания и верхушек фаланг, периоститов. При полиартрите, протекающем без поражения концевых суставов, рентгенологическая картина может напоминать РА в связи с краевыми эрозиями эпифизов и костными анкилозами суставов, однако развитие анкилозирующего процесса в нескольких суставах одного и того же пальца считается патогномоничным для ПА. Мутилирующая форма ПА, как указывалось выше, проявляется тяжелыми остеолитическими изменениями составляющих сустав костей. Поражение позвоночника и илеосакральных сочленений при рентгенологическом исследовании удается выявить у 57 % больных, у большинства из которых клинические признаки сакроилеита и спондилоартрита отсутствуют [Агаба-бова Э. Р. и др., 1980]. Иными словами, спондилоартрит протекает скрыто, что необходимо иметь в виду при обследовании больного. Сакроилеит чаще всего бывает односторонним, хотя наблюдается и двусторонний процесс с анкилозированием илеосакральных сочленений, как при истинной болезни Бехтерева. Для псориатического спондилоартрита характерно формирование грубых костных перемычек между отдельными позвонками, паравертебральных оссификатов, обычно несимметричных, отличающихся от нежных синдесмофитов при болезни Бехтерева. Но этот признак выявляется крайне редко, и картина поражения позвоночника практически не отличается от классического анкилозирующего спондилоартрита при болезни Бехтерева.

Диагноз. Диагностические критерии ПА наиболее четко представлены Н. Mathies (1974): 1) поражение дистальных межфаланговых суставов пальцев; 2) вовлечение в процесс плюснефалангового, проксимального и дистального межфаланговых суставов одного и того же пальца; 3) раннее поражение суставов пальцев стоп; 4) талалгия; 5) наличие псориатических фокусов (на коже и ногтях), подтвержденных дерматологом; 6) доказанные случаи псориаза у близких родственников; 7) отрицательные реакции на РФ; 8) рентгенологические признаки поражения суставов пальцев кистей и стоп — типичный остеолитический процесс в сочетании с костными разрастаниями; отсутствие эпифизарного остеопороза; 9) поражение илеосакральных сочленений, выявленное при клиническом и рентгенологическом исследовании; 10) рентгенологические признаки поражения позвоночника — типичная паравертебральная оссификация.

Для диагностики определенного ПА необходимы по крайней мере три из указанных выше критериев, одним из которых должен быть обязательно 5-й; 6-й или 8-й. При наличии РФ необходимо иметь еще два дополнительных критерия, т. е. всего не менее пяти критериев. Значимость каждого критерия возрастает, если удалось исключить такие заболевания, как болезнь Бехтерева, болезнь Рейтера, остеоартроз пальцев рук (узлы Гебердена).

Дифференциальный диагноз. Нередко возникает необходимость в проведении дифференциальной диагностики между псориатическим и ревматоидным артритами. Обычно это необходимо при выявлении моно- или олигоартрита, а также у больных с полиартикулярным поражением, не затрагивающим дистальных межфаланговых суставов. В пользу РА могут говорить строгая симметричность суставных поражений, положительные (высокий титр) реакции на РФ в крови, значительный лейкоцитоз в синовиальном выпоте, подкожные ревматоидные узелки, характерная гистологическая картина синовиальной оболочки.

Деформирующий остеоартроз мелких суставов кистей, особенно при наличии реактивного синовита и рентгенологических признаков эрозивного процесса, порой напоминает классический ПА, но узлы Гебердена не сочетаются с поражением ногтей, кожными симптомами псориаза, признаками общей воспалительной активности, рентгенологическими проявлениями сакроилеита.

В отличие от болезни Бехтерева псориатическое поражение позвоночника почти никогда не сопровождается выраженным болевым синдромом и скованностью в спине (во всяком случае на ранних этапах). Сакроилеит чаще односторонний и крайне медленно прогрессирующий. Изменение осанки больного наблюдается редко. Функция позвоночника ухудшается постепенно. Рентгенологически (в противоположность болезни Бехтерева) псориатический анкилозирующий спондилоартрит проявляется обычно односторонним сакроилеитом, реже — поражением лежащих выше отделов позвоночника и формированием у некоторых больных грубых межпозвоноковых сращений.

Самую большую трудность для дифференциального диагноза могут представить случаи ПА и болезни Рейтера, если последняя протекает с поражением слизистых оболочек и кожи (кератодермия) и ногтей. Кератодермию ладоней и подошв, псориазоподобные высыпания на коже у больных болезнью Рейтера не всегда легко дифференцировать даже опытному дерматологу. Такое сходство симптоматики двух заболеваний, по-видимому, генетически детерминировано. Это доказывается исследованием семейных случаев обоих заболеваний, распределением сходных антигенов гистосовместимости в группах пробандов и их родственников.

Дифференцировать болезнь Рейтера и ПА следует прежде всего по анамнестическим данным, свидетельствующим о хронологической связи появления признаков артрита с перенесенной острой урогенитальной или кишечной инфекцией, что характерно для первого заболевания. Необходимо учитывать пол больного, поскольку болезнь Рейтера развивается преимущественно у молодых мужчин, а также особенности эволюции процесса, в том числе и кожных поражений, которые при урогенитальном артрите являются эпизодическими, а при ПА стойкими, сохраняющимися даже в период ремиссии суставного синдрома.

У больных ПА одним из проявлений обменных нарушений в организме может быть высокое содержание мочевой кислоты в крови (гиперурикемия). Если при этом имеется и изолированное поражение суставов больших пальцев ног, то необходимо исключить подагрический артрит. Следует иметь в виду, что гиперурикемия при псориазе, даже при высоком ее уровне, чаще всего бывает бессимптомной. Если же у больного псориазом возникают приступы классического подагрического артрита (с лихорадкой, лабораторными показателями воспалительной активности в остром периоде), имеются отложения уратов в тканях (тофи), обнаруживаются кристаллы мочевой кислоты в синовиальной жидкости, почечнокаменная болезнь с отхождением уратных камней, то скорее всего можно думать о сочетании дерматоза и подагры, или о «вторичной подагре», развивающейся вследствие усиленного образования пуринов из ядер эпидермальных клеток.

Лечение ПА в целом более доброкачественно, чем РА. Так, при моно- и олигоарткулярном варианте патологические изменения обнаруживаются в одних и тех же суставах на протяжении десятилетий, периодически обостряясь и исчезая, или приобретают хроническое течение. Относительно благоприятно протекает и полиартрит при псориазе, включая и ревматоидоподобный вариант. Исключения составляют мутилирующая и злокачественная формы, которые по тяжести могут превосходить все известные суставные заболевания, в том числе и РА. Больные злокачественным ПА умирают вследствие прогрессирования тяжелых трофических нарушений, поражения внутренних органов, особенно ЦНС, почек (амилоидоз, нефрит) с развитием почечной недостаточности.

Лечение. Рекомендуется использовать лекарственные средства и методы воздействия как на суставной процесс, так и на кожные проявления заболевания. При «зимних» формах псориаза рекомендуется общее ультрафиолетовое облучение. Показано местное использование мазей, в том числе и гормональных (синалар, фторокорт и др.) на пораженные участки кожи. Рекомендуются витамины (А, в₁, В₆, В₁₂), седативные средства (экстракт валерианы, элениум, седуксен и др.).

Лечение ПА, не сопровождающегося высокой воспалительной активностью, следует осуществлять в основном негормональными противовоспалительными средствами. Особенно

эффективны при ПА индометацин (25—50 мг 3—4 раза в сутки), пиразолоновые препараты — бутадиион (0,15 г 3—4 раза в сутки), реопирин (1 табл. 3—4 раза в сутки), а также вольтарен (25—50 мг 3—4 раза в сутки), в легких случаях—бруфен (400 мг 3—4 раза в сутки). Широко используют внутрисуставные введения эмульсии гидро-кортизона (от 25 до 125 мг в зависимости от величины сустава) или другие кортикостероидные препараты (депомедрол, кеналог); при торпидном синовите их комбинируют с циклофосфаном (25—100 мг). Инъекции производят один раз в неделю—месяц или даже намного реже в соответствии с клиническими показаниями.

Общая кортикостероидная терапия используется в случаях, не поддающихся негормональным средствам и местному лечению. Доза назначаемых препаратов обычно не превышает 4 таблеток (20 мг) преднизолона в сутки или других ГКС (в эквивалентной дозе). Необходимо помнить, что если в торпидных случаях увеличение дозы преднизолона до 20—30 мг/сут не ведет к желаемому результату, то следует добавить к лечению иммунодепрессанты. Дальнейшее наращивание суточной дозы ГКС может привести к трансформации заболевания в злокачественный вариант.

Из базисных препаратов при лечении суставного процесса в последние годы с успехом применяют препараты, содержащие золото — кризанол (по 17—34 мг чистого золота в неделю) [Бурдейный А. П. и др., 1986], а также хинолиновые средства (0,25 г делагила или 0,2 г плаквенила 1 раз в сутки), причем вопрос о возможности последних вызывает у некоторых больных обострение или генерализацию кожного процесса остается неясным [Luzar M. J., 1982]. При быстро прогрессирующих, высокоактивных и торпидных к обычному противовоспалительному лечению случаях заболевания назначают метотрексат, который иногда оказывается эффективным при кожных и суставных проявлениях заболевания. Его обычно назначают внутрь, используя различные схемы. Например, дают внутрь по 2,5 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней с пятидневными перерывами (всего 3—5 курсов). Иногда недельную дозу (7,5—15 мг) назначают дробно в течение 1—3 сут или вводят внутримышечно 15—25 мг на одну инъекцию в неделю, отмечая при этом уменьшение числа побочных реакций. Некоторые исследователи применяют по 5 мг метотрексата через день в течение ряда месяцев. Побочные явления при применении этого препарата возникают относительно часто (тошнота, понос, стоматит, а при более длительном лечении язвенные поражения слизистой оболочки рта, нейтро- и тромбоцитопения с общей кровоточивостью, алопеция, токсический гепатит и поражение почек, присоединение вторичной инфекции). В связи с этим лечение необходимо проводить под тщательным врачебным наблюдением, контролируя состояние печени, содержание в крови лейкоцитов и тромбоцитов 2—3 раза в неделю, а по окончании лечения 1 раз в неделю в течение 1 мес. Не следует назначать одновременно с метотрексатом препараты, угнетающие кроветворение, салицилаты и антикоагулянты.

Для лечения ПА применяют лечебную гимнастику, физиотерапевтическое и бальнеологическое лечение: ультразвук с гидрокортизоном на пораженные суставы, парафиновые аппликации, радоновые и сероводородные ванны. Больным с невысокой общей активностью процесса можно рекомендовать такие курорты, как Сочи, Нафталан, Талги и др.

Хирургические методы лечения необходимы в случаях упорного синовита или развития грубых изменений в суставах, значительно нарушающих функциональную способность больного. Типы операций такие же, как при РА, но результаты обычно хуже и менее стойки, чем при ревматоидном процессе.

БОЛЕЗнь (СИНДРОМ) РЕЙТЕРА

Болезнь Рейтера (синдром Рейтера, синдром Фиссенже — Леруа, уретро-окуло-синовиальный синдром) — воспалительный процесс, развивающийся в большинстве случаев в тесной хронологической связи с инфекциями мочеполового тракта или кишечника и проявляющийся классической триадой — уретритом, конъюнктивитом, артритом. Болеют чаще всего молодые (20—40 лет) мужчины, перенесшие уретрит. Женщины, дети и пожилые люди заболевают значительно реже и, как правило, после энтероколита.

Этиология и патогенез. В 1916 г. Ганс Рейтер впервые описал историю болезни молодого немецкого офицера, перенесшего диарею, у которого через неделю после этого возникли уретрит и конъюнктивит, а затем

полиартрит, сопровождающийся высокой температурой. Независимо от него Фиссенже и Леруа сообщили о подобном же синдроме у военнослужащих французской армии во время эпидемии энтероколита. В последующие годы развитие уретро-окуло-синовиального синдрома связывали с шигеллезом, сальмонеллезом, иерсиниозом и др. При этом болезнь Рейтера, развившаяся после энтероколита, рассматривали как эпидемическое заболевание, которое правильнее назвать синдромом Рейтера. Синдром Рейтера развивается при неблагоприятной эпидемиологической ситуации (в военных лагерях, туристических походах и т.д.), как правило, в летнее время года. Гораздо чаще встречается спорадическое (венерическое) заболевание — собственно болезнь Рейтера, обычно связанная с так называемыми неспецифическими, негонококковыми уретритами, изредка сочетающимися с гонорейным поражением мочеполового тракта. Болезнь Рейтера возникает примерно у 1 % больных неспецифическими уретритами.

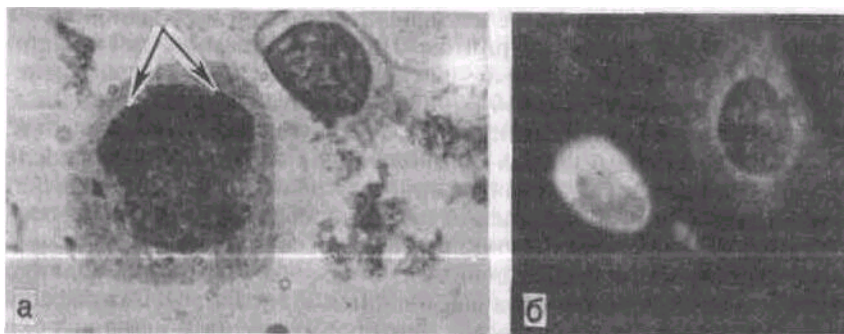


Рис. 35. Элементарные тельца хламидий в клетках эпителия уретры при болезни Рейтера. а—окраска по Романовскому — Гимзе; б — иммунофлюоресцентное окрашивание.

Болезнь Рейтера как особая нозологическая форма выделена сравнительно недавно, поскольку многочисленные исследователи последних лет показали, что возбудителями воспалительных процессов в мочеполовом тракте чаще всего являются микроорганизмы одной хламидий. Их удается обнаружить в эпителиальных клетках уретры или цервикального канала у 60—70 % больных болезнью Рейтера (рис. 35). Ряд исследователей выделили микроорганизмы и из суставных тканей больных [Шаткин А. А. и др., 1973]. Получена также экспериментальная модель хламидийного артрита [Щербаков Н. И., 1980].

Хламидии — микроорганизмы, являющиеся облигатными паразитами ядросодержащих клеток и обладающие уникальным циклом развития, в процессе которого используют клетку хозяина как поставщика метаболической энергии и предшественника синтеза собственных макромолекул. Они широко распространены в естественных условиях, паразитируя в организме человека и млекопитающих, и вызывают широкий спектр патологических нарушений локализованного и генерализованного характера. К числу заболеваний, вызываемых ими у животных, относят орнитоз (пситтакоз), аборт, вагиниты, синдром семенного везикулита быков, энтероколиты, офтальмии и конъюнктивиты, энцефалиты, миокардиты и пр. Наиболее изученные хламидиозы у человека — трахома, паратрахома и орнитоз. Лишь в последнее время внимание исследователей привлечено к изучению их роли при венерической, гинекологической и артрологической патологии. Венерическая природа хламидийных уретритов доказывается тем, что у большинства больных они возникают спустя 2—4 нед после случайного полового контакта, причем признаки инфекции выявляются нередко у обоих половых партнеров. Внедрение микроорганизмов в мочеполовой тракт не всегда сопровождается заметными клиническими проявлениями, особенно у женщин. Однако при воздействии различных добавочных факторов субманифестная, или латентная, инфекция трансформируется в клинически выраженное заболевание. Так, не исключено, что мочеполовые или кишечные инфекции (гонококки, трихомонады, иерсинии, сальмонеллы и пр.) могут активизировать латентную хламидийную инфекцию в мочеполовых органах или кишечнике, обуславливая развитие спорадической (возможно, и эпидемической) формы болезни Рейтера. В частности, С. В. Шубин (1981), изучая случаи болезни Рейтера у лиц, имевших в анамнезе гонококковый уретрит, ни разу не получил на стадии развития артрита бактериологических доказательств гонококковой инфекции в мочеполовых путях, но в то же время обнаружил хламидийную инфекцию. По мнению автора, гонококковая инфекция лишь способствует проявлению патогенного действия хламидий. J. Decker (1979) полагает, что инфицирование, например шигеллами или гоно-

кокком, может привести к поражению слизистых оболочек органов выделения и тем самым способствовать пенетрации в организм истинного возбудителя болезни Рейтера.

Инфекция, первично локализованная в урогенитальном очаге, может распространяться лимфо- или гематогенным путем в различные органы и ткани, в том числе и в ткани суставов, а также быть источником иммунной перестройки организма [Ильин И. И., 1975; Ильин И. И., Ковалев Ю. Н., 1980; Mowat A. G., 1978]. Иммунопатологические реакции имеют существенное значение в хронизации урогенитальных воспалительных очагов и, по-видимому, выступают как ведущий фактор хронизации болезни Рейтера. Ю. Н. Ковалев и И. И. Ильин полагают, что артрит при болезни Рейтера имеет две фазы: инфекционную (наиболее раннюю) и аутоиммунную, вернее, иммунопатологическую (позднюю).

Получены определенные факты, свидетельствующие о значении генетической предрасположенности к развитию болезни Рейтера. Описаны случаи этого заболевания у родственников пробандов: псориаз в 9 раз, анкилозирующий спондилоартрит в 8 раз, а двусторонний сакроилеит в 3 раза чаще, чем в популяции [Lawrence J. S., 1974; Schiavetti L., Marroli P., 1977]. Больные болезнью Рейтера в отличие, в частности, от больных гонококковым артритом в 75—90 % случаев являются носителями HLA B27, что используют в диагностике и дифференциальной диагностике урогенных артритов. У лиц с HLA B27 болезнь приобретает более тяжелое или хроническое течение со склонностью к вовлечению в процесс позвоночника. Механизм участия антигена ги-стосовместимости в развитии болезни не установлен. Высказываются гипотезы, что, с одной стороны, этот антиген может определять у некоторых людей отсутствие иммунного ответа (или неадекватную иммунную реакцию) на некоторые антигенные детерминаты, в частности на возбудителя уретроокуло-синовиального синдрома, с другой стороны, давать перекрестные реакции с предполагаемым возбудителем болезни Рейтера или образовывать с ним сложный антиген, индуцирующий выработку антител против собственных тканей.

Клиника. Заболевание чаще всего начинается с симптомов уретрита, к которому через 1—4 нед присоединяются конъюнктивит и артрит. В свою очередь уретрит у 52—60 % больных возникает через 1—2й дней после случайного полового контакта или поноса. В отличие от гонококковых уретритов хламидийный лишь в 4 % случаев начинается остро, в 22 % — подостро и в 74 % — постепенно, незаметно. Обычно появляются скудные слизисто-гнойные выделения из уретры, нередко заметные только по утрам, если больной ночью не мочится. Поражение в острых случаях обычно ограничивается развитием переднего уретрита, при хронизации уретрит становится тотальным, осложняется простатитом, не вызывая дизурических расстройств или болевых ощущений. Мочеполовая инфекция может проявиться острым циститом, у женщин вагинитом, цервицитом, в хронических случаях воспалением придатков матки.

Конъюнктивит обычно бывает двусторонним, катаральным, слабо выраженным, эфемерным (длится 1—2 дня, поэтому нередко он просматривается), склонен к рецидивированию. У 1/3 больных может развиваться передний увеит, который, по данным R. D. Catterall (1974), может обусловить слепоту.

Суставной синдром чаще проявляется полиартритом (65%), реже — олигоартритом (29%) либо моноартритом (6%). Процесс обычно начинается остро или подостро и характеризуется преимущественным поражением суставов нижних конечностей — коленных, голеностопных, мелких суставов стоп. Суставы верхних конечностей поражаются сравнительно редко. Характерен асимметричный характер артрита с частым вовлечением в процесс суставов большого пальца стоп, имитирующим «псевдоподагрический» приступ. Особенно часты артриты межфаланговых суставов стоп с диффузным их припуханием в виде сосисок (рис. 36). Некоторые больные при обострении суставных проявлений жалуются на боли в различных отделах позвоночника при сохранении его функции. Эти боли, как правило, бывают незначительными, а иногда выявляются только при пальпации. В отдельных случаях можно констатировать симптоматику сакроилеита, однако чаще всего поражение подвздошно-крестцовых сочленений (обычно одностороннее) и редко вышележащих отделов позвоночника обнаруживаются лишь при рентгенографии. Для данного заболевания настолько характерны тендиниты и бурситы, особенно нижних конечностей — ахиллобурситы, подпяточные бурситы, периоститы пяточных бугров («рыхлые» пяточные шпоры), что их выявление позволяет заподозрить болезнь Рейтера у молодых мужчин даже при отсутствии других клинических признаков (рис. 37).

В начале процесса всегда наблюдаются не все типичные признаки процесса (триада Рейтера), а имеются лишь 1—2 кардинальных симптома. Иногда нарушается последовательность их появления, например, первыми клиническими симптомами бывают конъюнктивит или артрит, однако уретрит, простатит могут протекать бессимптомно.

Помимо классической триады, нередко выявляются такие важные признаки, как поражение кожи и слизистых оболочек: кератодермические изменения преимущественно на ладонях и подошвах (рис. 38), псориазоподобные высыпания, эрозии головки полового члена, циркулярный баланит, язвенный малоболлезненный глоссит, стоматит, проктит, трофические изменения ногтей. Поражения кожи и слизистых оболочек настолько характерны для данного заболевания, что при их наличии говорят о тетраде Рейтера.

Весьма важным диагностическим признаком является быстрое развитие выраженных амиотрофий пораженных конечностей. Характерно, что, несмотря на тяжесть процесса, амиотрофий могут полностью исчезать в случае успешной терапии артритов.

При детальном обследовании у значительной части больных можно выявить системные проявления. Так, нарушения ритма и проводимости возникают при повреждении миокарда. По данным С. М. Сидельниковой и соавт. (1984), воспалительные или дистрофические изменения мышцы сердца можно констатировать у 43 % больных болезнью Рейтера. Имеются публикации о формировании у ряда больных недостаточности клапанов аорты, которая иногда настолько выражена, что может потребовать протезирования клапанов. Часто обнаруживается также лимфаденопатия, особенно увеличение паховых лимфатических узлов. В процесс может вовлекаться и печень, что проявляется главным образом изменением функциональных проб. Описано развитие нефрита, пиелонефрита и амилоидоза. Могут также диагностироваться невриты, энцефаломиелит, неврозы и психозы.

Среди общих реакций следует отметить лихорадку, которая наблюдается более чем у половины больных и главным образом при остром и подостром развитии болезни. Температура в первые дни может достигать 38—40°C, изредка сопровождается ознобом. В крови выявляются умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительно увеличенная СОЭ. РФ у больных уретро-окуло-синовиальным синдромом обычно не обнаруживается.

Синовиальная жидкость при болезни Рейтера содержит преимущественно нейтрофилы [(1—50)·10³/мл], в ней часто обнаруживают цитофаготирующие макрофаги и высокий уровень комплемента. Рагоциты, как и РФ, выявляются крайне редко и только при затяжном и хроническом течении. В биоптатах синовиальной ткани можно наблюдать отек, гиперемия со слабой лимфоидной инфильтрацией тканей (синовит) [Копьева Т. Н. и др., 1986].



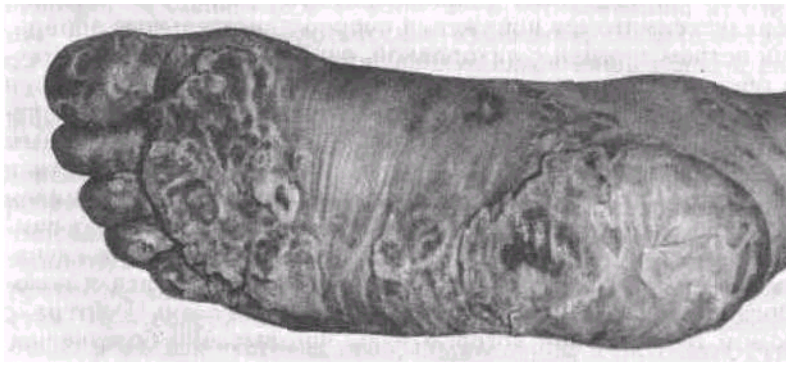


Рис. 36. Диффузная припухлость II—IV пальцев левой стопы при болезни Рейтера.

Рис. 37. Рыхлые пяточные шпоры при болезни Рейтера.

Рис. 38. Кератодермия подошвы при болезни Рейтера.

Рентгенологические признаки болезни чаще можно видеть при затяжном и хроническом течении. Они сводятся к околоуставному или диффузному остеопорозу, асимметричным эрозиям суставных поверхностей, особенно больших пальцев стоп и плюснефаланговых суставов. На поздних этапах болезни формируются костные шипы — остеофиты в области пяток, подвздошных, лонных костей, седалищных бугров. Поражение подвздошно-крестцовых сочленений проявляется обычным для процесса этой локализации симптомокомплексом. При поражении позвоночного столба изредка можно наблюдать формирование грубых асимметричных и ограниченных паравертебральных оссификатов, обычно немногочисленных.

Диагноз. Диагноз болезни Рейтера ставят на основании следующих признаков: 1) наличие хронологической связи между мочеполовой или кишечной инфекциями и развитием симптомов артрита и (или) конъюнктивита; 2) молодой возраст заболевших (до 40 лет); 3) острый несимметричный артрит, преимущественно суставов нижних конечностей (особенно суставов пальцев стоп) с энтезопатиями или пяточными бурситами; 4) признаки воспалительного процесса в мочеполовом тракте и обнаружение хламидий в соскобах эпителия уретры; 5) поражение слизистых оболочек полости рта (безболезненные язвы) и кожи (кератодермия, баланит); 6) носительство HLA B27.

Диагностика болезни при наличии триады симптомов достаточно проста, но она может быть сложной, если предшествующий энтероколит и уретрит были кратковременными и нерезко выраженными. В таких случаях следует придавать значение даже незначительной пиурии, исследовать предстательную железу и ее сок для выявления признаков воспаления, придавать значение даже эфемерному конъюнктивиту, появляющемуся в процессе болезни, своеобразию симптомов поражения опорно-двигательного аппарата. При остром течении с лихорадкой, ознобами, при предшествующем обнаружении гонококков в отделяемом уретры приходится проводить дифференциальную диагностику с гонококковым артритом. Диагноз последнего считается абсолютно доказанным лишь при обнаружении гонококков в синовиальной жидкости и чрезвычайно быстром обратном развитии артрита под влиянием пенициллина. При гонококковом артрите не бывает глазных симптомов, кератодермии, не выявляется HLA B27. Иногда в случаях язвенных поражений слизистых оболочек полости рта и половых органов необходимо дифференцировать болезнь Рейтера с синдромом Бехчета, при котором язвы чрезвычайно болезненны.

При поражении кожи и ногтей следует исключить псориазический артрит или распознать сочетание псориаза и болезни Рейтера.

Общая продолжительность острых случаев болезни составляет 3—6 мес, процесс обычно заканчивается обратным развитием всех симптомов. Однако нередко болезнь может принять затяжное или близкое к хроническому течение, продолжаясь до 9—12 мес и более [Сидельникова С. М. и др., 1986]. Особенно упорно протекает заболевание с полисиндромными проявлениями, висцеритами, которые крайне редко (при поражении ЦНС) могут завершиться смертью больного [Ильин И. И., 1977; Асаулюк, 1978].

Болезнь Рейтера может рецидивировать в течение первых 3—5 лет. Существует и первично-хроническое течение в виде атипичного серонегативного олигоартрита либо анкилозирующего спондилоартрита, при котором часто бывают диагностические ошибки, а следовательно, и неадекватная терапия.

Лечение. Раннее лечение заболевания на стадии уретрит — конъюнктивит способно предупредить генерализацию болезни, развитие рецидивирующего артрита. Используют с этой целью сульфаниламиды или антибиотики широкого спектра действия, особенно тетрациклинового ряда, к которым хламидии особенно чувствительны. Единого мнения относительно целесообразности антимикробной терапии при развернутой стадии болезни Рейтера нет: с одной стороны, высказываются сомнения относительно ее эффективности при суставных проявлениях болезни, с другой стороны, имеются сообщения, что только длительное использование малых доз сульфаниламидов или тетрациклина у некоторых больных позволяет контролировать местный и общий патологический процесс [Olhagen B., 1974]. S. M. Sidelnikowa и соавт. (1982) проанализировали результаты лечения больных противовоспалительными препаратами в сочетании с тетрациклином и нистатином. При этом назначали либо высокие дозы антибиотика (1,5— 2 г/сут) на протяжении 1,5 — 2 мес (доза антибиотика в течение этого периода постепенно снижалась), либо умеренные и низкие (0,5—1 г/сут) на протяжении 1,5—2 нед. Ближайшие результаты лечения оказались лучшими у больных первой группы. Наблюдения за больными в течение 2—5 лет показали, что повторные атаки и рентгенологические изменения, свидетельствующие о прогрессировании болезни, наблюдались лишь у лиц с рецидивами инфекции мочеполовых путей, недостаточно или нерегулярно леченной.

Из кортикостероидных противовоспалительных препаратов при болезни Рейтера находят применение пиразолоновые (бутадиион, реопирин, пирабутол) и производные индола (индометацин), ацетилсалициловая кислота и другие средства, назначаемые в общепринятых дозах в зависимости от выраженности воспалительного процесса, переносимости того или иного лекарственного средства. При сохранении воспалительных явлений в суставах, особенно в мелких суставах стоп, подпяточных и пяточных бурситах показаны местные инъекции гидрокортизона или других ГКС.

К систематическому приему ГКС следует прибегать лишь в случае выраженных общих и местных признаков воспаления, не поддающихся лечению нестероидными противовоспалительными средствами, а также при висцеральных проявлениях заболевания. Крайне редко при чрезвычайно тяжелом и торпидном течении заболевания можно комбинировать кортикостероидную и иммунодепрессивную терапию, используя умеренные дозы цитостатиков: хлорбутин (лейкеран) 2—6 мг/сут, циклофосфамид, азатиоприн 50—100 мг/сут.

Меры первичной профилактики должны сводиться к соблюдению требований санитарии и гигиены, особенно в туристских походах, строительных лагерях, тщательному лечению уретритов (не только гонорейных, но и негонококковых), циститов, пиелонефритов, воспалений женских половых органов. Вторичная профилактика заболевания включает длительное (на протяжении 3—5 лет) применение базисных средств — препаратов хинолинового ряда (делагил, плаквенил) по одной таблетке в сутки, а также систематический контроль и при необходимости — соответствующее лечение инфекций мочеполовых органов. При наличии у больных хламидийной инфекции необходимо обследование и лечение их половых партнеров, которые могут быть бессимптомными носителями хламидий.

АРТРИТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА (НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ И БОЛЕЗНЬ КРОНА)

Неспецифический язвенный колит — хронический воспалительный процесс неизвестной этиологии, развивающийся в слизистой и подслизистой оболочках преимущественно толстой кишки. Регионарный, или гранулематозный илеит — хроническое, возможно, вирусное заболевание кишечника, охватывающее все слои кишечной стенки (трансмуральное поражение), а иногда распространяющееся на брыжейку, регионарные лимфатические узлы, поражающее и тонкую, и толстую кишку, но чаще всего локализующееся в терминальном отделе тонкой кишки (регионарный, терминальный илеит).

Эти заболевания могут сопровождаться поражением периферических суставов, позвоночника либо и суставов и позвоночника. Клинические проявления суставного синдрома при обоих процессах однотипны.

Патогенез кишечного процесса и поражения суставов до конца не установлен, но полагают, что в нём участвует множество механизмов и, в частности, токсический, иммунный, аутоиммунный. В крови у больных обнаруживаются антитела к клеткам слизистой оболочки кишки, лимфоцитотоксические антитела, циркулирующие иммунные комплексы, в которых, возможно, участвуют и антигенные компоненты кишечных микробов и пр.

При неспецифическом язвенном колите у мужчин и женщин одинаково часто развивается периферический артрит, процесс впервые разыгрывается в возрасте 20—40 лет, хотя может быть у детей и стариков. При болезни Крона суставные проявления обычно возникают в детском и юношеском возрасте. Развитие периферического артрита при этих заболеваниях обычно не ассоциируется с носительством антигена гистосовместимости В27.

Анкилозирующий спондилоартрит чаще наблюдается у мужчин, чем у женщин (3:1). Это заболевание обычно развивается у лиц, у которых выявляется HLA В27.

Суставные изменения при неспецифическом язвенном колите и регионарном илеите чаще возникают у больных с другими вне-кишечными проявлениями процессов — при язвах слизистой оболочки ротовой полости, увеите, узловатой эритеме, гангренозно-пиодермии.

Клиника. Клиническая картина периферического артрита характеризуется острыми атаками, рецидивами. Обычно их развитие совпадает с обострением основного заболевания. Последнее чаще всего за несколько лет предшествует появлению периферического артрита, но иногда артрит является первым признаком кишечного заболевания. Суставные проявления — припухлость, болезненность, гипертермия кожных покровов над суставом, выпот в синовиальной полости воспалительного характера. При каждой атаке поражается обычно не более трех суставов, причем процесс может быть мигрирующим, чаще охватывающим коленные и голеностопные суставы; мелкие суставы кистей и стоп поражаются редко. Длительность атаки составляет от одного до нескольких месяцев. При многократном рецидивировании могут возникнуть стойкие суставные деформации, что служит основанием для дифференциальной диагностики с РА, особенно его серонегативным вариантом. Могут быть только артралгии.

Лабораторные исследования. Лабораторные показатели отражают главным образом активность кишечного процесса. Выявляют увеличение СОЭ, умеренную анемию. РФ обнаруживается не чаще, чем в общей популяции. Рентгенологические данные не показательны.

При лечении суставного синдрома бывает достаточно назначить нестероидные противовоспалительные средства, изредка — внутрисуставные инъекции ГКС. Препараты золота противопоказаны.

Основное внимание должно быть направлено на лечение кишечного процесса (сульфасалазин, салазопиридазин и др.).

Анкилозирующий спондилоартрит при неспецифическом язвенном колите и регионарном илеите встречается в 5—7 % случаев [Haslock J., Wright V., 1974] и по клинико-рентгенологической симптоматике ничем не отличается от болезни Бехтерева. Его выявление чаще всего предшествует клинике кишечного поражения. Лечение последнего не приостанавливает дальнейшего развития анкилозирующих изменений в позвоночнике. Терапевтические мероприятия не отличаются от тех, которые рекомендуются при болезни Бехтерева.

К этой группе артритов относятся заболевания суставов, при которых четко прослеживается или с высокой долей вероятности предполагается связь развития суставного поражения с определенным инфекционным началом (микроб, вирус, гриб и пр.). Суставной синдром в виде артралгии или преходящего артрита (полиартрита) может по существу сопровождать любое инфекционное заболевание, особенно в остром, лихорадочном периоде. В таких случаях поражение суставов выступает как второстепенный, дополнительный признак общего заболевания, по поводу которого больной лечится у специалистов — инфекционистов. Говоря же об артритах, связанных с инфекцией, как об одной из основных групп РБ суставов, мы предполагаем такую ситуацию, когда обусловленная инфекцией суставная симптоматика является самостоятельным процессом. Это может иметь место главным образом в тех случаях, когда острая фаза инфекционного заболевания была кратковременной, со скудной клинической симптоматикой или протекала скрыто, а развившийся артрит, особенно принявший затяжное и даже хроническое течение, стал определяющим во всей клинической картине болезни. В таких условиях могут возникать значительные трудности при дифференциальной диагностике инфекционного артрита с другими воспалительными заболеваниями суставов.

Входными воротами инфекции при артритах чаще всего бывают носоглотка, мочеполовые органы и кишечник [Laine V. A., 1979]. Все заболевания суставов описываемой группы подразделяются на инфекционные и реактивные артриты. Инфекционные артриты возникают преимущественно вследствие гематогенного метастазирования инфекции из первичного очага в ткани сустава, в том числе в синовиальную оболочку. В ответ развивается воспалительный процесс, обусловленный на первых этапах действием самого инфекционного начала и его токсинов. Внешний агент непосредственно может активизировать важнейшие и наиболее ранние факторы борьбы организма с инфекцией — систему комплемента и фагоцитоз. В норме быстро наступает элиминация чужеродной субстанции и минимальное повреждение тканей. При нарушении защитных реакций макроорганизма, например, при снижении ответа нейтрофилов на хемотаксический стимул, ослаблении функции фагоцитов, при иммунодефицитных состояниях (первичных или вторичных), при массивной инфекции или неадекватном применении антибиотиков, способствующем превращению микробов в устойчивые формы, этого может не произойти. Триггерный агент или его остатки, (антигены) надолго сохраняются в суставных тканях (связках, хряще, макрофагах и пр.), обуславливая развитие иммунокомплексного процесса.

Реактивные артриты — «стерильные» воспалительные заболевания суставов, возникающие в тесной временной (1—1,5 мес) связи с какой-либо определенной инфекцией. Типичные реактивные артриты—ревматический (стрептококковый), обусловленный иерсиниями, шигеллами, сальмонеллами, клебсиеллами, кампилобактериями, эшерихиями, артрит при шаровидных угрях, менингококковой септицемии и др. Некоторые из реактивных артритов (например, при кишечных инфекциях) можно отнести к числу заболеваний, ассоциирующихся с HLA B27, при них иногда развивается клиника болезни Рейтера. Другие же реактивные артриты (например, стрептококковый, менингококковый) не имеют общей генетической связи.

Патогенез реактивных артритов до конца не выяснен. Одним из возможных механизмов их развития считается чрезмерный иммунный ответ макроорганизма на микробные антигены, находящиеся вне полости сустава, с формированием иммунных комплексов, отложением их в синовиальной оболочке, что обуславливает развитие иммунокомплексного синовита. Р. С. Dumonde (1979) среди артритов, сочетающихся с инфекцией, выделяет инфекционные, постинфекционные, реактивные и воспалительные в зависимости от того, насколько известен при них этиологический фактор, удастся ли его или его антигены изолировать из полости сустава. Следует иметь в виду, что такое подразделение условно, поскольку многое зависит от технических возможностей идентификации инфекционного начала, которые совершенствуются с каждым годом.

Острый инфекционный артрит (септический, гнойный) — поражение сустава, обусловленное прямым попаданием микроорганизмов в его полость из каких-либо первичных очагов или при открытой травме (проколе) сустава. Этиологическими факторами могут быть разнообразные микробы, но на первом месте стоят стафилококковая (*Staphylococcus epidermidis et aureus*), стрептококковая (гемолитический стрептококк группы А, зеленящий стрептококк) инфекция и грамотрицательные микробы (*Escherichia coli*, *Proteus vul-*

garis, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas pseudomallei, Aeromonas hydrophila). Инфекционный артрит иногда может быть вызван и прямой инвазией в сустав таких микроорганизмов, как шигеллы, сальмонеллы, иерсинии.

Острый инфекционный артрит может возникнуть на фоне фурункулеза, перитонзиллярного абсцесса, ангины, скарлатины, воспаления среднего уха, пневмонии, инфекционного эндокардита, при инфицированных ранах любой локализации, после цистоскопии, операций на органах брюшной полости и мочеполовой системы и пр. Иногда первичный очаг выявить не удастся. К развитию инфекционного артрита предрасположены старики, лица, ослабленные такими общими заболеваниями, как болезни крови, злокачественные опухоли, РА, СКВ, особенно если они находились на длительной кортикостероидной или иммунодепрессивной терапии, а также недоношенные дети и алкоголики.

Как видно из изложенного, во всех этих случаях речь идет о развитии первичного или вторичного иммунодефицита.

Клиника. В большинстве случаев поражаются один или два сустава. Артрит начинается остро с резчайших болей, припухлости сустава, гиперемии и гипертермии его, лишь иногда этим явлениям за несколько дней предшествует мигрирующая полиартралгия. Одновременно с развитием суставного синдрома наблюдаются лихорадка гектического типа, ознобы, проливные поты. В крови выявляют лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ и другие показатели воспалительной активности. У пожилых и крайне ослабленных больных артрит может начаться постепенно, проявляясь умеренными общими и местными признаками воспаления и приобретая хроническое течение. Чаще всего поражаются коленные и тазобедренные суставы (обычно у детей), а также плечевые, локтевые, лучезапястные, голеностопные суставы, позвоночник и илеосакральные сочленения.

При исследовании синовиальной жидкости обнаруживают высокий цитоз ($20 \cdot 10^9$ /мл) с преобладанием (до 90%) нейтрофилов. Жидкость мутная, вязкость ее снижена, муциновый сгусток рыхлый, распадающийся, в ней обнаруживаются микроорганизмы. На самых ранних стадиях болезни синовиальная жидкость порой не имеет гнойного характера, и требуются ее повторные аспирации для получения информативных результатов.

Рентгенологически очень рано выявляют эпифизарный остеопороз, сужение суставной щели, а при неадекватном лечении такой характерный для инфекционного артрита признак, как быстрое развитие под влиянием протеолитических ферментов гноя, деструктивных изменений не только хряща, но и костного остова сустава. Исходом заболевания может быть вторичный деформирующий остеоартроз, который с годами прогрессирует, или костный анкилоз пораженного сустава.

Диагноз. Диагностика болезни бывает несвоевременной, так как на ранних стадиях острого гнойного артрита его принимают за травматический артрит, приступ подагры, ревматизм, РА и пр. Важно учитывать наличие ознобов, размахи температуры, неправильный тип лихорадки, лейкоцитоз. Необходимо стремиться к этиологической диагностике процесса. Ориентировочный диагноз можно поставить при просмотре окрашенных по методу Грама мазков синовиальной жидкости, а окончательный — при выделении культуры микроорганизма из крови или синовиального выпота.

Лечение. Необходима иммобилизация конечности в положении разгибания на короткий срок (1—2 нед); при улучшении состояния больного приступают к активной разработке движений в суставе.

Основу терапии составляют антибиотики, которые следует назначать по возможности с учетом чувствительности к ним микробной флоры. При стрептококковой и стафилококковой инфекции используют пенициллин по 250000 ЕД/(кг·сут), в среднем для взрослых 12000000—20000000 ЕД внутривенно, распределив дозу на 4 введения. Длительность терапии индивидуальна — 3—6 нед. Можно применять и антибиотики широкого спектра действия, например, цеполин по 60—100 мг/(кг·сут) в 2—3 приема.

При грамотрицательной кишечной флоре показан гентамицин в дозе 3 мг/(кг·сут), распределенной на 3 приема. Лечение проводят в течение 2—3 нед, заменяя гентамицин на ампициллин (6—10 г/сут в 4—6 приемов) или цеполин.

Показан ежедневный дренаж сустава: аспирация гноя через широкую иглу и внутрисуставное введение антибиотиков. Дренаж сустава осуществляют до тех пор, пока синовиальная жидкость не станет чистой.

Положительный результат такой консервативной терапии в большинстве случаев должен быть получен уже к концу первой недели, однако активная терапия должна продолжаться до полного излечения. В тех случаях, когда микроорганизм, обусловивший развитие артрита, устойчив к антибиотикам, санация сустава затруднена, если через 2—3 нед терапии не отмечается стойкого улучшения и нарастает риск развития деструктивных изменений в суставе, прибегают к хирургическому дренажу. Последний особенно показан у детей с поражением тазобедренных суставов. При наступившей деструкции сустава необходимо удалить хирургическим путем некротизированные фрагменты и очаги инфекции в мягких периартикулярных тканях. Все больные с инфекционным артритом подлежат наблюдению и лечению у хирургов-ортопедов.

Гонококковый артрит встречается в 0,08—0,6 % случаев осложненной гонореи [Ильин И. И., 1976]. Чаще болеют женщины, в том числе девочки, страдающие гонококковым вульвовагинитом. Мужчины заболевают крайне редко в связи с быстрым излечением уретрита. Исключение составляют гомосексуалисты, болеющие гонококковым проктитом.

Этиология и патогенез. Возбудителем заболевания является гонококк, который проникает в полость сустава гематогенным путем, метастазируя из первичного урогенитального очага. Такая возможность создается при диссеминированной (генерализованной) гонорее, которая наблюдается примерно у 1 % мужчин и у 4 % женщин. Большая частота и тяжесть заболевания у женщин объясняется нередко бессимптомным течением первичной инфекции, поздним ее распознаванием и слишком поздним лечением. Предрасполагающими факторами у женщин являются также беременность и менструация, в течение которых в половых органах создаются благоприятные условия для размножения гонококка [Barr J., Danielson D., 1974; Goldenberg D. L., 1979]. Возможность развития у больных гонореей реактивного артрита берется многими авторами под сомнение, поскольку выяснилось, что в прошлом за артрит такого генеза принимали венерическую форму болезни Рейтера [Торсуев Н. А. и др., 1975; Aho K. et al., 1976].

Клиника. Истинный гонококковый артрит характеризуется теми же симптомами, что и любой другой септический суставной процесс: высокой лихорадкой, ознобами, поражением одного или нескольких суставов, лейкоцитозом. Обычная локализация процесса — коленные, голеностопные, лучезапястные суставы, в которых резко выражены признаки местного воспаления и быстро развивается атрофия околосуставных групп мышц. Крайне редко развитие гонококкового моно- или олигоартрита не сопровождается общими симптомами сепсиса. У 25—50 % больных одновременно обнаруживается гонококковое поражение кожи в виде узелковых папул на красном основании, иногда везикул и пустул, наполненных гнойным или геморрагическим содержимым с темным некротическим центром, которые локализуются обычно на спине, дистальных отделах конечностей, вокруг суставов [Hess E. W., Foad B. S., 1979].

В начальном, остром периоде заболевания наблюдаются бактериемия, которая может быть доказана выделением гонококка из крови, а у 50 % больных удается выявить микроорганизм из синовиальной жидкости. В синовиальной оболочке, исследованной на высоте заболевания, определяется картина острого воспаления с обильной инфильтрацией ткани нейтрофильными лейкоцитами вплоть до формирования микроабсцессов.

Рентгенологические признаки: резко выраженный эпифизарный остеопороз уже с самых ранних этапов заболевания. Разрушение хряща и эрозии суставных концов костей развиваются лишь при поздно начатом и неадекватном лечении.

Диагноз. Диагноз гонококкового артрита считается абсолютно доказанным при выделении микроба из крови или обнаружении его в мазках и посевах синовиальной жидкости [Luder G., 1976; Amor B., 1977]. Гонококковая этиология суставного процесса может рассматриваться как вероятная, если микроорганизм обнаружен только в аногенитальных очагах, но адекватная пенициллинотерапия приносит быстрый и полный эффект.

Реакция Борде — Жангу имеет лишь вспомогательное диагностическое значение, так как при острой гонорее она становится положительной лишь на 2—4-й неделе заболевания. Однако при хронической осложненной гонорее (эпидидимиты, сальпингоофориты, простатиты и пр.) положительна в 40—90 % случаев. Результаты реакции могут быть при-

няты во внимание при неясных формах суставной патологии, особенно у женщин с хроническими воспалительными очагами мочеполовых путей.

Дифференциальный диагноз. Острый гонококковый артрит, особенно при отсутствии убедительных доказательств связи его с гонореей, следует дифференцировать от других инфекционных артритов. При этом следует принимать во внимание, что гонококковый артрит возникает, как правило, у практически здоровых людей, в то время как иные инфекционные артриты — чаще у ослабленных больных, на фоне тяжелых общих заболеваний. Болезнь Рейтера в отличие от гонококкового артрита преимущественно диагностируется у мужчин, являющихся носителями HLA B27; ее развитие находится в хронологической связи с негонококковым (чаще всего хламидийным) уретритом или простатитом, а клиническая симптоматика, помимо артрита, включает такие признаки, как конъюнктивит, баланит, поражение слизистых оболочек полости рта, кератодермия подошв и ладоней.

Лечение. В остром периоде — покой, создание удобного положения для пораженной конечности с помощью подушек, валиков, шин, сухое тепло на сустав. Обязательно назначается пенициллин по 6000000—10000000 ЕД/сут 4 раза. Если диагноз установлен своевременно и лечение начато рано, уже через 1—3 дня может наступить поразительно быстрое обратное развитие всех клинических проявлений заболевания, что рекомендуется учитывать как дополнительный диагностический признак гонококкового артрита. Лечение пенициллином продолжают в течение 7—14 дней, иногда заменяя его по мере улучшения состояния на ампициллин в дозе 2 г/сут. Можно также использовать эритромицин по 1,5—2 г/сут в течение 1—2 нед. При истинном гонококковом артрите оказывается достаточно эффективной кратковременная антибиотикотерапия. Кроме пенициллина, назначают НПВП (индоцид, реопирин, бутадиян, вольтарен и др.). Крайне редко при выраженном болевом синдроме в остром периоде допустимо применение более мощных анальгетиков (промедол и др.). При стихании воспалительных явлений назначают массаж, лечебную гимнастику, физиотерапевтические процедуры (соллюкс, диатермия, парафиновые аппликации).

Бруцеллезный артрит. Бруцеллез — хроническое инфекционное заболевание, вызываемое микроорганизмами *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*. Источником заражения являются козы, овцы, крупный рогатый скот, свиньи. Заболевание у человека возникает преимущественно при употреблении в пищу молочных продуктов (сыр, творог, молоко) или при непосредственном контакте с больными животными. Микроорганизм имеет склонность задерживаться в тканях, богатых ретикулоэндотелием (костный мозг, лимфатические узлы, печень, селезенка), где развиваются специфические гранулематозные инфильтраты. Последние имеют и другую излюбленную локализацию — рыхлая соединительная ткань вокруг суставов, наружные слои капсулы, слизистые сумки, связки, сухожилия, — что ведет к появлению плотных, не нагнаивающихся образований — фиброзитов. Метастатическое поражение костно-хрящевого остова сустава и истинный бруцеллезный синовит встречаются крайне редко — всего у 2—7 % больных [Касаткина И. Л., Беклемишев Н. Д., 1976]. Более часты, по-видимому, артриты реактивного типа.

Опорно-двигательный аппарат вовлекается в процесс преимущественно у людей старше 50 лет.

Клиника. Бруцеллез протекает остро, подостро, хронически, причем в последние годы число хронических случаев значительно увеличилось они составляют 51—69 % среди больных стационара [Дорошенко К. Т., Рогозенко Г. Ф., 1975]. Встречаются и первично-хронические формы процесса (14 % случаев) [Амиркулов И. М., 1979], которые нередко представляют значительные диагностические трудности. Болезнь проявляется волнообразной лихорадкой, ознобами, проливными потами, увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки, изменениями нервной системы (головная боль, психические расстройства, невриты и др.) и других органов и систем. Клинико-рентгенологические признаки поражения костно-суставного аппарата появляются либо в начальном периоде бруцеллезной инфекции (уже в первые 3 нед), либо на протяжении года от начала заболевания и чаще (в 45 % случаев) при хронических формах болезни. Отмечаются генерализованные артралгии в периферических суставах, крестце, позвоночнике (чаще у мужчин). Бруцеллезный спондилит характеризуется преимущественным поражением III—IV поясничных

позвонок, затем грудного отдела, и реже всего процесс затрагивает шейный отдел; нередко развивается сакроилеит.

На первый план выступают сильные боли в спине, особенно выраженные при надавливании на остистые отростки пораженных позвонков и илеосакральные сочленения, и ограничение функции позвоночника. В подкожной клетчатке поясничной области нередко пальпируются резко болезненные узелки (фиброзиты). Часты также периартриты, бурситы, тендовагиниты, лигаментиты. Периартриты обычно возникают в области плечевых и тазобедренных суставов, пяточных костей и могут приводить к очаговому обызвествлению тканей.

Мелкие периферические суставы практически не поражаются. Выпот в суставной полости и деструкцию костного остова сустава можно наблюдать лишь изредка и преимущественно в коленных и локтевых суставах. При пункции этих суставов можно получить серозно-фиброзную жидкость, которая иногда содержит бруцеллы.

Из лабораторных показателей следует отметить лейкопению с лимфоцитозом. У больных обычно бывают положительными кожная проба с бруцеллезным антигеном (реакция Бюрне), опсонофагоцитарная реакция, а также серологические тесты (реакции Райта, Хеддлсона) в высоком титре (не менее 1:200). Иногда удается получить культуру микроба из крови или костного мозга.

Рентгенологическая картина при бруцеллезе либо не дает никакой информации, либо является неспецифической (выявляется остеопороз). Из характерных рентгенологических находок самой частой, по мнению многих рентгенологов, является сакроилеит. Может иметь место изолированное, одностороннее, но чаще двустороннее поражение. Вдоль суставной щели в костной ткани появляются один или несколько округлых небольших деструктивных очажков, сливающихся друг с другом; суставная щель становится изъеденной, затем суживается, и наступает полный анкилоз. Деструктивный специфический процесс может охватывать 1—4 позвонка и межпозвонковые диски, но в отличие от туберкулезного поражения не вызывает полного коллапса тел позвонков, разрушения межпозвонковых дисков и костного слияния смежных пораженных позвонков. На ограниченных участках позвоночного столба могут возникать бруцеллезные спондилоартриты с образованием грубых асимметричных сращений между пораженными позвонками, что отличает их от распространенного симметричного процесса при болезни Бехтерева. Деструктивные изменения в тазобедренных, коленных, локтевых суставах могут завершиться анкилозированием. Характерно для бруцеллеза развитие пяточных шпор, костных разрастаний в области локтевых суставов, у верхнего полюса надколенной чашечки.

Диагноз. Диагноз бруцеллезного поражения ставят на основании описанной клинико-рентгенологической картины, особенно при появлении болей в спине, лихорадки у лиц, имеющих контакт с животными или употребляющих продукты животных, лимфаденопатии, спленомегалии, выделения микробов из крови или синовиальной жидкости, результатов серологических проб.

Лечение и профилактика. Борьба с заболеванием животных; консервирование, кипячение всех молочных продуктов. Для подавления инфекции назначают тетрациклин (до 2 г/сут), стрептомицин (1 г/сут) в течение 3 нед, анальгетики и противовоспалительные препараты — индометацин, реопирин и другие, в хронических случаях — вакцинотерапию, хотя ее эффективность и невелика. При сильных болях в спине рекомендуется носить корсет.

Туберкулезный артрит. Костно-суставной туберкулез — местное проявление общей хронической инфекции организма *Mycobacterium tuberculosis*. В течение последних десятилетий число больных с туберкулезным поражением костей и суставов значительно уменьшилось: они составляют не более 1 % среди всех больных этой инфекцией [Davidson P., Horowitz J., 1970;

Goldenberg D. L., 1979]. Знаменательным является «повзросление» туберкулеза вообще и туберкулеза с поражением опорно-двигательного аппарата в частности. Если раньше 4/5 всех больных костно-суставной патологией составляли дети в возрасте до 15 лет, то в настоящее время нередко этот процесс развивается у лиц в возрасте 60—80 лет.

Патогенез. При туберкулезе, как известно, первичный туберкулезный комплекс формируется в легких, откуда инфекция гематогенным или лимфогенным путем может диссеминировать в различные органы и ткани. В процессах ограничения или распространения инфекции играет определенную роль иммунный статус организма, в том числе нарушения клеточных факторов иммунного ответа, развитие гиперчувствительности замедленного типа. Специфическое поражение опорно-двигательного аппарата возникает и проявляется гораздо позднее, чем туберкулез других органов и систем, поскольку оно бывает обусловлено чаще всего реактивацией инфекции в первичном комплексе или метастазированием ее из очагов других внелегочных локализаций, но чаще всего из лимфатических узлов. Поражается преимущественно костная ткань: эпиметафизарные отделы длинных трубчатых костей, богатые красным костным мозгом позвонки, а также мелкие и короткие кости запястья, предплюсны, плюсны, фаланги пальцев и др. Развивается специфический остит (туберкулезный остеомиелит), который может быть относительно доброкачественным, медленно текущим, с преобладанием пролиферативных реакций (грануляционный, фунгилезный очаг) или более бурно протекающим, с развитием экссудативных и прогрессирующих деструктивных изменений (творожистый, казеозный остит).

Суставы вовлекаются в процесс в большинстве случаев последовательно, в результате распространения инфекции из костного очага на синовиальную оболочку и полость сустава, или же непосредственно — в ходе диссеминации инфекции. Соответственно этому различают первично-костную форму туберкулезного поражения суставов, составляющую 80 % всех случаев, и первично-синовиальную, наиболее редкую. При первично-костной форме суставного туберкулеза происходит либо прорастание специфическими гранулематозными массами всех элементов сустава (синовиальной оболочки, капсулы, связок, хряща), либо прорыв в синовиальную полость костного очага, подвергшегося творожистому распаду, с образованием костной полости и костного секвестра. При первично-синовиальной форме в синовиальной оболочке формируются специфические туберкулезные бугорки, отмечается лимфоидная инфильтрация ткани, в полости сустава накапливается серозный выпот. Однако творожистого омертвения грануляций практически никогда не происходит. Специфические изменения постепенно распространяются на хрящ, вызывая его деструкцию, которая обычно начинается с периферии и прогрессирует крайне медленно; одновременно процесс затрагивает и фиброзную капсулу сустава, и его связочный аппарат.

Клиника. Костно-суставной туберкулез у 50—60 % больных проявляется поражением периферических суставов и у 40—50 % больных — поражением позвоночника. Обычно имеют место изолированные изменения опорно-двигательного аппарата, множественные процессы наблюдаются крайне редко и преимущественно у детей. Общих проявлений, типичных, например, для легочного туберкулеза, — лихорадки, потливости, ознобов и др. — часто не отмечается. Лабораторные показатели воспалительной активности, включая СОЭ, в большинстве случаев не изменены. Активные туберкулезные очаги в легких при этом обнаруживаются всего у 10—50% больных, хотя могут быть выявлены со стороны других внутренних органов.

Туберкулез суставов у 85 % больных протекает в виде хронического моноартрита. Поражаются чаще суставы, несущие наибольшую нагрузку — тазобедренные, коленные, мелкие суставы стоп. Мужчины заболевают в 2 раза чаще, чем женщины. Период развития туберкулезного остита, до перехода процесса на сустав (преартритическая фаза), может быть клинически бессимптомным или проявляться непостоянными и небольшими болями в суставе, которые в ряде случаев появляются лишь при резких движениях. Эти боли могут не привлекать к себе внимания больного и за много лет предшествовать появлению клинических признаков суставного воспаления (артритическая фаза). В артритической фазе определяются отчетливая болезненность, припухлость и появление выпота в суставе. Функция сустава может быть ограниченной из-за болей, рефлекторных мышечных контрактур; выявляются хромота и мышечная атрофия, достигающая в процессе эволюции болезни значительной степени. Скопление значительного количества жидкости в полости сустава с одновременным отеком периартикулярных тканей и атрофией прилежащих мышц могут обусловить значительную деформацию сустава. В дальнейшем вследствие прорастания полости сустава грануляциями, разрушения хряща и суставных отделов костей, их укорочения и смещения развивается деформация сустава. Абсцессы и

свищи в области пораженных суставов в настоящее время встречаются лишь при запущенных формах заболевания.

Рентгенологически уже в преартритической фазе на фоне нормальной костной ткани или диффузного остеопороза может выявляться очаговая перестройка рисунка костных трабекул. В артритической фазе появляются краевые дефекты костей, в дальнейшем — ограниченная костная полость, иногда с наличием секвестра (особенно характерны так называемые «контактные секвестры»), сужение суставной щели при одновременной изъеденности контуров подхрящевой кости.

При туберкулезном поражении коленного сустава первым признаком является непостоянная и незначительная боль, существенно не влияющая на функцию сустава, затем (в ряде случаев лишь через несколько месяцев) появляется «водянка» сустава. При первично-синовиальной форме, которая в этом суставе, по-видимому, встречается чаще всего, оба признака могут возникать одновременно. Рентгенологически деструктивные изменения обычно локализуются в области мыщелков большеберцовой кости, где могут появляться краевые дефекты у мест прикрепления суставной сумки, напоминающие эрозии при ревматоидном артрите, реже — секвестрация в одном из мыщелков бедра, где обычно локализуется первичный костный фокус. Иногда решающие для диагноза рентгенологические изменения длительно не обнаруживаются, а затем неожиданно появляются на протяжении короткого срока.



Рис. 39. Туберкулез правого плечевого сустава — обширный бухтообразный дефект верхненаружного участка головки плечевой кости (по С. А. Рейнбергу).

В тазобедренном суставе преимущественно встречается первично-костная форма. Наиболее постоянный симптом — боль в паху, колене или бедре. Иррадиация болей осуществляется по запирательному нерву и его поднадколенным ветвям. У детей самым ранним симптомом может быть хромота. Часто имеется атрофия мышц ягодицы и бедра. При осмотре больного можно выявить также нарушение функции сустава; в положении на спине — сгибательную контрактуру и тенденцию к отведению бедра. Изредка при формировании «холодных» абсцессов можно выявить припухлость по передненаружной поверхности бедра, а в отдельных случаях и свищи. При рентгеновском исследовании деструктивные изменения чаще обнаруживаются в вертлужной впадине, а также в шейке бедренной кости, головке, большом вертеле.

Наиболее типичной формой туберкулезного поражения плечевого сустава является сухая костоеда (*caries sicca*), которая встречается преимущественно у мужчин и проявляется резким ограничением движений в плече, которое обычно приподнято и прижато к

туловищу; имеется выраженная атрофия мышц, но область сустава не припухает, натечников и свищей не образуется. При рентгенографии определяются типичные изменения: уже на ранних стадиях заболевания на латеральной поверхности головки плечевой кости имеются большие округлые и резко очерченные дефекты без секвестров, суставной хрящ разрушен; на поздних стадиях головка плеча может быть полностью или на большом протяжении разрушенной (рис. 39).

Туберкулезный полиартрит развивается у больных висцеральным туберкулезом как реактивный процесс, известный под названием «ревматизма Понсе». При этом отмечается преимущественное поражение мелких суставов кистей. Имеются боли и небольшая припухлость суставов; никогда не бывает творожистого распада, свищей. Отмечается параллелизм между суставными проявлениями и активностью других туберкулезных очагов (в легких, урогенитальной сфере и др.). При рентгенологическом исследовании пораженных суставов каких-либо характерных патологических изменений не выявляется. После стихания туберкулезного процесса во внутренних органах наступает полное обратное развитие суставных изменений.

Диагноз. Диагноз туберкулеза суставов обосновывается моноартикулярным типом поражения, анамнестическими указаниями на контакт с туберкулезными больными, обнаружением туберкулеза внутренних органов или лимфоузлов, наличием типичных рентгенологических изменений. Реакция Манту оказывается положительной в большинстве случаев, хотя сама по себе не является строго специфичной. В то же время, если реакция выпадает отрицательной, то диагноз туберкулеза становится весьма сомнительным. Следует помнить, что у стариков и ослабленных больных отрицательная реакция может объясняться резким снижением клеточного иммунитета.

Важное значение для диагностики имеет биопсия синовиальной оболочки, при гистологическом изучении которой обнаруживаются характерные туберкулезные бугорки, а также выделение микобактерий из полости сустава путем посева синовиальной жидкости на питательные среды или заражения лабораторных животных.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальная диагностика суставного туберкулеза от других инфекционных артритов базируется на установлении связи со специфической инфекцией, обусловившей поражение суставов, особенностях клиники рентгенологических проявлений и специальных лабораторных исследованиях (посевы крови, синовиальной жидкости, серореакции).

При дифференциальном диагнозе с ревматоидным моноартритом имеет значение последовательное вовлечение в процесс новых суставов, что характерно для ревматоидного поражения, обнаружение РФ. С РА, возникновение которого у больных туберкулезом отнюдь не исключается, приходится иногда дифференцировать ревматизм Понсе. В пользу РА будут свидетельствовать отсутствие четкой связи между активностью суставного процесса и туберкулезными очагами, эффективность противоревматической терапии.

Туберкулез позвоночника (туберкулезный спондилит, болезнь Потта) чаще встречается у детей и людей молодого (20—30 лет) возраста. Костные изменения обычно располагаются по краям тел двух смежных позвонков, при этом быстро вовлекается в процесс и межпозвоночный диск. Реже можно наблюдать центральный тип поражения, когда костный очаг локализуется в центральном участке тела одного какого-либо позвонка, слабо поражая межпозвоночный хрящ. Туберкулезный спондилит обычно имеет характер казеозного остита, быстро подвергается распаду с секвестрацией и образованием перифокального абсцесса. Тело пораженного позвонка сплющивается главным образом в передней части, принимая клиновидную форму.

Клиника. Больной очень рано начинает испытывать боли в спине и ограничение движений. При осмотре обнаруживается мышечный спазм в паравертебральных областях, четко ограниченная одним — двумя позвонками болезненность, определяемая пальпаторно, иногда на глаз заметен выступающий остистый отросток пораженного позвонка. На поздних этапах усиливается грудной кифоз или образуется горб. Могут возникать иррадирующие боли из-за сдавления нервных корешков. Поясничный отдел поражается реже, чем грудной. У 7 % больных могут быть обнаружены изменения илеосакральных сочленений: чаще всего имеет место односторонний деструктивный сакроилеит, но иногда выявляется и двустороннее поражение.

От анкилозирующего спондилоартрита процесс отличают редкость поражения илеосакральных сочленений, преимущественная локализация в грудном отделе с резко ограниченной одним — двумя позвонками болезненностью, отсутствие во многих случаях лабораторных признаков воспаления, характерная клиновидная деформация пораженных позвонков, быстрое разрушение межпозвонковых дисков, формирование паравerteбральных натечников. При дифференциальном диагнозе следует также иметь в виду вульгарный гнойный спондилит, врожденные клиновидные позвонки, компрессионный перелом, травматический спондилит (болезнь Кюммеля), остеохондропатию позвонка (болезнь Кальве).

Лечение. Лечение больных костно-суставным туберкулезом проводится длительно (не менее двух лет) во фтизиоортопедических лечебницах. Оно преследует цели повысить общую резистентность организма (полноценное питание, длительное пребывание больного на свежем воздухе и др.), ликвидировать общую туберкулезную инфекцию (антитуберкулезные препараты), местный суставной процесс (иммобилизация, хирургическое вмешательство) и в последующем — восстановить функцию сустава и позвоночника (массаж, лечебная гимнастика, физиотерапия).

Сифилитический артрит. Для инфекции, обусловленной бледной спирохетой, наиболее характерным является поражение костей, а не суставов. Артриты обнаруживаются как при приобретенном, так и врожденном сифилисе, особенно в позднем (гуммозном) периоде его. Наибольший контингент больных, страдающих сифилисом суставов, относится к возрасту 20—30 лет.

Клиника. Различают первично-костную, первично-синовиальную формы артрита, связанные с непосредственным проникновением инфекции в сустав, а также инфекционно-аллергический сифилитический артрит.

При раннем врожденном сифилисе (возраст ребенка до 6 лет) обычно обнаруживаются сифилитические остеохондриты, локализующиеся на эпифизарных концах длинных трубчатых костей и сопровождающиеся выраженной периартикулярной припухлостью. Диафизы костей также деформируются в связи с развитием сифилитического периостита и реже специфического остеомиелита. Рентгенологически сифилитический остеохондрит у детей первых месяцев жизни проявляется резким нарушением энхондрального окостенения, развитием внутриметафизарных патологических переломов, которые клинически могут давать картину псевдопаралича Парро. Диафизарный периостит представляет собой характерную рентгенологическую симптоматику муфты или цилиндрического футляра с гладкими контурами, охватывающего весь диафиз кости. Остеомиелитический процесс проявляется некрозом значительных участков кости, однако без секвестрации и свищеобразования.

Одной из характерных форм врожденного сифилиса, которая наблюдается в возрасте 2—6 лет, является сифилитический фалангит (дактилит), приводящий к веретенообразной деформации, укорочению, смещению пальцев и иногда ошибочно принимаемый за ревматоидный артрит.

При позднем врожденном сифилисе (возраст 6—16 лет) может наблюдаться клиника хронического доброкачественного гидрартроза, известного под названием «суставы Клаттона». Чаще при этом развивается артрит обоих коленных суставов, хотя и другие суставы могут быть вовлечены. Синовит характеризуется рецидивирующим или вялым течением. Костных изменений в таких случаях не обнаруживается. Цитоз синовиальной жидкости достигает достаточно высоких цифр ($50 \cdot 10^9/\text{л}$), в ней преобладают лимфоциты. У ряда больных поздним врожденным сифилисом картина поражения костно-суставного аппарата ничем не отличается от гуммозного (приобретенного) сифилиса.

Диагноз. Диагноз сифилитического артрита у детей может быть поставлен при наличии других проявлений врожденного сифилиса (кератит, нервная глухота, зубы Гетчинсона).

У больных с приобретенным сифилисом, первичным или вторичным, могут наблюдаться ранние сифилитические артриты (или артралгии), напоминающие ревматизм.

Клиника. Характерны быстропроходящие воспалительные изменения в суставах с болями, выраженными главным образом в первую половину ночи. Поражаются обычно крупные и средние суставы конечностей; кисти и стопы остаются интактными. Выявляют

шанкр, кожные высыпания (розеолы), облысение, лимфаденопатию, положительные реакции Вассермана и Закса-Витебского.

На более поздних стадиях в синовиальной оболочке, костях и суставном хряще может развиваться сифилитическая гранулематозная ткань. Поражается обычно один сустав (моноартрит), чаще всего коленный или локтевой, голеностопный, плечевой и др. Может наблюдаться сифилитический спондилит. Практически важно, что тазобедренные суставы поражаются редко. Патогномичным для сифилитического артрита является незначительное нарушение функции сустава при выраженной его деформации. Последняя обусловлена утолщением синовиальной оболочки и в меньшей степени выпотом в сустав. Характерно также отсутствие самостоятельной или пальпаторной болезненности в суставе. Однако больной может испытывать ночные боли, а иногда и довольно резкую болезненность в местах локализации гумм, особенно на передней поверхности большеберцовой кости вблизи от сустава. Типичной деформацией при сифилисе является «саблевидная голень», связанная с дугообразным выпячиванием вперед и утолщением большеберцовой кости.

Поражение костно-суставного аппарата нередко является единственным проявлением позднего третичного (гуммозного) сифилиса, когда другие симптомы этой инфекции полностью отсутствуют или слабо выражены. В этот период у 25 % больных может быть отрицательной и реакция Вассермана. Общее состояние больных обычно не страдает, температура нормальная. СОЭ может быть увеличенной. Рентгенологические изменения в суставе выражены в большей степени, чем клинические признаки воспаления, что свидетельствует в пользу сифилитической природы артрита. Важным рентгенологическим симптомом является отсутствие остеопороза, несмотря на значительные деструктивные явления в кости. могут иметь место овальные или округлые подхрящевые или краевые эпифизарные гуммозные дефекты, убедительно свидетельствующие в пользу сифилиса лишь в тех случаях, когда они располагаются на конце одной, а не обеих составляющих сустав костей. При поражении коленного сустава очень большое диагностическое значение придается увеличению размеров (гиперостозу) надколенной чашечки, а также обнаружению, как правило, клинически просмотренных специфических изменений в диафизах относящихся к пораженному суставу костей.

Диагноз. Диагноз ставят на основании данных анамнеза, внесуставных проявлений сифилиса, клинической, рентгенологической картины и серологических тестов. Дифференциальный диагноз проводят с туберкулезным артритом, табетической артропатией, иногда с болезнью Педжета и другими заболеваниями костей и суставов.

Лечение. Лечение проводится специалистом-венерологом. Чаще применяют препараты пенициллина. Для уменьшения суставных проявлений назначают негормональные противовоспалительные средства.

Лаймовская болезнь — сочетание рецидивирующего моно- или олигоартрита с мигрирующей эритемой. Название дано в связи с местностью, где были обнаружены первые случаи заболевания [Луэте, США]. Заболевание описано в 1975 г. А. Steere вначале как артрит, встречающийся в географически четко очерченных областях, у членов одних и тех же семей или общин. В настоящее время лаймовский артрит зарегистрирован и в Европе. Этиологическим фактором является спирохета *Borrelia burgdorferi*, вследствие чего лаймовскую болезнь рассматривают как боррелиоз. Переносчиками инфекции являются иксодовые клещи: в США — *Ixodes dammini* и *I. ricinus*, а в Европе — *I. ricinus*. Клещи *I. ricinus* встречаются в СССР на территории Прибалтийских республик и Сибири.

Лаймовская болезнь — системное заболевание, вероятно, связанное и с иммунными нарушениями, что подтверждается обнаружением криоглобулинов и ИК в крови и синовиальной жидкости. Болеют преимущественно дети и юноши. Пик заболеваемости приходится на летние месяцы.

Клиника. Основной клинический маркер лаймовской болезни — мигрирующая эритема. На месте укуса клеща обычно появляется красная макула или папула, которая в дальнейшем увеличивается до 16 см и более, а центр пятна бледнеет, но иногда в нем видны интенсивная эритема, индурация, пузырьки, некроз. Кожные высыпания бывают в любом месте, чаще на бедрах, в паховой и подмышечной областях. Из общих симптомов наблюдаются озноб, недомогание, лихорадка, головная боль, скованность в шее и спине, миалгия, лимфаденопатия, спленомегалия. В течение нескольких недель или месяцев у 15

% больных появляются неврологические расстройства (менингит, нерезкие симптомы энцефалита, неврит черепных нервов, двигательный или сенсорный радикулоневрит, мононеврит или миелит).

В течение нескольких недель от начала болезни у 8 % больных появляются симптомы поражения сердца, атриовентрикулярная блокада, в некоторых случаях миоперикардит, кардиомегалия, панкардит [Стир А., 1987]. В сроки от нескольких месяцев до 2 лет после начала заболевания у 60 % больных развивается артрит. Он обычно начинается внезапно с умеренной болезненности и припухлости коленных и, реже, других крупных суставов, в ряде случаев наблюдается симметричный полиартрит. Суставной синдром длится не более недели, не вызывает стойких деформаций, но может рецидивировать на протяжении ряда лет. У 10 % больных поражение крупных суставов становится хроническим с признаками деструкции хряща и кости. При биопсии синовиальной оболочки обнаруживаются отложения фибрина, гипертрофия ворсин, пролиферация сосудов и выраженная плазмоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация. В некоторых случаях при окраске серебром выявляются спирохеты. Число лейкоцитов в синовиальной жидкости составляет $5 \cdot 10^2 - 11 \cdot 10^4$ /мл, наибольшую часть из них составляют сегментоядерные нейтрофилы. Отмечают повышенное содержание белка, нормальный или сниженный уровень глюкозы, тесты на ревматоидный и антинуклеарный факторы обычно отрицательны.

Выделение культуры спирохеты позволяет достоверно установить диагноз, однако это удается редко. Через несколько недель от начала инфекции диагностическим критерием почти всегда может служить обнаружение IgG-антител к спирохете, что позволяет дифференцировать лаймовский артрит от других воспалительных поражений суставов. Хотя антитела к *B. burgdorferi* перекрестно реагируют с другими спирохетами, включая и бледную спирохету, реакция Вассермана у больных лаймовским артритом всегда отрицательна.

Лечение. На ранних стадиях препаратом выбора для взрослых является тетрациклин в дозе 250 мг 4 раза в сутки. Вместо него могут быть применены феноксиметилпенициллин в дозе 500 мг 4 раза в сутки или эритромицин в дозе 250 мг 4 раза в сутки. Терапия должна продолжаться 10–20 дней. Салицилаты «обрывают» суставной синдром. При стойком артрите рекомендуются пролонгированные препараты пенициллина по 2 400 000 ЕД в неделю в течение 3 нед или внутривенное введение пенициллина по 20000000 ЕД в сутки дробно в течение 10–20 дней, что эффективно в 50% случаев [Steere A. et al., 1985]. При отсутствии эффекта от противомикробной терапии производят синовэктомию.

Болезнь Уипла (интестинальная липодистрофия) — редкое заболевание, проявляющееся мигрирующим артритом и прогрессирующим поражением тонкой кишки (диарея, стеаторея — «жирный стул», в тяжелых случаях синдром нарушенного всасывания). Начало болезни обычно наблюдается в возрасте 30–50 лет, причём мужчины болеют намного чаще женщин (9:1).

Этиология и патогенез. В прошлом болезнь Уипла рассматривали как первичное нарушение жирового обмена. В настоящее время имеются доказательства, что это, по-видимому, системная инфекция, которая может поражать любые органы или ткань, хотя преимущественно проявляется патологией суставов и тонкой кишки [Rubinov A., 1979].

В слизистой оболочке кишки, синовиальной ткани, а также практически в каждом органе можно обнаружить при электронно-микроскопическом исследовании стержневидные включения микроорганизмов, которые исчезают после лечения антибиотиками [Hawkins C. F. et al., 1976]. Важнейший диагностический признак этого заболевания — наличие многоядерных пенистых клеток в слизистой оболочке и лимфатических узлах пораженной кишки, макрофагов, содержащих ШИК-положительные (гликопротеиновые) гранулы, — объясняют незавершенным фагоцитозом этих бактерий, которые называют бактериями Уипла. Однако получить культуру микроорганизма в лабораторных условиях пока не удалось.

Клиника. Перед появлением классических симптомов кишечного поражения могут пройти годы и даже десятилетия. Продромальные явления могут относиться к изменениям практически любого органа, но наиболее типичны небольшая лихорадка, потеря массы тела, не связанная с диареей, гиперпигментация кожных покровов, лимфаденопатия, гипотония, склонность к развитию полисерозитов и пр. Самый частый продромальный синдром — интермиттирующий, а иногда и длительно текущий неэрозивный артрит, не отли-

чающийся от артритов при других энтерогенных инфекциях; иногда выявляется сакроилеит;

В крови обнаруживаются анемия и лейкоцитоз с нейтрофилезом. Характерным признаком синовиального выпота считается высокое содержание в нем мононуклеарных клеток. Характерные признаки развернутой стадии болезни: лихорадка, снижение массы тела, понос, ухудшение процессов всасывания в кишечнике.

В прошлые годы до применения антибиотиков заболевание заканчивалось смертью; в настоящее время антибиотикотерапия обрывает течение болезни.

Диагноз. До появления патологических изменений со стороны желудочно-кишечного тракта диагноз поставить трудно. При наличии системных проявлений процесс принимают за ревматоидный артрит, саркоидоз, болезнь Аддисона и др. На стадии кишечного поражения диагностика становится достаточно простой. В ряде случаев приходится использовать рентгенографию тонкой кишки, лапаротомию с биопсией лимфатических узлов или пероральную биопсию слизистой оболочки тонкой кишки для выявления характерных гистологических изменений.

Лечение. Назначают пенициллин (по 1 000 000—2 000 000 ЕД/сут) и стрептомицин (1 г/сут) в течение 10—14 дней, а затем тетрациклин (0,5—1 г/сут) в течение года, так как прекращение лечения в более ранние сроки может обусловить возобновление процесса.

Негормональные противовоспалительные средства применяются симптоматически; от назначения кортикостероидов в настоящее время воздерживаются.

Вирусные артриты. Эти заболевания суставов возникают обычно в остром периоде какого-либо вирусного заболевания и обусловлены проникновением возбудителя в ткани сустава или индукцией им иммунных реакций, проявляющихся суставным воспалением.

Вирусный гепатит может сопровождаться суставным синдромом различной клинической выраженности. Так, в преджелтушном периоде на фоне НВs-антигемии могут появляться артралгии или реактивные артриты, которые исчезают в разгар желтухи. Иногда артикулярные проявления задерживаются на несколько месяцев, симулируя картину серонегативного неэрозивного ревматоидного артрита. Однако в дальнейшем наступает полное клиническое излечение суставного процесса [Апросина З. Г., 1981].

Давно существующий у больного ревматоидный артрит может обостряться или, напротив, принимать более благоприятное течение после перенесенной эпидемической желтухи.

В последние годы описаны единичные, но несомненные случаи развития у больных вирусным гепатитом классического ревматоидного артрита, длящегося в течение многих лет и характеризующегося соответствующими клинико-рентгенологическими и иммунологическими признаками [Тареев Е. М. и др., 1979; Morris V., Stevens V., 1978].

Это свидетельствует о сложности взаимоотношений между вирусной инфекцией, вызывающей гепатит, и суставными поражениями, в частности с ревматоидным артритом. Несмотря на это, в каждом конкретном случае необходимо стремиться дать нозологическую характеристику суставному процессу: параллелизм между симптомами артрита и течением процесса в печени более свойствен вирусному поражению суставов; появление костных узур, подвывихов, анкилозов, ревматоидного фактора в высоких титрах более типично для ревматоидного артрита.

Краснуха. Вирус краснухи, вероятно, обладает особым тропизмом к суставным тканям. Возможно его роль при таких хронических заболеваниях суставов, как ювенильный ревматоидный артрит и ревматоидный артрит взрослых. Истинный краснушный артрит развивается обычно у молодых женщин после вакцинации или перенесших краснуху, во время или вскоре после исчезновения типичной для этого заболевания сыпи. Чаще всего воспалительные изменения возникают в мелких суставах кистей, включая запястья, что иногда обуславливает появление синдрома запястного канала. Реже поражаются коленные, голеностопные и другие суставы. Процессу сопутствует лимфаденопатия. СОЭ обычно не увеличена. Ревматоидный фактор в крови может обнаруживаться лишь при затяжном артрите, исчезая по мере выздоровления [McCormick et al., 1978]. Процесс продолжается в среднем в течение 1 мес.

Эпидемический паротит иногда приводит к развитию моно-или олигоартрита, чаще процесс наблюдается у мужчин в возрасте 20—50 лет. Поражаются крупные суставы конечностей обычно к концу 2-й недели вирусного заболевания. Артрит возникает остро, характеризуясь сильными болями, значительной припухлостью пораженного сустава, повышением кожной температуры и нарушением его функции. СОЭ умеренно увеличена, имеется нейтрофильный лейкоцитоз. Артрит длится 2 нед—2 мес и завершается полным выздоровлением.

Карельская лихорадка — выявленная в средней Карелии арбовирусная инфекция взрослых, передающаяся, вероятно, лесными кровососущими насекомыми. Пик заболеваемости приходится на август — сентябрь. Болезнь начинается остро с лихорадки, появляются розеолезная и папулезная сыпь, артралгии, а также артриты, которые могут принимать затяжное и хроническое течение по типу ревматоидного артрита [Львов Д. К. и др., 1983].

Лечение вирусных поражений костно-суставной системы проводится с использованием противовоспалительных средств, местно физиотерапии, а при необходимости (в случае вторичного гнойного воспаления) и оперативных вмешательств.

Цинга — профессиональный инфекционный моноартрит пальцев рук, возникающий у северных поморов — зверобоев, добывающих ластоногих. Заболевание впервые описано в 1937 г. Н. А. Верховским, а затем норвежскими исследователями, назвавшими болезнь «сальным пальцем» (speck finger, bluster finger). Возбудитель не установлен. Заражение происходит через кожные трещины, царапины во время разделывания туш тюленей. Инкубационный период длится 2—20 дней, а затем в одном из межфаланговых или пястно-фаланговых суставов, чаще на левой руке, возникают резчайшие, мучительные боли, приводящие больного к полной потере трудоспособности и лишаящие сна. Одновременно появляются сильная припухлость, тугоподвижность в суставах, а затем хруст и смещение суставных концов костей. Температура тела остается нормальной, показатели крови не изменяются, регионарные лимфатические узлы не увеличиваются.

Рентгенологически выявляются деструктивные процессы в эпифизах, сужение суставных щелей, патологические подвывихи, на поздних стадиях—анкилозы [Гаврилова К. М., 1958].

Болезнь в суставах нарастает в течение 2—4 нед, а затем постепенно уменьшается. Весь процесс длится до 6 мес, оставляя после себя контрактуру, полную неподвижность или разболтанность сустава.

Лечение. Рекомендуются повторные новокаиновые блокады, хирургические разрезы, обезболивающие и противовоспалительные средства. Антибиотики и сульфаниламидные препараты малоэффективны.

Грибковые артриты. Имеется множество грибковых заболеваний, часть из которых распространена повсеместно (актиномикоз, кандидамикоз, споротрихоз и др.), другие ветре- чаются лишь в строго определенных районах мира (например, бластомикоз, кокцидиоидоз и др.) Каждое грибковое заболевание имеет свою характерную клиническую картину, обусловленную поражением различных органов и систем. Костно-суставной аппарат при этом поражается редко и, как правило, в период генерализации заболевания. Первичные очаги возникают в костях (череп, нижняя челюсть, позвонки, эпифизы и диафизы трубчатых костей), в которых могут развиваться, как при остеомиелите, деструктивные и периостальные процессы с образованием гнойников и свищей в окружающих тканях. Суставы поражаются чаще всего вторично, вследствие распространения процесса из близлежащего костного очага. Обычно встречается моно- или олигоартрит, дифференциальный диагноз которого от других артритов (туберкулезного, септического и др.) может быть затруднительным.

Диагностике помогают эпидемиологический анамнез, наличие внесуставных признаков грибковой инфекции, положительные кожные тесты с грибковыми антигенами или специфические серореакции, обнаружение мицелия грибка в отделяемом из свища или в гнойном содержимом суставной полости.

Лечение. Антибиотики, анальгетики, хирургический дренаж суставов и вскрытие гнойников в мягких тканях.

Артриты при паразитарной инвазии. Глистная инвазия (в частности заражение солитером) в ряде случаев (преимущественно у детей) сопровождается артритом, в патогенезе которого, по-видимому, играет роль формирование иммунных комплексов [Vosanegra T. et al., 1980]. Такие артриты сопровождаются эозинофилией в крови, повышением уровня IgE (особенно в синовиальной жидкости), появлением специфических антител в сыворотке и обнаружением паразитов в испражнениях. При дифференциальном диагнозе нужно помнить о РА, при котором может наблюдаться выраженная эозинофилия, преимущественно при множественных ревматоидных узелках.

Лечение. Нестероидные противовоспалительные средства помогают мало и только успешное лечение паразитарного заболевания обрывает течение артрита.

Дизентерийный артрит — чрезвычайно редкое осложнение острой или хронической дизентерии, вызванной чаще всего шигеллами Флекснера. В разгаре дизентерии наблюдаются артралгии, переходящие артриты многих суставов, особенно коленных и голеностопных, в более позднем периоде наблюдается клиника болезни Рейтера или подострого и даже хронического полиартрита, напоминающего ревматоидный, изредка возможно и развитие инфекционного артрита [Schmid F., 1979]. Относительно часты субклинически протекающие сакроилеиты, устанавливаемые при рентгенографическом исследовании.

Дизентерийный артрит даже при хроническом течении (1— 2 года) заканчивается полным выздоровлением.

Диагноз. Диагноз основывается на хронологической связи суставных проявлений с инфекцией шигеллами, подтвержденной при бактериологическом и серологическом исследовании.

Лечение. Возможно раннее применение антимикробной терапии с целью устранения основного заболевания и назначение негормональных противовоспалительных средств для снятия боли и воспалительных явлений в суставах.

Иерсиниозный артрит. *Yersinia enterocolitica* — микроорганизм, который привлек к себе внимание ревматологов сравнительно недавно [Mollaret et al., 1966; Ahvonen et al., 1969]. Он входит в один ряд с возбудителями чумы и псевдотуберкулеза, но заболевания, вызываемые им, не относятся к числу особо опасных инфекций,

Инфекция, обусловленная иерсиниями, встречается у животных и людей, причем из 30 известных серотипов микроба для человека являются патогенными лишь немногие.

В большинстве случаев иерсиниозный артрит рассматривается как «реактивный», но известно и о септических вариантах воспаления суставов.

Клиника. У человека основные симптомы иерсиниоза связаны с поражением кишечника, которое проявляется обычно острым энтероколитом. Может иметь место диарея, иногда с примесью крови и слизи. В таких случаях обычно подозревают дизентерию, которая не находит, однако, бактериологического подтверждения. Иногда может иметь место неопределенный болевой абдоминальный синдром или клиника аппендицита, вернее, псевдоаппендикулярного синдрома, обусловленного терминальным илеитом, воспалением брыжеечных лимфатических узлов (мезаденит) или комбинацией этих процессов. Желудочно-кишечные проявления могут быть легкими, стертыми, кратковременными, но иногда крайне выраженными, сопровождаясь септициемией, обезвоживанием организма и приводя больных к гибели.

Артрит обычно возникает через 1—3 нед после энтероколита или абдоминального синдрома, иногда развивается одновременно с энтероколитом или даже за 1—2 дни предшествует ему. Поражаются крупные и средние суставы нижних конечностей, изредка суставы рук. Обычно имеется лихорадка (38—39 °С), лейкоцитоз (12- 10 /л и более), увеличена СОЭ. Артрит в большинстве случаев похож на ревматический, но при нем не обнаруживаются стерептококковых антител, а выявляются антитела к иерсиниям в высоком титре. Синовиальная жидкость воспалительная, не содержит микробов, но в ней могут быть обнаружены специфические антитела.

Артрит длится 1—5 мес и заканчивается полным выздоровлением, но может рецидивировать или даже приобретать хроническое течение. При иерсиниозном артрите описано развитие триады Рейтера: конъюнктивит, уретрит, артрит.

При иерсиниозной инфекции нередко развивается инфекционно-аллергический миокардит, что наблюдается примерно у 1/3 больных. Поражения эндокарда и клапанов сердца обычно не наступает [Van Trimpont et al., 1976; Laitinen et al., 1971]. У 18—20 % больных констатируют узловатую эритему, характеризующуюся доброкачественным течением с полным обратным развитием на протяжении 2—3 нед. Относительно часты поражения глаз (эписклерит, конъюнктивит, увеит и др.).

Диагноз иерсиниозного артрита основывается на анамнестических данных, бактериологическом исследовании кала, обнаружении антител к иерсиниям в сыворотке крови (в диагностическом титре 1:200 и более) или синовиальной жидкости.

Лечение. Иерсинии чувствительны к тетрациклину. Этот антибиотик рекомендуется назначать в остром периоде процесса (1—2 г/сут), добавляя и негормональные противовоспалительные препараты. К кортикостероидным препаратам следует прибегать лишь при крайней выраженности воспалительной активности суставного процесса, значительном поражении глаз или при прогрессировании инфекционно-аллергического миокардита.

В данном разделе перечислены далеко не все артриты, которые могут сочетаться с разнообразными инфекциями, но уже . изложенное свидетельствует о широком спектре подобных заболеваний суставов. Некоторые из этих артритов встречаются достаточно часто (например, иерсиниозный, бруцеллезный, гонококковый, острый инфекционный, туберкулезный), другие являются редкостью (лаймовская болезнь, Уиппла болезнь). Выделение группы артритов, связанных с инфекцией, диктует необходимость поиска конкретных этиологических факторов заболеваний суставов и дальнейшего уточнения механизмов их патогенеза.

Глава 16

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АРТРИТЫ

Под этим названием объединен ряд заболеваний опорно-двигательного аппарата, возникновение которых обусловлено нарушением обмена веществ. Классическим примером этого типа болезней является подагрический артрит, развивающийся в результате нарушения мочекишлого обмена.

В настоящее время известны и другие заболевания, происхождение которых связывается с нарушением того или другого вида обмена веществ: кальциевого (пирофосфатная артропатия), белкового (алкаптонурия и охронотический артрит), обмена железа (суставной синдром при гемохроматозе) и др. Механизм возникновения суставного синдрома при метаболических артритах различен. Среди них выделяют особую группу так называемых микрокристаллических артритов, при которых происходит выпадение различных кристаллов в синовиальную полость, импрегнация ими суставных и околосуставных тканей и возникновение реактивных синовитов. К микрокристаллическим артритам относятся подагрический артрит, пирофосфатная артропатия, гидроксипатитовая артропатия. В других случаях метаболические артриты возникают в связи с отложением в суставных тканях различных продуктов обмена, как, например, гомогенти-зиновой кислоты (алкаптонурия), гемосидерина (гемохроматоз) и других с последующим развитием дегенеративно-дистрофических изменений в этих тканях.

ПОДАГРА

Подагра — хроническое заболевание, связанное с нарушением мочекишлого обмена — повышением содержания в крови мочевой кислоты и отложением в тканях кристаллов натриевой соли мочевой кислоты (уратов), что клинически проявляется рецидивирующим острым артритом и образованием подагрических узлов (тофусов). Подагра известна с глубокой древности, но первое и подробное описание сделано в 1685 г. Т. Sydenham в книге «Трактат о подагре». Позднее [Garrod A. W., 1983] было отмечено, что у больных подагрой повышается содержание мочевой кислоты в крови (гиперурикемия), а К. Freudweiler (1899) обнаружил кристаллы уратов в суставной жидкости во время острого приступа подагры. Однако только D. MacCarty и J. Hollander (1961) установили роль кристаллов натриевой соли (уратов) в развитии острого приступа подагры.

Подагра — довольно распространенное заболевание. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в странах Европы и США в период 1971—1979 гг., подагрой болеют до 2% взрослого населения [Merz D., 1983], а среди мужчин в возрасте 55—64 лет частота подагры со-

ставляет 4,3—6,1 %. Э. Г. Пихлак приводит сводные данные литературы, согласно которым в Европе и США больные подагрой составляют 0,1— 5,8 % от числа всех больных РБ.

В последние годы во всех странах наблюдается увеличение заболеваемости подагрой. Так, в Финляндии, по данным Н. Iso-griäki и соавт. (1978), количество зарегистрированных случаев подагры увеличилось за период 1969—1977 гг. в 10 раз, в ФРГ—с 1948 г. в 20 раз [Merz D., 1983]. Однако сведения о распространении подагры являются неполными вследствие поздней диагностики. По данным G. Peschel (1978), диагноз подагры устанавливается в среднем через 4,8 года после первого приступа. По нашим данным, в течение 1-го года болезни диагноз подагры был установлен лишь у 7 % больных.

Распространение подагры в наиболее развитых странах связывается со значительным употреблением продуктов, богатых пуринами (мясо, рыба), и алкогольных напитков. Это подтверждается фактом резкого уменьшения случаев подагры в период второй мировой войны, когда употребление мяса значительно сократилось.

Подагрой болеют главным образом мужчины. Первый приступ подагры может быть в любом возрасте, но в большинстве случаев после 40 лет. В последние годы наблюдается некоторое учащение случаев развития подагры в молодом возрасте (20— 30 лет). У женщин подагра обычно начинается в климактерическом периоде.

Нормальный обмен мочевой кислоты. В организме человека мочевая кислота является конечным продуктом расщепления пуринов. Запасы мочевой кислоты в организме составляют в норме 1000 мг при скорости их обновления в пределах 650 мг/сут, т. е. ежедневно из запасов убывает 650 мг мочевой кислоты и столько же пополняется. Поскольку мочевая кислота выделяется из организма почками, важно знать ее клиренс, т. е. объем крови, который может очиститься в почках от избытка мочевой кислоты за минуту. В норме он равен 9 мл/мин.

Источником образования мочевой кислоты в организме являются пуриновые соединения, которые поступают с пищей, а также образуются в организме в процессе обмена нуклеотидов.

Синтез пуринов начинается в организме с того, что из молекулы фосфори-бозилпирофосфата и глутамин под влиянием фермента аминотрансферазы образуется фосфорибозиламин. Из этого соединения после ряда реакции образуется первый пуриновый нуклеид — инозиновая кислота, значительная часть которой превращается в пуриновые нуклеотиды нуклеиновых кислот — адениловую и гуаниловую кислоты, которые в основном идут на построение нуклеиновых кислот. Однако часть адениловой и гуаниловой кислот катаболизируется, превращаясь в простые пурины: гуанин, ксантин и другие, которые под влиянием фермента ксантиноксидазы превращаются в мочевую кислоту, большая же их часть при участии фермента гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (ГГФТ) вновь образует гуаниловую кислоту. Таким образом, непосредственными предшественниками мочевой кислоты являются пурины — гуанин и ксантин (схема 7).

В плазме крови мочевая кислота находится в виде свободного урата натрия. Нормальное содержание урата натрия в сыворотке, определяемое с помощью калориметрического метода, составляет для мужчин 0,3 ммоль/л, для женщин 0,24 ммоль/л. Верхняя граница нормы для мужчин 0,42 ммоль/л, для женщин 0,36 ммоль/л. Содержание мочевой кислоты выше этих цифр расценивается как гиперурикемия с большим риском развития подагры.

В продолжение длительного срока гиперурикемия может быть бессимптомной, и лишь через несколько лет развивается клиническая картина подагры. Т. К. Логинова и соавт. (1982) при исследовании суточной динамики урикемии у здоровых мужчин в 25,7 % случаев обнаружили нестабильную бессимптомную гипер-урикемию, указывающую на возможность развития подагры.

Этиология и патогенез гиперурикемии. В норме процессы синтеза мочевой кислоты и ее выделения сбалансированы, но при каком-либо нарушении этого процесса может возникнуть избыточное содержание мочевой кислоты в сыворотке крови — гиперурикемия. Таким образом, причиной гиперурикемии могут быть:

повышенное образование мочевой кислоты, уменьшенное ее выведение с мочой, сочетание этих факторов.

Повышенное образование мочевой кислоты происходит при избыточном введении пуринов с пищей, увеличенном эндогенном синтезе пуринов, усиленном катаболизме нуклеотидов, сочетании этих механизмов.

Повышенный синтез мочевой кислоты у здорового человека сопровождается повышением содержания мочевой кислоты в моче. Недостаточность выведения мочевой кислоты почками может быть связана со снижением клубочковой фильтрации урата или его секреции канальцами, а также сочетанием этих причин.

Патогенетические типы гиперурикемии. Первичная гиперурикемия — наиболее частая причина первичной подагры. Большинство авторов характеризуют ее как конституциональный диспуринизм, т. е. как семейно-генетическую аномалию пуринового обмена, детерминированную, по видимому, несколькими генами. Практически это подтверждается тем, что у 1/3 страдающие подагрой, а у 20 % членов семей больных обнаруживается гиперурикемия.

Причины увеличения содержания мочевой кислоты при первичной гиперурикемии могут быть различными: 1) увеличение синтеза эндогенных пуринов, так называемый метаболический тип гиперурикемии, характеризующийся высокой урикозурией и нормальным клиренсом мочевой кислоты (наиболее частая причина); 2) нарушение выведения мочевой кислоты почками (почечный тип гиперурикемии), обусловленный низким клиренсом мочевой кислоты; 3) сочетание обеих причин (смешанный тип первичной гиперурикемии, проявлением которого является нормальная или пониженная уратурия при нормальном клиренсе мочевой кислоты).

По мнению большинства авторов, переизбыток и неумеренное употребление алкоголя способствуют возникновению гиперурикемии и усугубляют ее. W. Curie (1978), изучивший 1077 случаев подагры, нашел избыточную массу (на 10 % и более) у 38,2% больных. По данным G. P. Rodnan (1980), жирная пища и алкоголь способны блокировать почечную экскрецию мочевой кислоты и вызывать гиперурикемию. Среди других факторов риска гиперурикемии называют также гипертензию, гипер-глицеридемию, стрессовые ситуации, дегидратацию и др.

Основную роль в патогенезе первичной гиперурикемии играют генетически обусловленные нарушения в системе ферментов и в первую очередь недостаточность фермента, принимающего участие в ресинтезе нуклеотидов из пуринов. Понижение активности этого фермента приводит к недостаточному использованию в организме пуринов и таким образом повышенному образованию мочевой кислоты. Такой тип гиперурикемии характерен для синдрома Леша — Нихена. Повышенное образование пуринов может произойти под влиянием высокой активности фермента фосфорибозилпирофосфатазы (ФРПФ), которая участвует в синтезе предшественника пуринов.

По мнению большинства авторов, механизмы, ответственные за усиленный синтез мочевой кислоты у больных первичной подагрой, многофакторны и до сего времени не совсем ясны. То же самое можно сказать относительно второго главного механизма первичной гиперурикемии — нарушения выделения мочевой кислоты почками. Известно, что мочекислый натрий (ураты) полностью фильтруется в почечных клубочках и полностью ре-абсорбируется в проксимальном отделе канальцев, а затем почти половина его ресекретируется дистальными отделами и только 10 % экскретируется с мочой (канальцевая секреция уратов прогрессивно увеличивается по мере увеличения содержания мочевой кислоты в сыворотке). Но у некоторых больных подагрой гиперурикемия развивается в связи с неспособностью почек компенсировать уратную нагрузку увеличением канальцевой экскреции (почечный тип первичной гиперурикемии). Однако механизм, который вызывает изменение активной экскреции уратов почками, до сих пор неизвестен.

Наиболее частой причиной вторичной гиперурикемии является почечная недостаточность, в результате которой уменьшается выведение мочевой кислоты из организма (вторичная почечная гиперурикемия). Некоторые болезни крови—эссенциальная полицитемия, хронический миелолейкоз, хроническая гемолитическая анемия, пернициозная анемия, миеломная болезнь — могут сопровождаться гиперурикемией вследствие распада клеточных ядер и усиленного катаболизма клеточных нуклеотидов.

Повышение содержания мочевой кислоты в крови может наблюдаться при обширном псориазе вследствие обновления эпидермальных клеток кожи и усиленного образования пуринов из клеточных ядер. У лиц, длительно страдающих гипертонической болезнью, микседемой, гиперпаратиреозом, диабетом, токсикозом беременности, свинцовой интоксикацией, может развиваться гиперурикемия вследствие торможения канальцевой экскреции и замедления выведения мочевой кислоты из организма.

Медикаментозная гиперурикемия возникает при применении ряда лекарственных средств. Диуретики повышают содержание мочевой кислоты, подавляя ее экскрецию канальцами, как полагают, вследствие уменьшения объема внеклеточной жидкости. Салицилаты в малых дозах (ацетилсалициловой кислоты не выше 2 г/сут) умеренно повышают содержание мочевой кислоты в крови, а в больших дозах (4—5 г/сут), наоборот, снижают. Содержание в сыворотке крови мочевой кислоты снижается при приеме препаратов тиазинового ряда.

Основным механизмом развития подагры является длительная гиперурикемия, в ответ на которую в организме возникает ряд приспособительных реакций, направленных на снижение содержания мочевой кислоты в крови в виде повышения выделения мочевой кислоты почками и отложения уратов в тканях. Ураты (мочекислый натрий) откладываются избирательно в суставах, их влагалищах, бурсах, коже, почках, обуславливая морфологические изменения в этих тканях, описанные Uehlinger E. (1975). Гиперурикемия ведет к повышению содержания мочевой кислоты в синовиальной жидкости, выпадению ее в виде кристаллов с последующим проникновением их в хрящ и синовиальную оболочку, где они откладываются в виде игольчатых кристаллов мочекислого натрия. Через дефекты хряща мочевая кислота проникает до субхондральной кости, где, образуя тофусы, обуславливает деструкцию костного вещества, определяемую на рентгенограммах, в виде округлых дефектов кости («пробойники»).

Одновременно в синовиальной оболочке возникает синовит с гиперемией, пролиферацией синовиоцитов и лимфоидной инфильтрацией.

Отложение микрокристаллов уратов натрия в сухожилиях, влагалищах, сумках и под кожей приводит к образованию микро- и макротелуридов (округлые образования различных размеров, содержащие кристаллы урата натрия).

Особое значение имеет отложение мочевой кислоты в почках (подагрическая почка или почечная нефропатия), так как эта патология часто определяет судьбу больного. Уремия, а также сердечная недостаточность и инсульты, связанные с нефрогенной гипертензией, являются наиболее частой причиной смерти больных подагрой.

Подагрическая нефропатия — собирательное понятие, включающее в себя всю почечную патологию, наблюдающуюся при подагре: тофусы в паренхиме почки, уратные камни, интерстициальный нефрит, гломерулосклероз и артериолосклероз с развитием нефросклероза. Канальцевые тофусы образуются у 50 %, а уратные камни в лоханке у 10—25 % больных. Оба процесса создают условия для инфицирования мочевых путей. Отличительной особенностью при подагре является поражение почек — интерстициальный нефрит (вследствие повсеместного отложения в межтубулярной ткани почек уратов).

Е. Uehlinger (1975) поражение сосудов почек связывает с параллельно протекающим нарушением белкового обмена и образованием избытка промежуточных продуктов (липопротеинов), которые отлагаются в клубочках и сосудах почек. Все это ведет к склерозу клубочков и сморщиванию почек с развитием гипертензии и почечной недостаточности.

Описанные выше патологические процессы, связанные с отложением уратов в тканях организма, и определяют главные клинические проявления подагры, из которых наиболее ярким является острый подагрический артрит.

Патогенез острого приступа подагры. Острый приступ подагры развивается обычно после стойкой и многолетней гиперурикемии. Его возникновение связывают с рядом провоцирующих факторов, приводящих главным образом к значительному нарушению экскреции мочевой кислоты почками. Подобным образом действует неумеренное употребление алкоголя и продолжительное голодание. Первое ведет к увеличению в организме концентрации мочевой кислоты, образующейся при нормальном метаболизме алкоголя, второе — к увеличению содержания кетоновых кислот. Все эти вещества нарушают нормальную секрецию мочевой кислоты канальцами и ведут к резкому повышению ее содержания в крови [Rodnan G. P., 1980]. Приступы могут быть спровоцированы травмой или употреблением лекарств, изменяющих нормальное выведение мочевой кислоты почками, а также тяжелой физической нагрузкой (вследствие усиленного образования молочной кислоты). Пища, богатая пуринами и жирами, по мнению авторов, имеет меньшее значение, но у лиц, имеющих склонность к гиперурикемии, может спровоцировать острый приступ подагры.

D. McCarty и J. Hollander (1961, 1971) установили, что острый приступ подагры развивается вследствие выпадения в полость сустава микрокристаллов урата натрия, что и вызывает острую воспалительную реакцию синовиальной оболочки. Игольчатые двоякопреломляющие кристаллы урата натрия, хорошо выявляющиеся в поляризованном свете, постоянно присутствуют в синовиальной жидкости (свободно или в цитоплазме лейкоцитов) у больных во время острого приступа подагры.

Непосредственный механизм внезапного выпадения кристаллов урата натрия неизвестен. Предполагают, что он связан либо с быстрым увеличением содержания уратов в сыворотке, что приводит к выпадению кристаллов в уже перенасыщенную уратами синовиальную жидкость, либо с быстрым уменьшением их количества в крови, что способствует мобилизации их из депо. Выпавшие кристаллы фагоцитируются нейтрофилами синовиальной жидкости и синовиоцитами, в процессе чего и происходят высвобождение и активация лизосомальных ферментов, вызывающих воспалительную реакцию (рис. 40). Одновременно в результате метаболической активности нейтрофилов синовиальной жидкости происходит снижение pH, что, как предполагает McCarty, ведет к дальнейшему осаждению кристаллов уратов, создавая таким образом порочный круг.

По мере развития воспаления в процесс вовлекаются и другие компоненты, в частности факторы коагуляции, кинины, плазмин и компоненты комплемента.

Клиника. Первым клиническим проявлением подагры является приступ острого артрита, развивающийся внезапно, как бы среди полного здоровья, хотя за 1—2 дня могут наблюдаться некоторые продромальные явления: неопределенные неприятные ощущения в суставе, общее недомогание, нервозность, диспепсия, лихорадка, бессонница, озноб. Фактором, провоцирующим острый приступ подагры, чаще всего является нарушение режима питания — переизбыток, особенно употребление пищи, богатой пуринами (мясные супы, жареное мясо, дичь и т. д.), или злоупотребление алкоголем.

Довольно часто провоцирующими факторами являются травмы и микротравмы (длительная ходьба, узкая обувь), психическая или физическая перегрузка, инфекции (грипп, ангина), изме-

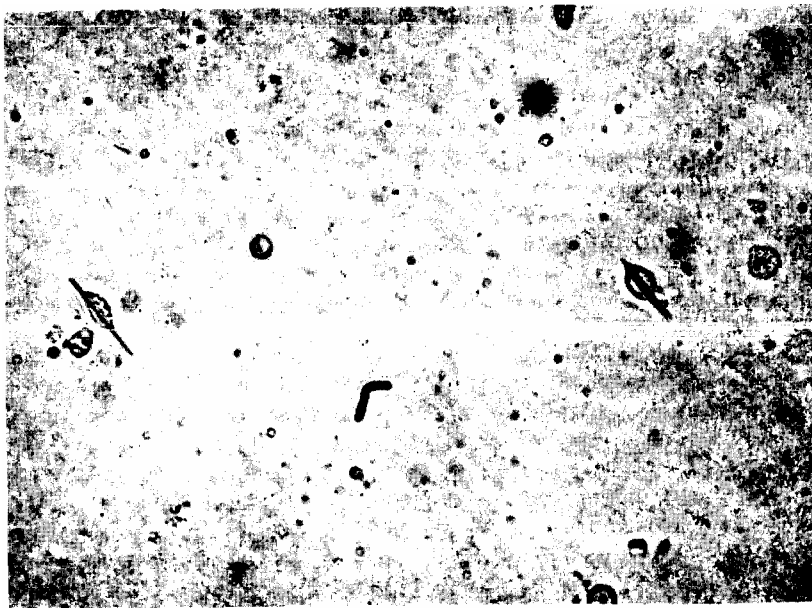


Рис. 40. Кристаллы уратов, фагоцитированные лейкоцитами синовиальной жидкости.

нение погоды, прием диуретиков и других медикаментов, повышающих содержание мочевой кислоты в крови.

Классическая клиническая картина острого подагрического приступа весьма характерна. Она состоит во внезапном появлении (обычно ночью) резчайших болей, чаще всего в I плюснефаланговом суставе, с его припухлостью, яркой гиперемией кожи и последующим шелушением. Эти явления быстро нарастают, достигая максимума за несколько часов и сопровождаются лихорадкой (иногда достигающей 40 °С), ознобом, лейкоцитозом, увеличением СОЭ. Мучительные боли, усиливающиеся даже при соприкосновении больного сустава с одеялом, обуславливают полную неподвижность больной конечности. Через 5—6 дней признаки воспаления постепенно затихают и в течение последующих 5—10 дней у большинства больных полностью исчезают, температура и СОЭ нормализуются, функция сустава полностью восстанавливается, и больной чувствует себя совершенно здоровым. В последующем острые приступы повторяются с различными интервалами, захватывая все большее количество суставов ног и рук.

Однако наблюдения показывают, что в настоящее время имеются некоторые особенности клинического течения подагры и, в частности, первого приступа. Они заключаются как в атипичной локализации артрита (мелкие суставы кистей, локтевые или коленные суставы), так и в характере течения в виде острого или под острого полиартрита.

Наш опыт изучения подагры более чем у 300 больных [Астапенко М. Г. и др., 1980] показывает, что классическая картина подагрического приступа в дебюте болезни с вовлечением большого пальца стопы наблюдается лишь у 60 % больных. У 40 % больных процесс имеет либо атипичную локализацию без поражения большого пальца стопы, либо протекает по типу полиартрита. Согласно нашим наблюдениям, существуют следующие атипичные формы первого приступа подагры: 1) ревматоидо-подобная форма с затяжным течением приступа и локализацией процесса в суставах кистей или в 1—2 крупных или средних суставах; 2) псевдофлегмонозная форма — моноартрит крупного или среднего сустава с выраженными местными и общими реакциями (резкий отек и гиперемия кожи, выходящие за пределы пораженного сустава, высокая лихорадка, значительно увеличенная СОЭ, гиперлейкоцитоз; 3) полиартрит, напоминающий ревматический или аллергический (мигрирующий), с быстрым обратным развитием; 4) подострая форма с типичной локализацией в суставах большого пальца ноги, но с небольшими подострыми явлениями; 5) астеническая форма — небольшие боли в суставах без их припухлости, иногда с легкой гиперемией кожи; 6) периартритическая форма с локализацией процесса в сухожилиях и бурсах (чаще всего в пяточном сухожилии с его уплотнением и утолщением) при интактных суставах.

Интенсивность и продолжительность приступа также варьируют от 3 дней до 1,5 мес. Подострое и затяжное течение первого приступа мы наблюдали у 16 % больных. Подобная вариабельность клинических проявлений в дебюте болезни значительно затрудняет раннюю диагностику подагры.

При длительном течении клиническая картина болезни складывается из трех синдромов: поражения суставов, образования тофусов и поражения внутренних органов. Наиболее ярким клиническим проявлением в этот период болезни остается суставной синдром.

В первые годы заболевания (примерно до 5 лет от начала болезни) поражение суставов протекает по типу острого интермиттирующего артрита с полным обратным развитием всех суставных проявлений и восстановлением функции суставов в межприступном периоде.

С каждым новым приступом в патологический процесс вовлекается все больше суставов, т. е. происходит постепенная генерализация суставного процесса с почти обязательным поражением суставов больших пальцев стоп. У большинства больных интермиттирующий подагрический артрит выявляется в суставах ног (обычно не более чем в 4 суставах), но при тяжелом течении и длительности болезни могут поражаться все суставы конечностей и даже (очень редко) позвоночник. Тазобедренные суставы почти всегда остаются интактными. Во время острого приступа в процесс одновременно могут вовлекаться множество суставов, но чаще они поражаются поочередно. Одновременно наблюдается поражение сухожилий, чаще всего болезненность и уплотнение пяточного сухожилия, а также слизистых сумок (чаще бursы локтевого отростка).

Таким образом, при длительном течении подагры число пораженных суставов и локализация процесса изменяются.

Приступы подагрического артрита могут повторяться через разные промежутки времени — через несколько месяцев или даже лет. Между приступами больной обычно чувствует себя хорошо и не предъявляет никаких жалоб. Но с течением времени межприступные периоды становятся все короче. Постепенно появляются стойкие деформации и тугоподвижность суставов, обусловленные разрушением сустава уратами, импрегнирующими суставные ткани, и развитием вторичного остеоартроза.

Инфильтрация суставных тканей уратами сопровождается постоянной воспалительной реакцией тканей, окружающих сустав, с развитием хронического тофусного артрита или уратной артропатии (рис. 41).

В этот период, наступающий через 5—6 лет после первого приступа, больные жалуются на постоянные боли и ограничение движений в суставах. Отмечаются стойкая припухлость и деформация суставов, иногда с большим внутрисуставным выпотом.

Деформация суставов возникает вследствие деструкции хряща и суставных поверхностей, а также инфильтрации уратами околоуставных тканей с образованием больших тофусов. В этих случаях кожа, покрывающая тофус, может изъязвляться, образуется свищ, из которого выделяется кашецеобразная масса, содержащая кристаллы урата натрия.

Раньше всего развивается деструкция I плюснефалангового сустава, затем других мелких суставов стоп, в дальнейшем суставов кистей, локтевых и коленных. При локализации хронического деструктивного подагрического процесса в мелких суставах кистей в ряде случаев развивается клиническая картина, напоминающая РА. На фоне хронического подагрического артрита обычно возникают частые приступы подагры, менее острые, но более продолжительные, чем в раннем периоде болезни.

Наиболее тяжелая клиническая картина развивается при наличии так называемого подагрического статуса, когда в течение нескольких месяцев наблюдаются почти непрерывные интенсивные приступы артрита в одном или нескольких суставах на фоне постоянного умеренно выраженного воспаления.

Одним из последствий деструкции суставных тканей при хроническом артрите является развитие в пораженных суставах вторичного остеоартроза, что значительно снижает способность больных к передвижению и увеличивает деформацию суставов. Этот процесс чаще захватывает суставы стоп: развивается деформирующий артроз в области I плюснефалангового сустава и

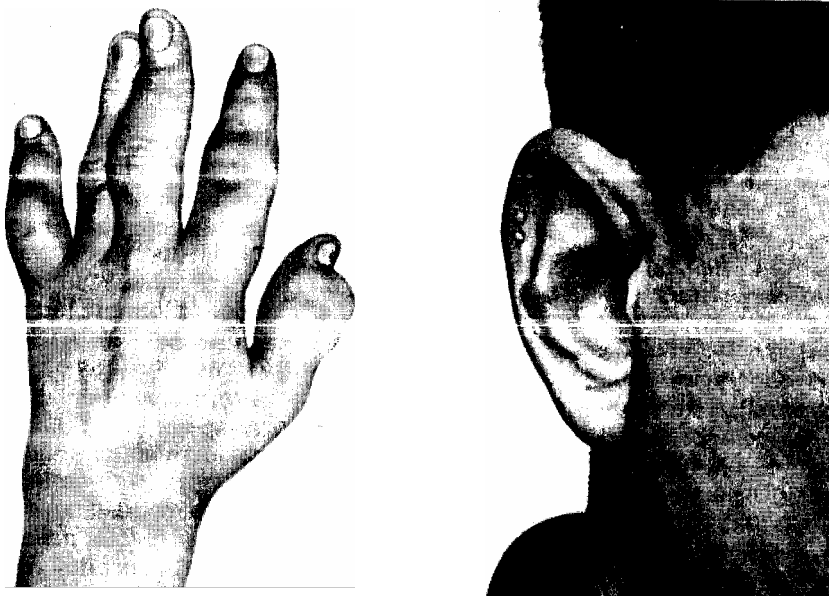


Рис. 41. Хронический тофусный артрит суставов плюсны с образованием остеофитов на тыле стопы (бугристая подагрическая стопа). **Рис. 42.** Топфусы на ушной раковине. у больного подагрой.

У 70—80 % больных выявляется также деформирующий спондилез.

Больные хронической подагрой довольно долго могут оставаться трудоспособными. При наличии уратной артропатии со значительной деструкцией сустава и выраженным вторичным артрозом трудоспособность больных частично или даже полностью утрачивается.

Вторым характерным проявлением подагры является отложение уратов под кожей с образованием плотных, довольно четко отграниченных и возвышающихся над поверхностью кожи подагрических узлов или тофусов. Они развиваются в среднем 6 лет после первого приступа, но у некоторых больных раньше — через 2—3 года. В некоторых случаях тофусы могут отсутствовать. Размеры их бывают различными — от булавочной головки до небольшого яблока. Отдельные тофусы сливаются, образуя большие конгломераты, они локализуются главным образом на ушных раковинах (рис. 42), в области суставов, чаще всего локтевых, а также коленных, на стопах (большой палец, тыл стопы, пятка), кистях—вокруг мелких суставов и на мякоти пальцев и, кроме того, в области пяточного сухожилия, сухожилий тыла кисти и др. и синовиальных сумок.

В более редких случаях тофусы обнаруживаются на веках,

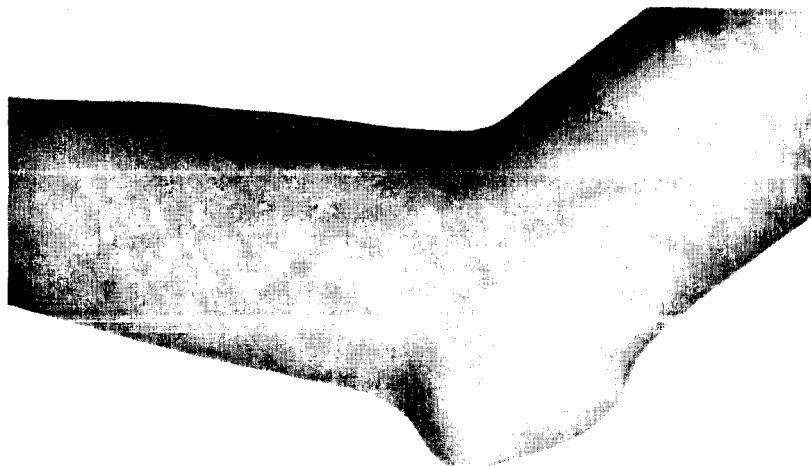


Рис. 43. Крупные тофусы в области локтя.

склерах, крыльях носа. Они безболезненны и при небольших размерах часто обнаруживаются только врачом.

При поверхностных отложениях уратов сквозь покрывающую их кожу просвечивает содержание тофусов белого цвета. При аспирации и микроскопировании этого содержимого обнаруживаются типичные*игольчатые кристаллы урата натрия. При изъязвлении тофуса образуются свищи. При этом нередко наблюдается присоединение вторичной инфекции.

Наличие и характер тофусов определяют давность и тяжесть болезни, а также уровень гиперурикемии. Множественные и крупные тофусы развиваются, по нашим данным, у больных, страдающих подагрой более 6 лет или имеющих высокую степень гиперурикемии—свыше 0,09 г/л; в этом случае они могут появиться и через 2—3 года (рис. 43). Почти всегда при этом имеет место уратная артропатия.

Таким образом, тофусы являются показателем длительности и тяжести нарушения мочекишечного обмена. В клинической картине подагры наблюдается поражение и других органов и систем (висцеральная подагра). Наиболее тяжелое из них — подагрическая нефропатия (подагрическая почка), часто определяющая судьбу больного. Развитие подагрической нефропатии связано с образованием тофусов в канальцах, уратных камней в лоханках, что создает условия для развития интерстициального нефрита и инфицирования мочевых путей. Одновременно поражаются сосуды, почки (гломерулосклероз и нефросклероз с развитием гипертонии и недостаточности функции почек). Согласно данным многих авторов, подагрическая нефропатия является причиной смерти 25—41 % больных подагрой.

Раньше и чаще всего развивается почечнокаменная болезнь. Нередко первые симптомы этого заболевания появляются до первого приступа подагры вследствие длительной асимптомной гиперурикемии. Все остальные виды подагрической нефропатии — интерстициальный нефрит, пиелит, нефросклероз — появляются позже. При клиническом обследовании больных в ранней стадии болезни обычно не выявляется почечной патологии. В дальнейшем у 20—30 % больных наблюдаются лейкоци-турия, протеинурия, микрогематурия, а также признаки почечной недостаточности — снижение плотности мочи, изогипостенурия, особенно у больных с наличием тофусов. Иногда развивается артериальная гипертензия. Следует помнить, что подагрический интерстициальный нефрит в большинстве случаев долго протекает и прогрессирует медленно почти бессимптомно, и лишь при специальном исследовании функции почек обнаруживается почечная патология.

По нашим данным, клинико-лабораторные проявления патологии почек обнаруживаются у 46,2 % больных. Однако углубленное исследование функции почек с помощью радиоизотопных методов выявило нарушение клубочковой фильтрации, почечного кровотока и канальцевой реабсорбции у 93,6 % больных. Развитие этих изменений на высоте подагрического процесса и при наличии выраженной гиперурикемии позволяет расценивать их как проявление висцеральной подагры.

Согласно данным G. Schroder (1982), патологические изменения мочи с нарушением функции почек наблюдаются у 54 % лиц с бессимптомной гиперурикемией.

Подагрическую нефропатию следует отличать от так называемой вторичной почечной подагры, когда гиперурикемия и клиническая картина подагры развиваются вследствие первичного поражения почек (хронический нефрит с почечной недостаточностью).

В прошлом авторы описывали и другие проявления висцеральной подагры — подагрический флебит, фарингит, конъюнктивит, гастрит, колит. Доказательством подагрической природы этих изменений считалось то, что они возникают в период обострения подагры и проходят под влиянием колхицина. Большинство современных авторов подвергают это положение сомнению и полагают, что гуморальные и "нейровегетативные нарушения, сопровождающие острый приступ подагры, благоприятствуют развитию этих процессов. Дискутабельным остается вопрос о механизмах более раннего и более частого развития ишемической болезни и атеросклероза сосудов мозга и сердца у больных подагрой. Так, W. Curie (1978), обследовав 1077 больных подагрой в Великобритании, обнаружил гипертоническую болезнь у 27,8 %. Атеросклероз выявлен у мужчин, страдающих подагрой, в 2 раза чаще, чем у здоровых. По данным G. Bluhm, G. Riddle (1973), у 10 % больных возникают инфаркты миокарда, а 13 % перенесли тромбоз мозговых сосудов. Согласно данным G. Heidelmann и соавт. (1982), распространение атеросклероза у

больных подагрой в 10 раз выше, чем в общей популяции.

Мы обнаружили гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца и церебральный склероз у 42,4 % больных. Однако не имеется достоверных данных о корреляции между сердечно-сосудистой патологией, выраженностью гиперурикемии и тяжестью течения подагры, но отмечается определенная зависимость между состоянием сердечно-сосудистой системы, возрастом, выраженностью холестеринемии и ожирения у этих больных. Таким образом, мы можем подтвердить мнение G. Currie и соавт. (1978), которые полагают, что сердечно-сосудистые за-бол-Езапи". у больных подагрой развиваются не в результате воздействия уратов на сосудистую стенку, а вследствие сопутствующего подагре нарушения липидного обмена. Однако в последнее время появились данные о том, что у больных подагрой возможно отложение уратов и в мышцу сердца.

Возможность сочетания подагры с ожирением является общепризнанным фактом. По данным Э. Г. Пихлака, ожирение наблюдается у 66,7 % больных. Наши наблюдения показывают, что у 60% больных имеет место нарушение жирового обмена (ожирение, гиперхолестеринемия, гиперлипопротеинемия и чаще гипертригли-церидемия), особенно у больных с тяжелым течением подагры, наличием тофусов и почечной нефропатией. У ¹/₃ подобных больных наблюдается жировая дистрофия печени, у 10—15 % —сахарный диабет, причем, по данным авторов [Heidelmann G. et al., 1982], нарушения мочекишечного и углеводного обмена взаимно потенцируются. Эти факты заставляют со-

гласиться с предположением о наличии некоторых общих механизмов нарушения мочекислового, углеводного и жирового обмена у больных подагрой.

Рентгенография. Рентгенография суставов в ранней стадии подагры не показывает каких-либо характерных изменений. При развитии хронических уратных артропатий на рентгенограммах появляются признаки костно-хрящевой деструкции — сужение суставной щели, обусловленное разрушением хряща, округлые, четко очерченные дефекты костной ткани в эпифизах («пробойники») вследствие образования костных тофусов в субхондральной кости (рис. 44), эрозирование суставных поверхностей в результате вскрытия тофусов в сторону суставной полости. Одновременно на рентгенограмме можно увидеть уплотнение мягких околосуставных тканей, образующееся в результате хронического воспаления и инфильтрации уратами. При развитии вторичного остео-артроза к этим признакам добавляется более или менее выраженный краевой остеофитоз. Из всех признаков наиболее типичным для подагры и имеющим диагностическое значение являются «пробойники», которые чаще всего обнаруживаются в области I плюснефалангового сустава и мелких суставов кистей. Очень большие, четко отграниченные дефекты костной ткани, иногда с остеолизом эпифизов, характерны для тофусных артропатий.



Рис. 44. Внутрикостные отложения уратов с типичной локализацией в области плюс-нефаланговых суставов. Округлые дефекты кости («пробойники»). Эрозированные головки пястных костей.

Различают несколько рентгенологических стадии хронического подагрического артрита (Kavenoki-Mince E. et al., 1977):

I — крупные кисты (тофусы) в субхондральной кости и в более глубоких слоях, иногда уплотнение мягких тканей; II — крупные кисты вблизи сустава и мелкие эрозии на суставных поверхностях;

постоянное уплотнение околосуставных мягких тканей, иногда с кальцификатами; III — большие эрозии не менее чем на 1/3 суставной поверхности; остеолиз эпифиза, значительное уплотнение мягких тканей с отложением извести.

По данным авторов, умеренные рентгенологические изменения суставов возникают в среднем через 9 лет (I стадия болезни), а более значительные через 10—15 лет и более (II—III стадия).

У наблюдаемых нами больных мы выявили рентгенологические изменения уже через 5 лет от начала заболевания.

Лабораторные исследования. Наиболее важное значение для диагноза и лечения подагры имеет исследование мочекислового обмена: содержание мочевой кислоты в сыворотке крови, в суточной моче и определение клиренса мочевой кислоты.

В наших наблюдениях установлено, что среднее нормальное содержание мочевой кислоты в крови (при определении методом Гроссмана) около 0,3 ммоль/л, в суточной моче 3,8 ммоль/сут, средний нормальный клиренс мочевой кислоты 9,1 мл/мин. Однако при различных типах гиперурикемии эти показатели различны (показатели обмена мочевой кислоты у больных подагрой с различными типами гиперурикемии представлены в табл. 17); при наличии острого приступа подагры или при хронической подагрической артропатии количество мочевой кислоты в крови обычно повышается. В тяжелых случаях содержание мочевой кислоты в крови достигает 0,84—0,9 ммоль/л.

Таблица 17. Показатели обмена мочевой кислоты при различных типах гиперурикемии

Тип гиперурикемии	Со- держание мо- в кро- ви, ммоль/л	кислоты точной ммоль/сут	чевой в су- моче, ммоль/сут	Клиренс с мочевой кисло- ты. мл/мин

Метаболический Смешанный Почечный группа)	Смешанная Норма (контрольная)	0,63	-	6,762	8,0	+-
	+- 0,036	0,58	+-	+0,148	4,098	+- 0,7 4,4 +- 0,6 3,2
	0,042	0,53	+-	0,138	2,640	+- + 0,2 9,1 +- 0,2
	0,024	0,29	+	0,066	3,84	+-
	0,012			0,228		

Чаще всего, по нашим данным, выявляется метаболический тип гиперурикемии: наиболее высокое содержание мочевой кислоты в крови при хорошем ее выделении с мочой и при нормальном клиренсе.

При исследовании содержания мочевой кислоты в крови нужно помнить о возможности его суточного колебания. По данным Т. К. Логиновой и соавт. (1982), максимальное содержание мочевой кислоты наблюдается в 11 ч дня.

На втором месте по частоте стоит смешанный тип гиперурикемии, при котором наблюдается такое же или несколько меньшее содержание мочевой кислоты, но с меньшим ее выделением и несколько сниженным клиренсом. При почечном типе количество мочевой кислоты меньше, чем при других типах, но отмечаются значительное снижение ее выделения с мочой и наиболее низкий клиренс.

На нашем материале наиболее тяжелое течение подагры наблюдалось у больных со смешанным типом гиперурикемии, когда нарушался как синтез мочевой кислоты, так и ее выделение.

В период приступа у больных подагрой увеличивается СОЭ (обычно 25—40 мм/ч), могут наблюдаться умеренный лейкоцитоз, положительная реакция на С-реактивный протеин и другие показатели острой фазы воспаления. В межприступном периоде эти показатели нормальные, но при наличии уратных артропатии могут быть слабopоложительными.

В анализах мочи при вовлечении в патологический процесс почек отмечается снижение плотности мочи, небольшая альбуминурия, лейкоцитурия и микрогематурия. Очень важны показатели пробы Зимницкого, так как ухудшение концентрационной способности почек указывает на наличие у больного бессимптомно текущего хронического интерстициального нефрита с постепенным развитием нефросклероза. С этой же целью необходимо периодическое исследование крови на содержание остаточного азота. У больных подагрой часто обнаруживают гиперхолестеринемия и повышение триглицеридов крови, что свидетельствует об одновременном нарушении липидного обмена.

При исследовании синовиальной жидкости, взятой при пункции коленного сустава, во время острого приступа подагры обнаруживают низкую вязкость, высокий цитоз (более 10³ мл клеток), главным образом за счет многоядерных лейкоцитов. При микроскопическом исследовании с помощью поляризационного микроскопа легко определяются многочисленные двоякопреломляющие длинные игольчатые кристаллы урата натрия.

При морфологическом исследовании биопсированной синовиальной оболочки в период острого приступа обнаруживают ее гиперемия, отек, клеточную инфильтрацию преимущественно полинуклеарными нейтрофилами, в которых часто содержатся кристаллы урата натрия.

При хроническом подагрическом артрите выявляют пролиферацию синовиальных ворсин, гиперваскуляризацию и периваскулярную лимфоцитарную и плазмноклеточную инфильтрацию, гигантские клетки, т. е. пролиферативный хронический синовит, который является следствием инкрустации синовиальной оболочки уратами. Подобные же депо уратов могут быть в суставном хряще, эпифизах костей, сухожилиях, синовиальных сумках.

Большое диагностическое значение имеет морфологическое исследование подкожного тофуса. В центре его на фоне дистрофических и некротических изменений тканей выявляется беловатая масса кристаллов урата натрия, вокруг которых имеется зона воспалительной реакции с пролиферацией гистиоцитов, гигантских клеток и фибробластов; подкожный тофус окружен плотной фиброзной соединительной тканью.

Течение подагры вариabelно. У некоторых больных заболевание длительно протекает относительно доброкачественно с редкими приступами острого интермиттирующего артрита, без тофусов и выраженной костно-хрящевой деструкции и в большинстве случаев не вызывает утраты трудоспособности. В других случаях приступы повторяются очень часто, быстро развиваются хронический подагрический артрит, тофусы, поражение почек. Длительное наблюдение за больными подагрой позволяет выделить три варианта течения болезни: 1) легкое, когда приступы артрита повторяются только 1—2 раза в год и захватывают не более двух суставов; на рентгенограмме нет признаков суставной деструкции, не отмечается поражения почек, тофусы отсутствуют или имеются единичные, мелкие; 2) среднетяжелое с частотой приступов 3—5 раз в год, поражением двух — четырех суставов, умеренно выраженной костно-суставной деструкцией, множественными мелкими тофусами и наличием почечнокаменной болезни; 3) тяжелое с частотой приступов более 5 в год, множественным поражением суставов, с резко выраженной костно-суставной деструкцией, множественными крупными тофусами и наличием выраженной нефропатии.

Наблюдения показывают, что тяжелый вариант встречается главным образом при развитии заболевания в молодом возрасте или при длительном течении болезни и высокой гиперурикемии.

Определение тяжести течения подагры необходимо при выборе доз лекарственных препаратов для адекватной терапии.

Диагноз. При наличии классической картины подагры с типичной локализацией процесса в I плюснефаланговом суставе, быстрым нарастанием симптомов острого артрита и полным обратным его развитием через несколько дней подозрение о возможности развития этого заболевания (особенно у мужчин) может возникнуть уже в раннем периоде болезни после 1—2 приступов. Диагноз подтверждается выявлением гиперурикемии, быстрым купированием приступа колхицином, особенно обнаружением кристаллов урата натрия в синовиальной жидкости.

При длительном течении подагры, когда, помимо периодически повторяющихся приступов артрита, уже имеются такие характерные для подагры признаки, как развитие тофусов, наличие «пробойников» на рентгенограммах кистей и стоп, гиперурикемия, диагноз подагры обычно нетруден. Затруднения возникают при атипичной картине первых подагрических приступов (поражение мелких суставов кистей или периартикулярных тканей), при их затяжном течении или малой интенсивности, а также при наличии полиартрита. В этих случаях следует иметь в виду, что, несмотря на атипичную локализацию процесса, интенсивность или продолжительность подагрического приступа, он сохраняет основные закономерности, свойственные подагре (внезапное начало, быстрое нарастание симптомов и их полная обратимость в раннем периоде болезни).

В 1963 г. на Международном симпозиуме по диагностике РБ в Риме были разработаны критерии диагностики подагры: 1) повышение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови (более 0,42 ммоль/л у мужчин и у женщин 0,36 ммоль/л); 2) тофусы;

3) кристаллы урата натрия в синовиальной жидкости или в тканях, выявленные при микроскопическом или химическом исследовании; 4) острые приступы артрита, возникающие внезапно, с полной клинической ремиссией в течение 1—2 нед.

Диагноз подагры устанавливается при наличии двух критериев.

Не все из перечисленных признаков патогномичны для первичной подагры. Так, первый признак — гиперурикемия может быть у людей, не страдающих подагрой, а возникнуть, например, под влиянием различных лекарств, принимаемых больными для лечения артрита (например, малые дозы салицилатов). Однако у больных подагрой содержание мочевой кислоты в крови может оказаться нормальным, если он для лечения артрита принимал большие дозы салицилатов, пиразолоновые препараты или корти-костероиды. Четвертый признак — острые приступы артрита с быстрой обратимостью суставных проявлений могут возникать при аллергии пирофосфатной артропатии, в ранней стадии РА при палиндромном «ревматизме» и т. д.

Второй признак — тофусы, — весьма характерный для подагры, может отсутствовать в первые 5 лет болезни.

Наибольшей диагностической ценностью обладает третий признак — наличие микрокристаллов урата натрия в синовиальной жидкости или в тканях (если пункция сустава, биопсия ткани и микроскопирование являются доступными методами исследования в данном лечебном учреждении).

Недостаточная информативность этих критериев и критериев американской ревматической ассоциации 1966 г., особенно в ранней стадии подагры, послужила поводом для разработки новых критериев предположительного диагноза подагры, которые можно использовать у больных в ранней стадии болезни еще до образования тофусов [Wallace S. Z. et al., 1979]: 1) более одной атаки острого артрита; 2) воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни; 3) моноартикулярный характер артрита; 4) покраснение кожи над суставом во время атаки; 5) припухание и боль в I плюснефаланговом суставе;

6) одностороннее поражение 1 плюснефалангового сустава;

7) одностороннее поражение суставов стопы; 8) подозрение на тофусы; 9) гиперурикемия; 10) асимметричные изменения суставов на рентгенограмме; 11) субкортикальные кисти без эрозий на рентгенограмме; 12) отсутствие флоры при посеве синовиальной жидкости.

По данным авторов, пять признаков и более встречается у 95,5 % больных подагрой в ранней стадии болезни и значительно реже у больных с другими артритами (6—7 %). Однако при хондрокальцинозе (псевдоподагра) комбинация 5 и более признаков встречается у 27,3 % больных.

Несмотря на указанные дефекты, и те и другие критерии могут оказать известную помощь в диагностике подагры. Особенно важным признаком, по мнению современных авторов, являются тофусы и микрокристаллы уратов натрия в синовиальной жидкости, что выявляется у 84,4 % больных.

Дифференциальный диагноз. В ранний период болезни острый подагрический моноартрит, особенно если он протекает без поражения большого пальца стопы, следует прежде всего дифференцировать с острым инфекционным артритом, который может дать идентичную клиническую картину: внезапное начало, резкие боли, быстрое нарастание экссудата, лихорадка. В этих случаях помогает тщательно собранный анамнез — указания на периодически повторяющиеся по-

добные приступы, проходящие без всяких остаточных явлений (при подагре), и наличие в прошлом или в настоящем времени какой-либо инфекции или травмы, затяжное течение артрита, выявление лимфангоита, хороший эффект антибиотиков (при остром инфекционном артрите).

Если острый подагрический приступ протекает по типу полиартрита, особенно с поражением суставов рук, его иногда приходится дифференцировать с ранней стадией РА, ревматическим или реактивным аллергическим полиартритом. В этих случаях следует учитывать отсутствие указаний на инфекционную аллергию, отсутствие признаков поражения сердца. Имеет значение и очень быстрое развитие подагрического приступа с очень острыми болями, яркой гиперемией кожи над пораженным суставом с последующей ее цианотичностью и шелушением, что обычно отсутствует при указанных выше заболеваниях.

Подозрение на РА может возникнуть и при подостром подагрическом артрите одного — двух крупных суставов, так как РА, особенно у молодых людей, может начинаться по типу моно- или олигоартрита. Однако при этом наблюдается затяжное течение артрита с постепенным образованием деформации, а иногда и контрактуры сустава. При остром подагрическом артрите с резкими болями, лихорадкой, значительным отеком и гиперемией кожи вокруг сустава может возникнуть подозрение на рожу. Но при этом не наблюдается характерного для рожи валикообразного инфильтрата по периферии, резко ограничивающего область поражения, а также буллезных элементов на фоне гиперемии кожи. Острый приступ подагры чрезвычайно трудно отличить от приступа острого артрита при хондрокальцинозе (псевдоподагре), дающем идентичную клиническую картину. Однако при этом заболевании отсутствуют гиперурикемия, тофусы и кристаллы урата в синовиальной жидкости.

Хронический подагрический артрит (полиартрит) также иногда смешивают с хроническим РА, так как в обоих случаях наблюдается длительное течение с периодическими обострениями, а тофусы в области локтевых суставов принимают за ревматоидные узелки. Различие заключается в том, что при подагре обострения артрита более резкие и более короткие. Деформация суставов объясняется не пролиферативными явлениями в периартикулярных тканях, а инфильтрацией суставных и околосуставных тканей уратами с разрушением этих тканей и костными разрастаниями вокруг суставных поверхностей (вторичный остеоартроз).

На рентгенограмме суставов при подагре наблюдаются характерные дефекты кости — «пробойники». Подагрические узелки (тофусы) плотнее и имеют более неправильную форму, чем ревматоидные узелки, и иногда могут быть очень крупными (с куриное яйцо и более). Кожа над крупными тофусами истончена, и сквозь нее просвечивает беловатое содержимое, а иногда имеется свищ с выделением кашицеобразной массы уратов. Гистологическое исследование позволяет четко дифференцировать тофус от ревматоидного узелка.

В некоторых случаях, когда у больного хронической подагрой клинически и рентгенологически имеются признаки вторичного деформирующего артроза, ошибочно ставят диагноз первичного остеоартроза, а подагрические приступы (особенно если они протекают подостро) принимают за рецидивирующий реактивный синовит. Однако при первичном деформирующем артрозе боли в суставах носят преимущественно механический характер (возникают при нагрузке на сустав, больше по вечерам), обострения синовита протекают значительно мягче, чем при подагре, без значительного отека и без гиперемии кожи, быстро стихают в покое, при этом отсутствуют тофусы, а на рентгенограммах нет характерных для подагры «пробойников».

При установлении диагноза подагры весьма важен вопрос, не является ли подагра вторичной. Он разрешается с помощью тщательного расспроса и исследования больного на предмет наличия у него факторов, которые могут обусловить развитие вторичной подагры, — болезней крови, злокачественных опухолей, длительного применения диуретиков и т. д.

Кроме этого, необходимо учитывать и клинические особенности вторичной подагры, более старший средний возраст больных, большую частоту поражения женщин, отсутствие семейных случаев заболевания, более высокие показатели гиперурикемии и урикозурии с очень частым образованием камней в мочевых путях.

Лечение. Лечение подагры должно быть направлено на предупреждение и купирование острого приступа и отложения уратов в тканях, а также на их рассасывание.

С помощью современных лечебных препаратов можно как быстро купировать острый приступ подагры, так и нормализовать содержание мочевой кислоты в сыворотке у большинства больных (при условии применения соответствующих препаратов в течение всей жизни).

Бессимптомная гиперурикемия требует лечения только в том случае, если содержание мочевой кислоты в сыворотке крови достаточно велико — постоянно выше 0,54 ммоль/л и, следовательно, имеется большой риск развития острого приступа или образования камней из уратов. При гиперурикемии ниже 0,54 ммоль/л, не сопровождающейся клиническими симптомами подагры, лечения не требуется.

Лечение острого приступа подагры. Наиболее сильным средством, подавляющим острый подагрический артрит, является препарат безвременника — колхицин. По современным взглядам,

механизм действия колхицина заключается главным образом в его подавляющем влиянии на функции полиморфно-ядерных лейкоцитов — миграцию и фагоцитоз кристаллов урата. Кроме того, колхицин влияет на экскрецию уратов и их растворимость в ткани.

Колхицин применяют с самого начала приступа, лучше до его развития, при наступлении продромальных явлений (тяжесть и неопределенные неприятные ощущения в суставе). Доза колхицина 1 мг через каждые 2 ч или 0,5 мг через каждый час, но не более 4 мг в первые сутки лечения с последующим постепенным снижением дозы. На 2-й и 3-й день дозу уменьшают на 1 и 1,5 мг/сут, на 4-й и 5-й день — на 2 и 2,5 мг/сут соответственно. После прекращения приступа колхицинотерапию продолжают в течение 3—4 дней. Колхицин вызывает токсические явления со стороны желудочно-кишечного тракта (понос, тошнота, рвота), вследствие чего иногда приходится быстро снижать дозу или даже отменить препарат до окончания приступа. Через несколько дней после отмены колхицина токсическое действие его исчезает.

Под влиянием колхицина через 24—48 ч у 60—75 % больных резко уменьшаются боли и опухание сустава. У остальных 40—25 % больных колхицин может оказаться неэффективным вследствие значительных побочных явлений, что не позволяет достигнуть требуемой дозировки, или неправильной методики лечения, когда колхицин назначают поздно — через несколько дней после начала приступа или в слишком низких дозах.

Действие колхицина на острый подагрический артрит настолько специфично (подобного влияния он не оказывает ни при каком другом артрите), что эффект от колхицина является общепринятым диагностическим тестом, подтверждающим наличие подагры.

Эффективными средствами лечения острой подагры являются также пиразолоновые и индольные препараты. Пиразолоно-вые препараты — бутадиион, реопирин, кетазон, фенилбута-зон — достаточно эффективны и менее токсичны, чем колхицин. Они обладают выраженным противовоспалительным действием и, кроме того, усиливают выделение уратов из организма. Их назначают в дозе не менее 200 мг в первые несколько дней с последующим ее снижением.

Препараты индольного ряда — индоцид, индоме-тацин, метиндол — дают хороший лечебный эффект, хотя и менее выраженный, чем производные пиразолона. Препараты в 1-й день принимают по 100—150 мг/сут, затем дозу снижают. Индометацин в высокой дозе может вызвать головную боль, головокружение, тошноту, поэтому при гипертонической болезни и нарушении функции желудочно-кишечного тракта его следует применять осторожно, лучше в виде свечей по 100 мг.

Кортикостероидные препараты вследствие отчетливого противовоспалительного действия можно назначать при остром приступе подагры, особенно больным, у которых все названные выше препараты не оказали эффекта или вызывали лекарственную реакцию. Однако кортикостероиды не дают стойкого эффекта, а после их отмены признаки артрита могут возобновиться. Ввиду этого существует опасность длительной кортикостероид-ной терапии и кортикозависимости, что вынуждает многих авторов отрицательно относиться к их применению при подагре. Мы считаем, что при резистентности к другим препаратам можно в течение нескольких дней применять преднизолон (по 20—30 мг/сут с последующим снижением дозы), но обязательно на фоне малых доз бутадииона или индоцида, переносимых больными. После окончания приступа и отмены преднизолона прием этих препаратов продолжают еще в течение недели или 10 дней.

В случае резчайших болей в суставе в первые 1—2 дня приступа, когда еще не проявилось действие применяемых препаратов, быстрый анальгезирующий и противовоспалительный эффект можно получить при внутрисуставном введении 50—100 мг преднизолона в крупный или в средний сустав и 25 мг в малый сустав. После этого боли и экссудация в суставе резко уменьшаются уже через несколько часов.

Помимо применения лекарственных препаратов, во время острого приступа подагры необходимы полный покой, малокалорийная диета и обильное щелочное питье до 2,5 л/сут.

Длительное лечение подагры. Важнейшим компонентом терапии подагры является специальная антиподагрическая диета, бедная пуринами, белками и липидами. Из рациона должны быть исключены все продукты, богатые пуринами: мясные супы и экстракты, почки, печень, легкие, мозги, дичь, раки, жирные сорта рыбы, жареное мясо, мясо молодых животных (телятина, молодая

ГшрдНпа, i,,hiil.7l ЯТа i , бобОВЫС рЗСТСНИЯ (ГО^/л. бобы. фЙСОЛЬ),

зеленый горошек, цветная капуста. Мясо или рыбу употребляют только в вареном виде 2—3 раза в неделю. Из мясных продуктов рекомендуются куры и ветчина, так как они относительно бедны пуринами. Количество белков не должно превышать 1 г/кг. Так как избыток пищевых липидов препятствует выведению мочевой кислоты почками и провоцирует острый приступ подагры, следует исключить продукты, богатые жирами: яйца, колбасные изделия, жирные сорта молока и молочных продуктов. Пища больного подагрой должна содержать не более 1 г жиров на 1 кг массы тела больного. При избыточной массе рекомендуются гипокалорийная диета, разгрузочные (овощные или фруктовые) дни 1 раз в неделю или 10 дней. Запрещаются алкогольные напитки, крепкий чай и крепкий кофе. Уже давно было замечено, что употребление этих веществ может провоцировать подагрические приступы.

Изучение механизма гиперурикемического действия алкоголя [Rodnan G. P., 1980] показало, что молочная кислота, образующаяся в процессе метаболизма этилового спирта, способна временно ингибировать почечную экскрецию мочевой кислоты. При нагрузке алкоголем и пищей, богатой пуринами, содержание мочевой кислоты может увеличиться на 2—6,1 % против исходного, что ведет к изменению концентрации мочевой кислоты в синовиальной жидкости, высвобождению микросталлов урата натрия из внутрисуставных хрящах тофусов и развитию острого артрита. Так как приступ подагры может быть спровоцирован не только быстрым повышением содержания мочевой кислоты в крови, но и быстрым снижением, больным подагрой не рекомендуется голодание. Для достаточного выведения мочевой кислоты больные должны иметь хороший диурез (не менее 1,5 л/сут), поэтому рекомендуется обильное питье — до 2—2,5 л в день (если нет противопоказаний со стороны сердечнососудистой системы и почек). Рекомендуется щелочное питье (содовая вода, минеральные воды типа Боржоми), так как ощелачивание мочи снижает превращение урата натрия в менее растворимую мочевую кислоту. Подобная диета улучшает течение подагры, снижает частоту и интенсивность приступов, но не излечивает болезнь и не приводит к полной нормализации содержания мочевой кислоты при его значительном повышении. Снижение содержания мочевой кислоты только при соблюдении диеты небольшое.

Базисная терапия подагры заключается в длительном применении лекарственных средств, нормализующих содержание мочевой кислоты в крови. Вопрос о показаниях к применению антиподагрических лекарственных средств остается дискуссионным. S. de Se/e и A. Ryskewaert (1975) считают, что у больных с редкими приступами (без тофусов и хронического артрита) при содержании мочевой кислоты в крови ниже 0,47 ммоль/л можно ограничиться только диетой. Однако, по мнению W. N. Kelley (1972), антиподагрические препараты показаны во тканях и развития подагрической нефропатии.

Основной принцип базисной терапии подагры — длительное и почти непрерывное применение антиподагрических средств в течение всей жизни больного, так как после их отмены содержание мочевой кислоты вновь достигает прежних цифр и возобновляются приступы подагры.

Все антиподагрические препараты, применяемые для длительного лечения подагры, делят на: 1) средства, уменьшающие синтез мочевой кислоты путем ингибирования фермента ксантиноксидазы, превращающего гипоксантин в ксантин, ксантин в мочевую кислоту (урикодепрессивные препараты); 2) средства, повышающие экскрецию мочевой кислоты путем реабсорбции уратов почечными канальцами (урикозурические препараты).

К у р и к о д е п р е с с и в н ы м препаратам относятся аллопуринол и его аналоги — милурит, тиопуринол, а также гепатокаталаза, оротовая кислота. Наиболее эффективным из этих средств является аллопуринол (гидроксипиразолопиримидин). Механизм подавления аллопуринолом урико-синтеза заключается не только в ингибции фермента ксантиноксидазы, но и в снижении синтеза новых пуринов, обусловленном тормозящим действием нуклеотида аллопуринола на первую реакцию этого синтеза. Снижение урикемии под влиянием аллопуринола сопровождается и снижением урикозурии и, таким образом, не связано с риском образования уратных камней в мочевых путях. Поэтому аллопуринол можно применять и при наличии почечной патологии (однако без выраженной почечной недостаточности). Применение аллопуринола в дозе 200—400 мг/сут (в зависимости от уровня мочевой кислоты в крови) вызывает постепенное снижение содержания мочевой кислоты в крови до нормы в течение нескольких дней — 2—3 нед. По мере снижения гиперурикемии уменьшается и дозировка аллопуринола, полная и стойкая нормализация урикемии обычно наступает через 4—6 мес, после чего назначается поддерживающая доза — 100 мг/сут.

Значительное улучшение — урежение и уменьшение интенсивности приступов, размягчение и рассасывание тофусов — наблюдается у большинства больных после 6—12 мес непрерывного применения аллопуринола. Однако заметного влияния на подагрическую нефропатию препарат не оказывает. Аллопуринол может с успехом применяться и при вторичной подагре, вызванной диуретиками или заболеваниями крови при лечении их цитостатиками, когда под влиянием применения этих средств наступает быстрый распад нуклеиновых кислот клеток. В этих случаях доза цитостатиков должна быть уменьшена на 25 % во избежание токсических реакций. Применение аллопуринола может продолжаться многие годы с небольшими перерывами в 2—4 нед (при нормальном уровне мочевой кислоты в крови). Переносимость препарата хорошая. Лишь изредка отмечаются аллергические реакции (зуд, кожное высыпание, аллергический отек Квинке,

ВаСКУЛИТ) ИЛИ НРбол ЫПпе ПЯЧЛПЙ^ени^ Ж"!У.1""НОКН1:»1НОГО

тракта.

Все изложенное выше относится и к аналогу аллопуринола — венгерскому препарату милуриту. Тиопуринол (меркаптопиразолопиримидин) снижает урикемию так же эффективно, как и аллопуринол, но гораздо лучше переносится больными. Механизм его действия заключается главным образом в торможении синтеза новых пуринов вследствие ингибции фермента аминотрансферазы. Применяется в дозе 300 100 мг/сут.

Оротовая кислота — менее активный препарат, уменьшающий синтез мочевой кислоты в самом начале пуринового цикла путем связывания фосфорибозолпирофосфата (обычно не более 0,12

ммоль/л). Одновременно он усиливает урикурию. Препарат хорошо переносится больными в дозе 2—5 мг/сут. Лечение проводят курсами по 1 мес с перерывом в 1—2 нед.

Препарат говяжей печени — гепатокаталаза — не только уменьшает синтез эндогенной мочевой кислоты, но и увеличивает ее распад. Подобно оротовой кислоте этот препарат уступает по своей эффективности алло и тиопуринолу. Его вводят внутримышечно 2—3 раза в неделю по 10000—25000 ед.

К группе урикозурических средств относятся такие препараты, как антуран, кетазон, пробенецид (бенемид), этамид, ацетилсалициловая кислота. Общим механизмом их действия является снижение канальцевой реабсорбции уратов. в результате чего повышается выделение мочевой кислоты почками. Однако установлено, что механизм их действия более сложен. Так, кетазон, пробенецид и антуран, повидимому, уменьшают связывание уратов белками плазмы и, следовательно, увеличивают их фильтрацию клубочками.

Недостатком всех урикозурических средств является то, что при увеличении выделения мочевой кислоты почками они тем самым способствуют осаждению ее в мочевых путях, вызывая приступы почечной колики главным образом у больных, страдающих мочекаменной болезнью. Поэтому подобным больным урикозурики не показаны. Многие авторы считают, что лучше избегать применения урикозурических средств при высоком содержании мочевой кислоты в моче (свыше 3,56 ммоль/сут), а лучше назначать этим больным урикодепрессивные средства.

Применение урикозурических препаратов следует обязательно сочетать с обильным щелочным питьем (до 2 л/сут), что является профилактикой почечной колики. В отдельных случаях эти препараты могут усилить симптомы почечной недостаточности при наличии у больного «подагрической почки».

Пробенецид (бенемид) — производное бензойной кислоты — наиболее изученное и широко применяемое средство при подагре. Препарат назначают в дозе 0,5 г (не более 4 таблеток в день). Суточная доза этого препарата оказывает быстрое урикозурическое действие в течение 24 ч. Бенемид довольно хорошо переносится, но в некоторых случаях может вызывать нарушения

(Б\<НК".ИИ >h C " ! ^ ЧОЧ 4tt i< niit C¹) Н **ГО "ЦТЯКТг¹ И гч.П.,1 fr4n" liiitt К И* rtt^Ki^H

(кожные сыпи, зуд, лихорадку и пр.).

Во время приема пробенецида больным не следует назначать ацетилсалициловую кислоту, которая препятствует урикозурическому действию.

Антуран (сульфинпиразон) является аналогом фенилбутазона. Используется в качестве урикозурического средства с 1958 г. Применяется в таблетках по 100 мг (не более 600 мг/сут). Урикозурическое действие его глеее продолжительное, чем про бенецида, — около 8 ч. В некоторых случаях оказывает эффект у больных, резистентных к пробенециду. Переносится хорошо и лишь в некоторых случаях может вызвать боли в желудке, тошноту, лейкопению. Ацетилсалициловая кислота также является антагонистом урикозурического действия антурана.

Пробенецид и антуран противопоказаны при почечной недостаточности, мочекаменной болезни, гастрите, язве желудка и 12перстной кишки, гепатите, лейкопении.

Этамид—советский препарат, синтезированный в 1955 г., обладает более слабым урикозурическим действием, чем предыдущие препараты. Применяется в таблетках по 0.7 г 3—4 раза в день, циклами по 7—10 дней (2 цикла с недельным перерывом). Лечение повторяется 3—4 раза в год. Переносимость хорошая. Изредка наблюдается кожный зуд, небольшие диспепсические и дизурические явления.

Ацетилсалициловая кислота в дозе 3 г/сут способна оказать урикозурическое действие, однако, учитывая ее токсическое влияние на желудок, она едва ли может быть рекомендована для длительного лечения подагры.

Все урикозурические средства менее активно снижают гиперурикемию, чем урикодепрессивные препараты. При их применении уровень мочевой кислоты в крови редко снижается ниже 0,36 ммоль/л.

При длительном применении антиподагрических медикаментозных средств на 4^{юне} антиподагрической диеты достигается снижение содержания мочевой кислоты в крови, урежение приступов или даже их полное исчезновение, уменьшение проявлений хронического артрита. Вследствие уменьшения инфильтрации тканей уратами могут уменьшиться или даже исчезнуть «пробойники» на рентгенограмме. Наблюдается размягчение и уменьшение размеров тофусов. Однако следует иметь в виду, что при снижении урикемии под влиянием антиподагрических лечебных препаратов в первые месяцы лечения приступы подагры, особенно у больных с тофусами, могут участиться и стать более интенсивными вследствие распада отложений уратов и мобилизации их из депо.

Для предотвращения этого при применении антиподагрических лечебных препаратов нужно одновременно назначать больным в первые месяцы лечения непрерывную колхицинотерапию малыми дозами (1 мг/сут). При прерывании приема антиподагрических средств уровень мочевой

краснота; при приступах подагры возобновляются, что и обуславливает необходимость постоянного лечения.

Выбор медикаментов для длительного лечения. При выработке схемы лечения и выборе медикаментозных средств следует учитывать: тяжесть течения, высоту и тип гиперурикемии, состояние внутренних органов, наличие аллергии, индивидуальную реактивность больного.

При легком течении болезни (редкие рецидивы, отсутствие тофусов и нефропатии) и небольшой гиперурикемии (не выше 0,47—0,5 ммоль/л) можно обойтись диетой и периодическими курсами менее активных лечебных препаратов типа оротовой кислоты, этамида, которые хорошо переносятся больными. При среднетяжелом и тяжелом течении и более высоких цифрах гиперурикемии необходимо непрерывно принимать активные лечебные средства. Правильный выбор конкретного лечебного препарата может быть сделан только после тщательного клинического и лабораторного обследования больного с определением у него не только уровня мочевой кислоты в крови, но и суточного выделения ее с мочой и ее клиренса.

При метаболическом типе гиперурикемии с высоким уровнем мочевой кислоты в крови при хорошем ее выделении и хорошем клиренсе (урикурия свыше 3,56 ммоль/сут, клиренс 6—7 мл/мин) больному при длительном лечении следует назначать средства, уменьшающие синтез мочевой кислоты, т. е. аллопуринол, милуриг или тиопуринол. Антуран, пробенецид и другие урикозурические препараты в этих случаях не показаны. Их необходимо назначать при недостаточном выведении мочевой кислоты с мочой — менее чем 3,56 ммоль/сут (почечный тип гиперурикемии), но только больным, у которых отсутствуют почечная недостаточность и почечнокаменная болезнь, заболевания печени и желудочно-кишечного тракта. При наличии этой патологии применяют только урикодепрессивные средства (аллопуринол и др.). Если у больного с высокой гиперурикемией снижено выделение мочевой кислоты почками (менее 3,56 ммоль/сут), что наблюдается при смешанном типе гиперурикемии, то при отсутствии противопоказаний можно применить комбинированный метод лечения как урикодепрессивными, так и урикозурическими препаратами, дозы которых подбирают в зависимости от содержания мочевой кислоты в крови и в суточной моче. Применение антиподагрических средств продолжают в течение года, после чего можно сделать перерыв на 2 мес (при нормальном содержании мочевой кислоты) или назначить другой препарат.

Физические и курортные факторы. Больной подагрой — это больной, у которого наряду с мочеиспускательным обменом часто нарушены и другие виды обмена, что утяжеляет течение подагры. Это обуславливает необходимость использования факторов общего воздействия, улучшающих метаболизм и кровообращение. При наличии хронического подагрического артрита и вторичного остеоартроза больные, кроме того, нуждаются в физио- и бальнеопроцедурах, оказывающих рассасывающее и обезболивающее действие. В качестве подобных средств можно назначить диатермию, ионофорез с литием, фонофорез с гидрокортизоном, грязевые и парафиновые аппликации, диадинамические токи, массаж, ЛФК.

Улучшая местный обмен, трофику тканей и кровообращение, эти процедуры способствуют уменьшению болей и воспалительных процессов в околосуставных тканях, улучшают (Пункцию суставов). Особенно показаны больным подагрой общие радоновые или сероводородные ванны, оказывающие общее воздействие на метаболизм и кровообращение, что способствует улучшению обменных процессов, уменьшению признаков артрита, рассасыванию тофусов, улучшению общего состояния больных. Бальнеотерапевтические процедуры лучше принимать в условиях курортов (Пятигорск, Сочи, Ессентуки, Цхалтубо и др.) ежегодно. Физиобальнеотерапия должна применяться на фоне продолжающегося лечения антиподагрическими лекарственными средствами.

Хирургическое лечение. При крупных тофусах и массивной инфильтрации околосуставных тканей, особенно при изъязвлении кожи и наличии свищей, рекомендуется удаление уратных отложений хирургическим путем, так как эти образования обычно не рассасываются при применении антиподагрических средств; они могут инфицироваться и значительно ограничивать функцию сустава. Иногда при наличии значительных разрушений хряща и эпифизов, что инвалидизирует больного, приходится прибегать к восстановительным хирургическим операциям типа артропластики и др.

Профилактика. Если в семье есть больной подагрой, то целесообразно обследовать всех членов семьи и ближайших родственников (братьев, сестер) для выявления бессимптомной гиперурикемии. При повышенном содержании мочевой кислоты в крови рекомендуется ограничить употребление алкоголя и пищи, богатой пуринами и жирами. При гиперурикемии (более 0,53 ммоль/л) и особенно при развитии почечнокаменной болезни (еще до подагрического приступа) необходимо длительное применение аллопуринола в целях профилактики подагры; рекомендуются занятия спортом, систематическая гимнастика, пешеходные прогулки, что увеличивает выделение из организма мочевой кислоты.

Прогноз. У некоторых больных, особенно при хорошей экскреции уратов почками, подагра многие годы протекает легко — без образования тофусов, артропатий, без патологии почек; больные длительно сохраняют трудоспособность. В более тяжелых случаях (при массивных тофусах с разрушением сустава и особенно при развитии подагрической почки, выраженного атеросклероза

коронарных "или церебральных сосудов) в течение нескольких лет может наступить инвалидизация больного.

Продолжительность жизни больных подагрой зависит от развития почечной и сердечнососудистой патологии. Данные литературы свидетельствуют о том, что самой частой причиной смерти больных подагрой является уремия, развившаяся вследствие подагрической нефропатии (до 41 % больных). Однако считают, что не реже больные погибают от коронарной болезни или от cerebro-васкулярных осложнений [Talbot G., Yii F., 1967].

ПИРОФОСФАТНАЯ АРТРОПАТИЯ

Пирофосфатная артропатия (ПФА), или болезнь отложения кристаллов пирофосфата кальция, относится, как и подагра, к группе микрокристаллических артритов. Заболевание характеризуется множественным обызвествлением суставных и околосуставных тканей, главным образом суставного хряща (хондрокальциноз) вследствие отложения в них микрокристаллов пирофосфата кальция. Болезнь проявляется периодическими острыми приступами артрита (псевдоподагры) и(или) развитием хронической артропатии. Заболевание описано в 1957 г. D. Zitnan и S. Sitaj и др., но только в 1962 г. D. McCarty, N. Kohn и J. Faizes показали, что образующиеся при этом кальцификаты состоят из кристаллов пирофосфата кальция.

ПФА довольно распространена. По данным D. McCarty (1979), частота ее составляет 5 % среди взрослого населения и увеличивается с возрастом. Так, согласно наблюдениям M. Eiman и B. Levin (1979), наличие ПФА у лиц в возрасте 70 лет и более достигает 27 %. У детей и молодых людей до 30-летнего возраста хондрокальциноз не выявляется. По наблюдениям A. Бьелл (1978), острая пирофосфатная артропатия чаще встречается у мужчин, а хроническая или подострая — у женщин.

Патологическая анатомия. Тканевые изменения при ПФА заключаются в наличии отложенных микрокристаллов дегидрата пирофосфата кальция в суставном хряще и синовиальной оболочке. Главным местом отложения кристаллов является средний слой суставного хряща, где кристаллы видны в виде мелких жемчужин, которые могут сливаться в большие образования, расположенные на поверхности или в глубине хряща. При исследовании



Рис. 45. Кристаллы пирофосфата кальция в синовиальной жидкости.

их в поляризационном микроскопе или методом микрокристаллорадиографии устанавливается, что они состоят из кристаллов пирофосфата кальция, имеющих вид прямоугольника или ромба с тупыми концами, чем они отличаются от кристаллов мононатриевого урата, имеющих форму иголки (рис. 45).

В месте расположения кристаллов наблюдаются разрушение матрикса хряща и исчезновение хондроцитов. Вдали от скоплений кристаллов строение хряща нормальное. Место начального образования кристаллов точно неизвестно. Гистологические исследования [Menkes C. J. et al., 1976] показывают, что кристаллы появляются внутри и вокруг перихондроцитарных лакун. При изучении с помощью электронного микроскопа видно, что кристаллы располагаются между петлями нормального матрикса без видимого соприкосновения с клетками. Таким образом, кристаллы как бы появляются в толще нормального хряща.

При инкрустации хряща кристаллами появляются признаки дегенерации, его растрескивание и эрозирование, что сопровождается уплотнением субхондральной кости и развитием остеофитов, т. е. изменениями, идентичными артрозу. Возникновение этих изменений, по мнению G. Vignon и соавт. (1977), обусловлено тем, что импрегнация хряща кристаллами изменяет его сопротивляемость давлению.

Скопление кристаллов обнаруживается также и в синовиальной оболочке, где они иногда располагаются группами, напоминая тофусы. Фагоцитированные кристаллы можно обнаружить внутри синовиоцитов. Наличие кристаллов вызывает синовит с образованием на поверхности синовиальной оболочки фибриноидного экссудата. Может быть также хронический неспецифический синовит с очагами фибриноидного некроза и лимфоплазмочитарными инфильтратами.

В редких случаях может быть фибринозный синовит, аналогичный синовиту при артрозе. Изменения в синовиальной оболочке при ПФА менее постоянные, чем в хряще. Она может быть совершенно нормальной (за исключением отложения кристаллов).

Этиология и патогенез. Пирофосфатная артропатия бывает первичной и вторичной.

Первичная, идиопатическая, пирофосфатная артропатия встречается более чем у 90 % больных и часто имеет семейный характер. Так, очаги «семейной» ПФА описаны в Чехословакии, Франции Д., Швейцарии, Швеции, ФРГ и других странах.

Вторичная ПФА наблюдается у 11 % при болезнях, которым свойственны нарушения метаболизма кальция и неорганического пирофосфата (первичный гиперпаратиреоз, гемохроматоз, гипопаратиреоз, гипомagneзиемия, болезнь Коновалова — Вильсона).

«Семейная» ПФА развивается в более раннем возрасте, процесс генерализованный, более выражен суставной синдром.

Причина образования кристаллов пирофосфата кальция не установлена. Возможно, что кристаллы образуются вследствие нарушений метаболизма в клетках суставных тканей, что приводит к местному накоплению неорганического пирофосфата, последний принимает участие в регуляции кальцификации минерализованных тканей. При ПФА уровень неорганического пирофосфата в синовиальной жидкости значительно выше, чем при других заболеваниях. Он уменьшается после псевдоподагрического криза и нарастает между кризами, как полагают, вследствие увеличения выделения неорганического пирофосфата гиперваскуляризированной синовиальной тканью. Повышенное содержание пирофосфата в синовиальной жидкости способствует формированию кристаллов. То, что пирофосфат производится именно в суставных тканях, отчасти подтверждается тем, что количество пирофосфата в крови у больных ПФА ниже, чем в тканях. Предполагают, что увеличение уровня синовиального пирофосфата происходит также вследствие его недостаточного разрушения пирофосфатазой, ингибированной ионами металлов, чем можно объяснить частое развитие ПФА при гиперпаратиреозе или гемохроматозе.

Патогенез псевдоподагрических кризов. Возникновение псевдоподагрических кризов связывают с переходом кристаллов пирофосфата кальция из участков их скопления в хряще в синовиальную жидкость и развитием острого синовита. Кристаллы из хряща в синовиальную жидкость проникают под влиянием механических и метаболических факторов. Механическим фактором является микротравматизация сустава, приводящая к растрескиванию суставного хряща и переходу кристаллов из него в синовиальную полость. Согласно метаболической теории, происходит частичное растворение кристаллов с уменьшением их объема, что позволяет им проникнуть в полость сустава. Это частичное растворение кристаллов может быть спровоцировано уменьшением содержания ионизированного кальция, что подтверждается возникновением псевдоподагрических приступов при вторичной гипокальциемии, паратиреоидэктомии, переливании цитратной крови, лечении гипокальциемии, хирургических операциях. Согласно другой точке зрения, количество пирофосфата кальция в синовиальной жидкости увеличивается вследствие его острой кристаллизации под влиянием, например, избытка железа, которое может служить ядром кристаллизации или, ингибируя пирофосфатазу, увеличивать местную концентрацию пирофосфатов и приводить к их острой кристаллизации [Duijerty M., Depp R., 1971]. Это подтверждается возможностью развития псевдоподагрического приступа после лечения анемии препаратами железа, а также наличием подобных приступов при гемохроматозе.

Хроническая ПФА развивается вследствие дегенерации суставного хряща, фиброза синовиальной оболочки и околосуставных тканей в результате их длительной импрегнации кристаллами пирофосфата кальция.

Клиника. Клиническая картина ПФА протекает в виде острых периодически наступающих приступов пирофосфатного синовита и (или) периаартрита (острый псевдоподагрический приступ) и хронической ПФА.

Острый приступ псевдоподагры развивается быстро без видимой причины с острыми или подострыми экссудативными явлениями обычно в одном коленном суставе. Появляются боли различной интенсивности, припухание, лихорадка, общее недомогание, озноб, иногда увеличение СОЭ. Все же в большинстве случаев этот приступ развивается не так внезапно, а боли менее интенсивны, чем при подагре. Поражается чаще всего один коленный сустав, но могут быть поражены и другие крупные и мелкие суставы, включая и большой палец стопы.

При наличии кальцификации межпозвоночных дисков может наблюдаться также и корешковый синдром. Иногда артрит выражен настолько интенсивно, что его принимают за септический, в других случаях отмечается лишь транзиторная артралгия. Приступ часто развивается спонтанно, но

может появиться после операции или какоголибо тяжелого заболевания (инфаркт, церебральный криз, флебит и т. д.). Продолжительность приступа обычно от нескольких дней до 4—6 нед. После приступа в суставах не остается никаких воспалительных явлений. Частота приступов весьма вариabельна — отнескольких недель до нескольких лет. Иногда приступы учащаются и развивается хронический синовит.

Хроническая пирофосфатная артропатия характеризуется постоянными болями, утренней скованностью и умеренной припухлостью суставов. На фоне подобного хронического течения могут возникать острые псевдоподагрические приступы. Локализация процесса такая же, как при острой форме. Чаще всего развивается моноартрит коленного сустава. Эта форма часто ошибочно принимается за остеоартроз, а иногда и за подострый ревматоидный артрит. Течение болезни весьма вариabельно. E. Vignon и G. Vignon (1978), Ch. Resnik (1983) описали несколько клинических форм.

1. *Псевдоподагрическая форма* встречается в 25% всех случаев.

Она характеризуется периодическими псевдоподагрическими приступами в виде острого или подострого артрита коленного сустава, однако иногда процесс распространяется на соседние крупные или средние суставы. Приступы обычно заканчиваются в течение 24 часов. При этом на рентгенограммах обнаруживается типичная диффузная кальцификация суставных тканей, а в синовиальной жидкости — характерные кристаллы пирофосфата кальция. Важно знать, что приступ может возникнуть и в суставе, не имеющем видимой кальцификации, в таких случаях наиболее важным для диагноза является исследование синовиальной жидкости на наличие кристаллов пирофосфата.

2. *Псевдоревматоидная форма* развивается в 5 % случаев. Пирофосфатная артропатия протекает длительно (несколько месяцев или лет) в виде хронического артрита или полиартрита. Может иметь место моноартрит (чаще коленного сустава) с постепенным поражением других крупных и средних суставов (или полиартрит с симметричным поражением крупных и мелких суставов), утренней скованностью и увеличением СОЭ. В этих случаях клиническая картина болезни напоминает ревматоидный артрит, а у 10% больных определяется положительная реакция на ревматоидный фактор, а также выявляются остеолиты в крупных суставах и кистях и утренняя скованность.

Дифференциальный диагноз труден, поскольку хондрокальциноз может наблюдаться у больных с достоверно установленным ревматоидным артритом.

3. *Псевдоартрозная форма* встречается у 50 % больных, чаще у женщин. Это хроническая пирофосфатная артропатия. По своему характеру и течению напоминает артроз (тупые постоянные боли, небольшая припухлость и деформация суставов, чаще коленного). Могут поражаться лучезапястные, пястнофаланговые, тазобедренные, плечевые, локтевые, голеностопные суставы и позвоночник. В последнем случае развивается сужение места выхода корешков с явлениями вторичного радикулита. Иногда развивается полиартропатия с симметричным поражением суставов, контрактурами и гемартрозом. В 50 % случаев на фоне хронического течения наблюдаются острые псевдоподагрические приступы. Эту форму ПФА часто ошибочно принимают за артроз, тем более что на рентгенограммах имеются идентичные изменения (сужение суставной щели, остеоэроз, кисты).

4. *Деструктивная форма* составляет около 20 % случаев и встречается преимущественно у женщин в возрасте 60—70 лет. Это наиболее тяжелая и прогрессирующая форма, протекающая чаще по типу полиартрита. Поражаются коленные, тазобедренные, плечевые и лучезапястные суставы, реже голеностопные. Однако поражение может распространяться и на все суставы. Лишь в редких случаях эта форма течет как моноартрит. Больные жалуются на сильные и продолжительные боли. Отмечаются выраженная припухлость и деформация суставов с хроническим внутрисуставным выпотом, иногда геморрагическим, с нарушением функции суставов и неуклонным прогрессированием. Особенно тяжело протекает поражение тазобедренного сустава. Развивается подострый или хроническая тяжелая коксартроз с очень быстрой деструкцией и лизисом кости, которая почти всегда диагностируется как септический артрит.

Рентгенологически наблюдаются выраженная костнохрящевая деструкция и диффузная кальцификация, которую следует искать в других, менее пораженных суставах, так как при значительном разрушении хряща она плохо различима. По клиническим и рентгенологическим признакам эта форма ПФА напоминает табетическую артропатию.

5. *Латентная форма* развивается без всяких клинических проявлений. Она обычно диагностируется только на основании выявления кальцификации на рентгенограммах. Эта частая (встречается у 20 % больных), но наименее изученная форма, поскольку больные к врачам не обращаются.

Все описанные формы относятся к идиопатической (несемейной) ПФА. Значительно более редкой формой является наследственная (семейная) форма ПФА, описанная D. Zitnan, S. Sitaj в Чехословакии, A. Regirato в Чили и I. Van der Korst в Голландии и в ряде других стран. По данным авторов, наблюдавших семьи больных в течение 10—20 лет, тяжелые формы семейной ПФА проявляются в возрасте до 30 лет поражением многих суставов и выраженной прогрессирующей кальцифи-

кацией на рентгенограммах. После 30-летнего возраста появляются псевдоподагрические приступы преимущественно в крупных суставах. Через 10 лет и более приступы становятся менее интенсивными, но развивается полиостеоартроз во всех суставах ног и рук, включая кисти и стопы. Поражаются также шейный и поясничный отделы позвоночника с последующим развитием гиперостоза.

Легкие формы развиваются в более позднем возрасте — после 50 лет. Характеризуются менее диффузной кальцификацией, наличием моно или олигоартрита и медленным прогрессированием. Этот наследственный тип диффузной формы ПФА никогда не сочетается с другими нарушениями метаболизма, т.е. является чисто наследственным. Наследование связано, повидимому, с несколькими генами, так как способ передачи его различен. По данным чилийских и голландских авторов, а также А. Бьелл (1978), изучившего 26 семей с этим заболеванием, наследуется доминирующий аутосомный признак с высокой частотой распространения. Эта точка зрения подтверждена J. Zulman и соавт. (1980).

По данным D. Zitnan, S. Sitaj (1976), наоборот, нет наследственной передачи гена от отца к сыну. Как показали исследования авторов, ген ПФА связан с геном HLA W5.

Сочетанные формы ПФА наблюдаются у лиц, страдающих идиопатическим хондрокальцинозом и имеющих другие метаболические или костносуставные заболевания. Однако до настоящего времени остается неясной патогенетическая связь ПФА с этими заболеваниями, а именно: являются ли они причиной артропатии или лишь благоприятствуют ее развитию.

ПФА нередко сочетается с болезнями обмена. У 7 % больных ПФА выявляется гиперпаратиреоидизм, а у 15—46% больных гиперпаратиреоидизмом наблюдается ПФЛ.

Таким образом, эти заболевания довольно часто сочетаются, но протекают автономно. Так, например, сразу же после паратиреоидэктомии появляются псевдоподагрические приступы и прогрессирование кальцификации. Отсутствие параллелизма в течении ПФА и гиперпаратиреоидизма делает сомнительным этиологическую роль последнего в развитии ПФА.

ПФА наблюдается у 25—40% больных гемохроматозом. У них часто развивается псевдоартрозная артропатия пястнофаланговых суставов с уплотнением субхондральной кости, микрокистами и сужением суставной щели. Патогенетическая взаимосвязь между этими двумя заболеваниями остается неясной. Имеются случаи двойного наследования ПФА и гемохроматоза.

По мнению S. de Seze и соавт. (1963), железо может оказывать прямое или косвенное влияние на обмен пирофосфата, в частности, изменяя активность пирофосфатазы. В 5—10% случаев ПФА сочетается с подагрой. При этом в синовиальной жидкости обнаруживаются одновременно кристаллы урата и пирофосфата кальция. На рентгенограммах обнаруживается локальная кальцификация. Возможно, что в возникновении острых приступов артрита определенную роль играют кристаллы пирофосфата. Некоторые авторы считают, что инкрустация суставных тканей уратами благоприятствует отложению и других кристаллов. Однако, как отмечает E. Vignon, в таком случае сочетание подагры и ПФА встречалось бы значительно чаще.

Из других метаболических заболеваний, которые сочетаются с диффузной ПФА, отмечают диабет и гипотиреоз, причем в последнем случае псевдоподагрические кризы могут быть спровоцированы гормонотерапией. Имеются сообщения о сочетании с гипофосфатазией — наследственной недостаточностью активности щелочной фосфатазы, что представляет определенный интерес, так как уменьшение активности сывороточной пирофосфатазы ведет к повышению содержания неорганического пирофосфата. Отдельные сообщения касаются сочетаний ПФА с болезнью Вильсона, акромегалией, охронозом.

Сочетание болезни с костносуставными (особенно с деформирующим остеоартрозом) процессами выявляется также довольно часто. Некоторые авторы считают, что речь идет о случайном сочетании двух наиболее распространенных заболеваний пожилого возраста. Однако известно, что ПФА может провоцировать к возникновению псевдоартрозной артропатии. E. Vignon и G. Vignon (1977) считают, что возможен обратный процесс — артроз приводит к возникновению ПФА, так как известно, что содержание синовиального пирофосфата пропорционально тяжести поражения суставов при артрозе.

Рентгенография суставов. Рентгенологические изменения при ПФА достаточно изучены. Наиболее характерным признаком является кальцификация суставного гиалинового хряща (хондрокальциноз) в виде нежной, линейной тени, повторяющей контуры суставной поверхности (двойной контур сустава). При поражении коленных суставов эти изменения сопровождаются более грубой кальцификацией менисков в виде небольших треугольников в боковых частях межсуставной щели (снимок в прямой проекции) (рис. 46). Обнаруживаются также очаговые точечные кальцификаты в области синовиальной оболочки и капсулы. Кальцификаты могут быть и в периартикулярных тканях, сухожилиях и мышцах, а также в крестообразных связках коленного сустава. Они обычно множественные и симметричные, сопровождаются дегенеративными изменениями сустава, идентичными артрозу, нередко локализуясь в лучезапястном и пястнофаланговом суставах. Наиболее часто дегенеративные изменения развиваются в феморопателлярном суставе. Следует помнить, что при значительной костнохрящевой деструкции кальцификация может исчезнуть, и наоборот, в некото-

рых случаях она обнаруживается на рентгенограмме у больных, не имеющих клинических проявлений ПФА.

Весьма характерный симптом ПФА — поражение кисти. На рентгенограммах обнаруживают кальцификацию суставов запястья (в 60% случаев), кальцификацию треугольной связки запястья (в 52%) и пястнофаланговых суставов (в 22%). Очень часто в суставах запястья и лучезапястном суставе выявляются признаки дегенеративной артропатии (сужение суставной щели, уплотнение субхондральной кости, субхондральные кисты), что может указывать на возможность развития этого заболевания даже без видимой кальцификации. Дегенеративные изменения (включая остеофиты) могут обнаруживаться и в проксимальных пястнофаланговых суставах.

Поражение коленного и тазобедренного суставов наблюдается в 52 % всех случаев ПФА. При этом поражение тазобедренного сустава часто сопровождается кальцификацией симфиза в виде плотной линии посередине этого сочленения. В 25 % случаев не обнаруживается поражение плечевого сустава.

Поражение позвоночника также наблюдается часто. В процесс вовлекается главным образом периферическое фиброзное

Рис. 46. Рентгенограмма коленного сустава больного пирофосфатной артропатией. Выраженная кальцификация менисков.



кольцо. И только при семейных формах кальцифицируется весь диск (как при охронозе).

Диагноз. Диагноз ПФА можно поставить на основании двух характерных признаков: множественной кальцификации суставного хряща на рентгенограмме — хондрокальциноза и наличия кристаллов пирофосфата кальция в синовиальной жидкости, синовиальной оболочке и хряще. Каждый

из этих признаков характерен только для ПФА и подтверждает диагноз даже при отсутствии другого признака.

Так, кальцификация хряща может отсутствовать в ранней стадии болезни, когда отложения кальция еще небольшие, а также при деструктивных формах, когда суставной хрящ почти полностью разрушен. В этих случаях диагноз подтверждается исследованием синовиальной жидкости, в которой обнаруживаются маленькие прямоугольные или квадратные кристаллы, слабо светящиеся в поляризованном свете. В неясных случаях кристаллы можно обнаружить при микроскопировании биоптатов синовиальной оболочки и хряща.

Выявление на рентгенограмме изолированной кальцификации (например, только мениска коленного сустава или отдельных кальцификатов в мягких тканях) не позволяет говорить о хондрокальцинозе, так как подобная кальцификация обусловлена кальциевой солью, отличающейся от пирофосфата. Наличие на рентгенограмме характерной множественной кальцификации суставных тканей позволяет поставить диагноз ПФА даже при отсутствии видимых кристаллов пирофосфата в синовиальной жидкости.

Дифференциальный диагноз часто труден, поскольку ПФА может носить маску подагры, острого септического артрита и деформирующего остеоартроза.

Клиника. Клиническая картина и течение болезни могут быть такими же, как при подагре. Поэтому первоначально обычно ставят диагноз подагры. Однако при повторных исследованиях крови обнаруживают нормальное содержание мочевой кислоты, а при исследовании синовиальной жидкости находят кристаллы не урата натрия, а пиррофосфат кальция. Внимательное изучение рентгенограмм нескольких суставов позволяет выявить кальцификацию суставных тканей (иногда очень слабо различимую), что подтверждает диагноз ПФА.

При остром приступе болезни, особенно при моноартрите крупного сустава, иногда можно подозревать септический артрит. В этих случаях имеют значение наличие у больного подобных же приступов в прошлом, довольно быстрое течение приступа с полным обратным развитием всех суставных явлений, отсутствие «септических» сдвигов в крови, заметного влияния антибиотиков, а также характерные изменения на рентгенограммах.

При пирофосфатной псевдоартрозной артропатии развивается картина, чрезвычайно схожая с деформирующим остеоартрозом и с идентичными признаками на рентгенограмме (сужение суставной щели, субхондральный остеосклероз, остеофиты). Однако локализация поражения кисти иная. Характерное для ПФА поражение мелких суставов запястья и пястнофаланговых суставов обычно отсутствует при артрозе, для которого типично поражение главным образом дистальных и проксимальных межфаланговых суставов. Эти заболевания можно различать следующим образом: при ПФА на фоне хронической артропатии в 50 % случаев наблюдаются псевдоподагрические приступы, тогда как при артрозе может быть небольшой реактивный синовит, развивающийся лишь после перегрузки сустава, быстро исчезающий в покое. При подозрении на ПФА следует внимательно изучить рентгенограммы нескольких суставов для выявления диффузной кальцификации (при поражении кисти, особенно в области треугольной связки запястья и пястнофаланговых суставов), а также исследовать синовиальную жидкость на наличие в ней кристаллов пирофосфата, что и решает диагноз. Следует помнить также о возможности сочетания этих заболеваний.

Лечение. Так как причины и механизмы метаболических нарушений при диффузном ПФА остаются неясными, патогенетической терапии болезни не существует.

Острый приступ лечат так же, как приступ подагры. В самом начале приступа применяют колхицин (в суточной дозе 2 мг), однако он менее эффективен, чем при подагре. Действие его наступает медленнее, он не обладает профилактическими свойствами. При развившемся приступе хорошее лечебное действие оказывают нестероидные противовоспалительные средства — индоцид (100—150 мг/сут), бутадиион (по 0,15 г 4—6 раз в сутки) и др. В течение 3—4 дней признаки артрита уменьшаются. При очень острых воспалительных явлениях в суставе показано внутрисуставное введение ГКС — гидрокортизона, кеналога и других в обычных терапевтических дозах, что быстро снимает боли и воспалительные признаки в суставе (обычно в течение 1—2 сут).

При наличии хронической пирофосфатной артропатии показаны такие же методы течения, как при артрозах, т.е. разгрузка сустава (ограничение ходьбы, стояния на ногах, ношения тяжестей и т.п.), общукрепляющие и стимулирующие средства, способствующие улучшению метаболизма (инъекции алоэ, стекловидного тела, АТФ, румалона, витаминотерапия), физические методы, улучшающие местный и общий обмен и кровообращение и оказывающие обезболивающее и рассасывающее действие, бальнеотерапия (радоновые и сероводородные ванны и др.).

Больным показано курортное лечение с применением сероводородных и радоновых ванн и грязевых аппликаций на курортах Пятигорск, Серноводск, Цхалтубо, Сочи, Евпатория, Саки.

При наличии значительных деформаций и тяжелых деструктивных форм показано хирургическое лечение.

Профилактических мероприятий ПФА не существует. В целях профилактики острых приступов и прогрессирования артропатии больным рекомендуют избегать физической нагрузки и микро-

травматизации суставов, так как эти факторы облегчают переход кристаллов из хряща в синовиальную полость с развитием острого синовита, а также способствуют прогрессированию дегенеративных изменений суставных тканей.

ГИДРОКСИАПАТИТНАЯ АРТРОПАТИЯ

Гидроксиапатитная артропатия (болезнь отложения кристаллов гидроксиапатита) стала известной, когда J. Welfling и соавт. (1966) описали множественную кальцификацию сухожилий, связанную с отложением в них кристаллов гидроксиапатита кальция с последующим развитием реактивного синовита и периаартрита.

В дальнейшем было показано, что кристаллы гидроксиапатита кальция могут откладываться не только в сухожилиях, но и в собственно суставных тканях, вызывая при этом эпизоды острого синовита. В настоящее время многие исследователи считают, что развитие синовита при деформирующем остеоартрозе также обусловлено отложением кристаллов гидроксиапатита кальция. Остаются неясными взаимоотношения гидроксиапатитной артропатии (болезни гидроксиапатитных депозитов) с локальными кальцифицирующими периаартритами — наиболее частой причиной хорошо известных острых и подострых периаартритов плечевого пояса. Однако, если учесть роль этих кристаллов в развитии синовитов при остеоартрозе, можно предположить близость периаартрита к той же патологии — множественному или системному кальцифицирующему процессу в связи с депонированием микрокристаллов гидроксиапатита кальция.

Болезнь чаще встречается у женщин. Средний возраст начала заболевания, по данным В. Амор и соавт. (1977), — 44 года.

Патологическая анатомия. Гистологически в сухожилиях обнаруживаются многочисленные очаги кальцификации, окруженные мононуклеарами и гигантскими клетками, содержащими в цитоплазме фагоцитированные кристаллы гидроксиапатита. Синовиальная жидкость воспалительного типа содержит 8—10 μM клеток. При микроскопическом изучении синовиальной жидкости в период приступа можно обнаружить многочисленные скопления кристаллов внутри и вне клеток. На высоте приступа кристаллы исчезают, очевидно, вследствие их фагоцитоза и быстрого внутриклеточного растворения. Это быстрое растворение кристаллов апатита, вероятно, обуславливает редкость их обнаружения в синовиальной жидкости у больных. То, что вне приступа в синовиальной жидкости кристаллы апатита отсутствуют, заставляет предполагать их внесиновиальное происхождение и рассматривать синовит, развивающийся у больных ГА, как реактивный, возникающий в части случаев и без проникновения кристаллов в синовиальную полость.

Этиология и патогенез. Различают первичную и вторичную гидроксиапатитную артропатию. Происхождение первичной не выяснено. Предполагают влияние травм, профессиональных вредностей, нарушений обмена.

Вторичная гидроксиапатитная артропатия может возникнуть при длительном применении витамина D, гемодиализа, при гипотиреотоксикозе, гемохроматозе, ПФА.

В патогенезе заболевания большая роль отводится наследственному фактору. Описаны случаи семейной гидроксиапатитной артропатии, а также случаи развития заболевания у близнецов. О значении семейного предрасположения свидетельствует также частое наличие у этих больных и членов их семей антигенов гистосовместимости HLA A2 и HLA B35 [Barhous J., 1982].

Механизм развития острого приступа гидроксиапатитной артропатии, согласно мнению В. Амор (1977), можно представить следующим образом: кальцификат, находящийся в покое, асимптомно. При частичном его поглощении макрофагами возникает подострая боль. В некоторых случаях кальцификат вступает в контакт с синовиальной оболочкой (сухожилия или сустава), и вследствие способности кристаллов апатита вызывать воспаление или в результате их быстрого растворения повышается местный уровень кальция, что вызывает большой приток полинуклеаров, фагоцитирующих кристаллы. Клинически это проявляется острым артритом или периаартритом. При наличии контакта кальцификата с синовиальной оболочкой прорыв происходит чаще всего в сторону наружной синовиальной поверхности (между синовиальной оболочкой и капсулой), и, таким образом, воспалительная реакция является экстрасиновиальной, но может распространиться и до синовиальной полости.

Кроме того, вследствие наличия сообщений между синовиальной оболочкой сухожилия и суставной полостью кристаллы могут проникать и в полость сустава, но там они быстро растворяются, поэтому в синовиальной жидкости, полученной в фазе развившегося приступа, кристаллов не находят, но обнаруживается очень высокое содержание кальция (до 300 мг при норме 70—80 мг). Этим гидроксиапатитная артропатия резко отличается от других микрокристаллических артритов — подагры и пирофосфатной артропатии, при которых кристаллы свободно переходят из хряща в синовиальную полость, где медленно резорбируются.

Клиника. Складывается из периодически развивающихся приступов острого или подострого моноолигоартрита. Изредка наблюдается острый или хронический полиартрит. В 75 % случаев поражается плечевой сустав, затем по частоте следует кисть, лучезапястный, позвоночник, локтевой и коленный суставы, реже тазобедренный, голеностопный и стопа.

Клинические признаки зависят от локализации поражения. При поражении сухожилий плеча и лопатки развивается хорошо известная картина острого или подострого плечелопаточного периартрита, а при поражении мышц, прикрепляющихся к области тазобедренного сустава,— картина трохантерита, с сильными или умеренными болями, локальной болезненностью и припухлостью в области прикрепления пораженного сухожилия и с резким ограничением подвижности конечности (главным образом отведения).

Поражение сухожилий мышц, прикрепляющихся к области локтевого сустава — общего разгибателя, общего сгибателя кисти и трицепса, проявляется клинической картиной эпикондилита или реже эпитрахеита с болями и ограничением движений, в которых участвуют пораженные сухожилия.

При поражении пальцев и кисти боли имеют неопределенный тупой характер. Они постоянные, усиливающиеся ночью и сопровождаются местной утренней скованностью. Может наблюдаться теносиновит сгибателей, синдром карпального канала, реактивный артрит лучезапястного сустава. При этом клинические симптомы обычно выражены очень скудно в виде небольшой локальной болезненности и припухлости, без всякой деформации сустава.

В области коленного сустава боли носят главным образом механический характер, т. е. возникают при нагрузке на сустав (ходьба, стояние на ногах). Определяется локальная болезненность в области прикрепления пораженного сухожилия (болезненные точки). В некоторых случаях может быть небольшой выпот в полости сустава или припухлость в области наружного края надколенника (подпателлярный бурсит).

На стопе боли могут локализоваться в области наружной и внутренней лодыжки или наблюдаются приступы острого псевдоподагрического артрита в области I плюснефалангового сустава, как это имеет место и при ПФА.

После окончания приступа боли и воспалительные явления в суставах и околоуставных тканях обычно полностью исчезают до следующего приступа. Однако в некоторых случаях наблюдается хроническое течение с постоянными артралгиями и часто повторяющимися острыми атаками.

Течение болезни весьма вариабельно, что служит причиной многих диагностических ошибок. В. Амог и соавт. (1977) выделяют четыре клинические формы: 1) рецидивирующий, мигрирующий моноолигоартрит; 2) острый псевдополиартрит; 3) хронический псевдополиартрит; 4) поражение „ позвоночника.

Моноолигоартрит — наиболее частая и типичная форма, которая встречается у 65 % больных. Это резко выраженный артрит или периартрит, который развивается без видимой причины, поражается не более двух суставов. Через несколько дней или 2—3 нед наступает выздоровление. Интервалы между приступами продолжаются от нескольких дней до нескольких недель.

Острый псевдополиартрит характеризуется одновременным поражением многих суставов, с лихорадкой и умеренным увеличением СОЭ, что придает ему большое сходство с ревматоидным или инфекционным полиартритом. Однако при внимательном исследовании больного обнаруживаются признаки не артрита, а периартрита — локальная (но недиффузная, как при артрите) болезненность и припухлость в области прикрепления сухожилий мышц, отсутствие стойких деформаций суставов, хотя в некоторых случаях определяется небольшой выпот в отдельных суставах.

Хронический псевдополиартрит чрезвычайно труден для распознавания. Он характеризуется длительным поражением многих суставов с постоянными полиартралгиями и иногда небольшими локальными воспалительными реакциями (особенно в плечевых и коленных суставах), на фоне которых наблюдаются многочисленные острые приступы с синовитом, часто с поражением большого пальца стопы, но без деформации сустава.

Поражение позвоночника встречается у 35 % больных [Амог В., 1982] и протекает в виде острых приступов радикулита шейного, грудного, поясничного, развивающихся без всякой видимой причины. Боли чаще ночные, без иррадиации. Приступы могут сопровождаться лихорадкой и хорошо поддаются действию антиревматических лечебных препаратов.

Рентгенография. Характерным является обнаружение на рентгенограмме множественных очагов кальцификации в области мягких периартикулярных тканей (сухожилия мышц, связок и капсулы сустава). Следует отметить, что локализация кальцификатов не всегда параллельна клинической картине болезни. Так, кальцификация в области тазобедренных суставов и позвоночника может не давать никаких клинических проявлений, и наоборот, при рецидивирующих артритах и периартритах коленных, голеностопных и лучезапястных суставов на рентгенограммах может не наблюдаться кальцификации. Следует помнить также о том, что после „ острого приступа ранее определявшиеся кальцификаты могут исчезнуть. Обычно кальцификаты располагаются в сухожилиях, вблизи их прикрепления к когтям, образующим сустав, ни иногда их можно обнаружить в области бурс, связок и суставной капсулы.

Чаще всего кальцификаты определяются в области плеча между головкой плечевой кости и плечевым отростком лопатки в виде округлых интенсивных теней различной величины. В области локтя они располагаются у наружного и внутреннего мышечков и под олекрономом, в области луче-

запястного сустава — у шиловидного отростка лучевой кости или на фоне мелких костей запястья. В области межфаланговых суставов кальцификаты определяются на прямой рентгенограмме как тонкая тень, идущая параллельно суставной щели (кальцификации капсулы сустава). В некоторых случаях кальцификаты располагаются в области головок пястных костей и фаланг.

В области тазобедренного сустава кальцификаты локализуются вокруг большого бугра соответственно местам прикрепления ягодичных мышц. Наблюдается кальцификация гленоидальной связки. В области коленного сустава кальцификаты располагаются около наружного и внутреннего мыщелков. В некоторых случаях могут иметь место кальцификация крестообразных связок и отдельные кальцификаты у нижней трети надколенника. В области голеностопного сустава кальцификаты располагаются в месте латеральных связок наружной и внутренней лодыжек. Часто их можно видеть в области прикрепления пяточного сухожилия к пяточному бугру. Кальцификаты могут также определяться в области I плюснефалангового сустава стопы, иногда симулируя сесамовидные косточки.

В области позвоночника кальцификаты определяются или в виде точечных теней, расположенных по углам тел позвонков, или, более редко, в виде маленьких ядер в наружной части межпозвонкового диска. Кальцификация пульпозного ядра (в отличие от пирофосфатной артропатии и охроноза) никогда не наблюдается.

Диагноз. Диагностика ГА часто очень затруднительна. Обычно ставится диагноз: полиартралгия, острый или хронический артрит или полиартрит. В. Атог и соавт. (1982) на основании своего опыта предложили выделять диагностические критерии болезни.

Большие критерии: предшествующий артрит или полиартрит острый, подострый, рецидивирующий и полностью обратимый; периартикулярная кальцификация пораженных суставов; исчезновение кальцификации во время острого приступа; макро или микрокристаллы гидроксипатита в синовиальной жидкости или в периартикулярных структурах.

Малые критерии: наличие на рентгенограмме кальцификатов в области двух суставов (кроме пораженных); асептическая синовиальная жидкость (отсутствие микрокристаллов при микроскопическом исследовании); содержание кальция в синовиальной жидкости выше, чем в норме; большая чувствительность к лечению противовоспалительными нестероидными препаратами в период острых приступов.

Диагноз ставят на основании трех больших критериев или двух больших и одного малого при отсутствии клиникорентгенологических признаков другого заболевания.

Дифференциальный диагноз. Заболевание дифференцируют* от других микрокристаллических артритов — подагры, ПФА. Клинически эти заболевания могут протекать идентично, особенно в ранней фазе, когда дифференциальная диагностика особенно трудна.

Некоторое значение имеет локализация острого артрита при этих трех заболеваниях: при гидроксипатитной артропатии поражается чаще всего плечевой сустав, при ПФА — коленный, при подагре — I плюснефаланговый сустав. Следует учитывать возможность атипичной локализации приступа при всех этих заболеваниях. Рентгенологические данные мало помогают в ранних фазах болезни, как уже указывалось, острый гидроксипатитовый криз может разыграться в суставе без видимой кальцификации периартикулярных тканей или же кальцификаты во время острого приступа могут быстро рассосаться. В ранней стадии ПФА еще не видна кальцификация хряща, а при подагре еще нет внутрикостных тофусов. Все же при подозрении на гидроксипатитную артропатию следует сделать рентгенографию еще двух — трех клинически непораженных суставов, при которой можно обнаружить кальцификаты. Наиболее достоверным дифференциальнодиагностическим признаком является исследование синовиальной жидкости: при подагре и ПФА обнаруживаются многочисленные кристаллы, а при гидроксипатитной артропатии они отсутствуют. Большое значение имеет, конечно, и исследование содержания мочевой кислоты в крови: наличие гиперурикемии при подагре и нормальное ее количество при ПФА и гидроксипатитной артропатии.

При длительном течении болезни дифференциальный диагноз с подагрой облегчается вследствие наличия при подагре тофусов, развития вторичного артроза, характерных пробойников на рентгенограмме и постоянной гиперурикемии. При пирофосфатной артропатии в этой стадии уже имеют место псевдоартрозные изменения с характерной локализацией в суставах кистей и множественная кальцификация хрящей на рентгенограмме. О наличии гидроксипатитной артропатии свидетельствуют преимущественная периартикулярная кальцификация, полное обратное развитие воспалительных явлений в суставных и околосуставных тканях, отсутствие деформации суставов, несмотря на длительное течение, отсутствие кристаллов в синовиальной жидкости при высоком уровне кальция в ней, нормальный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Множественная кальцификация сухожилий на рентгенограмме.

Подобные признаки отличают это заболевание от ревматоидного артрита с длительными воспалительными процессами в суставе, стойкими деформациями и воспалительными изменениями

г>iii о Kpiitill.

Большие трудности возникают при проведении дифференциальной диагностики поражений позвоночника, свойственных гидроксипатитной артропатии, ПФА, охронозу, деформирующему спондилезу.

При всех этих заболеваниях выявляют корешковый синдром, острый или подострый. Однако на рентгенограмме позвоночника определяется различная локализация кальцификатов. При ПФА кальцификаты располагаются только в виде точек по краям тел позвонков либо с наружной части диска, никогда не наблюдается кальцификация пульпозного ядра. При хондрокальцинозе кальцифицируется все фиброзное кольцо в виде линейной тени параллельно поверхности тела позвонка, обращенной к диску, или по наружной поверхности диска, а иногда и весь диск (как при охронозе).

При деформирующем спондилезе обычно не наступает кальцификации диска, однако в некоторых случаях может иметь место его локальная кальцификация на фоне выраженных дегенеративных изменений дисков и тел позвонков. Для дифференциальной диагностики этих заболеваний с гидроксипатитной артропатией имеет большое значение отсутствие при них множественной кальцификации сухожилий в области периферических суставов.

Локальные тендиниты (особенно в области плечевого сустава) встречаются часто. Они проявляются приступами острого или подострого периартрита, чаще в области плеча, главным образом у женщин среднего и пожилого возраста. Кальцификаты при этом заболевании также состоят из кристаллов гидроксипатита. Однако при этом кальцификация определяется только в области одного сустава. Вероятно, часть случаев столь часто встречающегося заболевания, определяемого как плечелопаточный периартрит, особенно если он периодически повторяется, в действительности является проявлением гидроксипатитной артропатии. К сожалению, рентгенограммы других суставов при этом не снимаются.

Лечение. Так как этиология болезни неизвестна, лечение остается симптоматическим. Во время острого приступа хороший эффект оказывают нестероидные противовоспалительные средства (пиразолоновые и индольные препараты, вольтарен и др.). В дозировках, применяемых при приступах псевдоподагры и подагры, они быстро прерывают острый приступ. При очень острых явлениях показано внутрисуставное введение гидрокортизона или кеналога или обкалывания этими препаратами периартикулярных тканей. При слабых приступах и относительно небольшой кальцификации могут в течение длительного времени применяться малые дозы противовоспалительных средств — вольтарена, бруфена, метиндола. Колхицин не оказывает ни лечебного, ни профилактического действия.

При хронических формах с целью уменьшения болей и воспалительных явлений можно рекомендовать физические и курортные методы лечения, как местные (электрофорез йода, фонофорез гидрокортизона, синусоидальные токи, парафиновые и грязевые аппликации), так и общие (радоновые и сероводородные ванны).

АЛКАПТОНУРИЯ И ОХРОНОТИЧЕСКАЯ АРТРОПАТИЯ

Алкаптонурия — редкое наследственное заболевание, связанное с нарушением метаболизма аминокислот тирозина и фенилаланина, приводящим к накоплению в организме промежуточного продукта обмена этих аминокислот — гомогентизиновой кислоты (алкаптона).

Алкаптон выделяется с мочой, которая при стоянии на воздухе и окислении алкаптона окрашивается в черный цвет. Заболевание впервые описал Scribonius в 1584 г., а в 1891 г. М. Волков и Е. Бауман выделили из мочи больных кристаллы гомогентизиновой кислоты. Алкаптонурия распространена главным образом в Чехословакии, чаще поражает мужчин. Частота заболевания 0,01 на 10 тыс. населения.

Патогенез. Согласно современным данным, развитие алкаптонурии связано с врожденным дефицитом фермента гомогентизиназы (оксидазы гомогентизиновой кислоты), вследствие чего распад тирозина и фенилаланина происходит не до их конечных продуктов — фумаровой и ацетоуксусной кислот, а останавливается на уровне гомогентизиновой кислоты, которая и накапливается в организме. Доказано, что гомогентизиназа является высокоспецифическим ферментом, катализирующим окисление гомогентизиновой кислоты, и содержится в печени и почках.

Алкаптонурия относится к наследственным болезням с аутосомнорецессивным типом наследования дефекта гомогентизиназы. В 1925 г. P. Pieter описал семью, тринадцать членов которой в четырех исследованных поколениях страдали алкаптонурией.

Патологическая анатомия. Следствием накопления в организме гомогентизиновой кислоты является отложение продукта ее окисления — охронотического пигмента в соединительной ткани: в хрящах позвоночника и больших суставах, хрящах ушной раковины, носа, гортани, коже, склерах глаз, эпителии сосудов, в железах — щитовидной, поджелудочной, предстательной, в придатках яичка, а также в миокарде и сердечных клапанах.

В результате импрегнации пигментом эти ткани приобретают темнокоричневую окраску (охроноз) с последующим отложением в этих местах кальция и оссификацией. Окраска кожи объясняется отложением пигмента в эпителии сосудов кожи, в потовых железах и ретикулоэндотелиальных клетках.

Отложение алкаптона, а затем и кальция в хрящах суставов и позноночиикя: изменения и развитие деформирующего охронотического остеоартроза (или ахронотической артропатии) и спондилеза. Отложение пигмента в хрящах уха придает ушной раковине голубую окраску, а последующая кальцификация приводит к ее уплотнению и огрубению. В некоторых случаях следствием отложения пигмента в тканях и сосудах сердца могут быть инфаркты миокарда и появление систолического шума как результат импрегнации пигментом клапанов сердца.

Таким образом, заболевание характеризуется тремя главными признаками: алкаптонурией, охронозом и артропатией. Однако эти признаки появляются неодновременно: алкаптонурия — наличие гомогентизиновой кислоты — существует с самого рождения, охроноз — темная окраска тканей — развивается медленно и становится выраженной к 30летнему возрасту, артропатия появляется после 30—40 лет жизни.

Клиника. При осмотре больного видна серокоричневая пигментация и уплотнение кожи лица, особенно на спинке носа, вокруг глаза и губ, а также темная окраска складок кожи на шее, животе, ладонях, в подмышечных впадинах и паху. Характерны сероголубая окраска и плотность ушных раковин. На склере глаз выявляется очаговая коричневая пигментация в виде треугольных пятнышек или точек. Отложение пигмента может быть также на конъюнктиве.

Появившиеся к 30 годам пигментация и уплотнение тканей постепенно нарастают. Ранним признаком охроноза является диффузное отложение пигмента в хрящах гортани и их последующая дегенерация, что клинически проявляется болью при глотании и при пальпации гортани, а рентгенологически затемнением в области гортани.

Диффузная пигментация и кальцификация сердечных клапанов, эндокарда, миокарда, интимы аорты и эндотелия сосудов сердца приводит к развитию атеросклероза, склероза аорты, фиброза миокарда и склеротических пороков митральных и аортальных клапанов с соответствующей клинической и рентгенологической картиной. У мужчин довольно часто образуются камни в предстательной железе (калькулезный простатит). Реже

камни образуются в почках. Поражение почек клинически может проявиться в виде альбуминурии или пиелонефрита.

Поражение суставов — алкаптонурическая, или охронотическая артропатия с хроническим прогрессирующим течением, является одним из главных клинических проявлений болезни. Поражаются позвоночник и крупные суставы конечностей. Раньше всего поражается поясничный, а затем грудной отделы позвоночника, где медленно развиваются явления деформирующего спондилеза. Шейный отдел обычно не поражается. Постепенно появляются тупые боли и чувство скованности в позвоночнике, боли затем увеличиваются и иррадируют в конечности и по межреберьям. Движения и пальпация болезненны. Поясничный лордоз становится сглаженным, ииинлнси.я с^{iv}io[^].n, приводящая к уменьшению роста больного. Постепенно ограничиваются движения в позвоночнике и, наконец, наступает полная потеря подвижности в поясничном и грудном отделах.

В некоторых случаях первым клиническим проявлением охронотического спондилеза может быть острый «дисксиндром», который развивается вследствие разрыва межпозвонкового хряща с образованием грыжи межпозвонкового диска.

Через несколько лет после поражения позвоночника появляются боли в коленных, а затем плечевых и тазобедренных суставах. Боли могут сопровождаться небольшой припухлостью (реактивный синовит), хрустом, сгибательными контрактурами в этих суставах. Вследствие хрупкости суставного хряща даже небольшая травма сустава (особенно коленного) может вызвать трещину или даже перелом хряща с отделением его фрагментов и возникновением реактивного синовита. Наличие в полости сустава свободных инородных тел (отломков хряща) периодически вызывает явление «блокады сустава». Постепенно развивается картина тяжелого артроза с деструкцией хряща, остеофитозом, деформацией суставов и ограничением их подвижности, однако без развития анкилоза. Одновременно наблюдается оссификация мягких периартикулярных тканей. Весьма характерным является поражение лобкового сочленения, где возникают боли (иногда острые) и болезненность при пальпации.

Рентгенография. Для охронотического спондилеза характерны следующие симптомы: кальцификация межпозвонковых дисков (хондрокальциноз дисков), сужение межпозвонковых щелей, остеосклероз тел позвонков на границе с дисками, развитие небольших остеофитов с последующим анкилозированием (полным спаянием тел позвонков). Сужение щели, остеосклероз и кальцификация наблюдаются также в лобковом сочленении.

Следует подчеркнуть, что в противоположность болезни Бехтерева при этом заболевании никогда не наблюдается оссификации связок позвоночника, поражения апофизеальных и крестцовоподвздошных суставов. На рентгенограммах крупных периферических суставов выявляются признаки деформирующего артроза — сужение суставных щелей, остеосклероз, остеофиты, свободные остеохондральные тела (чаще под надколенником или в области подколенной ямки), а также оссификация хрящей, мягких периартикулярных тканей, а иногда и близлежащих сухожилий.

Температура тела, анализы крови нормальные. Общее состояние удовлетворительное. Однако ввиду прогрессирования нарушения подвижности больной постепенно инвалидизируется.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для диагностики алкаптонурии наибольшее значение имеет указание больного на потемнение мочи при стоянии ее на воздухе, а также появление черных пятен на белье, характерная пигментация и уплотнения кожи лица, шеи, живота, ладоней, подмышечных впадин, ушных раковин. Вяжно также наличие хронической пира/кения суставов и позвоночника с прогрессирующим ухудшением их функции и характерной рентгенологической картиной (кальцификация хрящей).

Некоторое диагностическое значение имеет исследование синовиальной жидкости, которая при алкаптонурии имеет особенности. Она невоспалительного типа, имеет нормальный цитоз с преобладанием мононуклеаров, но содержит темные частицы, похожие, по выражению А. Gordon, на черный перец. Эти частицы охронотического пигмента содержатся также в цитоплазме фагоцитирующих клеток синовиальной жидкости. При микроскопировании могут также выявляться фрагменты пигментированного хряща, являющиеся, повидимому, основой для образования остеохондральных тел. В синовиальном выпоте может содержаться пирофосфат кальция.

Заболевание следует дифференцировать от болезни Бехтерева и первичного деформирующего спондилеза. При этом следует иметь в виду, что в отличие от болезни Бехтерева при охронотическом спондилезе наблюдаются поражения шейного отдела позвоночника и крестцово-подвздошного сочленения, а на рентгенограмме видна кальцификация дисков и хрящей периферических суставов при отсутствии кальцификации связок.

От деформирующего спондилеза охронотический спондилез отличается кальцификацией дисков, поражением симфиза и особенно склонностью к анкилозированиям.

Лечение. Этиологической терапии (замещение недостающего фермента) пока не существует. Некоторые авторы отмечают целесообразность употребления пищи, бедной белками, что может ограничить образование гомогентизиновой кислоты.

Целесообразно назначать больным большие дозы аскорбиновой кислоты (5—6 г ежедневно), которая в качестве фермента принимает участие в процессе разложения тирозина. Для уменьшения болей и улучшения подвижности суставов используют обезболивающие средства, а также бальнеофизиотерапевтические методы лечения — общие радоновые ванны, парафиновые или грязевые аппликации и др. При значительных деформациях суставов необходима ортопедохирургическая коррекция.

АРТРОПАТИЯ ПРИ ГЕМОХРОМАТОЗЕ

Гемохроматоз (бронзовый диабет) развивается в результате нарушения обмена железосодержащих пигментов и отложения гемосидерина в тканях и органах с их последующими дистрофическими изменениями и нарушением функций, в том числе суставов.

Заболевают чаще мужчины в возрасте 40 лет и старше. Более редкая заболеваемость женщин объясняется периодическим удалением железа из организма в период менструаций. Различают первичную (идиопатическую) и вторичную формы гемохроматоза. Пегжичная гбог.ма гсмохпоматпза — наслглттеннос заболевание, связанное с антигенами гистосовместимости HLA A3 и B14.

Вторичный гемохроматоз возникает в результате перегрузки организма железом вследствие употребления пищи, богатой железом, хронической анемии, цирроза печени, многократных переливаний крови. Если при этом не отмечается тканевых поражений, то заболевание обычно обозначается как гемосидероз.

Патологическая анатомия. При гемохроматозе наблюдается значительное повышение содержания железа в сыворотке крови и увеличение в плазме количества белка, связанного с железом. Наряду с этим обнаруживается отложение гемосидерина в различных органах и тканях. В биоптатах печени находят отложения железа в печеночных паренхиматозных клетках (при идиопатической форме) или в ретикулоэндотелиальных клетках (при вторичной форме). Отложения гемосидерина и меланина обнаруживаются в коже (меланодермия), а также в слизистой оболочке кишечника, сердце, костном мозге, поджелудочной железе и других органах с последующим развитием в них фиброза и нарушением функции (цирроз печени, сахарный диабет).

Железо может быть также найдено в мочевом осадке, главным образом при идиопатической форме, особенно после нагрузки содержащими железо веществами.

В суставных тканях отложения гемосидерина находят в синовиальной оболочке, а также в клетках суставного хряща (хондроцитах). У 50 % больных гемохроматоз сопровождается хондрокальцинозом с отложением кристаллов кальция в суставных хрящах и синовиальной оболочке крупных суставов, симфизе и суставах запястья, включая характерную кальцификацию треугольной связки. Импрегнация суставного хряща гемосидерином и кристаллами кальция вызывает его дегенеративные изменения с последующим развитием хронической артропатии, напоминающей артроз.

Первичный гемохроматоз часто осложняется диффузным остеопорозом, остеофитозом пораженных суставов. В этом отношении представляет интерес тяжелый остеопороз, который осложняет гемохроматоз, наблюдаемый у населения Южной Африки, употребляющего пищу, богатую железом [Рускеваент А., 1975]. Этот сидероз часто протекает одновременно с авитаминозом С, который также является одним из факторов, вызывающих остеопороз.

Патогенез артрита, возникающего при гемохроматозе еще до развития дегенеративных изменений в суставных тканях, неясен. При одновременном наличии хондрокальциноза у больных могут наблюдаться псевдоподагрические приступы острого артрита, патогенез которых связан с быстрым переходом кристаллов пирофосфата кальция из хряща в синовиальную жидкость и развитием острого синовита.

Что касается причин частного сочетания гемохроматоза и хондрокальциноза, то А. Gordon (1979) полагает, что это связано с тем, что ионизирующее железо может тормозить активность фермента пирофосфатазы и вести к увеличению уровня пирофосфата кальция в суставе.

Длительная импрегнация суставного хряща гемосидерином и кристаллами кальция ведет к его дистрофии и постепенной дегенерации с разволокнением, деструкцией и фрагментацией, уплотнением субхондральной кости и развитию остеофитов, подобно тому как это происходит при артрозе.

Клиника. Поражение суставов является одним из основных, а иногда и единственным клиническим проявлением гемохроматоза. Однако в большинстве случаев хроническая артропатия развивается у больных, уже имеющих характерные черты гемохроматоза — пигментацию кожи, увеличение и цирроз печени, признаки диабета, миокардиодистрофию в некоторых случаях с недостаточностью миокарда.

Артропатия часто начинается с поражения проксимальных межфаланговых суставов II и III пальцев. Подобная локализация, хроническое течение и частое развитие эрозивных изменений локтевого шиловидного отростка делают этот ранний синдром похожим на ревматоидный артрит. В дальнейшем могут поражаться дистальные межфаланговые, а также пястнозапястные, локтевые и коленные, тазобедренные (редко), плечевые суставы. Отмечаются несильные боли, некоторое ограничение движений и деформации, схожие с теми, которые наблюдаются при артрозе. На фоне этой хронической прогрессирующей артропатии при одновременном наличии пирофосфатной артропатии наблюдаются острые приступы псевдоподагры.

Рентгенография. Рентгенологические изменения идентичны таковым при артрозе — сужение суставной щели, уплотнение субхондральной кости, множественные кисты. Однако выявляют меньше остеофитов, но часто диффузный остеопороз. При сочетании с хондрокальцинозом на рентгенограмме обнаруживается характерная кальцификация суставных хрящей.

Диагноз. Диагноз гемохроматоза устанавливают на основании характерной пигментации кожи, наличия цирроза печени, гипергликемии и хронической артропатии с локализацией процесса в крупных суставах и проксимальных межфаланговых суставах кистей и подтверждают гистологическим исследованием биоптатов кожи (скопление меланина в базальном слое кожи), синовиальной оболочки, печени (отложение гемосидерина в гепатоцитах), а также наличием повышенного содержания железа в сыворотке крови. Однако следует учитывать, что в ранней стадии первичного гемохроматоза содержание железа в сыворотке крови может быть нормальным. Важную диагностическую роль играет десфераловый тест — повышенное выделение железа с мочой после нагрузки десфералом.

Дифференциальный диагноз. В ранней стадии заболевания следует проводить дифференциальный диагноз с ревматоидным артритом. Для гемохроматоза характерно отсутствие выраженных воспалительных изменений в суставах и преимущественно дегенеративный процесс в суставах на рентгенограммах, а также наличие таких типичных признаков, как пигментация кожи и др. Суставной синдром при гемохроматозе иногда трудно отличить от такового при деформирующем остеоартрозе, если не принять во внимание нехарактерное для последнего поражение пястнозапястных суставов, шиловидного отростка, маловыраженный остеофитоз на рентгенограммах. В сомнительных случаях диагноз решается на основании данных гистологического исследования биоптатов кожи и синовиальной оболочки, позволяющего обнаружить отложения гемосидерина, и повышения содержания сывороточного железа.

Лечение. Наиболее эффективным методом являются периодические кровопускания, плазмаферез, гемосорбция с целью удаления избытка железа из организма, а также ограничение введения железа с пищей. Эффективным является применение препарата десферал (дефероксамин), который способствует выведению железа из организма (500—1000 мг внутримышечно 1—2 раза в день в течение 2—3 месяцев, 3—4 раза в год). Длительное применение этого препарата вызывает ремиссию и стабилизацию процесса. Как симптоматические средства, уменьшающие боль и воспаление в суставах, применяют АПВП (индометацин, вольтарен, бруфен и др.) При наличии диффузного остеопороза необходимо ограничить физическую нагрузку на суставы, назначить препараты кальция (до 1—2 г в день в течение 20 дней каждого месяца) и фосфора (1,5 г/сут), а также анаболические стероиды (неробол в таблетках по 0,005 г 1—2 раза в день), или метандростенолон (по

0,025—0,05 г/сут), или ретаболил по 0,05 г внутримышечно 1 раз в нед, а также витамин Da (кальциферол по 2000—4000 МЕ/сут).

В последнее время для лечения остеопороза применяются кальцитрин 2—3 ЕД в день, при тяжелых формах до 5 ЕД в день подкожно или внутримышечно в течение месяца (повторный курс не раньше чем через два мес), а также кальцитонин по 50—100 МЕ через день или оссин (флюорид натрия) по 60—80 мг в день. Препараты применяются длительно, годами. Под их влиянием уменьшаются боли и нормализуется обмен кальция в организме.

При тяжелых поражениях тазобедренного сустава с выраженными деформациями суставных поверхностей и ограниченной подвижностью показано хирургическое лечение.

Глава 17

ОСТЕОАРТРОЗ

Остеоартроз (ОА) — дегенеративнодистрофическое заболевание суставов, характеризующееся первичной дегенерацией суставного хряща с последующими изменениями суставных поверхностей и развитием краевых остеофитов, что приводит к деформации суставов. Проявления небольшого реактивного синовита являются вторичными по отношению к дегенеративным изменениям хряща. Вот почему термин «остеоартрит», предложенный в 1907 г. Гарродом (Garrod) и используемый иногда за рубежом, является неверным, так как не отражает сущности этого заболевания.

Остеоартроз относится к числу наиболее древних заболеваний человека и животных. При палеонтологических исследованиях изменения костного скелета типа остеоартроза находили у людей, живших еще в каменном веке.

В 1802 г. Геберден (Heberden) впервые описал артроз дистальных межфаланговых суставов (узелки Гебердена). Однако самостоятельной нозологической формой Остеоартроз был официально признан лишь в 1911 г., когда на Международном конгрессе врачей в Лондоне Н. Miiller предложил разделить все заболевания суставов на первичновоспалительные и первичнодегенеративные и отнести к последним Остеоартроз.

ОА является наиболее распространенной формой суставной патологии. По данным ревматологов Европы и США, на долю этого заболевания приходится до 60—70 % всех РБ.

Эпидемиологические исследования М. Астапенко и соавт. (1975), Р. Otte (1969), J. Lawrence (1971) показали, что остеоартрозом болеет 10—12% обследованного населения всех возрастов. При этом частота заболевания нарастает с возрастом:

среди лиц старше 50 лет достигает 27,1 %, а старше 60 лет— 97 %. Распространение артроза среди населения СССР, по данным Л. И. Беневоленской и соавт. (1986), соответствует 6,4%.

Хотя полная инвалидизация больных артрозами наблюдается относительно редко (кроме больных коксартрозом), заболевание часто служит причиной временной нетрудоспособности. По данным финских ревматологов [Patala H. et al., 1973], нетрудоспособность изза артроза и спондилеза за последнее десятилетие увеличилась в 3—5 раз. По данным большинства авторов, артроз является у мужчин и женщин одинаково часто, за исключением артроза дистальных межфаланговых суставов, который встречается в 10 раз чаще у женщин.

Клинические проявления артроза начинаются преимущественно в возрасте 40—50 лет, у женщин главным образом в период менопаузы.

Классификация. ОА принято разделять на первичные (у 40— 50 %) и вторичные (у 50—60 %). Под первичным, или генуинным, понимают такой артроз, при котором дегенеративный процесс развивается на здоровом до этого суставном хряще, например, под влиянием чрезмерной функциональной перегрузки. Вторичный артроз — это дегенерация предварительно уже измененного суставного хряща после травмы, внутрисуставных переломов, артрита, остеонекроза, метаболических, нервных, эндокринных и сосудистых нарушений, изменяющих физикохимические свойства хряща или конгруэнтность суставных поверхностей.

Однако в настоящее время целесообразность деления артрозов на первичные и вторичные оспаривается, так как в связи с улучшением диагностики все чаще артрозы, рассматриваемые ранее как первичные, оказываются вторичными или имеют комбинированное происхождение.

По современным данным, дегенерация суставного хряща при артрозе происходит вследствие двух основных причин: чрезмерной механической и функциональной перегрузки здорового хряща (превышающей физиологическую) и снижения резистентности суставного хряща к обычной физиологической нагрузке.

Исходя из этого французские ученые F. Ficat и J. Arlet (1977) предложили выделять механические артрозы, обусловленные «абсолютной» перегрузкой здорового хряща (профессиональная, бытовая, спортивная перегрузка вследствие различных дисплазий и нарушений статики), т.е. первичные артрозы, и структурные артрозы, в основе которых лежат изменения структуры и трофики суставного хряща, в результате чего он перестает справляться с обычной физиологической нагруз-

кой (относительная перегрузка хряща); эти артрозы являются вторичными, поскольку происходит дегенерация предварительно измененного хряща.

Эта классификация более точна, однако она не всегда приемлема, так как практическому врачу бывает трудно решить, в каких случаях перегрузка хряща является абсолютной, а в каких — относительной. Кроме того, оба вида перегрузки могут сочетаться. Например, патогенетическое значение асимптомной дисплазий может выявиться под влиянием какойлибо причины, изменяющей резистентность хряща (аллергия, ушиб, нарушение кровообращения). Поэтому остается рациональным более простое и понятное для практического врача разделение артрозов на первичные и вторичные.

Этиология. Основной причиной развития ОА является несоответствие между механической нагрузкой, падающей на суставную поверхность хряща, и его возможностями сопротивляться этой нагрузке, что в конце концов приводит к дегенерации и деструкции хряща. Подобная ситуация создается прежде всего при наличии механической перегрузки, например, при тяжелой физической работе с часто повторяющимися стереотипными движениями, нагружающими одни и те же суставы (артроз плеча у кузнеца, лучезапястного сустава у маляра, суставов позвоночника у грузчика), или чрезмерных занятиях спортом (артроз коленных суставов у бегунов, футболистов), при выраженном ожирении и др.

Другая группа причин, ведущих к перегрузке хряща, — нарушение нормальной конгруэнтности суставных поверхностей здорового хряща. В результате происходит неравномерное распределение нагрузки по всей поверхности хряща, причем основная нагрузка падает на небольшую площадь в месте наибольшего сближения суставных поверхностей. В этом месте хрящ быстро дегенерирует. В ряде случаев нагрузка остается нормальной, но значительно изменяются физикохимические свойства хряща, что делает его менее устойчивым к обычной нагрузке. К этому приводят: многочисленные причины первичного изменения суставного хряща — травма или контузия, изменение кости — нарушение субхондрального кровообращения, изменения, возникающие со стороны синовиальной оболочки, различные артриты (инфекционные и неинфекционные), гемартроз, метаболические нарушения (подагра, охроноз, пирофосфатная артропатия, гемохроматоз и др.), нарушения эндокринной и нервной систем (диабет, акромегалия и др.), наследственный фактор.

К сожалению, уровень современной диагностики не всегда позволяет выявить связь между развитием ОА и наличием одного или нескольких из перечисленных факторов, вследствие чего истинная причина артроза остается невыясненной и его относят к числу первичных, или генуинных.

По данным F. Ficat и J. Arlet, 10 % ОА является действительно механическими, первичными. Все остальные относятся к вторичным—явным или нераспознанным (структурные).

В настоящее время известны следующие этиологические факторы ОА: 1) дисплазии, приводящие к уменьшению конгруэнтности суставных поверхностей; 2) нарушение статики — смещение оси тела, гиперподвижность; 3) функциональная перегрузка, ведущая к микротравматизации хряща; 4) травма сустава — внутрисуставной перелом, вывих, контузия; 5) инфекционный артрит острый или хронический (септический, туберкулезный и т.д.); 6) неспецифическое воспаление сустава (ревматоидный артрит и др.); 7) хронический гемартроз (гемофилия, ангиома);

8) ишемия кости и остеонекроз; 9) остеодистрофия (болезнь Педжета); 10) нарушение метаболизма—хондрокальциноз, подагра, охроноз, гемохроматоз и др.; 11) нервные нарушения — с потерей чувствительности (нейротрофическая артропатия); 12) эндокринные нарушения (акромегалия и др.); 13) наследственность. Таким образом, артроз является мультифакториальным заболеванием.

Роль наследственного фактора в происхождении ОА дискутируется. Она, безусловно, признается всеми авторами лишь при двух типах артроза: при так называемом первичном генерализованном остеоартрозе, или болезни Келлгрена,— варианте заболевания с множественным поражением суставов (полиостеоартроз), в том числе и межфаланговых суставов кистей, а также при наличии изолированного поражения дистальных межфаланговых суставов (узелков Гебердена).

Согласно исследованиям J. Lawrence (1971), в семьях больных генерализованным ОА это заболевание встречается в 2 раза чаще, чем в популяции, а в семьях, где родители имеют узелки Гебердена, оно обнаруживается в 3/2 раза чаще, чем в контрольных семьях. Эти же авторы обнаружили генерализованный остеоартроз у 67 % монозиготных и у 33 % дизиготных близнецов женского пола.

По современным представлениям, ОА является мультифакториальным заболеванием, наиболее соответствующим полигенной модели наследования (Беневоленская Л. И., Бржезовский М. М., 1988).

Однако и в других случаях развития ОА не исключено влияние наследственного фактора. Так, возможна наследственная передача врожденных аномалий скелета, слабости сухожильно-связочного аппарата и суставной капсулы и других нарушений, приводящих к изменениям конгруэнтности суставных поверхностей и гиперподвижности сустава, а следовательно, к развитию ОА. Предполагают также значение генетического фактора в образовании хряща «низкого качества», малоус-

тойчивого к повседневной микротравматизации, хотя серьезных, научно обоснованных доказательств этого не имеется.

Французские авторы придерживаются мнения об эндокринном механизме развития дегенерации хряща как об одном из факторов патогенеза ОА. Они основываются на нарушении гипофизарногенитального равновесия в период менопаузы, когда у женщин чаще всего развивается артроз, а также на экспериментальных данных, показавших, что введение мышам экстракта передней доли гипофиза вызывает артрозоподобные изменения хряща, а введение эстрогенов, наоборот, оказывает благоприятное влияние на процессы обмена в хряще. Однако в клинике это подтвердить не удалось.

А. RubenDuval и J. Villiaumeу (1978) объясняют развитие первичного артроза в период менопаузы недостаточностью регуляторной системы синтеза и дифференциации хряща, управляемой соматотропными гормонами и их медиаторами. Эта система активируется эстрогенами и ингибируется глюкокортикоидами. Хотя попытка патогенетической терапии больных, основанной на этих предположениях, не удалась, все же нельзя исключить патогенетического значения эндокринного фактора в развитии хотя бы некоторой части артрозов.

Наиболее частыми причинами развития артрозов F. Ficat, G. Arlet (1977) считают дисплазии и нарушение статики при артрозах механического типа, травматизм и ишемию кости при структурных артрозах. Однако очень часто артроз является результатом одновременного сочетания нескольких этиологических факторов, например, травматизма, дисплазии, нарушения статики, ожирения, профессионального микротравматизма. Латентный, или компенсированный, артроз может развиваться под влиянием какого-либо случайного (провоцирующего) фактора, напри-

мер, травмы, но истинная "ч"

Вот почему углубленный анамнез и тщательное обследование необходимы для этиологической диагностики.

Патологическая анатомия. G. Pommer (1914), И. Л. Клионер (1962) показали, что изменения хряща при остеоартрозе сходны со старческими инволютивными изменениями. В основе этих изменений лежит нарушение метаболизма основного вещества хряща с потерей его главной составной части — протеогликанов. Убыль протеогликанов приводит к снижению гидрофильности хряща и нарушению процессов диффузии в нем, в результате чего происходит его медленная дегенерация. Так как возрастные дистрофические изменения суставного хряща развиваются чрезвычайно медленно и не сопровождаются выраженными изменениями окружающих тканей (синовиальной оболочки и субхондральной кости), то обычно отсутствуют клинические проявления этого процесса. Установлено, что при ОА в суставном хряще нарушается метаболизм с развитием протеогликановой недостаточности. В результате деполимеризации протеогликанов образуются белковополисахаридные комплексы с более низкой молекулярной массой, легко покидающие хрящ. Это позволило рассматривать ОА как проявление раннего старения суставного хряща.

Однако отмечены характерные особенности ОА по сравнению с инволютивными изменениями суставов — раннее наступление и быстрое развитие изменений хряща, сочетающихся с дегенеративными изменениями суставных поверхностей эпифизов и синовиальнокапсульного аппарата. Эти особенности позволяют отделить ОА от инволютивных изменений — так называемого старческого артроза и рассматривать его как самостоятельную нозологическую форму.

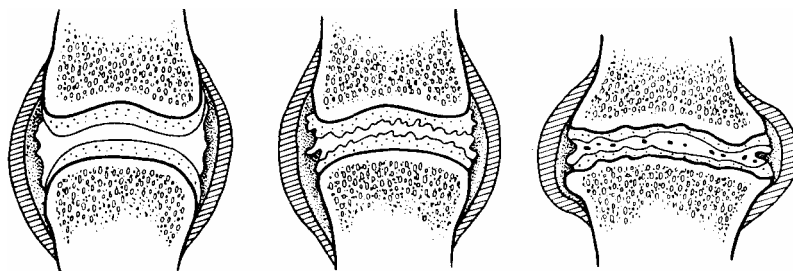
Было показано, что патологический процесс при ОА отличается от возрастных изменений хряща более интенсивной убылью протеогликанов, более выраженными морфологическими изменениями структуры хряща (разволокнение, фрагментация), сопровождающимся интенсивной пролиферацией хондроцитов, гипергидратацией хряща, наличием реактивного синовиита, иногда уже в ранней стадии процесса [Астапенко М. Г. и др., 1982; Mankin J., Muir H., 1978).

Анатомически изменения суставных тканей при остеоартрозе хорошо изучены. Сначала появляется неравномерность поверхности суставного хряща. Он делается сухим, мутным, шероховатым, теряет свою упругость и эластичность. Дальше происходит его разволокнение, растрескивание и изъязвление с обнажением подлежащей кости и отделением фрагментов, которые переходят в суставную полость, образуя свободные тела. Местами хрящ обызвествляется. Все эти изменения происходят прежде всего в зоне наибольшей нагрузки, т. е. в середине суставной поверхности, и приводят к тому, что хрящ теряет свои свойства амортизатора, смягчающего давление на подлежащую кость. В результате повышенного давления субхондральная поверхность кости отшлифовывается, уплотняется, делается отполированной, т. е. развивается субхондральный остеосклероз. В области остео* склероза уже в ранней стадии болезни обнаруживается артериальная и венозная гиперемия с последующим развитием участков ишемии и склероза, на месте которых образуются округлые дефекты костной ткани — геоды, или кисты. Некоторые поверхностно расположенные кисты могут вскрываться внутрь суставной поверхности (эрозивный артроз). Одновременно в периферических участках суставных поверхностей, которые значительно лучше васкуляризированы, происходит компенсаторное разрастание хряща с последующей его васкуляризацией и окостенением — образованием остеофитов. Некоторые авторы считают, что остеофиты образуются в результате окостенения соединительной ткани в месте соприкосновения хряща с суставной капсулой (рис. 47).

В более поздней стадии развиваются вторичные фиброэксудативные изменения синовиальной оболочки и капсулы. Происхождение их Р. Otte (1974) связывает с тем, что недостаточность двигательной функции пораженного сустава (вследствие щажения его больным) приводит к изменениям циркуляции в суставных тканях и развитию в них склероза. Кроме того, при ОА в синовиальной оболочке периодически возникает небольшое очаговое воспаление. По современным данным, возникновение этого реактивного синовита связано с наличием в синовиальной полости кусочков некротизированного хряща.

Согласно другой точке зрения, образование кист обусловлено повышенным давлением синовиальной жидкости на суставные поверхности, проникающей в субхондральную кость и образующей в ней дефекты (Hohmeister H., 1982). Детрит как инородное тело фагоцитируется лейкоцитами, образуя «ревматоидоподобные клетки», а освободившиеся из лейкоцитов (в процессе фагоцитоза) лизосомальные ферменты и образующиеся кинины повышают проницаемость капилляров и вызывают развитие синовита. Этот рецидивирующий синовит также способствует развитию фиброза синовиальной оболочки.

Артрозы коленного и локтевого суставов иногда осложняются вторичным остеохондроматозом вследствие скопления в суставной полости костнохрящевых обломков.



1 — нормальный сустав; 2 — ранняя стадия — дегенерация суставного хряща; 3 — поздняя стадия — почти полное разрушение хряща, уплотнение и деформация суставных поверхностей костей, краевые остеофиты, хрящевой детрит в суставной полости.

Гистологические изменения артрозного хряща, особенно в ранней фазе процесса, еще недостаточно изучены, так как в начальной стадии болезни артроз протекает асимптомно, а идентификация возрастных изменений хряща (на трупах) с ранним артрозом по изложенным выше причинам неубедительна.

Согласно современным экспериментальным данным, наиболее ранние изменения хряща в стадии так называемой преартрозной хондропатии состоят в обеднении матрикса поверхностного слоя хряща протеогликанами (потеря метахромазии), что сопровождается гипергидратацией хряща. Одновременно наблюдается некроз некоторых хондроцитов. Наблюдается также дезорганизация и уплотнение фибрилл коллагена. В дальнейшем происходит разволокнение (дефибрилляция) поверхностного отдела хряща. В более глубоких слоях хряща наряду с некрозом хондроцитов развиваются реактивные изменения — гипертрофия и пролиферация хондроцитов с увеличением их синтетической функции — повышенным синтезом протеогликанов, что в эксперименте подтверждается увеличением включения радиоактивного сульфата в артрозный хрящ, а также сохранением метахромазии (при окрашивании толуидиновым синим) вокруг хондроцитов. Однако, как предполагают А. RubenDuval и J. Villiaumev, в этих условиях хондроциты вырабатывают неполноценные и нестабильные протеогликаны (рис. 48). Гистологические исследования Е. Vignon и М. Arlot (1978) в начальной стадии ОА показали, что клеточные изменения (некроз хондроцитов и уменьшение числа клеток, перехондроцитарных лакун) могут предшествовать деструкции хряща. Все эти изменения развиваются только в зоне наибольшей нагрузки.

В развернутой стадии ОА гистологически определяются вертикальные трещины хряща, вплоть до субхондральной кости, более выраженное уменьшение метахромазии, демаскировка коллагеновых волокон, уменьшение количества хондроцитов в поверхностных и глубоких слоях хряща со значительным уменьшением

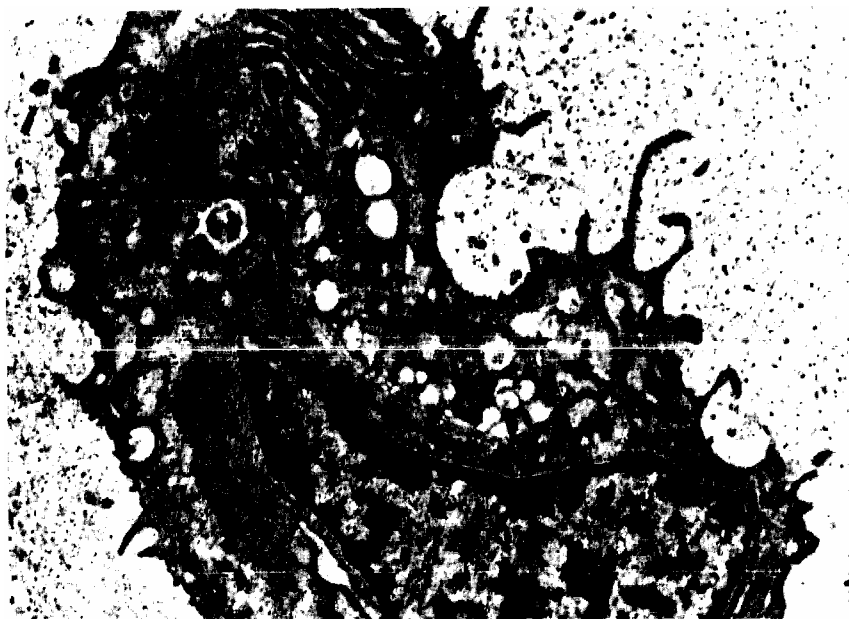


Рис. 48. Хондроцит суставного хряща больного в ранней стадии артроза при электронномикроскопическом исследовании. Большое количество везикул в цитоплазме, что свидетельствует о повышенном синтезе и выделении протеогликанов (препарат П. Я". Мульдиярова).

шением поверхности перихондроцитарных пространств, что свидетельствует о значительном сокращении их синтетической функции. Это подтверждается также экспериментально уменьшением включения в хрящ радиоактивной серы. Идентичные гистологические изменения наблюдаются при вторичных артрозах, но имеют некоторые особенности. Изменения хряща более диффузны и охватывают не только зону наибольшего давления, но и большую часть хряща, при этом вторичные реактивные изменения выражены в нем слабее.

Патогенез. Для выполнения хрящом своей нормальной функции необходимы оптимальные условия: механические — нормальная конгруэнтность суставных поверхностей и биологические — нормальные эластичность и прочность хряща. Известно, что неконгруэнтность суставных поверхностей (вследствие нарушений статики, дисплазий и т.д.) ведет к неравномерному распределению нагрузки на хрящ и дегенерации его в наиболее нагруженных участках. Очень частой причиной неконгруэнтности является также недостаточность функции мышечносвязочного аппарата, которая, по Р. Otte (1983, 1984), развивается вследствие: а) недостаточности мышечной силы, необходимой для создания противовтяги с целью компенсации неконгруэнтности; б) несогласованности работы мышц бедра и голени; в) уменьшения функции и силы мышечных моторных единиц у пожилых больных.

Уменьшение эластичности и прочности суставного хряща связаны с нарушением его метаболизма и последующей дегенерацией, причины которых недостаточно изучены.

Установлено, что в основе нарушения метаболизма хряща лежат количественные и качественные изменения протеогликанов (белковополисахаридных комплексов) основного вещества хряща, обеспечивающих стабильность структуры коллагеновой сети.

Содержание протеогликанов в артрозном хряще уменьшается главным образом за счет хондроитинсульфата. Наряду с этим в работах М. Г. Астапенко и соавт. (1982), R. Altman (1973), H. Muir (1977) показано, что наступает уменьшение молекулы протеогликанов. Вместо крупномолекулярных агрегатов протеогликанов они находятся в артрозном хряще в виде мелких мономеров или субъединиц, которые, являясь более легкими, могут легко уходить из матрикса хряща. Эти изменения протеогликанов, наблюдаемые уже в ранней стадии ОА, сочетаются с увеличением содержания воды в хряще. По предположению J. Mankin (1975), последнее объясняется тем, что вследствие изменения своей структуры протеогликаны хотя и способны поглощать воду, но не способны ее прочно удерживать. Избыточная вода поглощается коллагеном, он набухает и разволокняется. Эти изменения являются достаточными, чтобы обусловить понижение резистентности хряща.

Основным вопросом патогенеза остеоартроза является выяснение причин протеогликановой недостаточности хряща. В этом отношении дискутируется несколько гипотез. Наиболее простой является механическая теория, согласно которой под влиянием постоянного повышенного давления на хрящ происходит разрыв коллагеновой сети в поверхностном слое хряща с образованием глубоких трещин и диффузией протеогликанов сквозь поврежденную ткань (Maroudas A., 1979), т.е. феномен протеогликановой недостаточности является вторичным.

Большинство же авторов придерживаются мнения, что потеря хрящом протеогликанов есть первичный процесс, связанный либо с качественной неполноценностью протеогликанов вследствие нарушения их синтеза хондроцитами, либо с их повышенным разрушением лизосомальными протео-

литическими ферментами. Согласно исследованиям А. Sapolsky и соавт. (1973), под влиянием этих ферментов происходит деполимеризация протеогликанов (гидролиз их белковой части с образованием более мелких белковополисахаридных комплексов). Экспериментально это подтверждается развитием протеогликановой недостаточности хряща у кроликов при введении им растительного протеолитического фермента — папаина. В артрозном хряще фермента катепсина D содержится в 2 раза больше, чем в норме, кроме того, определяется высокая активность нейтральной протеиназы. Предполагают, что эти ферменты освобождаются из лизосом хондроцитов вследствие некроза последних, наступающего при механическом повреждении поверхностного слоя хряща, некоторых метаболических нарушениях, гипервитаминозе, гиперсенсibiliзации, нарушениях циркуляции в суставах. В настоящее время превалирует мнение, что развитие протеогликановой недостаточности хряща является следствием нарушения синтеза протеогликанов хондроцитами.

Исследование метаболизма протеогликанов в культуре хондроцитов нормального и артрозного хряща показало, что биосинтез и образование матрикса (коллагена и протеогликанов) в артрозном хряще изменены. В ранней стадии артроза наряду с гибелью части хондроцитов происходит компенсаторное увеличение деятельности оставшихся клеток. Однако при этом хондроциты производят менее стабильные протеогликаны, быстрее подвергающиеся диализу (Swartz J. и др., 1978).

При электронномикроскопическом исследовании артрозного хряща (в ранней стадии болезни) в цитоплазме хондроцитов обнаруживается большое количество везикул и вакуолей, что может говорить о повышении синтеза и выделении протеогликанов (Мульдьяров П. Я., 1982).

В развернутой стадии ОА E. Vignon и соавт. (1978) при исследовании количества клеток и величины перихондрокитарных лакун (где концентрируются продукты синтеза и распада основного вещества хряща) нашли, что наряду с уменьшением количества хондроцитов имеет место и уменьшение площади перихондрокитарных лакун, что косвенно свидетельствует о снижении синтетической функции хондроцитов.

А. Sapolsky (1978) в этой стадии артроза обнаружил значительное уменьшение хондрокитарных гликозилтрансфераз, необходимых для синтеза протеогликанов хондроцитами. Таким образом, согласно этим данным, основную роль в развитии протеогликановой недостаточности играют хондроциты, вырабатывающие протеогликаны «низкого качества».

Возможно, что одной из причин является недостаточный синтез гиалуроновой кислоты, на которой фиксируются протеогликаны. Однако, по общему мнению, изменения функции хондроцитов могут быть как первичными (например, генетически обусловленными), так и вторичными, вызванными их механическим повреждением.

В развитии некоторых артрозов определенное значение имеет нарушение микроциркуляции в суставных тканях и в первую очередь в субхондральной кости (Чернух А. М. и др., 1984). Это документируется замедлением выведения радиоактивных веществ $^{131}\text{Сг}$ при внутрисуставном их введении, что указывает на наличие венозного стаза и гиперемии в субхондральной кости.

F. Ficat и J. Arlet (1977) и другие авторы наблюдали у больных ОА уменьшение насыщения кислородом субхондральной кости, внутрикостный венозный стаз и гиперемии. Эти авторы считают, что ишемия и некроз субхондральной кости с прогрессирующей облитерацией канальцев субхондрального слоя, нарушающие питание хряща со стороны спонгиозной кости, являются одним из важных факторов развития дегенерации хряща.

Дегенерацию суставного хряща при первичном ОА можно объяснить также первичным поражением синовиальной оболочки вследствие воспалительных или возрастных процессов, изменением физикохимических свойств синовиальной жидкости, питающей хрящ, нарушением эндокринной регуляции (соматотропные гормоны) синтеза и дифференциации хряща. Возможно, что все эти факторы имеют патогенетическое значение в отдельных случаях артрозов. Однако их основная роль в дегенерации суставного хряща пока еще недостаточно подтверждена научными исследованиями и практикой. Вероятно, в одних случаях главным патогенетическим фактором является механическое повреждение хряща с разрывом коллагеновой сети и выходом из матрикса протеогликанов (например, при постоянной микротравматизации суставов), в других — нарушение микроциркуляции, генетически обусловленная неполноценность хондроцитов (семейный полиостеоартроз) и т.д.

В патогенезе ОА и реактивного синовита имеют значение реакции перекисного окисления липидов, наступающие вследствие действия лизосомальных ферментов (освобождающихся из лейкоцитов при фагоцитозе продуктов дегенерации хряща) на липиды клеточных мембран с образованием ряда продуктов распада арахидоновой кислоты, в том числе и простагландинов, вызывающих воспалительную реакцию.

Кроме того, активация перекисного окисления приводит к нарушению микроциркуляции, деления клеток, структуры коллагена, вызывает деполимеризацию гиалуроновой кислоты и этим способствует прогрессированию дегенеративного процесса в суставных тканях (Mitrovic D., 1983).

Большинство авторов считают, что патогенез артрозов (и этиология) различен. В большинстве случаев его развитие обусловлено одновременным воздействием различных факторов (Otte P., 1974, 1982).

В патогенезе дегенеративных изменений хряща определенную роль играет и иммунологический фактор. Доказано, что протеогликаны хряща обладают антигенными свойствами (Herman Y., 1976) и могут служить источником развития аутоиммунных реакций. В 1975 г. F. D. Cook и соавт. (1976) установили наличие ИК в артрозном хряще. Наличие антител к антигенам хряща у больных остеоартрозом подтвердилось и в наших наблюдениях (Астапенко М. Г. и др., 1977, 1982). В ранней стадии остеоартроза в крови больных были обнаружены циркулирующие антитела к антигенам хряща в невысоком титре, а у 1/3 больных — положительные клеточные реакции к этим же антигенам. Эти исследования показывают, что уже в начале болезни происходит стимуляция иммунологических реакций как в клеточной, так и в

Схема 8. Схема патогенеза ОА



гуморальной форме к антигенам суставного хряща. Однако конкретная роль иммунных реакций в развитии дегенерации хряща при ОА не изучена.

Более вероятным является предположение о роли вторичной иммунной реакции в развитии реактивного синовита (Fassbender H. G., 1983, Diepp P., 1984), на что указывает наличие в синовиальной оболочке больных артрозом в период синовита плазматических клеток и лимфоцитов, а также установление иммунологического потенциала компонентов хряща.

В возникновении синовита при ОА придается также значение выпадению в синовиальную жидкость кристаллов пирофосфатов кальция или гидроксипатита, которые довольно часто обнаруживаются у больных ОА. Фагоцитоз этих кристаллов, равно как и компонентов разрушенного хряща лейкоцитами, ведет к освобождению из этих клеток лизосомальных ферментов, вызывающих воспалительную реакцию. При этом образуются также ноллипептиды, нарушающие микроциркуляцию и снабжение суставных тканей кислородом (Husmann F., 1983).

Клиника. При артрозе происходит поражение главным образом наиболее нагруженных суставов нижних конечностей — тазо

бедренного и коленного, а также первого плюснефалангового сустава. На верхних конечностях наиболее часто поражаются дистальные и проксимальные межфаланговые суставы. Остальные суставы включаются в патологический процесс гораздо реже. Артроз начинается как моноарткулярное заболевание, но через некоторое время обычно включаются и другие симметричные суставы.

У части больных наблюдается множественное поражение суставов — полиостеоартроз. Практика показывает, что в последнее время случаи полиостеоартроза учащаются.

Начало болезни незаметное. Первые симптомы неотчетливы. Больной часто не может определить давность своего заболевания. Незаметно появляются хруст в суставах при движении и небольшие периодические боли после значительной физической нагрузки, быстро проходящие в покое. Постепенно интенсивность болей увеличивается они отмечаются после любой нагрузки, становятся более продолжительными, иногда появляются по ночам.

В противоположность «воспалительным болям» (при артритах) болевой синдром при артрозах носит главным образом механический характер, т. е. возникает при нагрузке на больной сустав, при ходьбе и наступании на ногу и обычно отсутствует в покое. Боли тупые и наиболее интенсивны по вечерам, после дневной нагрузки. Однако патогенез болей при ОА сложен; в зависимости от различных патогенетических механизмов, вызывающих болевой синдром, он может носить различный характер.

Чаще всего причинами болей при ОА является реактивный синовит, периартрит и спазм близлежащих мышц. Причинами возникновения реактивного синовита являются чаще всего инфекция, травма, механическая перегрузка сустава. В основе его лежат увеличение фрагментации хряща, фагоцитоз лейкоцитами хрящевых фрагментов с освобождением из лейкоцитов ферментов и образованием кининов, в связи с чем возникают боли и воспалительные явления. При наличии реактивного синовита наблюдаются так называемые стартовые боли, т. е. боли, возникающие при первых шагах больного, которые затем быстро исчезают и возобновляются после продолжающейся физической нагрузки. Стартовые боли могут возникать при трении друг о друга пораженных хрящей, на поверхности которых оседает хрящевой детрит (обломки некротизированного хряща). При первых движениях в суставе этот детрит выталкивается в суставную полость и боли прекращаются. Синовит может сопровождаться тендобурситом, тогда появляются боли при определенных движениях, связанные с сокращением пораженного сухожилия. Рефлекторный спазм близлежащих мышц вызывает постоянные боли при любом движении в суставе.

Прогрессирующий фиброз капсулы сустава ведет к сдавлению нервных окончаний, результатом чего являются боли, особенно связанные с растяжением капсулы при движении в суставе.

Венозная гиперемия и стаз в субхондральной кости вызывают тупые, непрерывные ночные боли, исчезающие при ходьбе. При локализации артроза в тазобедренном суставе обычно возникает рефлекторная иррадиация болей в коленные суставы или по типу ишиалгии. В этих случаях больной, страдающий коксартрозом, может предъявлять жалобы только на боли в коленном суставе.

При наличии в суставной полости крупного костного или хрящевого отломка («суставной мышцы») может возникнуть внезапная острая боль, лишаящая больного возможности сделать малейшее движение в данном суставе, так называемая блокада сустава. Эта боль объясняется ущемлением «суставной мышцы» между суставными поверхностями. При какомто определенном движении «суставная мышца» выскальзывает в суставной поверхности и боль внезапно прекращается.

Наиболее характерная для развернутой стадии артроза боль при стоянии и ходьбе, усиливающаяся к вечеру, объясняется снижением способности к нагрузке костной суставной поверхности, так как ввиду отсутствия амортизатора хряща давление на кость значительно усиливается, что вызывает прогибание костных балок в сторону спонгиозной кости.

Кроме болевого синдрома, в начальной стадии артроза отмечаются небольшая крепитация при движениях в суставе (переходящая с развитием болезни в грубый хруст), кратковременная тугоподвижность при переходе из состояния покоя к активной деятельности, быстрая утомляемость регионарных мышц. При дальнейшем развитии болезни наряду с усилением болей может появиться сначала небольшое ограничение движений, связанное как с болевым синдромом, так и с рефлекторным спазмом мышц. Ограничение подвижности нарастает, что объясняется не только усилением болей, но и образованием сухожильномышечных контрактур, а также развитием остеофитоза.

Постепенно возникает и прогрессирует деформация сустава в результате утолщения синовиальной оболочки и капсулы, развития краевых остеофитов, разрушения хряща и кости с ремоделиацией суставных поверхностей эпифизов и подвывихов (вследствие артрофии мышц и растяжения связок). Эта деформация суставов отличается от таковой при артритах тем, что она происходит в основном за счет костного компонента сустава, без участия мягких периартикулярных тканей, которые чаще всего остаются интактными.

Лишь периодически возникает небольшая припухлость в области сустава с повышением кожной температуры, болезненностью при пальпации, особенно по ходу суставной щели (реактивный синовит). Иногда в полости сустава определяется небольшой выпот. Очень часто синовит сопровождается явлениями тендобурсита. В этих случаях в области прикрепления пораженного сухожилия к данному суставу появляются небольшая ограниченная опухоль, повышение кожной температуры и болезненные точки. Синовит и тендобурситы никогда не достигают такой интенсивности, как при артритах, и довольно быстро затихают при соблюдении постельного режима.

Движения в суставе болезненны. Обычно больной жалуется на усиление болей при подъеме и особенно при спуске по лестнице. Однако боли никогда не достигают такой интенсивности, как при артритах. Постепенно развивается атрофия регионарных мышц.

В поздней стадии артроза при выраженном обезображивании суставов подвижность больного может быть ограничена (особенно при наличии коксартроза), однако полного отсутствия движения в суставах (анкилоза) не происходит.

Рентгенография суставов. В ранней стадии артроза на рентгенограммах появляются неотчетливое и неравномерное сужение суставной щели, а также уплотнение и расширение замыкаю-

щей костной пластинки эпифизов (начальный остеосклероз). Одновременно с этим можно наблюдать легкое заострение краев суставных поверхностей (начальные остеофиты). Эти изменения возникают в первую очередь в области суставных впадин, хрящ которых менее эластичен.

В дальнейшем сужение суставной щели и признаки остеосклероза становятся более отчетливыми и выраженными. Суставные поверхности уплотняются. Появляются субхондральные округлые кистевидные просветления, окруженные уплотненной костной тканью с четкими контурами. Некоторые из этих кист вскрываются в сторону суставной полости, обуславливая частичное разрушение замыкающей костной пластинки. Суставные поверхности меняют форму (ремоделиция) и становятся неконгруэнтными. Наблюдаются подвывих и значительные краевые костные разрастания. На рентгенограммах в поздней стадии могут определяться участки окостенения суставной капсулы, а также наличие внутрисуставных свободных тел.

В некоторых случаях, чаще всего при артрозе дистальных межфаланговых суставов, на фоне остеосклероза может развиваться деструкция суставных поверхностей (эрозивный артроз). Причиной этого является сочетание нескольких факторов: развитие костных кист, микропереломов, сдавление сосудов в суставных и околоуставных тканях, действие лизосомальных ферментов (Hohmeister H., 1982).

Следует отметить, что не всегда имеется соответствие между клиническими и рентгенологическими признаками артроза. Так, при наличии характерных болей механического типа на рентгенограмме может не определяться сужения суставной щели или, наоборот, при отсутствии всяких жалоб при рентгенологическом исследовании обнаруживаются выраженные признаки артроза.

Н. С. Косинская предложила различать три клиникорентгенологические стадии артроза: I стадия — незначительное ограничение суставной подвижности преимущественно в каком-либо определенном направлении; на рентгенограмме — небольшие костные разрастания по краям суставной впадины, а также островки оссификации суставного хряща, впоследствии сливающиеся с эпифизом, суставная щель незначительно сужена; II стадия — общее ограничение подвижности сустава, грубый хруст при движениях, умеренная атрофия регионарных мышц, на рентгенограмме — значительные костные разрастания, сужение суставной щели в 2—3 раза по сравнению с нормой, субхондральный склероз; III стадия — значительная деформация сустава с резким ограничением подвижности; рентгенологически — почти полное исчезновение суставной щели, выраженная деформация и уплотнение суставных поверхностей эпифизов, расширение суставных поверхностей за счет обширных краевых разрастаний.

На фоне остеопороза сочленяющихся костей отмечается склерозирование их соприкасающихся участков, внутри которых имеются единичные кистевидные просветления.

Несмотря на то что в этой классификации дана лишь приближенная характеристика эволюции артроза, клинические и рентгенологические признаки которого могут сочетаться в различных вариациях, она все же может дать практическому врачу некоторую ориентацию в этапах развития болезни. Однако развитие субхондрального остеосклероза, вероятно, неправильно относить ко второй стадии болезни, так как, по мнению многих авторов, а также по нашим данным, остеосклероз может быть одним из самых ранних признаков болезни, вероятно, более приемлемыми являются общепринятые стадии (D. Kellgren).

В анализах мочи и крови при ОА обычно не обнаруживают отклонений от нормы. Лишь при наличии реактивного синовита может быть небольшое увеличение СОЭ до 20—25 мм/ч.

Синовиальная жидкость значительно отличается от жидкости, исследуемой при артритах. Вязкость ее нормальная. Муциновый сгусток хороший. Количество клеток в 1 мм³ нормальное или слегка увеличено (не более $5 \cdot 10^3$), при наличии синовита количество нейтрофилов не превышает 50%. При морфологическом исследовании биопсированной синовиальной оболочки наблюдается ее фиброножировое перерождение без пролиферации покровных клеток, с атрофичными ворсинками и небольшим количеством сосудов. Иногда определяются признаки слабо выраженного синовита; увеличение количества сосудов, небольшая очаговая пролиферация покровных клеток, очаги слабо выраженной лимфоидной инфильтрации.

Течение деформирующего артроза в большинстве случаев длительное, хроническое с медленным нарастанием симптомов и без резко выраженных обострений. Постепенно нарастают боли, деформации и тугоподвижность суставов. Ограничение движений в суставах долго остается небольшим (за исключением больных коксартрозом) и лишь при многолетнем течении может достигнуть значительной степени. Периодически под влиянием различных провоцирующих факторов (переутомления, перегрузки суставов, переохлаждения, токсических и инфекционных воздействии) возникает реактивный синовит, обострения которого с развитием болезни учащаются. При выраженном ОА возможен повторяющийся синдром «блокады». Однако в зависимости от ведущих патогенетических механизмов течение остеоартроза может быть переменным. Существуют ОА с быстрой генерализацией процесса и костноуставной деструкцией (эрозивный артроз), связанными с перерушкой уже ослабленного хряща вследствие первичного воздействия неврогенных, эндокринных или метаболических факторов, а также генетически обусловленной неполноценностью хряща и свя-

зочного аппарата. Подобная эволюция чаще наблюдается при полиостеоартрозе с наличием узелков Гебердена, а также у женщин в период менопаузы.

Помимо слабости связок и мышечных гипотоний, согласно данным А. RubenDuval и J. Villiaume (1978), патология объясняется дефицитом в период менопаузы эстрогенов и соматотропных гормонов, осуществляющих регуляцию синтеза белков соединительной ткани. Недостаток этих гормонов делает хрящ в этом периоде особенно уязвимым. Обычно в этих случаях наблюдается полиостеоартроз.

Быстрое развитие дегенеративных изменений наблюдается при наличии дисплазий, когда давление сосредоточено на небольшом участке хряща, что быстро влечет за собой разрыв поверхностных фибрилл и образование глубоких трещин хряща. Наряду с этим может наблюдаться и относительно благоприятное течение артроза без заметного прогрессирования клинических и рентгенологических признаков.

У мужчин, обладающих более мощным связочно-мышечным аппаратом, течение болезни более легкое, часто наблюдается так называемое «малое артрозное состояние» — эпизодические боли артралгии со скромными и мало прогрессирующими изменениями на рентгенограмме. Такая картина особенно наблюдается при развитии артроза в пожилом возрасте, так как, согласно гипотезе E. Rodnan (1974), у пожилых людей наблюдается разряжение субхондральной кости и вследствие этого увеличение ее эластичности, что и предохраняет хрящ от чрезмерной нагрузки.

Наряду с типичным медленно прогрессирующим течением описаны клинические формы ОА с быстрой генерализацией и прогрессированием процесса, развитием эрозивных изменений на костных поверхностях и инвалидизацией больных [Астапенко А. Г. и др., 1986; Lequesne M., 1983; Libera J., 1983]. Согласно нашим наблюдениям, подобное течение имеет место главным образом при полиостеоартрозе с поражением межфаланговых суставов и наследственным предрасположением.

При сочетании артроза с ожирением дегенерация суставного хряща и эволюция болезни также может ускоряться, так как ожирение, помимо увеличения нагрузки на суставы ног, сопровождается слабостью связочно-мышечного аппарата (вследствие адинамии этих больных), что ведет к развитию неустойчивости, а следовательно, к нарушению конгруэнтности суставных поверхностей хряща.

Основные клинические формы. В соответствии с локализацией процесса клиника и течение артроза имеют некоторые особенности.

Остеоартроз тазобедренного сустава — наиболее частая и тяжелая форма ОА, она составляет 42,7 % среди всех вариантов этого заболевания и обычно заканчивается прогрессирующим нарушением функции сустава вплоть до полной ее потери, вызывая инвалидизацию больных. Анкилоз только одного из тазобедренных суставов приводит к потере трудоспособности у 50—70 % больных, а двух суставов — у 100 % больных.

Первичный коксартроз развивается обычно после 40-летнего возраста одинаково часто у мужчин и женщин, но у женщин патологический процесс протекает тяжелее. Если коксартроз развивается у больного в возрасте до 40 лет, то это обычно связано с дисплазией сустава (недостатком покрытия головки бедра изза врожденной неполноценности вертлужной впадины).

Реже к образованию коксартроза ведут идиопатическая, часто семейная, протрузия подвздошной впадины (очень глубокая вертлужная впадина с истончением кости и выпячиванием головки в сторону полости таза), деформация головки бедренной кости в результате остеохондропатии, сопровождающаяся укорочением шейки бедра с уменьшением угла между бедренной костью и головкой), хронический артрит, выраженный остеонекроз и другие процессы, нарушающие конгруэнтность суставных поверхностей. Коксартроз может развиваться вследствие значительной спортивной перегрузки (например, у футболистов). По данным Н. С. Косинской, у 1/3 больных коксартроз бывает двусторонним.

Основными симптомами коксартроза являются боли механического характера в области тазобедренного сустава, часто сопровождающиеся прихрамыванием. Локализация болей вариабельна. В начале болезни боли ощущаются больными не в области тазобедренного сустава, а в коленном суставе, паху, ягодице, в бедре, пояснице. Такая иррадиация болей может сохраняться надолго. Боль возникает при ходьбе, стихает в покое и возобновляется после первых же шагов больного.

Болевой синдром может быть и при полном отсутствии изменений на рентгенограмме вследствие спазма ягодичных, поясничных, отводящих мышц бедра.

Постепенно появляется и нарастает ограничение подвижности сустава, нарушаются внутренняя ротация, затем отведение и наружная ротация, позже приведение бедра и в последнюю очередь сгибание и разгибание бедра. Иногда возникает симптом «блокады» сустава (его болезненное заклинивание с невозможностью произвести хотя бы малейшее движение), проходящий через некоторое время.

При обследовании больного определяется болезненность при пальпации и перкуссии области сустава при отсутствии его припухания и гиперемии кожи. В развернутой стадии болезни выяв-

ляется нарастающая атрофия мышц бедра и ягодицы, а иногда и голени. Наблюдается вынужденное положение конечности — небольшое сгибание в тазобедренном суставе, нарушение ротации и отведения. При этом возникают компенсаторный поясничный гиперлордоз, наклон таза в сторону пораженного сустава и сколиоз. Все это обуславливает боли в спине и пояснице, связанные с нарушением осанки, сдавлениями бедренного, седалищного и запирательного нервов. При полной потере подвижности в тазобедренном суставе боли затихают. Коксартроз приводит к изменению походки, сначала прихрамыванию, затем к более или менее выраженной хромоте в связи с укорочением конечности вследствие сплющивания головки, укорочения шейки, а затем и подвывиха бедра. При двустороннем поражении наблюдается «утиная походка» с переваливанием туловища то в одну, то в другую сторону.

Рентгенография. В некоторых случаях коксартроз обнаруживается только на рентгенограмме, снятой в прямой проекции при отсутствии клинических признаков. Рентгенографические признаки коксартроза в ранней стадии — точечное отложение солей кальция у наружного края вертлужной впадины (зачаток будущих остеофитов) и заострение краев ямки головки в области прикрепления круглой связки. В развернутой стадии болезни рентгенографическими признаками коксартроза являются прогрессирующее сужение суставной щели и формирование остеофитов, которые вначале появляются по наружному, а затем и по внутреннему краю вертлужной впадины. Несколько позже возникают остеофиты по периферии головки бедра, отчего она приобретает грибовидную форму. Иногда в средней части вертлужной впадины образуется клиновидный остеофит, обуславливающий латеральное смещение головки бедра и даже ее подвывих.

С развитием остеофитов происходит углубление вертлужной впадины. В дальнейшем может истончаться безымянная кость и произойти протрузия головки в полость таза. Головка постепенно уплощается в зоне опоры, шейка укорачивается. Может наступить костная деструкция головки с развитием остеопороза, особенно у пожилых людей.

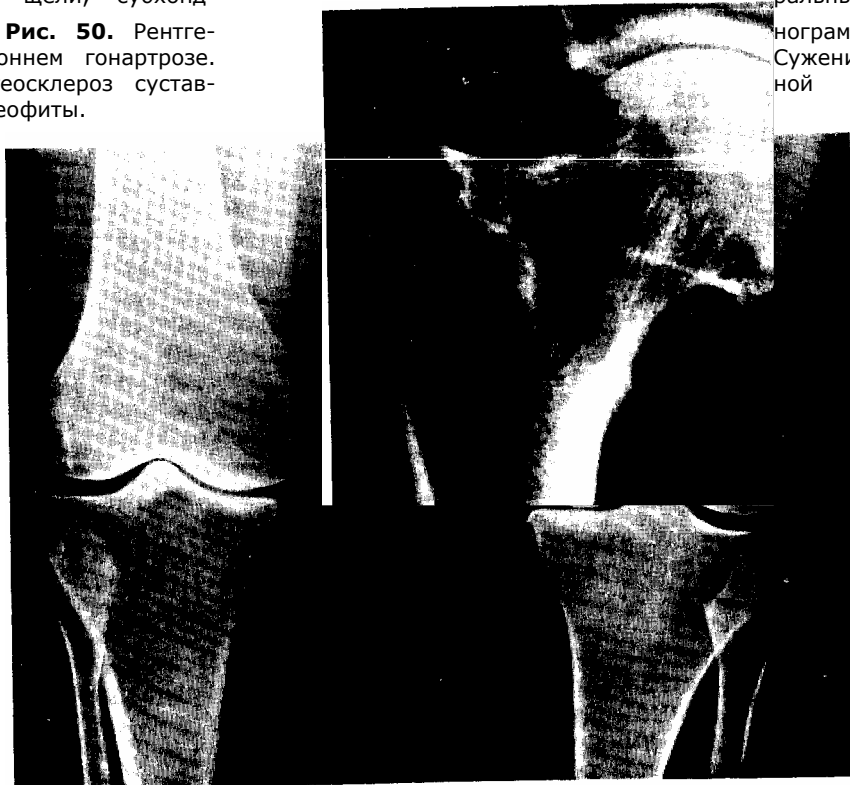
Еще одним рентгенографическим признаком коксартроза является остеосклероз головки и вертлужной впадины, который проявляется в первую очередь уплотнением верхнего края вертлужной впадины, а затем и контура головки. Остеосклероз очень часто сочетается с образованием костных кист, главным образом в верхней части вертлужной впадины и в зоне опоры головки. Свободные внутрисуставные тела при коксартрозе выявляются редко (рис. 49).

При вторичном коксартрозе вследствие дисплазии бедра все описанные выше симптомы развиваются быстро и процесс может закончиться полным вывихом бедра.

французские ученые J. Arlet и соавт. (1978) описали ишемический коксартроз с быстрым развитием болезни и ночными псевдоадикулярными болями, при котором выявляются значительные изменения на рентгенограмме: гомогенное сужение всей верхней

Рис. 49. Рентгенограмма тазобедренного сустава больного коксартрозом. Значительное сужение суставной щели, субхонд-

Рис. 50. Рентгенограмма коленных суставов при двустороннем гонартрозе. Сужение медиальной суставной щели, остеосклероз суставных поверхностей эпифизов, краевые остеофиты.



части суставной щели, перестройка костной ткани головки и шейки бедра, склеротические изменения с образованием множественных кист и малая выраженность или даже полное отсутствие остеофитов. Таким образом, рентгенологическая картина скорее напоминает коксит, тем более что при дальнейшем течении может наступить быстрая деструкция костной ткани головки.

Остеоартроз коленного сустава — гонартроз. Коленный сустав — вторая по частоте локализация деформирующего остеоартроза. По данным Н. С. Косинской, он составляет 33,3 % от числа всех случаев остеоартроза, однако протекает значительно легче и редко ведет к инвалидности. Гонартрозом обычно страдают женщины, чему способствуют ожирение и нарушения кровообращения в нижних конечностях (варикоз). Первые проявления гонартроза обычно наступают в возрасте 40—50 лет.

Причины гонартроза разнообразны. А. Ruskwaert (1975) считает, что наиболее частыми причинами развития болезни являются нарушение осанки, наличие у больного genu varum и genu valgum или наружное перемещение надколенника. Другие авторы подчеркивают значение частой травматизации коленного сустава, особенно у людей, занимающихся спортом, военных, геологов и т. д.

Гонартроз обычно бывает двусторонним, но часто больной долгое время ощущает боли только в одном суставе. В 38 % всех случаев гонартроз является первичным, т. е. развивается без какой-либо видимой причины.

Основными клиническими симптомами гонартроза является боль механического типа; она возникает при ходьбе и особенно при спуске и при подъеме по лестнице и проходит в состоянии покоя. Иногда боль возникает при долгом стоянии на ногах, иногда ночью. Боли локализуются чаще всего в передней или внутренней частях сустава и могут иррадиировать в голень. У некоторых больных появляется ощущение «подкашивания ног». В начальном периоде ограничено сгибание, в дальнейшем ограничение сгибания медленно увеличивается, но никогда не достигает высокой степени. При попытке сделать полное сгибание возникает боль. В продвинутой стадии болезни несколько ограничено разгибание.

При пальпации отмечают местную болезненность, уплотнение сумки сустава, интраартикулярный хруст. Постепенно развивается деформация сустава за счет костных разрастаний, ремоделирования суставных поверхностей и подвывиха, а также атрофия мышц бедра. Может образоваться небольшая сгибательная контрактура сустава. У 30—50 % больных обнаруживается девиация коленного сустава (genu varum и genu valgum), а также нестабильность сустава (ослабление боковых связок), проявляющаяся при латеральных движениях сустава или симптомом «выдвижного ящика». Симптоматика гонартроза имеет особенности в зависимости от основной локализации дегенеративного процесса — в надколеннобедренном или в бедреннобольшеберцовом суставе. Обычно первые изменения обнаруживаются в надколеннобедренном суставе, что стоит в связи с недостаточной эластичностью хряща, надколенника и падающим на него большим давлением. Они проявляются болью в передней части сустава при разгибании сустава, особенно при подъеме и спуске по лестнице, а также болью при поколачивании по надколеннику. При поражении бедреннобольшеберцового сустава появляются боли при пальпации проекции внутренней (чаще и наружной) суставной щели, особенно при согнутом колене, варусной или вальгусной девиации. Определяется также гиперподвижность сустава (боковая подвижность и симптом «выдвижного ящика»). Обычно в развернутой стадии артроза симптомы обоих видов поражения сочетаются.

Рентгенография. Так как гонартроз обычно является двусторонним, то снимать всегда следует оба коленных сустава. Целесообразно сделать три снимка — фасный, профильный и в аксиальной проекции при согнутом под углом 60° коленном суставе, со стороны верхнего края надколенника для обследования состояния надколеннобедренного сустава. В начальной стадии болезни может быть обнаружен только изолированный ОА надколеннобедренного сустава, симптомы которого хорошо обнаруживаются на снимке в аксиальной проекции (сужение суставной щели между надколенником и бедром, латеральные остеофиты надколенника и мыщелка бедра, часто гомогенный субхондральный остеосклероз надколенника). Надколеннобедренный артроз почти всегда наружный, иногда одновременно наружный и внутренний, очень редко только внутренний. При локализации в наружной стороне надколенника артроз часто сопровождается небольшим вторичным наружным смещением надколенника.

На снимке в боковой проекции надколеннобедренный артроз проявляется сужением суставной щели между надколенником и бедром, задневерхними и задненижними остеофитами надколенника, а также надмыщелковыми остеофитами бедра.

При бедреннобольшеберцовом артрозе первыми рентгенологическими симптомами обычно являются вытягивание и заострение межмыщелкового возвышения большеберцовой кости (места прикрепления крестообразных связок). Далее появляется легкое сужение суставной щели, заострение краев мыщелков бедра. Чаще всего эти изменения локализуются в области внутренней части сустава, что связано с ее большой нагрузкой (особенно при наличии genu varum). Значительно реже в связи с травматизацией или вальгусной деформацией ног развивается дегенеративный процесс в наружной части сустава.

В ряде случаев гонартроз развивается одновременно на обеих половинах суставных поверхностей — наружной и внутренней. При дальнейшем развитии гонартроза прогрессирует сужение суставной щели (обычно больше медиальной), развивается субхондральный остеосклероз, появляются обильные остеофиты в области задней части мыщелка бедра и большеберцовой кости, хорошо видимые на профиле снимке. При тяжелом гонартрозе с наличием сгибательной контрактуры может наблюдаться передний подвывих большеберцовой кости и деформация задней части ее суставной поверхности. Субхондральные кисты выявляются очень редко. В поздней стадии гонартроза может почти полностью исчезнуть суставная щель и тогда возникает выраженная деформация суставных поверхностей. Под влиянием повышенной нагрузки и снижения резистентности субхондральной кости происходит продавливание внутреннего мыщелка бедра в соответствующий мыщелок большеберцовой кости. В ряде случаев, особенно у пожилых людей, эти процессы сопровождаются диффузным остеопорозом бедренной и берцовой костей (рис. 50).

Осложнения гонартроза. Наиболее частым осложнением гонартроза является развитие вторичного реактивного синовита, который проявляется усилением болей, небольшой припухлостью, появлением выпота в полости сустава и повышением кожной температуры, главным образом на внутренней поверхности сустава. При пальпации определяется болезненность по ходу суставной щели, отмечается небольшое ограничение подвижности. При пунктировании сустава получают прозрачную синовиальную жидкость, типичную для артроза с реактивным синовитом.

В покое и при воздействии противовоспалительных средств синовит обычно исчезает через 2—3 нед, но иногда может длиться несколько месяцев с образованием субпателлярной, или подколенной, кисты. При длительно текущем гонартрозе может периодически возникать «блокада» сустава, связанная с наличием в суставной полости свободных костнохрящевых тел, которые могут определяться при пальпации сустава.

Бедреннобольшеберцовый артроз осложняется остеонекрозом мыщелка бедра с отделением костного сегмента. Он обычно возникает в зоне опоры внутреннего мыщелка и наблюдается только при артрозе с наличием genu varum. Очень редким осложнением является спонтанный гемартроз неясного происхождения.

Варусная и вальгусная девиации коленного сустава, а также наружный подвывих надколенника (иногда едва заметные на глаз) часто могут быть первопричиной развития гонартроза, однако они могут являться и осложнением его.

При бедреннобольшеберцовом артрозе при растрескивании хряща во внутренней части суставной поверхности может вторично развиваться genu varum, а при разрушении хряща наружной суставной поверхности — genu valgum. При надколеннобедренном артрозе вследствие исчезновения хряща в наружной части этого сустава развивается наружный подвывих надколенника.

Клиника. Клиническое течение гонартроза очень вариабельно. Боли вначале могут возникать то в одном, то в другом суставе, иногда сразу в обоих. В последующем боли могут надолго исчезать, однако в большинстве случаев они делаются постоянными (при нагрузке). Функциональное состояние сустава тоже различно. При длительно текущем артрозе некоторые больные могут ходить пешком несколько километров, другие — не больше сотни метров, а ходьба по лестнице для них становится невозможной. При этом данные рентгенографии могут не соответствовать степени нарушений функции сустава. Изолированный надколеннобедренный артроз меньше всего инвалидизирует больного. Наибольшая инвалидизация происходит при сочетании надколеннобедренного и бедреннобольшеберцового артроза и особенно при сочетании их с genu varum.

Остеоартроз дистальных межфаланговых суставов кисти (узелки Гебердена). Третьей характерной локализацией остеоартроза является поражение дистальных межфаланговых суставов кисти — узелки Гебердена. Они составляют не менее 20 % всех случаев артроза и возникают главным образом у женщин в период менопаузы. Геберденовские узелки чаще всего являются идиопатическими, т. е. представляют собой особый вариант первичного остеоартроза. Иногда они сочетаются и с другими проявлениями этого заболевания. Подобные же образования на дистальных фалангах могут возникать и вторично в результате травмы с последующим развитием вторичного остеоартроза или как следствие первичного артрита дистальных межфаланговых суставов.

В патогенезе идиопатических геберденовских узелков большую роль играет наследственный фактор.

Узелки Гебердена обычно множественные, но в первую очередь возникают на I и III пальцах кисти. Через несколько месяцев или даже лет обычно происходит симметричное поражение и других дистальных межфаланговых суставов. Узелки располагаются на тыльнобоковой поверхности суставов по одному с каждой стороны. Они плотные, так как обусловлены костными краевыми остеофитами, величиной с горошину, иногда болезненные при пальпации. В период формирования узелков в этой области ощущается жжение, покалывание и чувство «ползания мурашек». Все эти явления исчезают, когда узелки уже образовались (рис. 51).

В этот период наступает ограничение движения в дистальных межфаланговых суставах, а иногда латеральная или медиальная девиация концевых фаланг. Однако трудоспособность больных обычно сохраняется.

В дальнейшем по мере прогрессирования остеоартроза плотные костные образования могут пальпироваться не только на тыльной и боковой поверхности сустава, но и вокруг всего сустава в виде кольца. Все это вместе в нарастающей иногда девиацией ногтевых фаланг обуславливает значительную деформацию пальцев. В этой стадии болезни наряду с умеренной тугоподвижностью дистальных межфаланговых суставов может наблюдаться и их боковая гиперподвижность при пассивных движениях.

Рентгенография при артрозе дистальных межфаланговых суставов, помимо обычных для артроза признаков, в развернутой

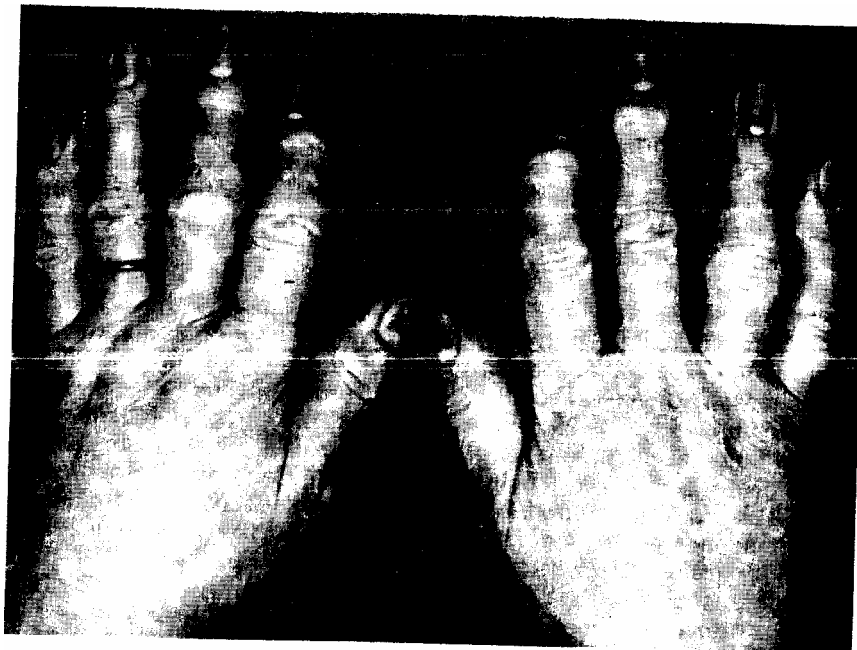
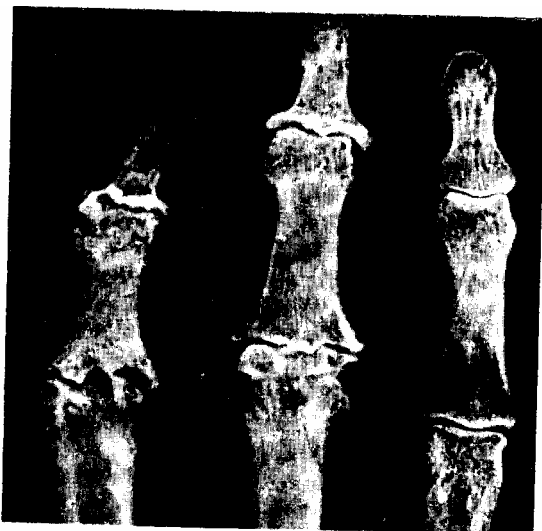


Рис. 51. Кисти больного с артрозом межфаланговых суставов.

Рис. 52. Рентгенограмма суставов кисти при остеоартрозе. Сужение суставных щелей, субхондральный остеосклероз, остеофиты и узурация суставных поверхностей дистальных и проксимальных межфаланговых суставов.



стадии болезни выявляет выраженную узурпацию костных суставных поверхностей, причем образовавшиеся костные выступы с одной суставной поверхности могут вклиниваться в другую. Обычно узурпы окружены зоной остеоэрозии. Вследствие значительных краевых остеофитов суставная впадина ногтевой фаланги увеличивается, а головка проксимальной фаланги принимает грибовидную форму (рис. 52).

Течение остеоартроза дистальных межфаланговых суставов также имеет особенности. Это прежде всего частые рецидивы реактивного синовита, который развивается как будто без всякой причины и проявляется покраснением, болезненностью и припухлостью мягких тканей в области суставов, движения в которых также становятся болезненными. Иногда в области геберденовских узелков появляются округлые образования величиной с горошину в виде пузырьков, наполненных студенистым содержимым. Одновременно в этой области появляются пульсирующие боли. После отсасывания содержимого пузырьков или вытекания его через лопнувшую кожу боли уменьшаются. Через несколько недель или месяцев припухлость и болезненность в области узелков исчезают и они вновь становятся безболезненными и плотными. Учитывая клинические и рентгенологические признаки узелков Гебердена, С. А. Рейнберг рассматривает их как самостоятельное воспалительное заболевание суставов, однако большинство авторов считают их особой разновидностью первичного деформирующего остеоартроза, поскольку у больных в большинстве случаев поражаются и другие суставы (полиостеоартроз).

Остеоартроз проксимальных межфаланговых суставов кистей. У 50% больных с геберденовскими узелками отмечается аналогичное поражение проксимальных межфаланговых суставов — узелки Бушера. В редких случаях эти узелки могут существовать и самостоятельно на одном или нескольких суставах. По форме они отличаются от узелков Гебердена тем, что располагаются по боковой поверхности сустава, вызывая боковое увеличение сустава, отчего палец приобретает веретенообразную форму. Движения в суставе становятся несколько ограниченными. При наличии реактивного синовита создается картина, похожая на ревматоидный артрит.

Остеоартроз пястнозапястного сустава большого пальца. Эта форма, называемая также ризартрозом, наблюдается относительно часто у больных, имеющих артроз межфаланговых суставов, особенно у женщин в период климакса. Ризартроз обычно двусторонний и проявляется болями по внутреннему краю запястья (в месте сочленения I пястной кости и трапециевидной кости запястья) при движениях большого пальца. Отмечаются ограничение движений в большом пальце и хруст. Иногда в развитой стадии появляется деформация кисти, обусловленная местным развитием остеофитов; подвижность кисти настолько ограничивается, что лишает больного трудоспособности, особенно если профессия связана с необходимостью повседневных движений в суставах кисти и большого пальца.

Чаще течение болезни благоприятное без болей и ограничения подвижности и проявляется главным образом местной деформацией кисти и рентгенологическими признаками остеоартроза пястнотрапециевидного сустава.

Остеоартроз других суставов верхних и нижних конечностей. Наблюдается значительно реже. Для остеоартроза локтевого сустава характерны значительные краевые костные разрастания вокруг суставной поверхности локтевой кости. Остеофиты могут обусловить ограничение подвижности (преимущественно разгибание сустава) и вынужденное положение сустава — небольшое сгибание в локтевом суставе. На рентгенограммах, кроме признаков артроза, могут выявляться множественные свободные костнохрящевые тела («суставные мыши»). При деформирующем остеоартрозе плечевого сустава отмечается поражение субакромиального сочленения (второго плечевого сустава), что обуславливает болезненное ограничение отведения плеча в сторону (см. раздел «периартриты»). Деформаций плечевого сустава обычно не наблюдается. Иногда развивается небольшая

атрофия близлежащих мышц. Артроз истинного плечевого сустава наблюдается редко. На рентгенограмме в ранней стадии четкий овальный контур суставной впадины (остеосклероз). В последующем — сужение суставной щели.

Между головкой плеча и сочленяющейся поверхностью суставного отростка лопатки наблюдаются остеофиты в нижневнутреннем отделе плечевой головки, субхондральный остеосклероз с небольшими кистами. Иногда наблюдается уплотнение головки плеча. Артроз плечевого сустава обычно связан с внутрисуставным переломом, остеонекрозом головки плеча, хондрокальцинозом, дисплазией головки плеча, поражением сухожилий передних ротаторов плеча, т. е. чаще бывает вторичным. Первичный артроз с симметричным поражением плечевых суставов — поражение редкое, как и артроз акромиоключного сустава.

Чаще наблюдается остеоартроз грудиноключичного сустава, который часто сочетается с плечелопаточным периартритом. Он проявляется припухлостью, а затем и деформацией сустава и небольшими болями при движениях в этом суставе. Рентгенологически обнаруживаются сужение наружнонижней части суставной щели и нижние остеофиты. Изолированное поражение этого сустава чаще всего не первичнодегенеративного происхождения, а вследствие перенесенного инфекционного, ревматоидного или какого-либо другого артрита.

Деформирующий остеоартроз голеностопного сустава в большинстве случаев травматического происхождения и очень редко бывает первичным. Он обуславливает нарушение ходьбы, иногда вынужденное положение сустава.

Нередко отмечается остеоартроз первого плюснефалангового сустава, обусловленный прежде всего нарушением статики (поперечное и продольное плоскостопие), а иногда травмой или постоянной травматизацией, связанной с профессией; обычно бывает двусторонним. Клинически артроз проявляется болезненностью, ограничением подвижности большого пальца стопы и затруднениями при ходьбе. Поперечное плоскостопие ведет к отклонению пальца в наружную сторону (*hallux valgus*). Вследствие частой микротравматизации деформированного сустава и наличия остеофитов возникает воспаление серозной сумки вблизи сустава (бурсит), который часто принимает хроническое течение.

Рентгенологически отмечается сначала сужение суставной щели с образованием небольших кист и остеосклероз. Затем дорсальные остеофиты и, наконец, подвывих и, далее, полный вывих головки первой плюсневой кости.

Полиоартроз (артрозная болезнь) в настоящее время частый вариант остеоартроза с множественным поражением периферических и межпозвоночных суставов. Полиартроз может быть первичным и вторичным. Вторичный Полиартроз возникает главным образом у больных, имеющих метаболические полиартриты — подагру, пирофосфатную артропатию, охроноз и др.

Первичный Полиартроз был описан в 1952 г. английскими учеными J. Kellgren и R. Moore под названием «генерализованный остеоартроз». Это заболевание, кроме того, часто именуется как «болезнь Келлгрена», или «артрозная болезнь».

В основе полиартроза лежит генерализованная хондропатия со снижением резистентности хряща к давлению и слабость связочно-мышечного аппарата, связанная с деградацией протеогликанов. Возникновение полиартроза связывают прежде всего с генетическими особенностями, так как заболевание часто имеет семейную агрегацию, хотя характер наследования остается неясным. Болеют преимущественно женщины в период менопаузы (85 %), что свидетельствует и о роли эндокринного фактора.

Развивающаяся множественная хондропатия долго остается латентной, если функциональная нагрузка невелика. При относительной перегрузке хряща развивается Полиартроз, чему способствует недостаточность функции связок и сухожилий, обуславливающая неустойчивость сустава и нарушение статики.

Изменение механической резистентности межпозвоночного хряща к нагрузке ведет к дегенеративным изменениям студенистого ядра, растрескиванию фиброзного кольца и развитию дископатии. Эта же причина приводит к множественному поражению сухожилий, главным образом в местах их прикрепления к кости.

Клиника. Клиническая картина артрозной болезни складывается из генерализованного артроза суставов, конечностей, дископатии и множественной тендопатии. Поражение суставов обычно двустороннее и симметричное, при этом страдают в первую очередь наиболее нагруженные суставы ног: коленные и тазобедренные, а также дистальные межфаланговые суставы, где формируются геберденовские узелки. Реже поражаются суставы большого пальца стопы и кисти и голеностопные суставы. Остальные суставы поражаются редко, хотя на рентгенограмме можно также

обнаружить небольшие изменения артрозного характера. У 64 % больных в начале болезни наблюдается одновременно поражение многих суставов. У 75 %, по данным A. RubenDuval и J. Villiаштеу, одновременно имеется остеохондроз позвоночника и спондилез преимущественно шейного и поясничного отделов. Наряду с этим наблюдаются различные периартриты: плечелопаточный пери-

артрит, стилоидит, эпикондилит, трохантерит, а также тендовагиниты. Может иметь место синдром карпального канала с соответствующей симптоматикой.

Таким образом, при артрозной болезни имеет место системное дегенеративное поражение опорнодвигательного аппарата (за исключением костей). Основываясь на этом, А. RubenDuval и J. Villiaumeu считают даже, что артрозная болезнь имеет право на нозологическую автономию. Однако, учитывая одинаковые патогенетические механизмы развития патологического процесса при обычном (не системном) остеоартрозе и артрозной болезни, идентичные морфологические, рентгенологические и клинические признаки, следует, повидимому, рассматривать артрозную болезнь как один из вариантов остеоартроза.

Диагноз. Диагноз первичного остеоартроза в большинстве случаев нетруден и основывается на основных клиникорентгенологических проявлениях этого заболевания. К ним относятся:

1) жалобы на боли в суставах «механического типа», т. е. появляющиеся при нагрузке на сустав (стояние, ходьба), особенно при ходьбе по лестнице, усиливающиеся к вечеру и исчезающие в покое, 2) жалобы на периодическое «заклинивание» сустава (симптом «блокады сустава»); 3) наличие в анамнезе механической перегрузки сустава (профессиональной, спортивной, бытовой); 4) медленное незаметное начало болезни, часто без видимой причины; 5) преимущественное поражение суставов ног и дистальных межфаланговых суставов; 6) стойкая деформация суставов, обусловленная изменениями скелета (но не мягких периартикулярных тканей); 7) сравнительно небольшое ограничение подвижности сустава (за исключением коксартроза);

8) комплекс рентгенологических признаков, характерных для артроза, — сужение суставной щели, субхондральный остеосклероз, кисты, выраженный остеофитоз, деформация суставных поверхностей; 9) нормальные показатели анализа крови; 10) синовиальная жидкость невоспалительного типа с хорошей вязкостью и небольшим количеством клеток до 5000 клеток в 1 мм^3 (до $5,0 \text{ Ю}^{\text{мм}^3}$), синовиальная оболочка (взятая путем биопсии) фиброзного, жирового типа или неизменная.

Однако в ранней стадии болезни, еще до развития характерной рентгенологической картины, диагностика остеоартроза может быть затруднена. В этих случаях должны учитываться клинические особенности болезни, особенно характер болей, медленное течение, локализация болей в крупных суставах ног, анамнестические указания на перегрузку сустава, а также данные некоторых дополнительных методов исследования (томография, контрастное рентгенологическое исследование и сцинтиграфия суставов).

Томография позволяет точнее определить состояние суставных поверхностей костей, степень и локализацию остеофитоза, наличие и интенсивность подхрящевое остеосклероза, локализацию и развитие кист. При контрастной рентгенографии (с помощью 60 % раствора верографина) можно выявить начальные изменения хряща, не обнаруживаемые на обычной рентгенограмме.

Сцинтиграфия суставов с технецием позволяет еще до появления рентгенологических изменений обнаружить нарушение метаболизма в суставных тканях, а также признаки синовита.

Дифференциальный диагноз. При множественном поражении суставов и особенно при наличии реактивных синовитов и небольшого увеличения СОЭ остеоартроз иногда приходится дифференцировать с воспалительными заболеваниями суставов и прежде всего с РА. При этом следует принимать во внимание отсутствие признаков, характерных для РА: острого начала болезни и относительно быстрого ее прогрессирования, отсутствие высокой местной воспалительной активности (сильные боли, экссудация, повышение местной температуры кожи и др.), выраженной утренней скованности и значительного ограничения движений в суставах, ревматоидных узелков, анкилозов, повышения температуры тела и значительного увеличения СОЭ. Необходимо учитывать также особенности рентгенографии РА (узурация суставных поверхностей, остеопороз и анкилозирование), морфологического исследования биоптата синовиальной оболочки (наличие при ревматоидном артрите хронического синовита пролиферативного типа) и синовиальной жидкости (низкая вязкость и высокий цитоз при РА).

Наличие рентгенологических признаков ревматоидного артрита и одновременно некоторых симптомов остеоартроза (например, выраженного остеофитоза) свидетельствует о развитии вторичного артроза или о сочетании двух заболеваний.

Метаболические артриты и главным образом подагра и пирофосфатная артропатия могут служить причиной развития вторичного артроза с идентичной клинической картиной.

От этих заболеваний первичный остеоартроз дифференцируют на основании отсутствия характерных приступов артрита с поражением I плюснефалангового сустава, отсутствия подагрических узлов (тофусов), гиперурикемии, поражения почек, узурации суставных поверхностей, микрорекристаллов в синовиальной жидкости, кальцификация хрящей на рентгенограмме суставов.

При наличии клиникалабораторных данных, указывающих на метаболический артрит, и рентгенологических признаков, характерных для остеоартроза, следует думать о вторичном характере последнего.

Псориатический артрит может осложняться вторичным остеоартрозом. В этих случаях, помимо клинических симптомов псориатического артрита (характерное поражение кожи, особенно волосистой части головы, множественный активный артрит, иногда с веретенообразной деформацией пальцев, с яркомалиновой окраской кожи над пораженным суставом, прогрессирующим ограничением подвижности суставов), на рентгенограммах видны признаки как воспалительного, так и дегенеративного заболевания. Особенно трудной может быть дифференциальная диагностика между деформирующим коксартрозом и изолированным кокситом (чаще инфекционного происхождения) в ранней стадии этих заболеваний. При этом следует принимать во внимание следующие дифференциальнодиагностические критерии: боли механического типа больше к вечеру при артрозе и боли воспалительного типа по утрам и во вторую половину ночи при артрите, более острое начало, более быстрое течение болезни, сопровождающееся воспалительными изменениями крови и более выраженным нарушением подвижности в суставе с ограничением прежде всего сгибания при артрите, тогда как при артрозе в первую очередь выявляется ограничение ротации и отведение ноги. Рентгенологические признаки ранней стадии артрита — околосуставной остеопороз, нечеткость рентгенограммы в области пораженного сустава вследствие экссудативного пропитывания периартикулярных тканей и выпота в полости сустава; при артрозе — начинающийся остеосклероз вертлужной впадины, точечная кальцификация в области ее верхненаружного края, заострение краев ямки головки бедра.

Коксартроз следует также дифференцировать от периартрита тазобедренного сустава (трохантерита), при котором тоже наблюдаются боли в области сустава при движениях. Однако при трохантерите наблюдается быстрое (иногда острое) развитие болевого синдрома с локализацией в области большого бугра, где при пальпации обнаруживаются болевые точки. Все активные движения в суставе ограничены и болезненны, тогда как пассивные движения безболезненны и свободны. Обычно все эти явления затихают через несколько дней, но при продолжающейся нагрузке на сустав могут длиться месяцами. На рентгенограмме в мягких тканях вне сустава обнаруживаются кальцификаты и признаки обызвествления сухожилий мышц, прикрепляющихся к большому вертелу, а также небольшая периостальная реакция последнего. При изолированном течении трохантерита рентгенологически сам сустав представляется интактным. При сочетании трохантерита с коксартрозом (что наблюдается часто) на рентгенограмме, кроме симптомов трохантерита, обнаруживаются признаки, характерные для артроза.

В некоторых случаях трудно отличить гонартроз с реактивным синовитом от изолированного артрита коленного сустава. Однако, несмотря на наличие реактивного воспаления, болевой синдром при артрозе сохраняет свой преимущественно «механический» характер, хотя могут присоединяться и «стартовые» боли (боли, возникающие в начале ходьбы после положения покоя). При артрозе местные воспалительные реакции выражены значительно слабее, а болезненность при пальпации сустава определяется только по ходу суставной щели, преимущественно внутренней. Не отмечается также значительного ограничения подвижности сустава.

Узелки Гебердена, особенно в фазе обострения реактивного синовита, иногда приходится дифференцировать с поражением дистальных межфаланговых суставов при псориатическом артрите, так как и то и другое поражение может протекать изолированно, при интактности всех остальных суставов. В пользу деформирующего остеоартроза свидетельствуют менее интенсивные боли, отсутствие поражения ногтей, воспалительного валика вокруг ногтевого ложа, более плотные узелковые утолщения межфаланговых суставов, выраженный остеофитоз и остеосклероз на рентгенограммах и, конечно, отсутствие псориатических бляшек на коже, в чем врач должен убедиться не только по анамнезу, но и при осмотре кожи больного, особенно волосистой части головы.

Лечение. Лечение должно включать в себя как методы воздействия на местный процесс в тканях сустава, так и влияющие на весь организм в целом. Таким образом, лечение остеоартроза ни в коем случае не должно быть только локальным.

Согласно современным представлениям, остеоартроз полиэтиологичен, причем одновременно могут действовать несколько этиологических факторов (например, продолжительная перегрузка сустава у больного с наследственным предрасположением). Учет всех возможных этиопатогенетических факторов у данного больного — залог наиболее успешного лечения. Поэтому терапия больного остеоартрозом должна быть по возможности патогенетической и комплексной. Очень важное значение для правильного лечения артроза имеют стадия болезни, наличие или отсутствие реактивного синовита, а также тип течения болезни, т. е. лечение больного артрозом должно быть дифференцированным, а, учитывая характер течения процесса, оно должно быть длительным и систематическим. Только при соблюдении этих основных принципов лечения артроза можно надеяться на его успех.

Кроме того, применяя те или иные методы лечения, приходится, конечно, считаться с наличием различных сопутствующих заболеваний (желудочно-кишечная и сосудистосердечная патология, фибромы, мастопатия и др.), часто встречающихся в среднем и пожилом возрасте.

Общими задачами лечения больного артрозом являются: предотвращение прогрессирования дегенеративного процесса в суставном хряще; уменьшение болей и признаков реактивного синовита; улучшение функции сустава.

Базисной терапией артроза являются методы, направленные на предотвращение дегенерации суставного хряща. Базисная терапия артрозов была теоретически обоснована М. Dettmer (1966), который при обработке (*in vitro*) сильно измененного суставного хряща мукополисахаридным препаратом получил окраску, указывающую на наличие отсутствующей до этого метахромазии, т. е. на присутствие в хряще протеогликанов. Таким образом было доказано, что протеогликаны, ушедшие из артрозного хряща, могут быть заменены мукополисахаридными препаратами. На основании этого были предприняты попытки лечения артроза методами внутрисуставного введения гликозаминогликанов, а также аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), которая, являясь донатором фосфорных соединений с большим запасом энергии и регулятором ферментных систем, оказывает благоприятное влияние на метаболизм хряща.

Еще более эффективно лечение больных артрозом инъекциями румалона — органопрепаратом из экстракта хряща и костного мозга молодых животных. Этот препарат, содержащий биологически активные вещества из матрикса хряща животных — пептиды, мукополисахариды, аминокислоты, нуклеотиды, хондроциты и клетки костного мозга, — обладает свойством стимулировать восстановительные процессы в поврежденном хряще при артрозе, увеличивает синтез гликозаминогликанов хрящевыми клетками и тормозит их распад, увеличивает синтез гиалуроновой кислоты, что приводит к повышению ее содержания в синовиальной жидкости, улучшению вязкости жидкости и в связи с этим к улучшению смазки сустава.

Многочисленные исследования эффективности румалона при лечении остеоартроза, а также наши наблюдения показывают, что применение препарата 1—2 раза в год (по 1 мл внутримышечно через день, всего 25 инъекций на курс лечения) вызывает улучшение состояния у 70—75 % больных. По данным V. Rejholec и M. Kralova (1975), при длительном (в течение 10 лет) применении румалона 224 больным коксартрозом, которые ежегодно получали 2 курса по 25 инъекций, по данным рентгенографии наступало замедление прогрессирования артроза по сравнению с контрольной группой, увеличивался индекс подвижности сустава, в 2 раза снижалась необходимость в применении антиревматических медикаментов. Румалон переносится хорошо и лишь в редких случаях может вызвать небольшие аллергические (сыпь, эозинофилия) процессы или диспепсические (тошнота) расстройства.

Наряду с румалоном в качестве «базисного» средства могут применяться препараты артепарон (комплекс мукополисахаридов с большим насыщением сульфата) и мукартрин (органопрепарат, содержащий сульфат мукополисахарида). Благодаря своему биохимическому родству с суставным хрящом эти препараты легко проникают в него, подавляют активность протеолитических ферментов, вызывающих распад мукополисахаридов хряща, и задерживают развитие дегенеративного процесса. Оба препарата применяются внутримышечно: артепарон 2 раза в неделю по одной ампуле в течение 8 нед, затем 2 раза в месяц в течение 4 мес, мукартрин — через день по одной ампуле в течение 10 дней, затем 2 раза и 1 раз в неделю. Всего 25—30 инъекций на курс. Курсы лечения обоими препаратами рекомендуется повторять 2 раза в год в течение нескольких лет. Противопоказания: аллергия и нарушения в свертывающей системе крови. Артепарон можно применять также внутрисуставно и внутрь в таблетках 3 раза в день в течение 6—8 нед.

Для стимуляции обмена веществ (в том числе и в суставных тканях) назначают такие общеизвестные биологические стимуляторы, как алоэ, стекловидное тело, АТФ (внутримышечно в обычных дозах по 20—25 инъекций на курс лечения ежегодно). » Хотя специальных контролируемых исследований пп изучению их эффективности при артрозах не имеется, можно предполагать, что они подобно румалону стимулируют обменные процессы, могут замедлять дегенеративные процессы в суставном хряще.

Показаниями к применению румалона и других биостимуляторов являются I и II стадии артроза, когда еще возможно активировать восстановительные процессы в хрящевой ткани.

Однако следует помнить, что биостимуляторы (в особенности румалон) обладают сенсibiliзирующим действием, а также стимулируют рост опухолей, вследствие чего они противопоказаны больным, имеющим склонность к аллергическим реакциям и при наличии опухолевых образований (фибромы, миомы матки, мастопатия и пр.).

Для улучшения общего и местного кровообращения и обменных процессов широко используют как медикаментозные средства, так и методы физио и бальнеотерапии. Это особенно относится к больным, имеющим ишемический тип артроза или сосудистый тип болевого синдрома (неприятные тупые ночные боли, исчезающие при ходьбе). В этих случаях должны обязательно назначаться сосудостимулирующие медикаментозные средства — ношпа, никошпан, бутадиион, хорошо влияющий на венозное кровообращение. Физические и бальнеологические факторы общего действия в силу их мощного влияния на обмен веществ и кровообращение показаны всем больным артрозом.

Под влиянием этих средств уменьшаются боли, расслабляется мышечный спазм, расправляются контрактуры, улучшается ходьба. Клинический опыт показывает, что улучшение наступает не

менее чем у 70 % больных. Особенно выраженное влияние оказывают общие сероводородные, серные и радоновые ванны. При ежегодном их применении они надолго облегчают состояние больных и значительно уменьшают потребность в применении медикаментозных противовоспалительных и обезболивающих препаратов.

Принимая во внимание то, что главной причиной развития дегенеративных процессов является абсолютная или относительная перегрузка суставного хряща, основным фактором базисной терапии артроза является разгрузка пораженного сустава. Больному должны быть запрещены длительная ходьба и особенно длительное стояние на ногах (статическая нагрузка переносится хрящом хуже, чем динамическая), ношение тяжестей, частые подъемы и спуски по лестнице. Врач вместе с больным должен выработать дозированную нагрузку, не дающую больному частых обострений реактивного синовита. Ходьба должна чередоваться с 5—10-минутным отдыхом. Если же остаются признаки синовита, больной должен ходить с палкой, костылями.

Больному артрозом очень вредны часто повторяющиеся стереотипные движения или длительно фиксированные позы, что ведет к нагрузке на одни и те же суставы. В связи с этим рекомендуется перемежать повторяющиеся движения с отдыхом, избегать длительного стояния на ногах или длительного сидения в одной и той же позе. В некоторых случаях приходится советовать больному сменить профессию, учитывая при этом необходимость избегать неадаптированной нагрузки.

Большое значение в этом плане имеет также снижение веса тела больного, так как ожирение ведет не только к повышенной нагрузке, но и к ослаблению мышц и связок вследствие адинамии этих больных.

Чрезвычайно важно предупредить больного, что при наступлении улучшения и отсутствии болей он не должен расширять режим подвижности, так как увеличение нагрузки на сустав неизбежно повлечет за собой ухудшение и прогрессирование болезни.

Если артроз является вторичным, т. е. возникает в результате артрита, остеонекроза, метаболических нарушений (подагра, пирофосфатная артропатия), травмы, нарушений статики, то главной целью терапии должно быть хотя бы частичное устранение всех этих этиологических факторов, т. е. тщательное лечение артрита, последствий травмы, коррекция нарушений статики и т. д.

Второй важнейшей задачей лечения артроза является устранение болей и явлений реактивного синовита, что в свою очередь ведет к снятию рефлекторного спазма мышц, расправлению болевых контрактур и улучшению кровоснабжения и подвижности сустава. Выше уже указывалось, что происхождение болей при артрозе может быть различным. Поэтому при назначении патогенетической терапии очень важно выделить ведущие механизмы болевого синдрома и целенаправленно на них воздействовать.

В ранний период болезни возникают утренние стартовые боли. Интенсивность и продолжительность этих болей является хорошим показателем выраженности изменений суставного хряща. В этот период лечения целесообразно периодическое назначение небольших доз противовоспалительных лекарственных средств, ингибирующих ферменты и уменьшающих проницаемость сосудов.

При дальнейшем прогрессировании процесса и рецидивировании реактивных синовитов, когда стартовые боли возникают не только утром, но и в течение всего дня, например при опускании по лестнице (они связаны с развитием ретрактивного капсулита и спазмом мышц), больной нуждается в применении противовоспалительных и обезболивающих средств как внутрь, так и внутрисуставно. С этой целью могут применяться различные медикаментозные средства и местные физиотерапевтические процедуры. Наряду с этим применяются антиэнзимные средства, препараты, улучшающие «смазку» сустава, расслабляющие мышечный спазм, а при наличии выраженных рефлекторных болей (в частности типа ишиалгии) показано иглоукалывание.

При длительном течении артроза, когда возникают боли при механической нагрузке (стояние, ходьба) вследствие снижения способности к нагрузке субхондральной кости, лечение должно быть направлено на усиление опорной функции кости (разгрузка, применение анаболических стероидов — неробола по 0,005 г 1—2 раза в день в течение 1—2 мес, ретаболила по 0,025—0,05 г внутримышечно 1 раз в 2—3 мес, всего 8 инъекций). Эти препараты применяют ежегодно. Необходимы препараты кальция, периодический отдых, тепловые физиотерапевтические процедуры, улучшающие кровообращение в суставных тканях.

При возникновении тупых, ночных болей, связанных с венозным стазом в субхондральной кости, применяются средства, улучшающие внутрикостное кровообращение, — никошпан, ношпа, бутадиион, физиотерапевтическое лечение, теоникол.

При сопутствующем периартрите показано местное лечение:

обкалывание периартикулярных тканей гидрокортизоном с новокаином, местное втирание мазей, содержащих бутадиион и гепарин, физиотерапевтические процедуры. Необходимо подчеркнуть, что все терапевтические воздействия, направленные на снятие болевого синдрома и явлений синовита, должны применяться на фоне ежегодных курсов «базисных» препаратов и разгрузки пораженных суставов.

Применение внутрь стероидных препаратов (преднизолон, триамцинолон и др.) больным артрозом не рекомендуется, поскольку, во-первых, боли и воспалительные явления не так интенсивны, как при артритах, и поддаются действию обычных противовоспалительных средств, а во-вторых, ввиду отрицательного влияния кортикостероидов на метаболизм артрозного хряща.

Следует более подробно остановиться на конкретных методах лечения реактивного синовита. Главными из них являются покой для пораженного сустава и применение нестероидных противовоспалительных препаратов. При синовите крупных суставов — тазобедренного и коленного — необходима полная разгрузка сустава, т. е. постельный режим, что приводит не только к стиханию воспалительного процесса и рассасыванию экссудата, но и к расслаблению мышечного спазма и уменьшению возникающих контрактур.

Из нестероидных противовоспалительных средств наиболее показаны пиразолоновые препараты (бутадиион, реопирин по 1 табл. 2—3 раза в день), индометацин (метиндол) в капсулах в дозе 0,025—0,05 г в день или в свечах по 0,05—0,1 г (1—2 свечи в день), вольтарен 0,025—0,05 г по 3 раза в день, бруфен по 0,2 г по 1—2 табл. 3 раза в день. Напросин (напроксен) в таблетках по 0,25 г по 2 табл. в день, ацетилсалициловая кислота по 1—2 г в день, анальгин по 0,25 г по 1 табл. 3 раза в день. Из всех этих средств наилучший эффект оказывают пиразолоновые препараты и индометацин, однако ввиду довольно выраженного побочного действия на желудочно-кишечный тракт (особенно пиразолоновых препаратов), риска появления болей в области желудка и диспепсических явлений их можно назначать только в течение 1—2 нед, а затем заменять другими, более безопасными препаратами. При наличии заболевания желудочно-кишечного тракта применение этих препаратов противопоказано. В подобных случаях их следует заменять анальгетиками типа анальгина, седалгина и др.

Согласно мнению большинства авторов и нашим наблюдениям, не следует применять несколько противовоспалительных препаратов одновременно, так как это может препятствовать их всасыванию и изменять их метаболизм.

Больным артрозом не рекомендуется применять нестероидные противовоспалительные препараты в течение очень длительного периода, когда в них уже нет особой надобности (и особенно в больших дозах), так как экспериментально установлено, что эти средства (кроме вольтарена) при длительном применении оказывают отрицательное действие на хондроциты, усиливают катаболический процесс в хряще и подлежащей кости [Husmann F., 1983]. Кроме того, анальгетический эффект, вызываемый этими препаратами, приводит к тому, что больные не щадят своих суставов, перегружают их, что обуславливает дальнейшее прогрессирование болезни. Вследствие этого нестероидные противовоспалительные средства целесообразно применять короткими курсами, 7—10 дней, перемежая их с физиотерапией.

Особенно хороший эффект на симптомы реактивного синовита оказывает внутрисуставное введение лекарственных веществ, которое в последнее десятилетие широко вошло в практику лечения артрозов. Для этой цели рекомендуются гидрокортизон (инъекции по 50—100 мг в крупные суставы, 25 мг в средние, 5—10 мг в мелкие с интервалом 7—10 дней) или кеналог по 40 мг в крупные суставы, 20—10 мг в средние и мелкие с интервалом в 2—3 нед. Обычно достаточно двух—трех инъекций гидрокортизона или одной—двух кеналога, чтобы признаки синовита значительно уменьшились или даже исчезли. Частое внутрисуставное введение кортикостероидных препаратов дает быстрый непосредственный клинический эффект, однако отрицательно влияет на метаболизм гликозаминогликанов, что способствует дальнейшей дегенерации хряща. Поэтому вводить эти средства внутрь суставов следует только при выраженных воспалительных процессах (наличие выпота) или при недостаточной эффективности противовоспалительных нестероидных препаратов. Кроме того, эффект инъекций гидрокортизона непродолжителен — всего 1—2 нед.

В этом отношении более полезно введение в суставы антиферментов — ингибиторов лизосомальных ферментов. Подавляя ферменты, вызывающие протеолиз и разрушение суставного хряща, эти средства оказывают тормозящее влияние как на воспалительный компонент (препятствуя освобождению кининов), так » и на дегенеративный процесс, подавляя расщепление мукополисахаридов основного вещества хряща. Таким образом, по механизму действия эти средства относятся к патогенетическим.

К препаратам, обладающим ферментным действием, относятся трасилол (контрикал), гордокс, артепарон. Трасилол и его аналог гордокс (полипептиды из 58 аминокислот) являются ингибиторами трипсина, химотрипсина, калликреина и катепсинов. Механизм ингибиции — связывание с активным центром указанных ферментов и образование с ним стабильного комплекса [Майор Ш., 1972].

Показаниями к применению этих препаратов при артрозе являются выраженный болевой синдром и явления реактивного синовита, главным образом коленного сустава. После введения в суставную полость 25 000 ЕД трасилола или гордокса наступает быстрое уменьшение болей и явлений синовита, однако для полного исчезновения всех болезненных явлений необходимы повторные инъекции, всего обычно 2—5 инъекций. Так как через несколько часов после введения трасилола или гордокса может наступить небольшое обострение болей и экссудативных явлений, обусловлен-

ное некоторым аллергизирующим действием этих препаратов, то их лучше вводить вместе с небольшим количеством гидрокортизона (0,002—0,005 г), а за час до введения больному должна быть сделана внутримышечная инъекция димедрола или даны 2 табл. этого препарата. После курса внутрисуставных инъекций трасилола или гордокса у большинства больных наступает подавление явлений синовита и болевого синдрома, которое сохраняется длительное время (4—6 мес). Курсы инъекций можно повторять 2 раза в год.

Весьма эффективным методом местного лечения синовита коленного сустава является также артепарон, который вводят внутрь суставов по 0,005 г.

Первые 2—4 нед инъекции производят с перерывом в 3 дня. Последующие инъекции с интервалом в 1; 2; 4; 6; 8; 12 нед. Всего 15 инъекций на курс. Подобные курсы повторяют ежегодно 1—2 раза. Уменьшение болей и явлений синовита при применении артепарона наступает медленно. Обычно на 3—4й день после введения постепенно уменьшаются боли и экссудативные явления, но улучшение продолжительнее — до 4—6 мес. Препарат не вызывает аллергии, поэтому его можно вводить без гидрокортизона. С целью воздействия на синовит с успехом применяется внутрисуставное введение орготеина (супероксиддискутазы) — фермента, обладающего хорошим противовоспалительным действием. Введение его в сустав в дозе 0,004 г 1 раз в неделю в течение 6 нед дает выраженный клинический эффект, который держится в течение 3 мес.

При длительном течении артроза рецидивирующий синовит часто приводит к прогрессирующему фиброзу синовиальной оболочки и капсулы, нарушению синовиального кровотока и продуцированию неполноценной синовиальной жидкости. В связи с этим некоторые авторы рекомендуют для улучшения «смазки» сустава вводить в его полость препараты гиалуроновой кислоты. Советские авторы А. А. Матулис и В. Василенкайтис (1987) предложили применять для этой цели кровозаменяющий препарат — поливинилпирролидон. Однако при испытании этого препарата выяснилось, что он, кроме того, обладает хорошим противовоспалительным действием и, следовательно, может применяться не только в II—III стадии артроза для «смазки» сустава, но и во всех стадиях процесса при наличии синовита. Поливинилпирролидон вводят в коленный сустав по 5 мл 15 % раствора 1 раз в неделю вместе с 1 мл (0,025 г) гидрокортизона, так как при введении возможно усиление болей, а через сутки после введения усиление болей и усиление экссудации. На 2—3й день после инъекции поливинилпирролидона быстро уменьшаются или даже исчезают боли, экссудация и хруст в суставе, увеличивается его подвижность. После курса лечения (4—6 инъекций 1 раз в неделю) наступает стойкое улучшение, которое продолжается 5—6 мес.

Кроме противовоспалительных препаратов и внутрисуставных инъекций, для лечения синовита широко используют местные физические и курортные факторы.

Эффективны при болях и выпоте в суставах УФО в эритемных дозах, электрофорез новокаина и анальгина, ультразвук, фонофорез гидрокортизона, диадинамические токи. Местные тепловые процедуры применяются при отсутствии реактивного синовита; озокерит, парафиновые и грязевые аппликации на суставы, а также аппликации с диметилсульфоксидом (ДМСО) уменьшают боли, улучшают кровообращение суставных тканей, способствуют рассасыванию выпота, упраздняют рефлекторный спазм мышц, уменьшают явления сопутствующего периартрита.

Так как реактивный синовит, как правило, сопровождается рефлекторным спазмом близлежащих мышц, что усиливает болевой синдром и тугоподвижность суставов, в период синовита следует одновременно с противовоспалительными средствами применять и миорелаксанты (скутамил в таблетках по 0,25 г по 1 таблетке 2 раза в день).

При часто рецидивирующих синовитах в соответствии с данными последних лет о значении иммунологических реакций к протеогликанам суставного хряща в развитии реактивного синовита [Мазина Н. М., 1978] мы считаем целесообразным назначать подобным больным антималярийные препараты (делагил, резохин, плаквенил), обладающие слабым иммунодепрессивным действием. Эти препараты назначают по 1 табл. в день в течение 1—3 лет.

Согласно данным D. Mitrovic (1983), антималярийные препараты способствуют восстановлению хряща путем стабилизации лизосомальных мембран и ингибиции протеаз хряща.

Большое значение в лечении деформирующего остеоартроза занимают методы, направленные на укрепление мышц, улучшение функции пораженных суставов и общей подвижности больных. Необходимость укрепления мышц при артрозе обусловлена тем,

что больной обычно щадит болезненный сустав, результатом чего является ослабление тонуса регионарных мышц и относительное преобладание тонуса мышц на противоположной стороне. Это ведет к изменению осанки и нарушению конгруэнтности суставных поверхностей пораженного сустава и усугубляет прогрессирование болезни.

К методам укрепления мышц относится прежде всего систематическая лечебная гимнастика, имеющая, однако, некоторые особенности, поскольку необходимо укреплять мышцы без увеличения нагрузки на суставные поверхности;

Правила лечебной гимнастики при артрозах: 1) движения не должны быть слишком интенсивными, болезненными, травмирующими пораженный сустав; объем движений увеличивать очень осторожно, постепенно; интенсивные энергичные движения (через боль) противопоказаны; 2) лечебная гимнастика должна проводиться в облегченном для сустава положении больного — лежа и сидя, целесообразно проводить ее в бассейне.

Вне обострения синовита больному показаны занятия некоторыми легкими видами спорта (без участия в соревнованиях), не дающими значительной нагрузки на суставы (плавание, езда на велосипеде, катание на роликовых коньках). Больным, которые уже не могут позволить себе самостоятельно заниматься этими видами спорта, показана механотерапия (кинезотерапия) на специальных аппаратах, способствующих укреплению связочно-мышечного аппарата.

Рекомендуется массаж регионарных мышц, укрепляющий эластичность тканей, улучшающий венозное кровообращение, расслабляющий мышечный спазм, снижающий повышенную нервную возбудимость больных.

При значительных анатомических изменениях сустава с ремоделяцией суставных поверхностей, остеофитозом, подвывихами, а также при нарушениях статики, не поддающихся консервативной коррекции (особенно при врожденных дисплазиях), рекомендуется хирургическое лечение типа остеотомии, артропластики и эндопротезирования.

Больным остеоартрозом весьма показано ежегодное лечение на курортах Пятигорска, Евпатории, Сочи, Цхалтубо, Саки, а также на многих местных курортах с серными, сероводородными, радоновыми и другими теплыми минеральными источниками, а также лечебными грязями или рапой. Лечение больных артрозом на всех курортах должно быть дифференцированным в зависимости от стадии болезни, наличия или отсутствия реактивного синовита и сопутствующих заболеваний сердечнососудистой и нервной систем, климакса и т. д. Так, если при остеоартрозе без синовита возможно активное бальнеологическое лечение с применением ванн высокой концентрации и достаточной продолжительности и грязевых аппликаций с температурой грязи 42—44 °С, то при наличии синовита снижается как концентрация, температура и продолжительность ванн, так и температура грязевых аппликаций (до 38—40 °С), а иногда они заменяются другими местными процедурами — электрофорезом с рапой, ихтиолом, кальцием, йодидом калия и т. д.

В период курортного лечения больной должен принимать биостимуляторы, резохин и другие препараты базисной терапии;

при уменьшении болей в период курортного лечения не рекомендуется увеличивать нагрузку на суставы (длительные прогулки, экскурсии пешком и т. д.).

При систематическом лечении (два курса комплексной терапии в год с применением базисных и противовоспалительных препаратов, физиобальнеотерапии, ЛФК и массажа) у больных остеоартрозом даже с множественным поражением суставов можно на длительное время приостановить прогрессирование болезни при условии соблюдения необходимого двигательного режима.

Профилактика. Профилактика ОА должна базироваться на современных представлениях о причинах развития болезни. Однако эти причины часто остаются неизвестными как для больного, так и для врача, что затрудняет выработку мероприятий по первичной профилактике болезни.

Профилактические мероприятия по развитию остеоартроза должны начинаться еще в детском возрасте: правильная поза за школьной партой во избежание развития юношеского сколиоза, систематические занятия гимнастикой для укрепления связочно-мышечного аппарата, ношение супинаторов даже при небольшом уплощении стопы и др.

При наличии таких известных и часто встречающихся причин развития артроза, как, например, врожденные или приобретенные нарушения статики (сколиоз, кифоз, плоскостопие, дисплазия бедра, genu varum и genu valgum и др.), необходима быстрая ортопедическая или даже хирургическая коррекция этих нарушений, что может предотвратить развитие артроза.

Лицам старше 40 лет, имеющим избыточную массу тела, артралгии, и особенно тем, в семьях которых есть больные артрозом, необходимо рекомендовать некоторые меры профилактики. К этим мерам относятся: соблюдение правильных соотношений между ростом и массой тела, отказ от избы-

точного питания и употребления высококалорийных продуктов, правильное чередование нагрузки и разгрузки суставов, напряжения и расслабления мышцы. Во время работы следует избегать фиксированных поз, по возможности чередуя сидение за столом с ходьбой. Для укрепления мышц необходимо заниматься физическими упражнениями, не допуская перегрузки суставов; обязателен последующий отдых. В частности, очень полезны плавание и физические упражнения в море, реке, бассейне.

Рекомендуются также общеукрепляющие мероприятия: пребывание на свежем воздухе, небольшие прогулки (с отдыхом),* утренний душ или обтирание водой комнатной температуры. Улучшая общее кровообращение « обмен веществ, эти мероприятия препятствуют развитию артроза.

Прогноз. Наиболее неблагоприятен прогноз в отношении трудоспособности у больных, страдающих коксартрозом, особенно вследствие врожденных дефектов развития тазобедренного сустава (дисплазия вертлужной впадины соха vara и соха valga). В этих случаях полная инвалидизация больных может развиваться в течение нескольких лет болезни.

F. Auquier (1981) в течение 10 лет наблюдал 1650 больных коксартрозом. За этот период количество больных с тяжелым поражением тазобедренного сустава увеличилось в 2 раза, а количество двусторонних поражений — с 25 до 41 %.

При всех остальных локализациях остеоартроза инвалидность развивается редко. Однако довольно часто наступает снижение работоспособности больных, связанное с рецидивированием синовита и постепенным развитием тугоподвижности суставов.

При очень медленном прогрессировании артроза или при поражении 1—2 суставов или мелких суставов работоспособность больных может сохраняться в течение многих лет.

ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА

Прежде всего нужно обратить внимание на возможную связь артроза с чрезмерной массой тела больного и, если такая патология обнаружена, рекомендовать постепенное снижение массы тела за счет рациональной диеты и соблюдения лечебного физического режима.

Артроз крупных суставов в начальной стадии заболевания следует лечить консервативными ортопедическими методами, в основе которых лежит разгрузка пораженных суставов. Самым простым и довольно эффективным мероприятием является рациональная ходьба с кратковременными паузами для отдыха и мышечного расслабления, с исключением бега, прыжков, приседаний.

В начальной стадии артроза полезна фиксация области прикрепления связок и сухожилий пораженного сустава эластическим бинтом. При артрозе коленного сустава, когда первым клиническим признаком является периартрит или лигаментит коленного сустава, накладывают спиралевидную повязку на верхнюю четверть голени, далее на коленный сустав и заканчивают бинтование на нижней четверти бедра. Конец бинта закрепляют английской булавкой. Время фиксации 2—3 нед. Во время сна повязку нужно снимать.

В более запущенных стадиях артроза используют одноили двустороннюю опору: палки, костыли. В тяжелых случаях артроза коленного или тазобедренного суставов в некоторых случаях рекомендуют ношение шарнирноразгрузочных аппаратов, которые частично перераспределяют массу тела на аппарат и не стесняют движений в суставе во время ходьбы. Для разгрузки используют также съемные тьюры из гипса и полимерных материалов, которые изготавливают по индивидуальным меркам, они плотно прилегают к пораженной конечности, минимально травмируют кожу при ходьбе.

Артрозы со вторичным реактивным синовитом также подлежат предварительному консервативному ортопедическому лечению. Применяют внутрисуставные инъекции ингибиторов ферментов — трасилола, тзалола, контрикала, гордокса (по 30000 ед. через 2—3 дня, 5 инъекций на курс лечения). Наши наблюдения показали эффективность такого лечения примерно в 50 % случаев. Некоторые ревматологи для этой же цели используют внутрисуставное введение малых доз препаратов ГКС. Однако локальная ГКС при артрозах нагрузочных суставов — коленного, голеностопного и особенно тазобедренного — должна использоваться редко, например, для достижения быстрого и кратковременного противовоспалительного эффекта в экстренных случаях. Систематическая внутрисуставная терапия ГКС может привести к быстрой изнашиваемости пораженных участков хряща, а в некоторых случаях и к формированию сустава Шарко. Патогенетически более обоснованы внутрисуставные инъекции поливинилпирролидона. Он обладает высокой вязкостью и способствует улучшению фрикционных свойств пораженного сустава, вследствие чего уменьшается образование хрящевого детрита, поддерживающего реактивное воспаление в суставе.

Виды оперативных вмешательств при остеоартрозе зависят от локализации, поражения, наличия деформации сустава, степени нарушения функции конечности, возраста больных, сопутствующих заболеваний.

Артроз I плюснефалангового сустава. Показанием к оперативному лечению являются упорная боль в пораженном суставе, невозможность ношения обычной обуви из-за сопутствующей вальгусной деформации первого пальца. Методом выбора ортопедического лечения является артро-

пластика первого плюснефалангового сустава в сочетании с резекцией измененного конца проксимальной фаланги. Для интерпозиции чаще всего используют лоскут на ножке, выкраиваемый из капсулы этого же сустава (операции типа Вредена, Мейо).

Коксартроз. В 1—11 стадии (по Келлгрону) больные жалуются на выраженные боли в пораженных суставах, связанные с нагрузкой. Рентгенологическими признаками этой стадии заболевания являются субхондральный склероз, остеофиты по краям вертлужной впадины, начальное сужение суставной щели в зоне перегрузки сустава. В этих случаях применяют так называемые разгрузочные операции типа остеотомии бедра (межвертельная, варизационная или вальгизационная), направленные на перемещение оси нагрузки в более здоровые отделы головки бедра, например, перемещение оси конечности с целью* разгрузки. Несмотря на паллиативный характер таких операций, больные в течение 5—7 лет после операции отмечают значительное уменьшение болей в пораженном суставе.

При диспластических коксартрозах применяют операции, направленные на создание «крыши» вертлужной впадины с целью увеличения поверхности соприкосновения костей. «Крышу» создают из костного трансплантата, взятого из крыла подвздошной кости со стороны поражения у того же больного, или используют металлические конструкции.

В III и особенно IV стадиях коксартроза, когда развивается выраженная деформация головки вертлужной впадины с грубыми дистрофическими изменениями внутренней структуры костей сустава, ограничением подвижности, чрезвычайно выраженным болевым симптомом, иногда выполняют операцию типа эндопротезирования, т. е. полной замены пораженного сустава на искусственный. Следует сказать, что проблема эндопротезирования тазобедренного сустава полностью еще не решена, несмотря на значительный прогресс в создании многочисленных конструкций эндопротезов. В отдаленные послеоперационные сроки наблюдается рост числа больных, у которых расшатывается ножка протеза в местах прилегания ее к костной ткани, в связи с чем появляются мучительные боли и возникает необходимость повторной операции. Расшатывание связано с большой перегрузкой искусственного сустава. Поэтому наметилась тенденция к осуществлению эндопротезирования тазобедренного сустава в более пожилом возрасте, у лиц 70—75 лет. У этой группы больных двигательная активность уменьшена, а в условиях ограниченной механической нагрузки изнашиваемость эндопротезов, их расшатывание значительно уменьшаются; у больных отсутствуют боли, сохраняется мобильность ноги.

В ряде случаев при одностороннем коксартрозе III—IV стадии показана операция закрытия тазобедренного сустава — артродез. Она устраняет болевой синдром и предупреждает развитие коксартроза здорового симметричного тазобедренного сустава. Однако после артродеза тазобедренного сустава полностью теряются движения в оперированном суставе и возникают некоторые неудобства в самообслуживании. Такие больные испытывают трудности при сидении или ходьбе по лестнице.

Гонартроз. При I—II стадии гонартроза, развивающегося в результате варусной, реже вальгусной установок коленного сустава, производят корригирующие высокие остеотомии большеберцовой кости с целью перемещения оси нагрузки на менее измененные отделы коленного сустава. После таких операций исчезают или в значительной мере уменьшаются боли, замедляется прогрессирование артроза коленного сустава. Артродез редко производят. За последнее время с успехом используют различные методы эндопротезирования коленного сустава, в частности полицентрические, геометрические, салазочные конструкции эндопротезов.

Если сопутствующим артрозу заболеванием является варикозная болезнь, проводят венэктомию. Иногда прибегают к частичной экскохлеации, фенестрации, дренированию головки и шейки бедра, костномышечным аутотрансплантациям. Подобные хирургические мероприятия улучшают местное кровообращение, уменьшают или устраняют венозный стаз и внутрикостное давление, вызываемое тромбозами или остеонекрозом. Эти операции могут иметь вспомогательное значение или становятся самостоятельными вмешательствами, особенно в ранних фазах суставных поражений при остеоартрозах.

БОЛЕЗНЬ КАШИНА—БЕКА

Болезнь Кашина — Бека — эндемическое дегенеративное заболевание опорнодвигательного аппарата, в основе которого лежит первичное нарушение энхондрального роста трубчатых костей и процессов окостенения. Развивающиеся затем деформации суставов с остеофитозом и без признаков воспаления дают основание рассматривать болезнь Кашина — Бека как эндемический деформирующий остеоартроз.

Первое упоминание об этом заболевании принадлежит М. А. Дохтурову (1839), но подробное описание его сделали Н.И.Кашин (1859) и Е. В. Бек (1906). Болезнь наиболее распространена в Забайкалье, в районе реки Уров, отсюда и ее второе название — уровская болезнь. Позднее было выяснено, что заболевание встречается и в других районах Восточной Сибири в виде отдельных эндемических очагов, а также в Китае, Корее. Отдельные случаи болезни отмечены в Приморском крае, Киргизии и Европейской части СССР. В очагах эндемии, по данным Е. В. Бека, болезнь констатирована у 32 % населения, а в отдельных поселках — у 46,5 %. В настоящее время в связи с разработ-

кой методов ее лечения и профилактики распространение болезни уменьшилось. Так, по данным Л. Ф. Кравченко и соавт. (1979), она выявляется у 95,7 на 1000 жителей эндемического очага.

Заболевают дети и юноши как мужского, так и женского пола. Заболевание развивается только в период роста, чаще всего в возрасте 6—14 лет, когда наблюдается наибольший рост скелета. Болезнь никогда не выявляется у детей моложе 4 лет, а после 25летнего возраста развивается крайне редко.

Для заболевания характерно хроническое прогрессирующее течение с множественными симметричными поражениями суставов, с образованием выраженных деформаций. Наиболее характерные симптомы — низкорослость и короткопалость, обусловленные нарушением роста костей у детей и подростков.

Этиология и патогенез. Этиология и патогенез болезни Кашина — Бека недостаточно выяснены. Наиболее обоснованной представляется геобиохимическая (минеральная) теория, предложенная А. Б. Виноградовым в 1939 г., согласно которой болезнь Кашина — Бека — результат несбалансированного содержания в организме кальция и микроэлементов вследствие недостатка кальция и повышенного содержания железа, стронция, марганца в почве, воде и продуктах питания в тех районах, где распространено заболевание. В костной ткани больных обнаружены дефицит кальция и высокое содержание железа, марганца, цинка и серебра.

А. Б. Виноградов, В. В. Ковалевский и В. Г. Хобарьев, изучая почвы в Уровском районе, нашли, что там, где имеются поля известняка (в воде много кальция), среди населения выявляется мало больных уровской болезнью. Обсуждается также (особенно китайскими авторами) значение гипоселенизма — недостатка в воде и почве селения.

Сотрудники Проблемной научноисследовательской лаборатории по изучению уровской болезни в Чите установили, что дисбаланс макро и микроэлементов в эндемических районах вызван главным образом повышенным содержанием фосфатов в почве, воде и местных продуктах питания. При обследовании населения этих районов выявлено повышение уровня неорганического фосфора в сыворотке крови и в моче больных уровской болезнью. Хроническая фосфорная интоксикация вызывала у экспериментальных животных фосфатемию, замедление роста костей и изменения суставов, схожие с теми, которые наблюдаются у больных уровской болезнью. Авторы «фосфатной» гипотезы полагают, что в результате избыточного поступления в организм фосфатов нарушается гормональная регуляция фосфатнокальциевого обмена и происходит «срыв» гормонального остеогенеза [Вощенко А. В. и др., 1981].

Все эти наблюдения подтверждают первостепенную роль микроэлементов в нарушении процессов остеогенеза при уровской болезни. Повидимому, избыток или недостаток определенных минеральных солей приводит к дефициту кальция в костной ткани эпифизов и развитию болезни. Согласно данным Л. Ф. Кравченко (1979), при этом нарушается обмен коллагена и наступает торможение фибринолиза, что способствует нарушению микроциркуляции в метаэпифизарных отделах эпифизов, торможению процессов регенерации соединительнотканых элементов, нарушению процессов остеогенеза и раннему синостиозированию с последующим развитием дегенеративных изменений суставных тканей и внутренних органов.

Роль наследственности не доказана, однако имеются данные, указывающие на значение этого фактора. Так, Ф. П. Сергиевский (1952) нашел, что у больных уровской болезнью родителей в 2 раза чаще рождаются больные дети, чем у здоровых лиц. Ю. А. Домаев (1976), исследовав 461 семью, где были больные уровской болезнью, установил более высокий процент заболеваемости среди кровных родственников, чем среди дальних. Автор полагает, что это свидетельствует о наследственном генезе уровской болезни с неполным проявлением генотипа, в реализации которого большая роль принадлежит окружающей среде эндемического района.

Предрасполагающим фактором, по данным многих авторов, является рахит, так как гипоавитаминоз D ухудшает усвоение кальциевых солей и, таким образом, способствует более раннему и более выраженному развитию уровской болезни. Факторами, благоприятствующими развитию болезни, могут быть также физическая перегрузка и переохлаждение.

Патологическая анатомия. При болезни Кашина — Бека имеет место генерализованный дегенеративный процесс в костях и в суставах со значительным нарушением процессов окостенения. Поражаются главным образом эпифизы и метафизы длинных трубчатых костей. Процесс начинается с дистрофических изменений в зоне предварительного обызвествления метаэпифизарного отдела кости. При нормальном остеогенезе в этой зоне происходит сначала обызвествление, затем рассасывание хряща и замена его костной тканью. При болезни Кашина — Бека нарушаются оба процесса [Тихонов А. В., 1976].

Происходит разряжение зоны предварительного обызвествления, затем ее утолщение и склерозирование и, наконец, постепенное полное исчезновение. На суставных поверхностях костей появляются множественные углубления, борозды и отверстия, напоминающие сосудистые, вследствие чего вся суставная поверхность кажется изрытой, пористой и деформируется. При этом эрозирования и деструкции не наблюдается. Характерны своеобразные углубления суставных впадин в

виде колокола или ниши, в которые вклиниваются части эпифиза, а также неравномерное увеличение эпифизов в ширину.

Так как все эти изменения локализуются в ростковой зоне трубчатых костей и развиваются в период наибольшего роста скелета, нарушается нормальный рост костей, что обуславливает низкорослость этих больных. Типично замедление роста фаланг (главным образом средней фаланги), что ведет к короткопалости.

В более поздней стадии развиваются явления деформирующего артроза, чему способствует значительное изменение конгруэнтности суставных поверхностей. Происходит разволокнение, отслаивание и деструкция суставного хряща, однако он может остаться и утолщенным. В этих случаях не образуются уплотнения субхондральной кости (остеосклероз), характерные для остеоартроза. Развивающиеся при болезни Кашина — Бека обильные остеофиты бывают не только краевыми, но и могут «наплывать» на суставную поверхность, иногда нависая над ней.

Значительная дефигурация суставных поверхностей приводит к их смещению и подвывихам, к значительному обезображиванию сустава и ограничению движения в нем. Анкилозов никогда не образуется. Деформации суставов, нарушение статики и неправильное распределение нагрузки способствуют образованию мышечных контрактур.

В синовиальной оболочке происходит значительная гиперплазия ворсин с частым их отрывом и образованием (вместе с кусочками некротизированного хряща) свободных внутрисуставных тел («суставные мыши»). Иногда наблюдаются небольшие явления реактивного синовита. Происходит деформация замыкательных пластинок тел позвонков с углублениями в них и внедрением выступов межпозвонковых дисков. Однако в отличие от узлов Шморля непрерывность пластинки не нарушена. На некоторых поверхностях тел позвонков имеются костные выступы с внедрением их в диски. Высота дисков может быть то увеличенной, то уменьшенной. Диски могут быть изогнуты. По краям позвонков образуются значительные остеофиты и иногда обызвествление передней продольной связки.

Микроскопически в основном веществе хряща обнаруживаются некротические участки — уменьшение количества протеогликанов, демаскировка коллагеновых волокон, распад фибрилл коллагена. В средней зоне можно наблюдать пролиферацию хондроцитов. Перестройка костных структур резко заторможена. В длинных костях наблюдаются линии остановки роста, что указывает на периодические перерывы в росте костей.

Клиника. Заболевание развивается медленно и незаметно у детей и подростков. Первые проявления болезни — непостоянные, ноющие боли в суставах, в мышцах, в позвоночнике, скованность и хруст в суставах, парестезии и судороги в пальцах и в икроножных мышцах. Прежде всего поражаются II—IV межфаланговые суставы рук, и в некоторых случаях на этом процесс и останавливается. Однако чаще наблюдается прогрессирование заболевания с поражением лучезапястных, локтевых и всех остальных суставов. Поражение суставов множественное и симметричное с постепенным развитием в них утолщений, деформаций, ограничения подвижности и небольшой мышечной атрофии. Часто наблюдается искривление осей конечности и пальцев. Боли в суставах ноющие, непостоянные, выражены весьма умеренно, чаще вечерами и ночью, они могут появиться значительно позже развития деформации. При ущемлении «суставной мыши» возникает синдром «блокады сустава» — резкая боль, невозможность движения и быстро проходящее припухание, чаще всего в коленном суставе. У больных среднего и пожилого возраста могут быть реактивные синовиты без признаков



Рис. 53. Общий вид больного болезнью Кашима — Бека

блокады после перегрузки сустава. В коленных суставах обычно отмечают очень громкий хруст.

Задержка роста особенно выражена при раннем начале болезни и тяжелом ее течении. Она может прогрессировать за счет развития контрактур мышц и поясничного гиперлордоза, который развивается вследствие контрактур тазобедренных суставов, а также дегенеративного поражения позвоночника с образованием кифоза. Так как происходит торможение роста костей главным образом в длину, то плечевой пояс может остаться нормальной ширины. Неравномерное отставание роста фаланг ведет к короткопалости и утолщению суставов, отчего рука больного напоминает медвежью лапу.

Низкий рост, короткопалость, сгибательные контрактуры локтевых, коленных и тазобедренных суставов, компенсаторный гиперлордоз и утиная походка создают характерный внешний вид больного этой болезнью (рис. 53). Деформации суставов и контрактуры иногда настолько ограничивают подвижность суставов, что больной лишается трудоспособности.

Различают три степени тяжести болезни [Кравченко Л. Ф. и др., 1979].

I. Умеренное утолщение проксимальных межфаланговых суставов II, III, IV пальцев кистей, боли при нагрузке, небольшое ограничение движений в лучезапястных, локтевых и голеностопных

суставах.

II. Множественное поражение суставов с их утолщением, деформацией, хрустом и ограничением движений. Атрофия мышц и мышечные контрактуры. Низкий рост (у мужчин $160,2 \pm 0,6$, у женщин $146 \pm 0,5$). Короткопалость.

III. Все суставы деформированы и утолщены. Движения в них резко ограничены. Низкий рост (у мужчины $160,2 \pm 0,6$, у женщин $144 \pm 0,5$), короткая шея, медвежья лапа, genu valgum и genu varum, плоскостопие, гиперлордоз поясничного отдела, утиная походка. У женщин часто узкий таз.

Кроме этих изменений, при болезни Кашима — Бека II и III степени тяжести могут наблюдаться нервнодистрофические нарушения: головные боли, боли в сердце, плохой аппетит, морщинистая кожа, тусклые ногти и волосы. Часто наблюдаются хронический атрофический ринит, фарингит, отит, бронхит, эмфизема легких, гастрит, энтероколит, вегетативнососудистая дистония, миокардиодистрофия, деформации зубов и челюстей, неврологические нарушения (астеноневротический синдром, энцефалопатия). Снижаются умственные способности по мере прогрессирования болезни. Следует отметить, что, если болезнь Кашима — Бека развивается у взрослых, клиническая картина ее может быть стертой. Температура тела у больных обычно нормальная. В анализах крови и мочи не обнаруживаются патологических отклонений. Иногда отмечают гипохромную анемию, небольшой лимфоцитоз, нейтропению.

Исследование минерального состава крови показывает, что содержание кальция повышено, а фосфора снижено. В моче отмечают противоположные изменения [Сергиевский Ф. П., 1952].

Рентгенологическая картина. При болезни Кашима — Бека патологические признаки на рентгенограммах могут быть более выраженными, чем изменения суставов при осмотре. Раньше всего наступают обычно симметричные изменения в кистях. Согласно данным Д. Г. Рохлина и Ф. П. Сергиевского (1952), наиболее ранние признаки болезни выявляются в метаэпифизарных зонах, где происходит рост костей в длину. Сначала появляется разряжение зоны «предварительного обызвествления» метафиза, его нечеткость и неравномерное утолщение. Зона выглядит как «склерозированное полулуние». В дальнейшем эта зона исчезает, в метафизе образуется глубокое вдавление (ниша), куда погружается эпифиз. При этом в эпифизе может образоваться выступ, входящий в нишу метафиза (рис. 54). Затем наступает утолщение метафиза и преждевременное костное сращение метафиза и эпифиза. На суставной поверхности эпифиза наблюдаются поверхностная деструкция с вдавлением, асептические некрозы с последующим утолщением эпифиза и развитием явлений деформирующего артроза. Однако суставная щель может быть расширена за счет образования ниши и утолщения хряща. В хряще могут выявляться островки окостенения, что иногда создает частичный двойной контур суставной поверхности.

В позвоночнике образуются множественные хрящевые узлы (грыжи Шморля) и «бутылкообразная» деформация тел позвонков, а также видны признаки деформирующего спондилеза.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для болезни Кашина — Бека характерны следующие симптомы, позволяющие поставить диагноз: боли и громкий хруст в суставах при движении, деформации и утолщение суставов, прекращение роста

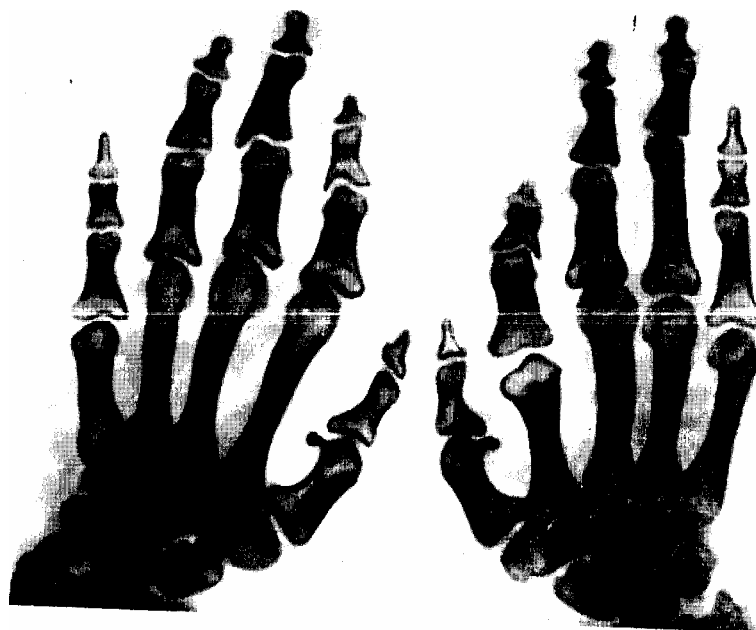


Рис. 54. Рентгенограмма кисти при болезни Кашина — Бека. Ниши в метафизах средних фаланг с погружением в них эпифизов основных фаланг. Утолщение метафизов основных фаланг.

костей в длину с нарушением пропорций, короткопалость, низкий рост, контрактуры суставов, поясничный гиперлордоз, на рентгенограмме наличие патологического углубления (ниши) в метафизах костей, главным образом в кистях. Большое значение имеют анамнестические сведения о проживании в эндемическом районе.

Однако поскольку изменения в метаэпифизарных отделах встречаются при всех заболеваниях, вызывающих торможение роста в длину (например, при рахите, эндокринных заболеваниях), то болезнь Кашина—Бека необходимо дифференцировать от этих патологических процессов. При этом следует учитывать, что рахит развивается у детей в первые годы жизни и уже исчезает к 4—5-летнему возрасту, когда обычно появляется урвовская болезнь. «Ниши» при рахите развиваются в длинных костях конечностей, тогда как при урвовой болезни прежде всего в костях кистей. При эндокринных нарушениях с торможением роста «ниши» на рентгенограмме не так глубоки, как при болезни Кашина — Бека, кроме того, наблюдаются и другие эндокринные расстройства. При хондродистрофии, которая также развивается в детском возрасте и имеет много общих симптомов с урвовой болезнью (низкий рост, укорочение трубчатых костей, деформация эпифизов и метафизов с их преждевременным сращением, гиперлордоз, утиная походка), чаще поражаются крупные суставы: тазобедренные, коленные и плечевые, редко суставы кистей и стоп. Кроме того, хондродистрофия обычно начинается с рождения, а болезнь Кашина — Бека — после 4—5 лет. При хондродистрофии наблюдается торможение роста, движения в суставах свободны, хруста нет, деформирующий остеоартроз возникает поздно. Для хондродистрофии характерны такие симптомы, как укорочение основания черепа и западение переносицы, которые отсутствуют при урвовой болезни.

При акромегалии также наблюдаются утолщение эпифизов и хрящей, уплощение и выступы на суставных поверхностях, рост костей в толщину. Однако наряду с этим выявляются характерные симптомы заболевания — утолщение мягких тканей и изменение черепа (гиперостоз свода, выпячивание надбровных дуг, увеличение турецкого седла на рентгенограмме), что и следует принимать во внимание при проведении дифференциального диагноза.

Остеоартроз дает множественные деформации суставов, однако развивается в среднем и пожилом возрасте, и больные не имеют таких характерных для урвовой болезни признаков, как низкорослость, короткопалость, контрактуры и наличие «ниши» на рентгенограмме,

Лечение. Лечение болезни Кашина — Бека направлено на улучшение функции суставов, повышение трудоспособности, уменьшение болей и мышечных контрактур. При своевременном и настойчивом лечении в ранней стадии болезни у 30 % больных, по данным Л.Ф.Кравченко и соавт. (1979), можно добиться полной обратимости процесса, а в поздние — уменьшение болей, улучшение подвижности суставов и замедление прогрессирования процесса. Это достигается применением препаратов кальция и фосфора (фосфен, глюконат кальция, молочнокислый кальций — по 2—3 таблетки в день и др.), витаминов С, В₁, В₆, а также средств, применяемых при артрозе, — биологических стимуляторов (алоэ, стекловидное тело, АТФ, ФиБС) в сочетании с методами физиобальнеотерапии, лечебной гимнастикой и массажем. Ввиду отсутствия выраженного болевого синдрома,

редких и быстро проходящих воспалительных явлений в суставах в назначении обезболивающих и противовоспалительных средств эти больные обычно не нуждаются. Весьма эффективно действие радоновых ванн (3—6 курсов) в сочетании с парафиновыми и грязевыми аппликациями на суставы. Применяются также рапные ванны, диатермия, ультразвук и УВЧ на суставы. Лечение радоновыми ваннами на курорте Ямкун, расположенном в центре одного из эндемических районов Восточной Сибири, позволяет добиться улучшения, по данным Ф. П. Сергиевского, у 80 % больных.

После 2—3 курсов радоновых ванн (18—30 процедур с температурой воды 36—40 °С) Л. Ф. Кравченко наблюдал не только уменьшение, но исчезновение «ниш» на рентгенограмме.

В поздней стадии болезни при выраженных необратимых изменениях суставов рекомендуют ортопедохирургическое лечение для устранения контрактур и восстановления движения, а при повторных блокадах сустава — удаление суставных «мышей».

Профилактика. Профилактика болезни Кашина — Бека состоит в устранении недостатка кальция в воде и почве эндемических районов, где проводится минерализация почвы, создаются специальные животноводческие совхозы с минеральной подкормкой животных, снабжение населения привозными продуктами и водой из артезианских колодцев. Дети, подростки, беременные и кормящие женщины 2 раза в год получают препараты кальция и витамины. Усилено врачебное наблюдение за физическим развитием детей и подростков с направлением их в местные курорты (Ямкун, Ургучан и др.) при подозрении на развитие урвской болезни.

В целях профилактики прогрессирования болезни больных переселяют из эндемического района, что оказывает благоприятное влияние на течение заболевания.

МЕЖПОЗВОНКОВЫЙ ОСТЕОХОНДРОЗ И СПОНДИЛЕЗ

Несмотря на то что традиционно межпозвонковый остеохондроз и спондилез относят к ортопедии и отчасти невропатологии, эти заболевания в последнее время включены во все классификации РБ. Это объясняется тем, что по сути своей дегенеративные поражения межпозвонковых дисков, тел позвонков и фасетчатых межпозвонковых суставов (дугоотростчатые суставы) представляют собой патологию, во многом похожую на остеоартроз периферических суставов. Кроме того, остеоартроз и дегенеративные поражения позвоночника, как правило, сочетаются. Ревматолог должен знать основные клиникорентгенологические проявления дегенеративных поражений позвоночника как с точки зрения ранней диагностики, так и дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями позвоночного столба.

Основным дегенеративным поражением позвоночника является остеохондроз — процесс в межпозвонковом диске с последующим вовлечением тел смежных позвонков (спондилез), межпозвонковых суставов (спондилоартроз) и связочного аппарата позвоночника.

Патогенез и особенности клиники остеохондроза и спондилеза зависят прежде всего от анатомических взаимоотношений позвоночного столба, спинного мозга и его сплетений, находящихся в спинномозговом канале, сосудов и нервных корешков, проходящих через межпозвоночные отверстия.

Напомним лишь самые элементарные анатомические сведения о строении позвоночника. Составляющие позвоночный столб позвонки соединены между собой межпозвоноковыми дисками, дугоотростчатыми сочленениями и связками. Отдельный позвонок состоит из тела, дуги и отростков. Позвонки в целом имеют сходное строение, однако в связи с различием статических нагрузок и функционального назначения шейные позвонки (особенно I и II) значительно отличаются от грудных и поясничных.

Копчиковые позвонки составляют единую кость. Межпозвонковые диски, или хрящи, расположены между телами позвонков. Они состоят из фиброзного кольца и пульпозного ядра. Фиброзное кольцо представлено коллагеновыми волокнами, образующими концентрические эллипсы и идущими в трех направлениях — круговом, спиралевидном и косом, что обеспечивает наиболее совершенные амортизационные свойства межпозвонковых дисков. В центре диска расположено студенистое пульпозное ядро — чрезвычайно упругое образование, смещающееся при наклонах тел позвонков в сторону разгибания. Студенистое ядро можно рассматривать как своеобразный гидравлический механизм, поддерживающий длительные нагрузки позвоночного столба, равномерно перераспределяющий силы давления по всей поверхности и массе диска — как по высоте, так и по горизонтали.

Значение межпозвонковых дисков в физиологии движений, статической нагрузке и перегрузке позвоночника чрезвычайно велико. В условиях повседневной деятельности, при вынужденных позах, ходьбе, беге, прыжках, падениях, ударах чрезмерные физические нагрузки на организм нейтрализуются или смягчаются благодаря исключительно высокой упругости и эластичности дисков.

В заключение следует отметить еще одну анатомическую деталь: толщина дисков неодинакова, в нижних отделах она больше, чем в верхних, и колеблется от 2 до 10 мм. Высота дисков в сумме составляет $\frac{1}{4}$ от высоты позвоночника.

Патогенез межпозвонкового остеохондроза и спондилеза. В основе дегенеративного процесса позвоночника могут лежать самые разнообразные причинные факторы — травма (микротравма), статические и динамические перегрузки позвоночного столба, врожденные или приобретенные аномалии и дефекты развития позвоночника и опорно-двигательного аппарата в целом. В ряде случаев возможны комбинации указанных факторов. Так, статические и динамические перегрузки нормально развитого позвоночного столба возможны при выполнении определенных видов работ, во время учебы, занятий спортом (акробатика, тяжелая атлетика и пр.). Длительное в течение трудового дня пребывание в полусогнутом состоянии ведет у шоферов к статической перегрузке поясничного отдела позвоночника, у лиц канцелярского труда, работающих со склоненной головой, — к перегрузке шейного отдела позвоночника. У школьников, неправильно сидящих за партой с приподнятым правым плечом и согнутым в грудном и поясничном отделах позвоночника, могут развиваться кифосколиозы, которые являются непосредственной причиной дегенерации дисков и развития спондилеза.

При выраженном плоскостопии в детском возрасте, прогрессирующем с годами, во время ходьбы позвоночник испытывает большую нагрузку, чем в норме, при каждом шаге он подвергается микротравме в связи со снижением рессорной функции стоп, что также обуславливает дегенерацию позвоночного столба.

Широко распространены остеохондроз и спондилез в пожилом и старческом возрасте, представляя собой одну из наиболее частных медицинских проблем. В этом периоде особенно выражены процессы обезвоживания тканей, которые затрагивают и межпозвонковые диски. Студенистое ядро межпозвонкового хряща теряет $\frac{1}{3}$ воды, что приводит к значительному снижению гидравлических свойств диска, развитию дегенеративных явлений в его коллагеновых волокнах. Изменения в сосудах, снижение интенсивности тканевого метаболизма в совокупности с обезвоживанием обуславливают уменьшение толщины дисков, а отсюда и уменьшение роста в старческом возрасте.

Патологическая анатомия. Макроскопически и гистологически в дизартрозных сочленениях позвоночника (межпозвонковый хрящ и прилегающие к нему позвонки) наблюдаются изменения, аналогичные таковым при остеоартрозе суставов конечностей. В норме пульпозное ядро расположено в центре диска, при движениях оно может перемещаться от центра к периферии, принимая на себя избыточное давление, создаваемое в результате сближения краев смежных позвонков.

При анатомической целостности концентрических волокон диска и полноценности пульпозного ядра данный механизм может нейтрализовать огромные перегрузки — от нескольких сотен до 1500—2000 кг в результате перераспределения сил давления во все стороны горизонтальной плоскости, а также по вертикали. Этот механизм наиболее совершенен в период окончательного формирования организма, т. е. в 20—25летнем возрасте.

Структурные изменения диска и пульпозного ядра, наступающие под влиянием различных факторов, на ранней стадии проявляются очаговым фибриноидным перерождением фиброзного кольца в местах наивысшей нагрузки и нарушением микроструктуры волокон. В дальнейшем обнаруживаются макроскопические изменения в виде разрывов волокон, постепенно увеличивающихся в размерах. Трещины и разрывы, как правило, ориентированы по ходу движений пульпозного ядра и располагаются по линиям, идущим от центра к периферии. Ядро при статической или динамической нагрузке может проникать по трещинам к периферии и либо ущемляется, либо фрагментируется. В этот период возникает реактивный воспалительный процесс в соединительной ткани, прилегающей к периферии диска. При дальнейшей дегенерации диска и увеличении трещин последние могут прорвать периферическую пластинку фиброзного кольца диска. Через разрыв выходит часть пульпозного ядра, т. е. образуется грыжа диска: При истинных грыжах, локализующихся сзади, имеется своеобразный грыжевой мешок — задняя продольная связка.

Возможна также протрузия пульпозного ядра вверх или вниз через замыкательную костную пластинку соседнего позвонка. Такая грыжа носит название грыжи Шморля, по имени автора, впервые описавшего данный вид патологии диска. Грыжи являются источником прежде всего острых болевых синдромов. Так, грыжевое выпячивание кзади, внутрь спинномозгового канала, может сдавить участок спинного мозга и вызвать приступ острой ишиалгии, боковое выпячивание может раз-

дражать или сдавливать нервные корешки или сосуды, проходящие через межпозвоночный канал, вызывая ряд болевых, сосудистых и вегетативных расстройств. Грыжа Шморля может вызвать приступ острой боли в результате механического давления плотной массы на костную ткань.

Наряду с дегенерацией межпозвоночных дисков дегенеративно-дистрофический процесс затрагивает также тела самих позвонков и хрящ дугоотростчатых суставов. Обнаруживаются признаки уплотнения замыкательных пластинок тел позвонков, а по их краям образуются костные разрастания — остеофиты, являющиеся патогномичным рентгенологическим симптомом спондилеза. Механизм образования краевых остеофитов при деформирующем спондилезе имеет некоторые особенности и тесно связан с процессами дегенерации межпозвоночных дисков. При ослаблении и последующей утрате упругоэластических свойств фиброзного кольца и пульпозного ядра под влиянием статической и тем более динамической нагрузки по вертикали на позвоночный столб измененный диск как бы расплющивается и выбухает по периферии, при этом наружный слой фиброзного кольца диска тянет к периферии те элементы костной ткани позвонков, с которыми он плотно сращен. Таким образом, возникают силы давления на участки тел позвонков, направленные от центра к периферии. Одновременно с этим в результате протрузии деформированного и фрагментированного пульпозного ядра, осколки которого устремляются по трещинам от центра диска к его периферии, также осуществляется механическое давление на костную ткань по направлению от центра к периферии. В местах наибольшего давления развиваются переднебоковые остеофиты смежных позвонков, причем именно в тех отделах позвоночника, где диски изменены в первую очередь. Остеофиты состоят из компактной кости.

Переднебоковые остеофиты тел позвонков, направленные горизонтально, по своей форме могут напоминать клюв птицы. В других случаях заостренные концы остеофитов приближаются друг к другу; эта разновидность костной патологии имеет специальное название, принятое в зарубежной литературе, «целующиеся остеофиты».

При типичном спондилезе остеофиты, как правило, не срастаются между собой. Однако иногда можно видеть настоящие костные перемычки (анкилозирование смежных остеофитов) — спонтанный передний или переднебоковой спондилодез, хотя эта патология более свойственна воспалительным, чем дегенеративным процессам в позвоночнике.

Образование остеофитов возможно не только в передних, но и в задних и боковых участках тел позвонков. При образовании задних остеофитов, оказывающих механическое давление на чувствительные и двигательные нервные стволы, расположенные в межпозвоночных отверстиях, возникает болевой синдром. Процессы остеофитоза усиливаются одновременно с нарастанием дегенеративно-дистрофических изменений в диске. В запущенной стадии спондилеза развиваются не только передние или задние, но и кольцевидные остеофиты смежных позвонков.

Остеофитоз вызывает дополнительные неврологические расстройства, свойственные спондилезу. Однако, если рассматривать увеличение площади опоры, обусловленное остеофитозом, как компенсаторный механизм, направленный на разгрузку того участка костной ткани позвонков, который испытывает избыточное давление, то следует признать, что с биологической точки зрения процесс остеофитообразования, возможно, имеет защитный характер.

При остеохондрозе и спондилезе того или иного отдела позвоночника патология усугубляется развитием артроза суставов (суставы Люшка) в шейном отделе позвоночника или межпозвоночных (дугоотростчатых) суставов в других его отделах.

Механизм этого вида патологии заключается в том, что при сближении смежных позвонков, обусловленном сплющиванием дегенеративно измененного диска, сочленяющиеся поверхности отмеченных выше дизартрозных сочленений примыкают друг к другу более плотно, что в совокупности и влечет за собой развитие изменений, свойственных типичной артрозной болезни — субхондральному склерозу, сужению суставной щели, неконгруэнтности суставных поверхностей и, наконец, развитию остеофитов. При этом передние остеофиты, растущие со стороны апофитов дуги и сосцевидного отростка, также могут прорасти в межпозвоночное отверстие и механически сдавливать нервные стволы, вызывая вторичный радикулярный синдром.

Клиника. Симптоматика шейного остеохондроза и спондилеза разнообразна и зависит от степени вовлечения и поражения нервных корешков, чем по сути дела и определяется тяжесть заболевания. Наиболее характерным клиническим симптомокомплексом является сочетание боли и ограничения подвижности шейного отдела позвоночника. Данный симптомокомплекс может развиваться медленно (годами) или возникнуть внезапно под влиянием ряда провоцирующих факторов.

Интенсивность болей различна. Иногда она настолько мучительна, что не поддается никакому терапевтическому лечению в течение нескольких недель. Больные лишаются сна, становятся практически нетрудоспособными. В других случаях боли переносимы, но усиливаются, если больной продолжает работать, причем некоторые положения тела и головы способствуют усилению боли. Например, стирка белья в течение нескольких часов, требующая определенной позы с наклоном головы назад и несколько вбок для уравнивания наклоненного вперед туловища, может усилить боль до такой степени, что больной потеряет трудоспособность на несколько дней или недель.

Ограничение подвижности шеи имеет в своей основе рефлекторный спазм мышц, способствующий, повидимому, стабилизации шейного отдела позвоночника для защиты воспаленных нервных структур, травмируемых во время движений шеи.

Вовлечение в воспалительный процесс симпатической нервной системы может в значительной степени осложнить типичную клиническую картину шейного остеохондроза и привести к появлению тошноты, рвоты, шума в ушах, циркуляторных нарушений (головокружение). У таких больных при исследовании можно обнаружить расширение зрачка на стороне поражения, снижение в ряде случаев сухожильных и периостальных рефлексов.

У некоторых больных шейным остеохондрозом и спондилезом отмечены произвольная иммобилизация руки на стороне поражения и развитие в дальнейшем дегенеративных изменений в сухожильных и фасциальных образованиях типа тендинитов, эпикондилитов, фасцитов и даже калькулезных капсулитов или бурситов в результате рефлекторной симпатической дискорреляции. При длительно существующих шейных поражениях с вторичным радикулярным синдромом могут наблюдаться моторные и трофические изменения в зонах иннервации корешка, вовлеченного в болезненный процесс.

При шейном остеохондрозе неодинаковы показатели артериального давления на правой и левой руке вследствие раздражения симпатической нервной системы в области сосудов корешка или в результате мышечного спазма.

Течение заболевания медленно прогрессирующее. Отмечены длительные ремиссии, которые, однако, прерываются периодами обострения, вызываемых разнообразными причинами. Больной шейным остеохондрозом должен знать, какие факторы могут спровоцировать заболевание.

Главным диагностическим методом обнаружения патологических изменений при шейном остеохондрозе и спондилезе является рентгенография шеи в прямой и боковой проекциях в положении больного стоя, при повороте его головы вокруг продольной оси на 15—55°, а также при максимальном сгибании и разгибании шеи. Самый ранний рентгенологический признак — изменение нормальной кривизны шейного отдела позвоночника. В норме дуга позвоночника обращена выпуклостью кпереди. Тела позвонков имеют нормальную конфигурацию, расстояния между смежными поверхностями тел позвонков (толщина дисков) примерно одинаковы.

В начальной стадии шейного остеохондроза дуга уплощается и шейный отдел выпрямляется. В более поздних стадиях остеохондроза шейного отдела позвоночника примерно у 20 % больных наблюдается реверсия дуги, т. е. изменение выпуклости на вогнутость. Данный феномен обусловлен спазмом шейной мускулатуры и носит название «анталгическая позиция».

При дальнейшем прогрессировании шейного остеохондроза и спондилеза рентгенологически выявляются передние и задние остеофиты тел позвонков, сужение просвета между смежными телами позвонков за счет уплощения дегенеративно измененных дисков, наличие артрозных изменений в задних и латеральных межпозвонковых суставах в виде сужения щелей, неровности контуров, развития остеофитов по краям суставных концов, изменения конфигурации межпозвонковых отверстий, что выявляется на рентгенограммах, снятых при повороте головы больного вокруг продольной оси.

В норме межпозвонковые отверстия имеют округлую и несколько овоидную форму. При остеохондрозе и спондилезе просвет отверстий сужается, особенно если имеется комбинация дегенеративных изменений дисков, развитие задних остеофитов тел позвонков и артроз Лущки. В запущенных случаях межпозвонковые отверстия имеют форму «замочной скважины».

На поздних этапах остеохондроза и спондилеза шейного отдела могут развиваться подвывихи и спондилолистезы, т. е. соскальзывание тел позвонков кпереди или кзади.

Осложненные формы шейного остеохондроза и спондилеза проявляются неврологическими, коронарными и акропарестетическими синдромами. К ним относятся невралгия затылочных нервов. Большой и малый затылочные нервы образуются из нервных корешков I—IV шейных позвонков. В результате сдавления или раздражения их остеофитами возникают боли в затылке. Боли в зонах иннервации затылочных нервов могут быть односторонними или двусторонними. Иногда они протекают в виде приступа и усиливаются при кашле, чиханье, поворотах головы. Больной на высоте приступа старается держать голову в прямом положении или наклоняет ее. Такая поза иногда ошибочно принимается за кривошею. Пальпация места выхода затылочного нерва может усилить болевой симптом. Помимо болей, при данном виде патологии ограничены повороты головы по оси в стороны, а также крайние положения сгибания и разгибания.

Дифференциальный диагноз. Следует отличать невралгию затылочных нервов от болевых симптомов, связанных с перерастяжением или перенапряжением мышц затылочной части головы в местах их прикрепления к буграм затылочной кости, что определяется при пальпации. При истинной невралгии затылочных нервов проекция болей по ощущению больных бывает поверхностной над мышцами, под кожным покровом, в противоположность глубокой мышечной боли при других болезненных состояниях.

Лечение. В остром периоде исключают лечебно-физкультурный комплекс, физиотерапевтическое лечение, массаж. Назначают анальгетики: вольтарен 0,025 г 4—6 раз в день, индометацин (индоцид) в той же дозе или анальгин по 0,5 г 4—6 раз в день, а также миорелаксанты — скутамилЦ, дегидратационную терапию (лазикс). После уменьшения острых воспалительных явлений и болевого симптома у больных относительно молодого возраста (до 40—50 лет) при отсутствии выраженных признаков склероза сосудов головного мозга, высоких цифр артериального давления можно осторожно провести вытяжение с помощью специальной установки. Последняя представляет собой кресло с вертикальной штангой, через которую с помощью блока перекидывается петля, охватывающая подбородочную и затылочную части головы. Петля через блок натягивается с помощью груза, что позволяет произвести тракцию головы.

При остаточных явлениях болевого синдрома и мышечной контрактуры проводят массаж воротниковой зоны, назначают специальный лечебный комплекс движений головой — повороты по оси, наклоны в стороны, кивательные движения. Следует подчеркнуть, что расширение двигательного режима идет параллельно со стиханием вторичных воспалительных явлений в соединительнотканых структурах шейного отдела позвоночника.

С целью профилактики обострения невралгии затылочных нервов назначают специальный режим труда, при котором рекомендуют избегать вынужденных поз с фиксированным положением шеи и головы в течение длительного времени, в случаях необходимости следует прибегать к кратковременным перерывам в работе для расслабления напряженных мышц шеи, выполнению специального комплекса движений шеи и головы.

Таким больным необходимо систематически заниматься лечебной физкультурой, 2—3 раза в год проводить профилактические курсы лечебного массажа, спать на жесткой постели с низкой подушкой. Нежелательно нарушение режима сна, так как усталый человек может спровоцировать обострение невралгии во время глубокого сна, при котором он не контролирует положение головы и шеи.

Невралгия позвоночного нерва. Позвоночный нерв находится в тесной анатомической связи с позвоночной артерией, которая васкуляризирует нервные корешки V—VII шейных позвонков, участвующих в его образовании. Сдавление остеофитами позвоночной артерии является причиной головных болей в затылочной области и сосцевидных отростках, а также вестибулярных расстройств (синдром позвоночной артерии). Этот симптомокомплекс трудно отграничить от болей приступообразного характера при невралгии самого позвоночного нерва, которые также могут длиться в течение нескольких часов.

Провоцирующими факторами могут быть резкие движения головой, перегрузка шейного отдела при фиксированных позах.

Лечение. Основные принципы лечения и профилактики те же, что и при невралгии затылочных нервов. Невралгия шейноплечевая. Патологические изменения обнаруживаются в области C_v—C_{viii}. Провоцирующими факторами могут быть травма головы (удар сверху вниз, ношение груза на голове), форсированные движения головой, фиксация ее в крайнем положении сгибания, разгибания, повороты во время сна; вынужденная поза при работе, например, с согнутой головой у лиц канцелярского труда, чертежников и т. д.

Клиника. Различают две формы шейноплечевой невралгии: а) острая форма без продромального периода; б) хроническая форма с продромальным периодом и повторными обострениями.

Острая форма возникает под влиянием травмы, резкого движения головой, инфекции. Больные жалуются на сильную боль, локализирующуюся в зоне иннервации пораженного корешка чувствительного нерва, обычно в области шеи, или иррадирующую от шеи до пальцев по латеральной или внутренней поверхности руки. У некоторых больных может наблюдаться вегетативный компонент — цианоз, повышенное потоотделение в зоне иннервации, отек. В таких случаях интенсивность боли особенно велика. Подобные явления зависят от раздражения одного из вегетативных ганглиев шейного отдела — среднего или нижнего.

У больного в остром периоде болезни может выявляться кривошея — фиксированный наклон головы и шеи в сторону поражения. Все движения как в здоровую, так и в больную сторону резко болезненны и ограничены. Движения руки в плечевом поясе также несколько ограничены. Нарушений чувствительности в зоне иннервации пораженного корешка в острой фазе заболевания, как правило, не бывает. Положительна проба Лассега — наклон головы впереди с ее вращением в сторону усиливает боль.

Хроническая форма шейноплечевой невралгии с обострениями характеризуется продромальным периодом продолжительностью в несколько месяцев, в течение которых больной может отмечать незначительную боль, «усталость мышц» затылочной части шеи или плечевой области.

Под влиянием провоцирующих факторов, например при длительной фиксированной позе, развивается типичный приступ описанной выше клиники шейноплечевой невралгии.

Дифференциальный диагноз. Заболевание дифференцируют от периартрита плечевого сустава, для которого характерны значительные ограничения активных и пассивных движений руки в плечевом поясе, симптом сдавления сухожилия надостной мышцы, болезненные точки в местах прикрепления сухожилий мышц, окружающих плечевой сустав. Необходимо также дифференцировать от синдрома «плечо — кисть», при котором наблюдаются изменения кисти с первоначальным отеком и последующим развитием контрактур пальцев.

Весьма схожа клиника шейноплечевой невралгии при шейном остеохондрозе и спондилезе с невралгией, вызываемой добавочным шейным ребром. В дифференциальной диагностике этих двух заболеваний решающим является выявление добавочного шейного ребра при рентгенологическом исследовании.

Синдром Барре — Лье у. При этом заболевании отмечаются боли, связанные с патологическими изменениями в области I—II и II—III шейных позвонков. В **патогенезе** его, помимо сдавления корешков спинномозговых нервов с последующим развитием венозного стаза и отека нервных структур, имеет значение вовлечение в процесс вегетативных компонентов — симпатических нервных волокон II и III шейных нервов. Это в свою очередь усиливает и закрепляет на определенное время недостаточность регионарного кровообращения не только в зоне артрозных изменений, но и в ядрах черепных нервов мостомозжечковой области, что обуславливает клиническую симптоматику синдрома.

Клиника. Описаны классические признаки синдрома: боль в затылке и лице, головокружение или неустойчивость при стоянии и ходьбе, шум и боли в ушах, расстройство зрения и аккомодации, боль в области глаз, снижение тонуса сосудов сетчатки. Кроме того, при этом синдроме могут быть глоточногортанные нарушения — глосситы с прогрессирующим течением, а также психические изменения, проявляющиеся возбуждением.

Боли в затылке и лице обусловлены раздражением затылочного нерва. Головокружения являются результатом раздражения верхнего шейного ганглия и его соединительных ветвей. При данном синдроме головокружение отмечается при внезапной перемене тела, например, при вставании с постели после сна или резком повороте головы в сторону. Оно проходит быстро, если больной вновь примет горизонтальное положение и снова встанет, но в более замедленном темпе.

Сенсорные нарушения — снижение слуха, шум в ушах, нарушение зрения — зависят в значительной степени от вовлечения в процесс вегетативной нервной системы и нарушения регионарного кровоснабжения. Характерна особенность глазных симптомов при синдроме Барре — Льеу — ощущение западения глаз или боль позади глаз.

Следует отличать синдром Барре — Льеу от синдрома Меньера. При первом не наблюдается вестибулярных расстройств.

Миелопатии. При шейном остеохондрозе и спондилезе провоцирующими факторами миелопатии являются прямая травма — удар по голове сверху или непрямая травма — падение на ноги с высоты, резкое сгибание шеи.

Патогенез. Медиальная грыжа или протрузия диска в заднем направлении может вызвать недостаточность кровообращения спинного мозга из-за длительного сдавления позвоночной или корешковых артерий или ишемию в результате венозного стаза, а также травмировать нервную структуру спинного мозга, где вначале образуются очаги размягчения, которые впоследствии замещаются рубцовой тканью. В зависимости от локализации и величины очаговых поражений развивается разнообразная неврологическая патология, объединяемая под термином миелопатии.

Клиника. Синдром миелопатии может протекать как медленно развивающаяся компрессия спинного мозга, амиотрофический боковой склероз, рассеянный склероз, синингомиелия, синдром Броун-Секара, что требует проведения квалифицированной дифференциальной диагностики.

Лечение. При локализованных грыжах и протрузиях небольшой давности необходимо удаление измененного диска хирургическим путем.

Остеохондроз и спондилез грудного отдела позвоночника. Заболевание часто развивается у лиц, профессия которых сопряжена со статическими перегрузками позвоночника грудного отдела.

Возраст больных 40 лет и старше. Описаны также спондилезы грудного отдела позвоночника в старческом возрасте — инволютивная форма дорсоартроза.

Клиника. Заболевание развивается довольно медленно и вначале проявляется лишь незначительными болевыми ощущениями, локализующимися в области спины и усиливающимися после длительной статической нагрузки, например, после длительного сидения за столом с согнутой спиной и головой. С течением времени интенсивность болей усиливается, они становятся более длительными и появляются уже при непродолжительной статической нагрузке. Боли могут быть односторонними или носить опоясывающий характер, распространяясь по ходу ребер к передней части грудной клетки и животу.

Эти боли следует дифференцировать от болей при заболеваниях сердца (ишемическая болезнь) или органов брюшной полости (холецистит, панкреатит, диафрагмальная грыжа).

В далеко зашедших стадиях остеохондроза и спондилеза грудного отдела позвоночника боли приобретают мучительный характер и не зависят от положения тела и даже усиливаются ночью. С вовлечением в процесс вегетативных волокон болевой синдром становится особенно сильным.

Лечение. Массаж мышц спины, лечебно-физкультурный комплекс, миорелаксанты (скутамилы), анальгетики. По стихании острого периода — плавание в теплой воде. Необходимо рекомендовать таким больным рациональный режим труда и быта, спать следует на жесткой постели.

Остеохондроз и спондилез поясничного отдела позвоночника. Боль в нижней задней части спины (low back pain) (ишиалгия) часто возникает у лиц среднего и пожилого возраста, она зависит от множества причин, в первую очередь от остеохондроза и спондилеза поясничнокрестцового отдела позвоночника. Различают следующие виды ишиалгии: 1) острое люмбаго—острая боль в поясничном отделе позвоночника; 2) ишиас — боль по ходу седалищного нерва;

3) люмбоишиалгия — боль в поясничном отделе и по ходу седалищного нерва.

Поясничный отдел позвоночника является довольно уязвимым местом в плане развития болезненных процессов из-за некоторых особенностей анатомического строения области L_v—S_i. Угол между линией расположения этих позвонков и горизонтальной плоскостью составляет 20—45°, и этот наклон способствует более быстрому изнашиванию диска между указанными позвонками, несмотря на то что его толщина является наибольшей по сравнению с толщиной других дисков позвоночника. Такие анатомические особенности способствуют нестабильности и соскальзыванию вышележащих отделов позвоночного столба при врожденных аномалиях (спондилолистез), развитию дегенеративных изменений в межпозвонковом хряще и суставах.

Корешковая боль в нижней части спины может возникнуть также в результате грыжи диска или более сильного повреждения диска — его протрузии.

Ишиалгии могут быть следствием и других причин — разрывов (в том числе и микроразрывов) связок, мышц, фасций, реже переломов поперечных и остистых отростков.

Сакрализация V поясничного позвонка, относящаяся к врожденным порокам развития позвоночника, также может быть причиной ишиалгии. При данном типе патологии V поясничный позвонок сливается с крестцовой костью, и хрящ между IV и V поясничными позвонками берет на себя часть функции поясничнокрестцового сочленения, а следовательно, испытывает большую функциональную двигательную нагрузку, что ведет к более быстрой его изнашиваемости, т. е. к остеохондрозу и спондилезу.

При люмбализации, также относимой к порокам развития позвоночника, число крестцовых позвонков сокращается с 5 до 4. На рентгенограмме под линией, соединяющей гребешки подвздошных костей, прослеживаются 2 свободных позвонка, в результате чего поясничный отдел имеет как бы 6 позвонков (добавочный поясничный позвонок). Эта довольно редкая форма врожденной аномалии также может вызвать дегенеративные изменения хряща S_i—S_{ii}, что в итоге может быть причиной корешковых болей в крестцовой области.

Ишиалгия может быть острой, подострой и хронической. Острая форма ишиалгии (люмбаго) развивается внезапно среди полного здоровья вслед за травмой, перенапряжением (подъем груза, наклон или, наоборот, выпрямление туловища в поясничном отделе). Возникающая внезапная боль имеет острый пронизывающий, «стреляющий» характер. Эту патологию образно называют «прострелом». Боль может локализоваться в поясничнокрестцовой области справа и слева. В остром периоде больной полностью может утратить способность к самообслуживанию. При обследовании отмечается выраженный спазм мышц спины на стороне поражения. Больной старается фиксировать поясничный отдел, принимает несколько согнутое положение с наклоном туловища в больную сторону («боковой крен»). Активные и пассивные движения в этом отделе спины чрезвычайно болезненны и резко ограничены. При попытке движений мышечный спазм возрастает.

Такого больного в остром периоде болезни необходимо уложить в жесткую постель — на поролоновую кушетку, матрац с щитом для уменьшения гиперлордоза, который может отрицательно влиять на лечебные мероприятия. Подушка под головой должна быть низкой. В этот период полезно

провести дегидратационную терапию с целью профилактики отека нервов, дать анальгетики типа индометацина (индоцида), вольтарена или анальгина (бруфена).

Однако боль может быть настолько сильной, что в течение первых суток больным приходится назначать наркотики — промедол или омнопон. От инъекций кортикостероидов в зону наибольшей болезненности следует воздерживаться. Несколько облегчают боль сухое тепло и легкий массаж (самомассаж). Полезны растирания с мазями, содержащими раздражающие вещества и вызывающими многочасовую гиперемия кожи, например, с финалгоном, «тигровой» мазью и др.

После того как мышечный спазм и отек в области нервных корешков уменьшится и боли станут переносимыми, следует расширить диапазон лечебных мероприятий. Больному разрешают вставать. Это один из наиболее трудных этапов реабилитации больного с острой ишиалгией. Полезным оказывается ношение пояса из плотноэластической ткани или фиксация поясничнокрестцовой области с помощью крестообразных полосок липкого пластыря.

Физкультурные упражнения, выполняемые лежа в постели, — сгибание ног в коленных суставах, подъем головы и груди при фиксированном тазе, подъем таза, подтягивание согнутых ног к животу, попеременный подъем выпрямленных ног и сгибание их в тазобедренных суставах, релаксация на животе, под который подложен валик или подушка, — завершают этапы реабилитационных мероприятий при остром люмбаго.

В ряде реабилитационных центров, поликлиник в настоящее время используют подводное вытяжение, которое также эффективно в подостром периоде ишиалгии.

Если приступы острого люмбаго имели место в анамнезе, то такому больному предлагают детальное обследование для выявления этиологической причины ишиалгии. Сюда входит прежде всего рентгенологическое исследование в прямой, боковой и косой проекциях поясничнокрестцовой области и таза. При необходимости производят специальные исследования, в частности дискографию с помощью контрастных веществ на уровне L_v—S_i для выяснения степени дегенерации диска и выявления возможной грыжи диска.

Хроническая ишиалгия встречается значительно чаще острой и характеризуется умеренными или слабо выраженными болями в нижней части спины. Боль усиливается при движениях позвоночника и ослабевает при отдыхе. Повидимому, перенесенные инфекции могут провоцировать обострение хронической ишиалгии.

Клиника. Симптоматика данного синдрома довольно переменчива, например, слабая боль может усиливаться лишь при крайних положениях сгибания или разгибания позвоночника в поясничнокрестцовом отделе, провоцируется охлаждением, например, возникая после сидения на холодной земле, камне.

Во время обострения хронической ишиалгии, в подостром периоде заболевания требуется постельный режим. Клинически у таких больных можно отметить мышечный спазм, изменение осанки, крен туловища в сторону поражения, т. е. признаки острого люмбаго.

Больному с хронической ишиалгией необходимо знать провоцирующие факторы: запрещаются подъем тяжести, ношение тяжелых грузов, прыжки, бег. Рекомендуются постоянные физические упражнения с тем, чтобы добиться хорошего тонуса мышцаантагонистов (брюшные мышцы), обеспечивающих физиологический баланс поясничнокрестцового отдела и сохранение осанки вообще.

В ряде случаев показано ношение мягкоэластических корсетов с целью стабилизации поясничнокрестцового отдела позвоночника.

Дифференциальный диагноз. Остеохондроз и спондилез с радикулярными синдромами следует отличать от системных поражений, при которых в патологический процесс вовлекается позвоночник, а именно: от болезни Бехтерева, псориаза, синдрома Рейтера, ревматоидного артрита и некоторых заболеваний метаболического происхождения, таких как системный остеопороз, или опухолевых заболеваний, например, миеломной болезни, метастазов в кости позвоночника и таза при гипернефроме, опухолях предстательной железы.

Решающим фактором, свидетельствующим в пользу остеохондроза и спондилеза как разновидности первичного или вторичного деформирующего артроза, является рентгенологическое исследование, при котором обнаруживаются такие характерные признаки указанного заболевания, как неровность контуров и снижение высоты межпозвоночных суставов и диартрозных сочленений, характерные остеофиты тел позвонков и их отростков. Эти признаки сочетаются с результатами лабораторных исследований, свидетельствующих об отсутствии активности воспалительного процесса (нормальные или незначительно повышенные СОЭ, содержание фибриногена, отсутствие СРБ).

Лечение. Большое значение в комплексной терапии остеохондроза и спондилеза вообще имеет физиотерапевтическое лечение — фонофорез гидрокортизона, электрофорез новокаина, глубокое прогревание с помощью УВЧ, импульсных токов, а также магнитотерапия. Основной целью подобного лечения являются анальгезия, улучшение или усиление местного кровообращения.

Курортное лечение рассматривается как важный фактор реабилитации больных остеохондрозом, так как оно улучшает обмен веществ в хрящевой ткани суставов позвоночника и дисках, стимулирует кровообращение, снижает мышечный спазм. Наиболее показанными _курортами являются Пятигорск, Сочи — Мацеста, Цхалтубо, Южный берег Крыма.

Плавание в теплой воде, особенно в море в летний период благоприятно действует на патологические процессы при дегенеративных заболеваниях позвоночника, так как в воде происходит разгрузка суставов позвоночника, а дозированное плавание укрепляет мышечный корсет туловища. При выявлении грыж дисков, дисплазий, аномалий развития костной системы, например при спондилолистезе, когда консервативные комплексные мероприятия недостаточно эффективны, больных следует направлять в ортопедические центры и институты травматологии, где можно установить показания для оперативного лечения. Наиболее часто производят спондилодезы с предварительным удалением измененных дисков, грыж.

За последнее время разработаны методы спондилодеза с помощью лизирующих хрящ веществ, например, папаина. Ортопедическое лечение может избавить больных от мучительных болей и восстановить трудоспособность при некоторых формах остеохондроза и деформирующего спондилеза.

Глава 18

ДРУГИЕ БОЛЕЗНИ СУСТАВОВ

ПАЛИНДРОМНЫЙ РЕВМАТИЗМ

Палиндромный ревматизм — крайне редкая форма воспаления суставов и периартикулярных тканей, характеризующаяся внезапными короткими и полностью обратимыми атаками. Заболевание впервые описано P. S. Hench, E. F. Rosenberg (1944), которые использовали термин «палиндромный», чтобы подчеркнуть повторяющийся, возвратный характер процесса.

Поскольку примерно у 1/3 больных палиндромным ревматизмом со временем развивается РА, высказывается мнение, что палиндромный ревматизм является особым (интермиттирующим) вариантом начала РА. Эпизодические атаки (до 200 атак в год) могут повторяться на протяжении 3—20 лет до развития стойких экссудативнопролиферативных изменений в суставах. Мужчины и женщины заболевают палиндромным ревматизмом одинаково часто.

Этиология и патогенез палиндромного ревматизма не установлены. Патологоанатомической основой поражения синовиальной оболочки и периартикулярных тканей является их неспецифическое воспаление.

Клиника. Артрит начинается внезапно, обычно во второй половине дня, достигая максимума клинических проявлений в течение нескольких часов. Отмечаются боли, припухлость, гиперемия и некоторое ограничение движений в одном, реже в двух суставах. Чаще всего поражаются плечевые, лучезапястные, мелкие суставы кистей, голеностопные, коленные, височночелюстные суставы и шейный отдел позвоночника [Васон Р. А., 1979].

Интенсивность болей в суставах может быть различной — от незначительных до мучительных, раздирающих. Приступ может напоминать атаку острого подагрического артрита. У 1/3 больных обнаруживаются изменения в периартикулярных тканях в виде мелких подкожных узелков, которые сохраняются чаще всего несколько часов, изредка 3—7 дней. Они локализуются на разгибательной стороне мелких суставов кистей и стоп, над ладонными апоневрозами. Кроме того, над мышцами вокруг пораженного сустава могут возникать участки плотного отека, напоминающего отек Квинке, но без зуда или жжения.

Суставные и периартикулярные симптомы не сопровождаются повышением температуры, ознобами и т. д. Лишь в наиболее тяжелых случаях СОЭ бывает незначительно увеличена и отмечается некоторое увеличение числа лимфоцитов (до 40—50%). Рентгенологических изменений костного остова сустава не определяется; на рентгенограмме в

разгар атаки можно обнаружить лишь усиление интенсивности тени мягких тканей в результате периартикулярного отека.

Течение. Процесс спонтанно подвергается обратному развитию в течение 1—2 дней, редко 7 дней. Рецидивы возникают с нерегулярными интервалами, иногда достаточно часто — несколько раз в месяц, не вызывая стойких изменений суставов и не влияя на функциональное состояние больного. Трудоспособность нарушается крайне редко, в разгар острых суставных проявлений. При рецидивах нет тенденции к поражению одних и тех же суставов, каждый раз процесс имеет иную локализацию.

Диагноз ставят на основании своеобразного «мгновенного» начала, кратковременности атак, отсутствия признаков системности поражения, плотного отека околосуставных тканей. Наличие утренней скованности, хотя бы незначительное увеличение СОЭ в промежутках между суставными атаками, поражение при каждой из них одних и тех же суставов, особенно мелких суставов кистей и стоп с незначительными остаточными явлениями, стойкость подкожных узелков требуют пересмотра диагноза палиндромного ревматизма в пользу РА.

Лечение. Во время острых атак артрита и периартрита назначают НПВП. Меры профилактики не разработаны. Иногда удается предупредить повторные атаки кризотерапией или Дпеницилламином. Однако не исключено, что в таких случаях может иметь место ранний РА, развитие которого приостанавливается в процессе лечения.

Прогноз в плане выздоровления от палиндромного ревматизма неблагоприятный, хотя инвалидность у больных никогда не развивается.

ИНТЕРМИТТИРУЮЩИЙ ГИДРАРТРОЗ

Интермиттирующий гидрартроз, или перемежающаяся водянка сустава, — рецидивирующее заболевание, проявляющееся периодическим выпотом в полости сустава. Встречается как у детей, так и у взрослых, преимущественно в возрасте 20—40 лет. Женщины заболевают несколько чаще мужчин.

Этиология и патогенез не выяснены. У некоторых больных выявляется семейная предрасположенность к развитию болезни, связь с травмой, эндокринными нарушениями, у женщин — с менструациями. Поскольку у многих больных имеется аллергический анамнез, указания на отек Квинке, полагают, что гидрартроз — проявление подобного отека. Однако антигистаминные препараты при этом заболевании неэффективны, ГКС также не предупреждают развития водянки сустава. Интермиттирующий гидрартроз, подобно палиндромному ревматизму, в ряде случаев, по-видимому, является продромой РА или другого РБ. Гистологическое изучение синовиальной оболочки может выявить пролиферацию ворсин, инфильтрацию ткани лимфоцитами и плазматическими клетками, что характерно для хронического синовита.

Клиника. Клиническая картина отличается быстрым (в течение 12—24 ч) появлением выпота в одном из суставов, как правило, в коленном, незначительной болезненностью, вернее, дискомфортом в нем и ограничением подвижности сустава из-за механического препятствия, связанного с большим выпотом. Кожа над суставом не изменена, воспалительного отека периартикулярных тканей нет. Процесс обычно бывает односторонним, иногда двусторонним. Гораздо реже, чем коленные суставы, поражаются голеностопные, тазобедренные или суставы верхних конечностей [Ehrlich G. E., 1979].

Выпот сохраняется 2—5 дней, затем наступает клиническая ремиссия. Рецидивы возникают через 7—30 дней и более, при этом промежутки между атаками одинаковы у каждого больного. Атаки могут повторяться в течение всей жизни, а иногда самопроизвольно прекращаются через 20 лет и более. Общее состояние больного во время приступа не изменяется. СОЭ не увеличена, РФ в сыворотке крови и синовиальной жидкости не определяется. Число клеток в синовиальной жидкости повышено (2 ЮУмл), большинство из них составляют нейтрофильные лейкоциты. В остальном по своим свойствам синовиальная жидкость приближается к транссудату, чем отличается от жидкости при РА и других хронических заболеваниях суставов.

Рентгенологические изменения в суставе в остром периоде свидетельствуют о наличии выпота: некоторое расширение суставной щели, «завуалированность» ее, увеличение тени мягких периартикулярных тканей. В период ремиссии отклонений от нормы нет.

Диагноз. Диагноз установить легко. Четкая периодичность приступов, безболезненность суставных атак, вовлечение в процесс одних и тех же (коленных) суставов отличают Интермиттирующий гидрартроз от палиндромного ревматизма. Иногда приходится исключать и другие воспалительные, а также микрокристаллические артриты.

МНОЖЕСТВЕННЫЙ РЕТИКУЛОГИСТИОЦИТОЗ

Множественный ретикулогистиоцитоз — редкое хроническое заболевание неизвестной этиологии, при котором наблюдается поражение суставов и кожи (дермоартрит).

Болеют главным образом женщины среднего возраста. Заболевание характеризуется полиартритом, кожными узелками и наличием ксантелазм на веках.

По современным данным, поражение суставов и кожи обусловлено гистиоцитарной инфильтрацией ткани с образованием гигантских клеток, содержащих ШИКположительные гранулы, являющиеся гликолипидами. С этим связано второе название болезни — липоидный дермоартрит.

Клиника. Заболевание проявляется хроническим полиартритом с симметричным поражением суставов верхних и нижних конечностей, весьма схожим с ревматоидным артритом, особенно если поражены проксимальные межфаланговые суставы. В некоторых случаях при поражении дистальных межфаланговых суставов заболевание схоже с псориатическим артритом, тем более что для дермоартрита также весьма характерно наличие небольшой припухлости (валика) вокруг ногтей. Вследствие выраженной костной деструкции и хронического воспаления происходит стойкая деформация суставов конечностей, особенно кистей, со сгибательными контрактурами пальцев, отчего кисть приобретает характерный вид лорнетки. Иногда в процесс вовлекаются крестцовоподвздошные суставы и суставы позвоночника. Движения в суставах и ходьба затруднены, однако анкилозы образуются редко. Могут наблюдаться также теносиновиты близлежащих мышц.

Второй характерный признак — образование округлых кожных узелков бурого или желтоватого цвета, диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, расположенных изолированно или группами на коже лица, волосистой части головы, на ушах, тыльной стороне кистей и пальцев, особенно вокруг ногтей. Узелки могут располагаться и на слизистых оболочках, иногда на месте этих узелков образуются язвочки. Узелки то появляются, то исчезают.

Приблизительно у 40 % больных на веках обнаруживаются ксантелазмы (плоские ксантомы).

Рентгенография. На рентгенограммах суставов наблюдаются сначала дефекты костной ткани в субхондральной кости, похожие на «пробойники» при подагре, затем постепенно развивается выраженная деструкция суставных поверхностей эпифизов вплоть до полного остеолита значительной части эпифиза.

Лабораторные данные. Показатели крови могут быть нормальными. СОЭ часто умеренно увеличена.

Течение заболевания хроническое с периодическими обострениями и спонтанными ремиссиями. Через несколько лет процесс может стабилизироваться. Прогрессирование деструкции суставов может привести к инвалидности.

Диагноз. Диагноз ставят на основании наличия хронического деструктивного артрита и характерных кожных узелков. Однако он часто затруднен и в таких случаях решается с помощью биопсии пораженных тканей, где обнаруживаются гигантские гистиоцитарные клетки, содержащие ШИКположительный материал.

Лечение. На кожные поражения и артрит благоприятное влияние оказывают кортикостероиды в больших дозах (30— 40 мг преднизолонa в день). Однако по прекращении кортикостероидной терапии все симптомы болезни вновь появляются. Согласно наблюдениям А. Рускеваерт (1975), некоторый терапевтический эффект может быть достигнут при применении иммунодепрессантов в обычных дозах (лейкерана, азатиоприна и др.).

ПИГМЕНТНЫЙ ВИЛЛЕЗАНОДУЛЯРНЫЙ СИНОВИТ

Пигментный виллезанодулярный синовит (синоним — синовит геморрагический) — ревматическое заболевание, относящееся, как и пигментный виллезанодулярный бурсит (ПВНБ), пигментный виллезанодулярный теносиновит (ПВНТ), к группе новообразований

синовиальных сумок, сухожилий, сухожильных влагалищ, протекающих с диффузной или ограниченной гиперплазией.

Заболевание характеризуется ростом ворсин или узлов различной величины и формы, в которых содержатся кристаллы гемосидерина и холестерина, а также многоядерные гигантские клетки, локализующиеся в строме соединительной ткани капсульно-сумочно-связочного аппарата. Несомненен гранулематозный характер воспалительной реакции при ПВНС, ПВНБ, ПВНТ, что резко отличает их от истинных неоплазм. Эти поражения характеризуются склонностью к рецидивированию, например после хирургического иссечения патологически измененных тканей, тем не менее они никогда не дают метастазов. Поэтому их относят к доброкачественным опухолям соединительной ткани суставов, сухожилий и синовиальных сумок.

ПВНС чаще всего выявляется у молодых женщин. Преимущественная локализация процесса — коленный сустав. Клинически отмечают слабую или умеренно выраженную боль, припухлость за счет экссудативнопролиферативных реакций, незначительное нарушение функции сустава. Эти симптомы могут наблюдаться в течение ряда лет, и больные обращаются за медицинской помощью в том случае, если в суставе нарастает выпот и ограничиваются движения в нем.

При пункциях сустава находят геморрагическую синовиальную жидкость, цвет которой варьирует от слабо розового до насыщенных коричневатых тонов. Рентгенологически в ранней фазе ПВНС можно отметить лишь наличие выпота (в коленном суставе увеличение размеров надколенной сумки). В более поздней стадии находят отдельные костные эрозии, околоуставной пороз.

Более ценную информацию может дать артропневмография, позволяющая обнаружить множественные округлые «дефекты наполнения» синовиальной оболочки, которые и являются узлами или гигантскими ворсинами. Окончательный диагноз устанавливается на основании морфологического изучения биоптата синовиальной оболочки, получаемого путем пункционной биопсии и выявляющего характерные отложения гемосидерина и холестерина, а также многоядерные гигантские клетки.

В последнее время для диагностики ПВНС используют артроскопию, при которой отчетливо можно видеть различной величины узлы, окрашенные в красноватые и насыщенно коричневые тона. Суставной хрящ теряет свой голубоватый оттенок и становится желтоватым и даже коричневатым из-за пропитывания его гемосидерином. Что касается ПВНБ, то он чаще локализуется в области голеностопных суставов в виде отграниченной припухлости с патологическими изменениями, подобными ПВНС.

ПВНТ обычно выявляется у молодых женщин в области сухожильных влагалищ сгибателей и реже разгибателей пальцев кисти.

Лечение. Лечение заболевания хирургическое. Успех лечения зависит от радикальности иссечения патологически измененной синовиальной оболочки, бursы или сухожильного влагалища. Например, при ПВНС коленного сустава необходима тотальная синовиокапсуlectомия, дополненная последующей рентгенотерапией в суммарной дозе 1500—3000 R. В последнем случае комбинированное хирургическое лечение с рентгенотерапией обеспечивает стойкое выздоровление.

Необходимо отметить возможность сочетания ПВНС или ПВНТ с другими РБ. Нами описан случай сочетания ПВНТ с РА: характерные коричневатые узелки росли из сухожилий сгибателей кисти в области лучезапястного сустава у больных с серопозитивным РА. Гистологически ПВНТ был подтвержден.

ХОНДРОМАТОЗ СУСТАВОВ

Хондроматоз (синовиальный хондроматоз, синовиальный остеохондроматоз) заболевание, характеризующееся образованием внутрисуставных, хрящевых, реже костных телец. Этиология неизвестна. Болеют лица молодого и среднего возраста, чаще мужчины. Клинически выявляется моносиновит или моноартрит. В синовиальной оболочке возникает метаплазия хрящевых клеток, имеющих нормальное гистологическое строение. Макроскопически обнаруживаемые при этом хондромные тельца представляют собой округлые образования величиной от просяного зерна до крупной фасоли. Эти тельца могут быть фиксированы в толще синовиальной оболочки, на ее поверхности или находиться в свободном состоянии в полости сустава (суставные мыши). В последнем случае хондромные

тельца могут быть причиной так называемых блокад сустава при попадании их в пространство между сочлененными поверхностями, происходит частичное или полное заклинивание сустава при его движениях. По выходе хондромного тельца в просвет капсулы сустава движения восстанавливаются в полном объеме. Из других клинических симптомов хондроматоза можно отметить припухлость сустава за счет небольшого выпота, легкое повышение кожной температуры над пораженным суставом. Окончательно диагноз устанавливается на основании данных артроскопии, при которой легко выявляются характерные хондромные тельца в полости сустава и в толще синовиальной оболочки. Данные артроскопии особенно ценны в случаях так называемых рентгенонегативных хондроматозов. Если хондромные тельца пропитываются солями кальция (остеохондроматоз), то они отчетливо видны на рентгенограммах пораженного сустава.

Следует дополнить, что при хондроматозе поражается суставной хрящ, он местами разволокнен, имеет глубокие трещины, иногда краевые и поверхностные фрагменты, которые образуются в результате постоянной травматизации свободными хондромными телами.

Лечение. Синовэктомия позволяет радикально излечить больного синовиальным хондроматозом. При наличии свободно лежащих хондромных телец можно удалить их из полости сустава, используя метод простой артротомии. Однако эта операция не гарантирует от рецидива заболевания.

СИНОВИОМА

Синовиома, или синовиальная саркома (синовиальная фибросаркома, саркоэпителиома, мезотелиома), относится к числу опухолей, исходящих из синовиальных оболочек суставов, синовиальных влагалищ и синовиальных сумок. Преимущественная локализация первичного очага синовиомы — суставы нижних конечностей. Клинически заболевание проявляется наличием медленно растущей опухоли в толще мягких тканей конечностей. Если синовиома локализуется в суставных тканях, то первоначально ее можно принять за ганглий или бурсит. Болевой симптом не всегда выражен, так как опухоль мягкотканного происхождения, "о" иногда наблюдаются мучительные боли; трудно снимающиеся лекарственными средствами. Если синовиома вследствие неуклонного роста начинает мешать движениям в суставе, то боли различной интенсивности обусловлены именно движениями в нем. На рентгенограмме можно обнаружить гомогенное затемнение с размытыми краями иногда дольчатой формы. Но у ряда больных довольно трудно обнаружить границы опухоли с окружающими тканями. Большое диагностическое значение имеет ангиография (регионарная артериография), при которой обнаруживаются увеличенная сеть сосудов в области опухоли, «обрубленность» отдельных артериальных веточек (симптом ампутации сосуда). При локализации синовиомы непосредственно в капсуле сустава может развиваться реактивный синовит, при пункции такого сустава можно обнаружить кровянистую синовиальную жидкость.

Синовиома дает метастазы в регионарные лимфатические узлы, кости и внутренние органы, например в легкие, рентгенологически выявляемые в виде множественных затемнений или диффузных инфильтратов.

Гистологическая картина синовиомы характеризуется веретенообразными или кубоидальной формы эпителиоидными клетками, расположенными в виде извитых столбиков или хаотических скоплений, лишь весьма отдаленно напоминающими нормальное строение синовиальной мембраны («карикатуры на синовиальную оболочку»). В препаратах иногда обнаруживают трещины и кистозные полости, ограниченные слоем веретенообразных или столбовидных клеток. В этих полостях скапливается жидкость с высоким содержанием муцина.

Достоверная диагностика основывается на клинико-рентгенологических и ангиографических симптомах, но в ряде случаев требуется биопсия с последующим патоморфологическим исследованием биоптата. Следует, однако, отметить, что после биопсии стимулируется рост опухоли, прогрессирует ее метастазирование.

Лечение. Лечение хирургическое: иссечение опухоли или ампутация конечности. Выбор операции определяется величиной опухоли, ее локализацией, степенью инфильтрации в окружающие ткани, гистологическим строением. После операции проводят лучевую терапию. Наряду с этим используют химиотерапию (хлорамбуцил, актиномицин D).

Прогноз сомнительный. Через 5 лет от начала лечения выживают всего около 7 % больных.

Глава 19

АРТРИТЫ, СВЯЗАННЫЕ С НЕРЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Признаки воспалительного или дегенеративно-дистрофического поражения опорно-двигательного аппарата могут обнаруживаться при многих заболеваниях, не входящих в число ревматических, но в патогенезе которых определенную роль играют иммунные нарушения, изменения эндокринной, сосудистой или нервной систем.

Суставной процесс в таких случаях рассматривается как вторичный. Он возникает обычно на фоне выраженных проявлений какого-либо заболевания в одном или нескольких суставах, характеризуется асимметричностью, эфемерным течением или не прогрессирует при успешной терапии основного патологического процесса.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Сывороточная и лекарственная болезнь. Артриты при этих состояниях относятся к истинно аллергическим поражениям суставов. Известно, что в основе сывороточной болезни лежит иммунокомплексный механизм, связанный с формированием антител против введенного в организм чужеродного белка. Подобного рода реакция антиген — антитело возникает при применении лечебных сывороток (противостолбнячной, противодифтерийной и др.) и переливании цельной крови. Аналогичная ситуация может создаваться при лекарственной болезни. Хотя сами по себе лекарства являются гаптенами, будучи введенными в организм и соединяясь с белками крови и тканей, они становятся полными антигенами. Комплексы антиген — антитело откладываются преимущественно в эндотелии сосудов многих органов и систем, в том числе и в суставах, вызывая ряд патологических реакций. Так, ИК, содержащие антитела IgM и IgG, связывают и активируют компоненты системы комплемента. Это ведет к хемотаксису нейтрофилов, высвобождению из них лизосомных ферментов и повреждению ими стенок сосудов, что клинически выражается в появлении петехий и кровоизлияний. Кроме того, накопление в очаге поражения таких вазоактивных веществ, как гистамин, серотонин, брадикинин, медленно реагирующая субстанция анафилаксии и другие, обуславливает дилатацию сосудов, протекание белков и жидкости из сосудистого русла в ткани и появление отека. Некоторые медиаторы аллергических реакций вызывают хемотаксис эозинофилов, бронхоспазм и др.

В развитии аллергических реакций немедленного типа, включая и те, которые проявляются бронхоспазмом, большая роль отводится IgE, которые, быстро связываясь, с одной стороны, с антигеном, а с другой — со специфическими рецепторами, расположенными на поверхности тучных клеток и базофилов, способствуют дегрануляции их и высвобождению гистамина и других веществ, участвующих в аллергическом ответе.

Клиника. Аллергические реакции могут развиваться сразу же после введения сыворотки или лекарств (чаще у ранее сенсibili

.....

ляясь бронхоспазмом, шоком, иногда заканчиваются летально. В большинстве случаев клиническая картина развертывается через 4—10 дней после введения антигена и характеризуется множественной симптоматикой. Появляются лихорадка, отек лица, распространенная крапивница или эритематозная сыпь, особенно выраженные на местах инъекций, если антиген вводился парентерально. Могут быть боли в животе, тошнота, рвота, признаки бронхоспазма, лимфаденопатия, тахикардия, аритмия, перикардит, нарушения со стороны нервной системы и почек вследствие сосудистых поражений. У 80 % больных отмечаются миалгии, полиартралгии или артриты преимущественно крупных суставов, где определяется выпот, содержащий большое количество нейтрофильных лейкоцитов. Эти признаки постепенно уменьшаются в течение 7—14 дней после прекращения контакта с антигеном, но могут появляться вновь и быть более бурными при его повторном введении.

В крови отмечаются лейкоцитоз, эозинофилия, в ряде случаев умеренное увеличение СОЭ (20—25 мм/ч); в моче при вовлечении в процесс почек в небольшом количестве выявляется белок, а также эритроциты, цилиндры.

Диагноз. Диагностика артрита при сывороточной болезни не трудна, поскольку, как правило, имеются четкие указания на связь процесса с введением аллергена, характерная общая клиническая картина и симптомы быстро обратимого воспаления суставов. При лекарственной аллергии, особенно развивающейся на фоне системных заболеваний (РА, СКВ, дерматомиозит и др.), дифференциальная диагностика суставного и кожного синдромов от проявлений основного заболевания не всегда проста. У больных, которые обычно одновременно принимают множество лекарств, не всегда легко определить причинный агент аллергической реакции.

Профилактика. Необходимо тщательно изучать анамнез у каждого больного (наличие аллергических реакций и их характер), соблюдать принципы десенсибилизации при введении лечебных сывороток и крови, осторожно назначать лекарства людям, склонным к аллергическим реакциям, избегать одновременного назначения множества лекарственных препаратов, что увеличивает риск развития аллергических реакций. Следует опасаться побочных реакции у больных с нарушением функции жизненно важных органов (печень, почки и пр.), ответственных за метаболизм и выведение лекарственных препаратов из организма.

«Лечение. При развившейся реакции необходимо стремиться уменьшить антигенное действие введенного препарата. Если аллерген был назначен подкожно или внутримышечно, то обкалывают место инъекции 0,5 мл раствора адреналина 1:1000. Парентерально вводят антигистаминные средства: 5 мл 1 % раствора димедрола внутримышечно или 1—2 мл 2 % раствора супрастина внутримышечн;!0 или внутривенно 2—3 раза в день, глюконат кальция внутрь или внутривенно, в тяжелых случаях 40 мг преднизолона/сут, салицилаты.

САРКОИДОЗ

Саркоидоз (болезнь Бенье — Бека — Шауманна, «доброкачественный лимфогранулематоз») — многосистемное гранулематозное заболевание, которое чаще всего проявляется двусторонним увеличением медиастинальных узлов, наличием инфильтратов в легочной ткани, кожными, глазными симптомами, вовлечением в процесс многих внутренних органов и систем, а у 25 % больных и костно-суставного аппарата. Болезнь встречается преимущественно в молодом возрасте (20—40 лет), женщины болеют несколько чаще мужчин.

Число больных саркоидозом в последние десятилетия увеличивается. Он становится распространенным хроническим заболеванием, которое часто трудно дифференцировать от туберкулеза. По данным Л. В. Озеровой и соавт. (1977), на долю саркоидоза приходится 49 % всех диссеминированных процессов в легких, а на долю туберкулеза — 38 %.

Этиология и патогенез. Предполагают, что заболевание имеет инфекционную природу, о чем свидетельствуют высокая частота поражения органов дыхания, формирование гранулем, подобных тем, которые наблюдаются при туберкулезе и других заболеваниях, семейные (но не наследственные) случаи заболевания, эксперименты на животных, у которых удавалось получить диссеминированный гранулематозный процесс при введении гомогената из саркоидных лимфатических узлов и селезенки [Stobo J. D., 1979]. Однако изолировать причинный агент не удалось. Возможно, в патогенезе процесса играют роль иммунные нарушения [Костина З. И. и др., 1981]. У больных обнаруживается снижение Тклеточного иммунитета, что доказывается, в частности, кожной анергией на введение разнообразных антигенов. Кроме того, у них повышена функция Вклеток, что подтверждается наличием поликлональной гиперглобулинемии, обнаружением в сыворотке крови высокого титра антител к многим инфекционным агентам, циркулирующих иммунных комплексов, антител против нуклеопротеида.

Патоморфологической основой процесса являются неспецифические гранулемы (эпител йодные бугорки) в отличие от туберкулезных, никогда не подвергающиеся казеозному распаду, состоящие из многоядерных клеток типа клеток Лангханса и содержащие иногда тельца Шауманна — цитоплазматические включения круглых или овальных кальцификатов (гидроксиапатита). Гранулемы располагаются вокруг сосудов и в межуточной

ткани органов, включая кости, синовиальную оболочку, кожу. Своеобразием их является то, что они часто развиваются клинически асимптомно и многие годы практически не увеличиваются, но иногда механическим путем нарушают функцию органов или вызывают развитие в них фиброзных изменений, что преимущественно и объясняет появление той или иной органной симптоматики.

В. И. Брауде (1980), проанализировав большой патоморфологический материал, приходит к выводу, что по крайней мере 54 различных заболевания могут давать «саркоидную» гранулему. Автор полагает, что саркоидоз, не являясь самостоятельной болезнью (нозологически и этиологически), представляет собой клинико-морфологический феномен, возникающий в результате воздействия различных инфекционных и неинфекционных агентов на основе особого иммунного состояния, характеризующегося, в частности, дефицитом клеточного иммунитета.

Клиника. Заболевание начинается остро или протекает как хронический процесс. Острые случаи саркоидоза известны под названием синдрома Лефгрена, который характеризуется лихорадкой, узловатой эритемой, увеличением лимфатических узлов средостения, а также артритом преимущественно коленных или голеностопных суставов. Суставы, припухшие вследствие отека периартикулярных тканей; жидкость в их полости обнаруживается редко, отмечают покраснение и болезненность суставов при пальпации. В синовиальной оболочке в таких случаях обнаруживается неспецифический синовит, но при исследовании кожных эритематозных узлов можно обнаружить типичную гранулему. Процесс сопровождается лейкопенией, эозинофилией, анемией, увеличением СОЭ. Это наиболее доброкачественная форма саркоидоза, которая чаще всего через 1—6 мес заканчивается полным выздоровлением. Если процесс продолжается более 6 мес, возникает опасность перехода в хроническую форму.

Хронический саркоидоз проявляется асимптомной аденопатией легких либо нарастающей легочной недостаточностью не столько в результате гранулематозного процесса в легких, сколько вследствие развития фиброзных изменений в них. Может быть генерализованное увеличение лимфатических узлов, поражение печени и селезенки, которое часто клинически не проявляется. Асимптомность поражений внутренних органов считается одной из характерных особенностей этого заболевания.

При хроническом саркоидозе могут вовлекаться в процесс глаза (гранулематозный увеит, иридоциклит, ретинит и др.) и кожа. Саркоидные узелки, папулы красновато-коричневого цвета могут локализоваться на различных участках тела, на лице, оставляя впоследствии глубокие рубцы.

Иногда их обнаруживают в области пальцев, в фалангах которых при рентгенологическом исследовании выявляют округлые кистевидные дефекты (саркоидоз костей). Подобные «немые» кисты при случайном обследовании можно обнаружить в различных участках скелета, в черепе, позвоночнике. Поражение суставов при хроническом саркоидозе возникает обычно через месяцы и даже годы от начала основного заболевания. Это чаще всего эпизодические вспышки полиартрита, которые могут привести к хронической деформации суставов. Процесс симметричный, поражает мелкие суставы кистей, запястья, при лабораторном исследовании может обнаруживаться ревматоидный фактор, что свидетельствует о нарушениях иммунитета, характерных для саркоидоза, а не о сочетании болезни с ревматоидным артритом. В некоторых случаях возможно развитие саркоидного моноартрита. В синовиальной оболочке при хронических формах саркоидоза выявляются специфические гранулемы.

Диагноз. Диагноз можно поставить при сочетании артрита с поражением легких, кожи и других органов. Для подтверждения диагноза осуществляют прижизненную трансбронхиальную биопсию легочной ткани, кожных узлов, лимфатических узлов, печени, синовиальной оболочки, мышц [Мухин А. С. и др., 1980; Филиппов В. П. и др., 1981]. Однако следует щадить больного, воздерживаясь от биопсии легочной ткани в тех случаях, когда клиническая картина процесса достаточно типична для саркоидоза.

Специфической считается проба Квейма, которая состоит во внутрикожном введении 0,2 мл 10 % суспензии саркоидной ткани (лимфатические узлы, селезенка), приготовленной на изотоническом растворе хлорида натрия. Результат учитывается через 4—6 нед, когда на месте инъекции образуется узелок, представляющий собой «нетворожистую» гранулему. Проба бывает положительной более чем у 60—75 % больных, однако ее

внедрение в широкую практику затруднено из-за сложности приготовления реагента и его стандартизации [Ивановский В. Б., 1980].

Лечение. В острых случаях процесс склонен к спонтанному обратному развитию и для лечения иногда бывает достаточно назначения салицилатов. В затяжных случаях или при высокой активности процесса необходимы кортикостероиды, которые при этом заболевании весьма эффективны. Доза препарата и длительность применения зависят от локализации и особенностей течения процесса. При внелегочных и легочных проявлениях лечение начинают с 40—60 мг преднизолона в сутки, постепенно снижая дозу на протяжении 5—6 мес. Однако при лечении малыми дозами может наступить обострение процесса, что требует повторного назначения более высоких доз. Нередко лечение проводят в течение 3 лет и более. Хуже всего поддается терапии саркоидоз с костными деструктивными изменениями.

При суставном и кожном синдромах можно назначать хинолиновые препараты. Целесообразность применения иммунодепрессантов окончательно не изучена.

БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Гипертрофическая легочная остеоартропатия и я (болезнь Мари — Бамбергера) — поражение опорнодвигательного аппарата, проявляющееся деформацией пальцев в виде барабанных палочек, гипертрофическими перностантами преимущественно длинных трубчатых костей, артралгиями или артритами с выпотом в полость суставов.

Этиология и патогенез Симптоматика этого процесса считается одним из важнейших признаков бронхогенного рака легких, особенно периферической формы. Иногда гипертрофическая остеоартропатия появляется за много месяцев до развития клинико-рентгенологических симптомов онкологического заболевания. Ее частота при бронхогенном раке легких, по данным С. А. Рейнберга (1964), составляет 7,3 %. Отмечено также, что 90 % всех гипертрофических остеоартропатий обусловлено бронхогенным раком [Schumacher H. R., 1979]. Из других возможных причинных факторов развития гипертрофической легочной остеоартропатии следует указать на лимфогранулематоз или метастазы саркомы в средостение, опухоли плевры, желудочно-кишечного тракта, хронические воспалительные процессы в легких, врожденные «синие» пороки сердца, инфекционный эндокардит, цирроз печени, язвенный колит и др. Развитие специфических изменений пальцев и гиперпластического процесса надкостницы, по видимому, обусловлено токсическим влиянием гипотетического гуморального опухолевого фактора, нарушениями вегетативной нервной системы.

Патологоанатомической основой образования «барабанных» пальцев являются отек мягких тканей, сужение кровеносных сосудов, пролиферация фибробластов и разрастание коллагена. Костная структура ногтевых фаланг изменяется лишь в крайне тяжелых случаях, когда они истончаются и даже полностью рассасываются. Надкостница поражается преимущественно в концевых отделах длинных трубчатых костей, а также пястных, плюсневых костей, основных и средних фаланг. Периостальные наслоения окружают кость со всех сторон, имеют гладкую или слегка шероховатую поверхность. Они довольно быстро оссифицируются, при этом на рентгенограммах хорошо видна узенькая плотная полоска, отделенная от компактного коркового вещества диафиза светлым промежутком. При длительном течении процесса периостальные наслоения сливаются с диафизом кости в единую костную массу. Гистологически в периостальных наслоениях на ранних стадиях процесса усилена сосудистая сеть, имеются отек и лимфоидная инфильтрация.

Синовиальная оболочка вблизи от пораженных костей отекает, инфильтрирована небольшим числом лимфоцитов, сосуды ее переполнены кровью, а просвет иногда облитерирован; имеется нерезко выраженная пролиферация покровных клеток синовиальной оболочки. В полости сустава может накапливаться прозрачная желтоватого цвета жидкость [Schumacher H. R., 1979;

Howell D. S., 1979].

Клиника. Патологические изменения, характерные для гипертрофической остеоартропатии, при хронических гнойных заболеваниях легких развиваются незаметно, в течение многих месяцев и лет; напротив, при онкологических заболеваниях прогрессируют быстро с преобладанием суставного синдрома. Изменение дистальных фаланг пальцев рук в виде барабанных палочек и формы ногтей по типу часовых стекол практически всегда

сочетается с поражением костей. Болезненность измененных пальцев при пальпации не определяется, за исключением тех редких случаев, когда деформации возникают крайне быстро. Периостальный процесс, как правило, клинически бессимптомный, хотя может проявляться оссалгией и болезненностью костей при пальпации.

Поражение суставов развивается постепенно. Чаще вовлекаются в процесс коленные, голеностопные, лучезапястные и локтевые суставы. Возникают боль, припухлость суставов, обычно симметричная, как симметричны и костные изменения. Пораженные суставы могут быть теплыми на ощупь, болезненными при пальпации, движения в них ограничены. У некоторых больных с длительным процессом, затрагивающим фаланги, изменения могут возникнуть и в межфаланговых суставах, что наряду с возможной утренней скованностью, длящейся иногда в течение часа и более, делает процесс очень похожим на РА.

Из общих симптомов следует отметить выраженную потливость кистей и стоп, бледность, приливы, тенденцию к развитию гинекомастии. Увеличение СОЭ обнаруживается, как правило, у больных бронхогенным раком легкого. Какихлибо специфических лабораторных тестов заболевания нет.

Синовиальная жидкость при гипертрофической легочной остеоартропатии обычно прозрачная, нормальной вязкости, содержит не более 1000 клеток в 1 мл, среди которых преобладают мононуклеары. Ревматоидный фактор ни в ней, ни в сыворотке крови не определяется.

Диагноз. Диагноз ставят на основании характерной клиникорентгенологической картины. Во всех случаях гипертрофической легочной остеоартропатии, особенно у пожилых людей, необходимо исключить злокачественные новообразования и прежде всего органов грудной клетки.

При отрицательных клиникорентгенологических результатах целесообразно повторять исследования по выявлению основного заболевания в возможно более короткие сроки. Необходимо иметь в виду возможность врожденной природы «барабанных пальцев». В таких случаях деформация концевых фаланг выявляется с раннего детства, не сопровождающаяся болезненностью. Нужно также исключить идиопатическую гипертрофическую остеоартропатию, известную под названием пахидермопериостаза. Это семейное заболевание развивается постепенно, обычно у людей молодого и зрелого возраста, чаще у мужчин, и проявляется не только изменением костного скелета, но и уплотнением и утолщением кожи лица, ранним появлением глубоких морщин, особенно на лбу и щеках. Иногда лицо напоминает лицо больного проказой.

В связи с одновременным увеличением кистей и стоп иногда ставят ошибочный диагноз акромегалии [Савченко И. Н. и др., 1976; Благосклонская Я. В., Мамедов Р., 1979].

«Барабанные палочки» могут образовываться как симптом акропатии у больных с нарушением функции щитовидной железы, акромегалией, не сочетаясь в таких случаях с поражением костей (периоститами). Однако периоститы могут встречаться при многих заболеваниях, например, при псориатическом артрите, болезни Рейтера, васкулите, почечной остеодистрофии и других, что необходимо учитывать при распознавании природы процесса.

Лечение. Суставные процессы хорошо поддаются лечению ацетилсалициловой кислотой, индометацином и другими негормональными препаратами. Исключительно быстрое (в течение ближайших суток) обратное развитие процесса, а также рассасывание иногда массивных периостальных наслоений в течение нескольких месяцев описано при хирургическом удалении опухоли легких или успешном радикальном лечении хронического воспалительного очага в них [Рейнберг С. А.]. Изолированный синдром «барабанных палочек» обычно не требует терапии.

Опухоль верхушки легкого (опухоль П а н к о с т а) может обусловить появление рефлекторной боли в плече на стороне поражения. Обычно боль ноющая, упорная, особенно сильная по ночам. В дальнейшем развивается резкое ограничение активных и пассивных движений в плечевом суставе, особенно отведения, т.е. картина плечелопаточного периартрита. Анатомической основой этого вторичного процесса является фиброзирование капсулы плечевого сустава.

Лечение состоит в терапии неопластического процесса, назначении анти воспалительных средств, лечебной гимнастике.

Пневмокониоз — профессиональное заболевание, обусловленное фиксацией в легочной ткани пылевых частиц. Встречается у рабочих угольных шахт, шлифовальщиков и других при контакте с асбестовой и силикатной (кремниевой) пылью.

В ряде случаев у таких больных на фоне обычной клинической картины пневмокониоза при рентгенологическом исследовании легких обнаруживаются округлые хорошо очерченные тени диаметром от 1 см и более, расположенные преимущественно по периферии легких. Иногда имеются более мелкие очаги в верхушках легких или рассеянные по легочным полям. Часто встречаются полости. При гистологическом исследовании узелковые образования имеют строение, характерное для ревматоидной гранулемы. Поэтому описанная выше картина получила название ревматоидного пневмокониоза. Примерно у Уз больных с подобными изменениями обнаруживается РА, причем легочные проявления болезни за несколько лет могут предшествовать развитию суставного синдрома. У большинства этих больных определяется в крови РФ.

Сочетание ревматоидного пневмокониоза с ревматоидным артритом получило название синдрома Каплана [A. Caplan] по ииweiiK авторе], впервые его описавшего.

Повидимому, имеются какие-то пока еще не выясненные предрасполагающие факторы для развития ревматоидного поражения легких при пневмокониозе, хотя в целом РА у шахтеров встречается не чаще, чем в общей популяции, и содержание РФ при синдроме Каплана не отличается от тех показателей, которые выявляются при обычном ревматоидном артрите [Benedek T., 1976].

Клиника. Клиническая картина заболевания складывается из симптомов пневмокониоза (кашель, одышка, легочносердечная недостаточность) и ревматоидного артрита. **Лечение** должно быть направлено на устранение признаков обоих процессов.

БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Лейкозы. Костносуставные проявления могут быть одним из наиболее ранних признаков острых или хронических лейкозов. При этом наблюдаются как оссалгии, так и артриты (синовиты).

В происхождении костносуставных поражений имеет значение локальная инфильтрация тканей злокачественными бластными клетками, что может приводить даже к деструктивным изменениям. В патогенезе заболевания (костносуставного синдрома) играют роль и иммунные механизмы, в частности образование ИК, хотя эти данные окончательно не подтверждены [Schumacher H. R., 1979]. При лейкозах в ряде случаев обнаруживаются антиядерные антитела и РФ [Rodnan G. R., 1979]. При выраженной тромбоцитопении суставной синдром обусловлен внутрисуставными геморрагиями. Поражения костей и суставов чаще выявляются при остром лейкозе в детском возрасте и гораздо реже при хроническом миело или лимфолейкозе у взрослых.

Клиника. При острых лейкозах могут возникать «летучие» боли в костях конечностей и развиваться артрит по типу ревматического. Суставные изменения чаще всего возникают в голеностопных, коленных суставах, могут быть также симметричные полиартикулярные поражения. При хронических лейкозах поражения костей и суставов обычно обнаруживаются на фоне развернутой картины заболевания крови, но выявляются также и на ранних этапах процесса или даже предшествуют ему. Так, боли при пальпации костей, особенно грудины, типичны для хронического миелолейкоза.

Выраженность суставного синдрома при остром и хроническом лейкозах соответствует активности системного процесса. Однако суставной синдром может развиваться в самых ранних стадиях болезни при отсутствии признаков лейкоза по данным анализов крови и даже пунктатов костного мозга. Артриты и костным проявлениям сопутствуют лихорадка, иногда узелковые образования в коже (лейкемические инфильтраты), симулирующие ревматоидные узелки. СОЭ обычно увеличена. Может обнаруживаться гиперурикемия. В синовиальной жидкости преобладают нейтрофильные лейкоциты. Синовиальная ткань бывает инфильтрирована бластными клетками. При рентгенологическом исследовании в пораженных суставах можно видеть околосуставный остеопороз и изредка остеолитические дефекты с периостальными реакциями.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание природы костноуставного процесса базируется на комплексе клинических и лабораторных данных, но не всегда бывает простым, особенно если учесть известные факты сочетания РА с хроническим лейкозом, преимущественно лимфолейкозом. Необходимо помнить также о возможности развития гематологических осложнений, протекающих по типу алейкемических форм лейкозов, у больных артритами, получающих длительную иммуносупрессивную терапию (азатиоприн, циклофосфамид). Метотрексат, обычно назначаемый при псориатическом артрите, может в ряде случаев обусловить резкую лейкопению и выраженные оссалгии, которые исчезают после прекращения лечения. Описаны случаи хронического миелолейкоза у больных анкилозирующим спондилартритом после рентгенотерапии.

Лечение. Ацетилсалициловая кислота или индометацин могут уменьшить боль в костях и суставах, а также экссудативные суставные реакции, которые, однако, полностью исчезают лишь при успешном лечении основного заболевания, т. е. при наступлении ремиссии. При вторичной подагре, обусловленной развитием гиперурикемии при хроническом миелолейкозе, необходимо назначить аллопуринол, милурит, предотвращающие отложение уратов в тканях и почках.

Лимфогранулематоз (б олезнь Ходжкина, злокачественная лимфома) — первичное опухолевое заболевание лимфатической системы — чаще всего сопровождается асимптомным вовлечением в процесс костной ткани, устанавливаемым при вскрытии. У ряда больных может развиваться специфическая лимфоидная инфильтрация синовиальных оболочек, обуславливающая появление настоящих артритов. Последние обычно являются ранним, а иногда и единственным признаком начинающегося лимфопролиферативного заболевания, в противоположность костным поражениям, клинически проявляющимся в поздних стадиях процесса. Может возникать моноили полиартрит, протекающий по типу ревматического или ревматоидного артрита. В синовиальных биоптатах изменения практически не отличаются от картины, наблюдаемой при РА.

При рентгенологическом исследовании в ряде случаев выявляют диффузный остеопороз, чаще проксимальных отделов костей конечностей, изредка патологические переломы.

Диагноз лимфогранулематоза не представляет затруднений при наличии таких клинических признаков, как повышение температуры, проливные поты, кожный зуд, увеличение лимфатических узлов (на ранних стадиях обычно одиночных, в одной какой-нибудь области, на поздних — множественных, конгломератных). Изменения крови не абсолютно специфичны для этого заболевания. В известной мере характерны увеличение числа тромбоцитов (45—60 Ю⁶/л), умеренный лейкоцитоз (10—12 Ю⁶/л), хотя на развернутой стадии процесса может быть и лейкопения, нейтрофилез со сдвигом формулы влево (до миелоцитов), эозинофилия от 8 до 70 % и относительная лимфопения.

Для диагностики важное значение имеет исследование биоптатов лимфатических узлов, выявляющее характерные для этого заболевания гигантские клетки Березовского — Штернберга.

Дифференциальный диагноз с РА труден, тем более что при РА может быть выраженная лимфаденопатия. Лимфома может сочетаться с СКВ и другими РБ.

«Печение. Применяют полихимиотерапию и лучевое лечение. Дополнительные средства — негормональные обезболивающие и противовоспалительные препараты.

Миеломная болезнь (генерализованная плазмоцитома, множественная миелома, болезнь Рустицкого — Калера) относится к парапротеинемическим гемобластозам — опухолям системы плазматических клеток (Влимфоцитов), способным секретировать моноклоновый иммуноглобулин, и в своей классической клинической форме проявляется болями в костях и спонтанными переломами, что связано со своеобразной пролиферацией в костном мозге опухолевых клеток — с формированием в костях миеломатозных инфильтратов. По характеру секретируемого белка различают G, A, D, E, Ммиелому. Обязательный признак заболевания — обнаружение в крови и (или) моче патологического иммуноглобулина.

Клиника заболевания, которое может длиться от нескольких недель до нескольких лет, достаточно полиморфна. Для ревматолога она представляет интерес, поскольку дифференциальная диагностика множественной миеломы от других РБ иногда трудна. Важно

учитывать возможность сочетания РБ (ревматоидный артрит, системная красная волчанка) с миеломной болезнью. Болезнь проявляется болями, которые локализуются в костях преимущественно таза, крестцовой области, диафизах больших трубчатых костей, грудине, ребрах. Боли могут быть чрезвычайно сильными, мучительными. У ряда больных миеломой, особенно на ранних стадиях, основными симптомами могут быть лихорадка, напоминающая лихорадку при бруцеллезе или псевдосептическом варианте РА и сопровождающаяся иногда проливными потами, артралгиями, похуданием. В других случаях преобладает в основном анемический синдром, сочетающийся с лейкопенией и уменьшением числа ретикулоцитов при нормальном или повышенном содержании тромбоцитов. Выявляются также абсолютный моноцитоз, эозинофилия, плазмоцитоз, резко увеличенная СОЭ. На поздних этапах (иногда и как основной синдром) выступает почечная патология (миеломная нефропатия, парапротеинемический нефроз) в виде своеобразной почечной недостаточности с развитием азотемической уремии при явлениях олигоизогипостенурии с более или менее выраженной протеинурией. Вместе с тем повышения артериального давления, гематурии, отеков, изменений со стороны глазного дна обычно не бывает [Андреева Н. Е., 1979]. Множественная миелома может сочетаться с генерализованным амилоидозом (параамилоидозом). Отложения амилоида в синовиальной оболочке, периартикулярных тканях и мышцах обуславливают их болезненность и дефирацию.

Важнейшим признаком заболевания является гиперпротеинемия, достигающая у отдельных больных 15—20%, сдвиг альбуминоглобулинового коэффициента в сторону глобулинов и появление в крови аномального гомогенного протеина, дающего на электрофореграмме дополнительный пик (Мградиент) в области α_2 и β -глобулинов. Дополнительные методы исследования (метод радиальной иммунодиффузии в агаре, иммуноэлектрофорез) позволяют определить тот именно класс, подкласс и тип патологического иммуноглобулина, который продуцируется у каждого конкретного больного. При этом значительное повышение в содержании патологического иммуноглобулина сочетается с депрессией нормальных иммуноглобулинов вплоть до их полного исчезновения. В моче у больных миеломой обнаруживается белок БенсДжонса, причем при болезни легких цепей патологический иммуноглобулин выявляется только в моче.

При миеломе часто обнаруживаются нарушения минерального обмена. В начальной, компенсированной, стадии процесса содержание калия в сыворотке нормально, а кальция понижено. В дальнейшем развиваются гиперкалиемия и гиперкальциемия.

Рентгенологические изменения зависят от формы миеломатоза костного мозга — очаговой или диффузной. Наиболее типичным считается наличие в костях множества округлых или овальных дефектов с четкими контурами, размером от нескольких миллиметров до 2—3 см и более. Особенно характерна картина «дырявого» черепа. Диффузная форма может быть рентгенонегативной или проявляться системным остеопорозом.

Диагноз ставят на основании клинической картины, выявления гиперпротеинемии, моноклональной гипергаммаглобулинемии в крови и белка БенсДжонса в моче, результатов исследования пунктата костного мозга и синовиальной оболочки (миеломатозная инфильтрация), рентгенологической картины дефектов костной ткани.

При неполной клинической картине дифференциальный диагноз иногда приходится проводить с ревматоидным артритом, системной красной волчанкой или исключать другие парапротеинемии (гипергаммаглобулинемия Вальденстрема, доброкачественная парапротеинемия, болезнь «тяжелых цепей»).

Лечение. Цитостатические препараты и лучевая терапия ГКО, анаболические стероиды, ортопедические и хирургические методы лечения, лечебная физкультура.

Гемофилия — семейное наследственное заболевание, характеризующееся нарушениями в свертывающей системе крови и проявляющееся кровоточивостью из-за плохого образования кровяного сгустка. Поражение суставного аппарата — довольно частый симптом, встречающийся у 80—90 % больных гемофилией, — обусловлен кровоизлияниями в синовиальную ткань и прорывом их в полость сустава. В ответ развивается воспалительная реакция с выпотом, гипертрофией синовиальных ворсинок, гиперплазией кроющих клеток. В синовиальной ткани откладывается гемосидерин. На более поздних этапах развиваются явления фиброза синовиальной оболочки, процессы дегенерации хряща, выраженный деформирующий остеоартроз, образование кист в субхондральной кости вследствие внутрикостных кровоизлияний.

Повторные кровоизлияния в прилежащие к суставу мышцы обуславливают их атрофию и нестабильность сустава.

Процесс обычно начинается в раннем детском возрасте (1— 5 лет), когда повторные кровоизлияния возникают чаще, а в последующие годы становятся все реже и реже. Обычно происходят кровоизлияния в коленные, голеностопные и локтевые суставы. Их возникновение нередко связано с травмой. Сустав при кровоизлияниях бывает припухшим, местная и общая температура повышены. Процесс имеет тенденцию повторяться в одном и том же суставе. Выраженность местных изменений в суставе обычно коррелирует с тяжестью кровоизлияний, но иногда могут быть клинически стертые формы геморрагий.

С течением времени формируются стойкие деформации суставов, обусловленные главным образом вторичным деформирующим остеоартрозом. В крови при выраженном гемартрозе в остром периоде может выявляться лейкоцитоз; обычно отклонений в общих анализах крови не отмечается.

Рентгенологическая картина пораженных суставов приобретает некоторые особенности лишь в тех случаях, когда имеются изменения хряща и кости. Суставные поверхности эпифизов утолщаются, контуры их становятся изъеденными, местами появляются глубокие округлые дефекты, в редких случаях асептические остеонекрозы. Особенно характерную картину имеет гемофилический остеоартроз коленного сустава, когда на рентгенограмме выявляются блюдцеобразное или кратерообразное разрушение костного вещества в области межмышцелковой ямки бедренной кости, симметрично расположенное между раздвинутыми мышцелками и ограниченное гладкими и резкими контурами, а также дефекты в субхондральных отделах эпифизов.

Выявляются изменения и в мягких суставных тканях (синовиальная капсула, мышцы), где скапливаются кровяные сгустки, подвергающиеся со временем оссификации.

Диагноз ставят с учетом данных анамнеза, результатов исследования свертывающих свойств крови, синовиального выпота, рентгенологических изменений.

Лечение направлено на купирование основного заболевания. Важно стремиться к профилактике суставного травматизма. При развившемся гемартрозе показаны кратковременная иммобилизация сустава, аспирация суставной жидкости, иногда внутрь суставов вводят ГКС. После исчезновения припухлости и болей в суставе как можно быстрее приступают к лечебной гимнастике.

Серповидноклеточная анемия — семейная форма хронической гемолитической анемии, связанной с нарушением структуры цепей глобина (наиболее часто с гемоглобинопатией S). Это ведет к появлению в крови серповидных эритроцитов, затрудненное передвижение которых по микроциркуляторному руслу и внутрисосудистое разрушение приводят к гемостазу, тромбозам и микроинфарктам различных органов. Встречается преимущественно у молодых людей, жителей Центральной Америки, Турции, Ирана, Ирака, СССР (Азербайджан, Грузия, Дагестан) и других стран.

Клиника. Болезнь проявляется через несколько месяцев после рождения и характеризуется умеренной нормохромной, а в тяжелых случаях макроцитарной анемией, которая проявляется бледностью кожных покровов, желтушностью склер, острыми повторяющимися кризами. Во время приступов развивается внезапная слабость, появляются боли в области селезенки, по всему животу, осложнения со стороны сердечнососудистой и центральной нервной систем (шок). У 50 % больных отмечают артралгии и артриты вследствие тромбоза мелких сосудов синовиальной ткани, кровоизлияний в полость сустава, инфаркты субхондральной кости. При локализации процесса в тазобедренных или плечевых суставах может иметь место клиникорентгенологическая симптоматика аваскулярного некроза головок бедренной или плечевой кости; при поражении позвоночника — локальная болезненность позвонков, ограничение движений, остеопороз, сплющивание тел позвонков («рыбьи позвонки»).

Больные чаще всего высокого роста, худые, с удлинённой фигурой и искривленным позвоночником, высоким башенным черепом, изменёнными зубами, нарушенным зрением из-за поражения сосудов сетчатки, инфантильны. В мазках крови обнаруживаются серповидные эритроциты (не всегда), более характерны их базофильная пунктация и мишеневидность. Содержание ретикулоцитов повышено.

Лечение суставного синдрома симптоматическое: применяются негормональные противовоспалительные средства.

ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Акромегалия. Избыточная продукция гормона роста, наблюдаемая при аденоме гипофиза, обуславливает пролиферацию хряща и кости, а также развитие фиброзных изменений в синовиальной оболочке, капсуле суставов, суставных сумках.

Клиника. Артропатия проявляется симптоматикой выраженного деформирующего остеоартроза с необычной крепитацией в суставах при движениях. Уплотнение окружающих суставы тканей, увеличение суставных сумок надколенника, области плечевых суставов, локтя может имитировать наличие выпота в суставе. Характерны плотная диффузная припухлость пальцев, иногда с формированием синдрома «барабанных палочек», увеличение пяток, грубые пяточные шпоры, разрастание сесамовидных косточек. Иногда развивается синдром запястного канала, обусловленный увеличением объема костей и мягких тканей в области запястья. У многих больных костносуставные проявления дополняются миопатией, выражающейся увеличением массы мышц и мышечной слабостью. Изредка больные отмечают утреннюю скованность, эпизоды усиления болей в суставах, что в случаях умеренного увеличения СОЭ может имитировать РА, особенно если поражены мелкие суставы кистей и стоп.

«Лечение суставного синдрома заключается в назначении нестероидных противовоспалительных средств; кортикостероиды неэффективны.

Микседема. Первичная или вторичная (после операций на щитовидной железе) микседема, для которой характерно пропитывание тканей мукополисахаридами («слизистый отек»), может сопровождаться развитием ревматических синдромов, в частности артропатий и миопатий.

Артропатия проявляется небольшой болью в суставах, припуханием мягких тканей, иногда появлением невоспалительного выпота в полости суставов. У ряда больных в синовиальной жидкости обнаруживаются кристаллы пирофосфата кальция или ураты, не вызывающие, однако, четкой воспалительной реакции, что объясняют снижением у таких больных функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов [Dorwart B., Schumacher H., 1975]. Обычно поражаются коленные, голеностопные и мелкие суставы рук. У больных, лечившихся по поводу тиреотоксикоза, могут развиваться явления гипертрофической остеоартропатии, проявляющиеся изменением формы пальцев по типу барабанных палочек, а рентгенологически периоститами фаланг.

Миопатия выражается в мышечной слабости без четкой атрофии, напротив, при первичной микседеме иногда наблюдается гипертрофия мышц («геркулесовский вид»), обусловленная отложением в них мукопротеинов (синдром Гоффманна).

Лабораторные признаки воспаления обычно не выражены. У больных первичной микседемой с четкой миопатией иногда может быть повышен уровень «мышечных» ферментов в сыворотке крови. Может наблюдаться и асимптомная гиперурикемия.

Лечение. Назначают препараты щитовидной железы.

Аутоиммунный тиреоидит Хашимото — хроническое заболевание, при котором происходит эутиреоидное или гипотиреоидное увеличение щитовидной железы. Возможна семейная предрасположенность к развитию болезни. Характерной особенностью является выявление в крови больных высоких титров антител к тиреоглобулину, а иногда и ревматоидного фактора, антинуклеарных антител, ложноположительных реакций на сифилис. Морфологически определяется диффузная инфильтрация железы лимфоидными клетками с образованием лимфоидных фолликулов, нарушение структуры железы, разрастание соединительной ткани. Тиреоидит Хашимото может сочетаться с аутоиммунными заболеваниями — ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, синдромом Шегрена, гемолитической анемией. Чаще болеют женщины в возрасте 40—50 лет. Процесс начинается постепенно с безболезненного увеличения щитовидной железы с легкими признаками тиреотоксикоза. В дальнейшем железа значительно увеличивается, уплотняется и развивается ее гипофункция с соответствующими симптомами со стороны опорнодвигательного аппарата. В крови обычно отмечается гипергаммаглобулинемия, увеличение СОЭ.

Лечение. Назначают тиреоидин и ГКС.

Гиперпаратиреоз. Повышенная функция паращитовидных желез, которая чаще всего наблюдается при их аденоме, ведет к патологии опорнодвигательного аппарата и прежде всего к изменениям костной ткани, известным под названием гиперпаратиреоидной остеодистрофии (болезнь Энгеля — Реклингхаузена). В основе поражения костей лежит лакунарное рассасывание костных элементов с последующим развитием фиброзной ткани, образованием кист, «бурых опухолей» и других морфологических изменений.

Усиленная секреция паращитовидных желез влечет за собой значительное нарушение баланса кальция и фосфора в организме. Для выраженной стадии наиболее типичным признаком является повышение количества кальция в крови (гиперкальциемия) и снижение фосфора (гипофосфатемия), в то же время выделение их из организма обычно увеличено (гиперкальциурия и гиперфосфатурия). Поскольку выделение кальция и фосфора осуществляется главным образом почками и в меньшей мере слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта, могут развиваться нефролитиаз, нефросклероз, желчнокаменная болезнь. Наблюдаются отложения солей кальция (известковые метастазы) в различных органах. Чаще всего заболевают молодые женщины.

Клиника. На ранних стадиях может быть нечеткая картина. Основным симптом — мышечная слабость, особенно в проксимальных отделах конечностей, усталость, боли в костях, тахикардия, жажда, полиурия. Иногда на первый план выступают симптомы почечнокаменной болезни.

Боли в костях могут сочетаться с артралгиями, меняющими свою интенсивность в зависимости от метеорологических условий. Боли локализуются в диафизах больших трубчатых костей, в тазовой кости, позвоночнике. Постепенно могут возникнуть искривления костей, патологические переломы. Прогрессирующее ухудшение состояния, резкая слабость в суставах из-за поражения капсул и связок приковывают больного к постели, причем толчком к ухудшению состояния у женщин могут явиться беременность, роды, период лактации. Могут наблюдаться хондрокальциноз и приступы кальциевой псевдоподагры, а также гиперурикемия с типичными подагрическими атаками.

В крови в тяжелых случаях обнаруживается анемия, СОЭ обычно не ускорена.

Рентгенологическая картина не всегда характерна. Наиболее ранние стадии проявляются системным остеопорозом, истончением коркового слоя ногтевых фаланг, субпериостальными эрозиями средних фаланг, проксимальных отделов большеберцовых и бедренных костей, нижней части ключицы, крестцовоподвздошного сочленения. На поздних стадиях отмечается искривление длинных трубчатых костей, особенно несущих наибольшую нагрузку, — костей таза, бедра, голеней, усиление изгибов позвоночника, изменение формы грудной клетки. Выявляется кистозная перестройка костной ткани, иногда кистевидное вздутие костей.

При дифференциальном диагнозе следует иметь в виду остеомаляцию и болезнь Педжета (деформирующая остеодистрофия).

Лечение. Оперативное удаление опухоли паращитовидных желез ведет к полному излечению.

Сахарный диабет. При тяжелых формах заболевания, когда наблюдаются ангио и нейропатии, возможно появление сильных жгучих болей в руках (предплечье, кисть) и диффузной припухлости кистей. Нейропатическая артропатия стоп клинически проявляется мучительными ночными болями, нередко локализующимися в подошвах, а рентгенологически главным образом поражением плюсневых костей, в которых могут возникать процессы патологической перестройки, напоминающие переломы, а также эрозии, секвестрация, остеолитичес. Из-за нарушения глубокой чувствительности могут возникать растяжение связок и неустойчивость суставов свода стопы, что одновременно с лизисом фаланг приводит к деформации стопы и ее укорочению. Такая диабетическая артропатия не сочетается с увеличением СОЭ и другими признаками воспаления и исчезает на фоне успешного лечения диабета. Однако у больных сахарным диабетом может встречаться и ревматоидный артрит. Сахарный диабет нередко сочетается с периартикулярными заболеваниями — плечелопаточным периартритом, болезнью Форестье.

Лечение. При суставных синдромах применяют негормональные противовоспалительные средства и физиотерапию.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В развитии хронических суставных и костных изменений при поражениях нервной системы основная роль отводится трофическим нарушениям в тканях, снижению глубокой (проприоцептивной) и болевой чувствительности. Один из главных патогенетических механизмов — нестабильность сустава из-за слабости его сухожильно-мышечного аппарата. Даже физиологическая нагрузка на такой сустав в процессе обычной активной деятельности становится чрезмерной, т. е. вызывает перегрузку сустава. Метаболические изменения, одновременно происходящие в суставных отделах костей, могут вести к незаметным переломам в области суставных поверхностей, подхрящевому склерозированию, рассасыванию кости, дегенерации суставного хряща, хондрокальцинозу, развитию массивных остеофитов по краям суставных поверхностей. В полости сустава может иногда накапливаться жидкость, в ряде случаев кровянистого характера, как при травматических артритах, кожная температура при этом не повышается, субъективной и пальпаторной болезненности нет. Скудность субъективных ощущений при наличии выраженных клинических и рентгенологических изменений в суставах, хорошей их подвижности и даже разболтанности составляет картину нейропатического артрита, известную под названием «суставы Шарко». Процесс может локализоваться и в позвоночнике, проявляясь быстро наступающей дегенерацией межпозвоночных дисков, сплющиванием тел позвонков, подвывихами их, образованием массивных, причудливой формы остеофитов.

Нейропатическая артропатия встречается при сифилитической спинной сухотке, сирингомиелии, поражениях периферических нервов и при ряде других заболеваний нервной системы, а также нейропатии на почве сахарного диабета.

Спинальная сухотка. Начало артропатии обычно относится к возрасту 40—60 лет. Чаще всего наблюдаются суставы Шарко с вовлечением не более 3 суставов — коленных, голеностопных, тазобедренных, а иногда развивается и полиартрит с вовлечением суставов верхних конечностей, что затрудняет дифференциальный диагноз с ревматическими заболеваниями.

В коленных суставах часты подвывихи, в тазобедренных — поперечные переломы бедренных костей или рассасывание костного остова сустава. В позвоночнике может быть поражен всего один позвонок, чаще в поясничном, нижегрудном и реже в шейном отделе, развивается кифоз или кифосколиоз, при этом локальной болезненности может и не быть. Лабораторные показатели не изменены. Серологические реакции на сифилис могут быть отрицательными или слабоположительными.

Сирингомиелия. Тяжелое заболевание центральной нервной системы, характеризующееся образованием полостей в спинном мозге. В основе его лежат нарушения онтогенеза нервной системы — неправильное формирование медуллярной трубки и замыкательного шва. Характер и степень расприграничения процесса по спинному мозгу обуславливают разнообразие клинических проявлений, из которых постоянным является сегментарное диссоциированное расстройство чувствительности. Сирингомиелия проявляется трофическими нарушениями в мышцах (76% случаев), костях и суставах (60%), коже (24%) [Шамбуров Д. А., 1961]. Если в прошлом из всех нейрогенных остеоартропатий преобладали сифилитические, то в наши дни — сирингомиелические; соотношение между ними составляет 1:10 [Бережной А. П. и др., 1980].

Поражение суставов наблюдается как у взрослых, так и у детей. Чаще вовлекаются плечевые и локтевые, а также коленные, голеностопные суставы, шейный отдел позвоночника. Первые признаки — умеренные боли и припухлость одного из суставов, иногда гиперемия его и повышение кожной температуры, что может имитировать артрит. Деформация сустава постепенно нарастает при сохранении почти полного объема практически безболезненных движений. Вовлечение в процесс множества суставов вызывает с годами инвалидизацию больного.

Рентгенологически при этом выявляются остеопороз эпифизов и метафизов, краевые дефекты, а затем остеолитические суставные кости до полного исчезновения метаэпифизов с наличием на месте бывшего сустава поротических, с неровными контурами костных остатков. Признаком остеопатий является образование патологических диафизарных переломов. Одновременно наблюдаются снижение болевой чувствительности (гипоалгезия), трофические изменения кожи (гиперпигментация, цианоз, гипертрихоз), ломкость ногтей. Могут возникать разнообразные признаки врожденных нарушений: асимметрия лица, ко-

нечностей, неправильное строение кистей, стоп, зубов, кифоз, сколиоз, умственная отсталость.

Диагноз сириномиелической остеоартропатии при развернутой клинической картине бывает достаточно прост, при стертости же симптоматики, особенно при незначительном расстройстве болевой чувствительности, довольно сложен. Лечение осуществляется невропатологами. От пункции или оперативного вмешательства на суставах следует воздержаться, так как эти манипуляции ведут к образованию долго не заживающих ран.

«Психогенный ревматизм» (полиостеоартромиалгия). Артралгии, миалгии, оссалгии могут возникать у эмоционально неустойчивых лиц, склонных к тревожно-нervозному состоянию, или быть масками стертой депрессии. У таких больных обычно имеются несистематизированные, ярко эмоционально окрашенные жалобы на упорные, длительные или пароксизмальные боли в конечностях, не подкрепленные объективными изменениями даже при многолетнем динамическом наблюдении. Остеоартромиалгии усиливаются при стрессах, нарушениях сна, смене метеорологических условий, а у некоторых женщин они часто связаны и, повидимому, обусловлены транзиторными расстройствами регионарного кровообращения. Эти процессы могут сопровождаться вегетативными нарушениями (потливость, сердцебиение, нейроциркуляторная дистония), психогенно обусловленным субфебрилитетом, что приводит к ошибочной диагностике ревматизма и других ревматических заболеваний, в том числе и опорнодвигательного аппарата. У больных истерией, циклотимией, шизофренией описаны функциональные расстройства в виде различных нарушений походки, осанки («поза просителя»), гибательных контрактур, обусловленные установочной реакцией или гипертонусом мышц.

Лечение. Полиостеоартромиалгии не поддаются воздействию анальгезирующих средств, физиотерапевтических процедур. Терапевтический эффект может быть достигнут при назначении седативных препаратов, психотропных средств, при нормализации режима труда и отдыха, смене обстановки и пр.

ПЕРИОДИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка, доброкачественный семейный пароксизмальный перитонит, армянская болезнь и др.) — наследственное заболевание аутосомнорецессивного типа с полной пенетрантностью гена. Болезнь описана главным образом у жителей средиземноморского бассейна — арабов, турков, евреев, армян, но встречается и в других частях света, в частности у лиц кавказских национальностей. Болеют как мужчины, так и женщины; отмечаются семейные случаи заболевания.

В основе клинических проявлений периодической болезни лежит доброкачественное асептическое воспаление серозных оболочек [Виноградова О. М., 1973]. Полагают, что патологический процесс объясняется врожденным метаболическим дефектом, но факторы, провоцирующие воспаление, и патогенез острых атак не установлены. Повидимому, большую роль в развитии атаки играют нейтрофильные лейкоциты. Л. Н. Кочубей и соавт. (1980) в предприступном и приступном периодах болезни выявили выраженную дегрануляцию нейтрофильных лейкоцитов — классических инициаторов асептического воспаления. Процесс дегрануляции сопровождается выделением внутриклеточных медиаторов воспаления, таких, как фактор, иммобилизирующий нейтрофилы, комплемент-активирующая субстанция, хемотаксический фактор и др.

Процесс обычно начинается в раннем детском и юношеском возрасте и проявляется периодическими приступами острых болей в животе, симулирующими перитонит, или болями в грудной клетке, высокой температурой (до 39—40 °С), артралгиями или артритамии, в ряде случаев ранним развитием амилоидоза, особенно у носителей HLA A28~[Spaouat G. et al., 1977]. Кризы длятся 1—2 дня, редко более и могут послужить причиной ошибочных оперативных вмешательств, в частности лэпзротомии, при кширой обычно обнаруживают только серозный выпот.

Суставной синдром характеризуется несоответствием между резкой болезненностью и ограничением движений в суставах и относительно слабыми признаками воспаления — припухлостью, гипертермией, отсутствием гиперемии. Суставы поражаются ассиметрично, часто бывают моно или олигоартриты коленных, голеностопных, тазобедренных, плечевых, локтевых суставов, мелких суставов кистей, изредка височночелюстных и илеосакральных сочленений. Суставные атаки длятся несколько дольше других проявлений болезни — 4—7 дней и лишь изредка более длительный срок. Обратное развитие бы-

вают полным, исключая поражение тазобедренных суставов, в которых может остаться тугоподвижность.

Во время острой атаки выявляют лейкоцитоз, увеличение СОЭ, содержание фибриногена в крови. Моча обычно не изменена, исключая амилоидоз. РФ не обнаруживается. Рентгенологически по мере увеличения длительности болезни выявляются дегенеративные изменения в суставах.

Лечение. Рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты в период острых приступов, физиотерапия. Кортикостероиды неэффективны.

Для уменьшения числа повторных атак длительно назначают колхицин в малых дозах (0,6 мг 2—3 раза в день) [Виноградова О. М., Кочубей Л. Н., 1980], который препятствует дегрануляции нейтрофильных лейкоцитов, играющей определенную роль в патогенезе острых приступов. Иногда приступы полностью исчезают. Однако положительные результаты достигаются не всегда и, кроме того, лечение бывает затруднено из-за токсического действия препарата.

ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ

Узловатая эритема характеризуется появлением болезненных красноватых узлов, локализующихся преимущественно на переднебоковых поверхностях голеней. Болеют чаще всего молодые женщины. Узловатая эритема встречается при ряде инфекций — стрептококковой, туберкулезной, иерсиниозной, саркоидозе, хронических неспецифических заболеваниях кишечника, лекарственной аллергии в сочетании с другими проявлениями этих заболеваний. Однако у значительного числа больных не удается выявить патологический процесс, лежащий в основе этого поражения кожи и подкожной клетчатки. Эритематозные узлы диаметром 1—5 см, в процессе развития цвет эритемы приобретает коричневый или синюшный оттенок. Одновременно с эритемой появляются лихорадка, артралгии или артриты, главным образом коленных или голеностопных суставов. В крови небольшой лейкоцитоз, эозинофилия, умеренное увеличение СОЭ. Длительность заболевания составляет 1—4 нед. но могут быть рецидивы. Артралгии иногда сохраняются в течение нескольких месяцев.

Лечение. Хиолиновые препараты (0,2—0,25 г делагила или плаквенила в сутки) в течение 6—8 мес, а при склонности к рецидивам на протяжении 2—3 лет с перерывами в летние месяцы негормональные противовоспалительные средства (ацетилсалициловая кислота, бруфен и др.), при лабораторных признаках высокой активности воспалительного процесса показаны небольшие дозы ГКС (преднизолон 5—10 мг/сут).

Кожный васкулит в некоторых случаях проявляется мелкими геморрагическими высыпаниями или крапивницей на нижних конечностях. Уровень комплемента у таких больных может быть снижен, количество глобулинов повышено, что свидетельствует о иммунологической природе воспаления. Одновременно с появлением кожных изменений у больных могут наблюдаться лихорадка, миалгии, эфемерные артриты коленных и голеностопных суставов. Изредка процесс может приобретать генерализованный характер, когда появляются признаки васкулита легких, почек, периферические невриты [Иванов О. Л., 1984].

Синдром Свита, острый нейтрофильный дерматоз с лихорадкой, — острое заболевание, основными симптомами которого являются лихорадка, кожный синдром, нейтрофильный лейкоцитоз, артрит. На коже лица, в области шеи появляются выпуклые бляшки или пустулы, обусловленные интенсивной инфильтрацией дермы зрелыми нейтрофильными лейкоцитами, которые концентрируются вокруг расширенных извилистых сосудов с отечными стенками. Одновременно развивается острый артрит с припухлостью, болями в суставе. Иногда наблюдаются абдоминальные кризы. Патологические изменения разворачиваются в течение 1—2 нед и полностью исчезают. Однако возможны рецидивы процесса. ГКС и индометацин прерывают развитие болезненных проявлений.

ВРОЖДЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПОРНОДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Дисплазия тазобедренного сустава. Данная патология относится к врожденным дефектам строения тазобедренного сустава и заключается в его недоразвитии, вследствие чего с годами формируется вторичный коксартроз. Этот порок развития, по данным Р. Я. Горбуновой и соавт., выявляется у 0,54—1,5 % новорожденных.

Установлено, что формирование дефекта развития тазобедренного сустава происходит в период внутриутробного развития плода в результате воздействия ряда эндогенных и экзогенных факторов (наследственность, пожилой возраст родителей, эндокринопатия у матери, инфекционные заболевания, авитаминоз, патология дородового периода — угрожающий выкидыш, токсикоз беременности, патологические роды, повышенный радиоактивный фон и др.).

При дисплазии тазобедренного сустава находят следующие изменения: растянутость суставной капсулы, в результате чего возможна та или иная степень дислокации головки бедра, недоразвитость связок, уплощение вертлужной впадины, имеющей эллипсоидную форму при геометрически правильной шаровидной головке бедра.

Указанное выше несоответствие конгруэнтности сочленяющихся поверхностей тазобедренного сустава при развитии ребенка закрепляется и приводит к тому, что во время ходьбы нарушается опороспособность тазобедренного сустава. Последний испытывает на единицу площади обеих сочленяющихся поверхностей большую нагрузку, чем нормальный сустав. Это обстоятельство и обуславливает развитие в неполноценном суставе дегенеративных изменений хряща, т.е. вторичного коксаротроза.

Анатомические дефекты тазобедренного сустава являются следствием сегментарной тканевой неполноценности, выраженность которой определяет степень дисплазии. При значительной дисплазии тазобедренного сустава головка бедра может находиться в состоянии подвывиха и даже полного анатомического вывиха. В таких случаях следует говорить о врожденном подвывихе и вывихе тазобедренного сустава.

В настоящее время большое значение придается организационным аспектам проблемы дисплазии тазобедренного сустава, так как раннее выявление ее способствует успешному излечению этого порока развития. М. В. Волков (1980) подчеркивает важность диагностики дисплазии тазобедренного сустава в первые дни после рождения ребенка, который должен быть осмотрен в роддоме не только акушером, но и педиатром-ортопедом.

Клиническими признаками данной патологии являются асимметрия кожных складок на бедрах, выявляемая при осмотре их с передней и задней стороны, ограничение пассивного отведения бедра кнаружи и кзади при положении ребенка на спине и согнутых коленном и тазобедренном суставах. В норме число складок кожи на обеих ногах одинаково, отведение ног возможно до угла 80—90°. При дисплазии пассивное отведение ограничено до 50—60°, при этом врач может ощущать некоторую резистентность из-за пружинящего сопротивления мышц бедра на стороне поражения.

Достоверным признаком дисплазии тазобедренного сустава является симптом щелчка. Симптом проверяется в положении ребенка на спине. Ноги согнуты в тазобедренных и коленных суставах под углом 90°. Руки исследователя охватывают коленные суставы таким образом, чтобы первые пальцы лежали на внутренних поверхностях коленных суставов ребенка, указательные — в области больших вертелов, остальные пальцы — на наружной поверхности бедер. Врач фиксирует одну ногу, а в другой определяет наличие симптома щелчка, оказывая давление по оси бедра. Далее эту ногу отводят кнаружи и кзади под углом 50—60° и указательным пальцем давят на большой вертел; при дисплазии вновь слышен звук щелчка. Таким же образом исследуют другую ногу.

Симптом щелчка объясняется соскальзыванием поясничнокрестцовой мышцы с передней поверхности головки бедра, которая не полностью входит в вертлужную впадину. Симптом щелчка можно обнаружить в течение 1й недели жизни ребенка, имеющего дисплазию тазобедренного сустава. Через неделю этот симптом исчезает. Из косвенных признаков дисплазии тазобедренного сустава могут быть приняты во внимание другие проявления врожденной патологии костносуставной системы. К ним относятся мягкость костей черепа (краниотабес), кривошея, полидактилия, плоскопяточная варусная или вальгусная установка стоп. Иногда у ребенка с дисплазией тазобедренного сустава нарушены рефлексы, характерные для периода новорожденности (поисковый, сосательный, шейнотонический).

В сомнительных случаях, особенно при диагностике легких степеней дисплазии тазобедренного сустава, полезно рентгенологическое исследование таза, оценка результатов которого осуществляется опытным рентгенологом.

При установлении диагноза дисплазии тазобедренного сустава необходимо начать консервативное функциональное лечение с помощью отводящих шин различных конструкций, которые накладывают (в положении максимального отведения ног в стороны) на сроки от 3—4 мес до года и более. Во время функционального лечения периодически проводят контрольное рентгенологическое исследование, с помощью которого устанавливают правильность анатомических взаимоотношений костей таза и бедра, центрацию головки бедра в вертлужной впадине.

Во время максимального отведения происходит сокращение растянутой капсулы тазобедренного сустава, что в дальнейшем обеспечивает полноценное развитие тазобедренного сустава.

Диагностика дисплазии тазобедренного сустава в более позднем возрасте основывается на клинических симптомах нарушения походки (ходьба носком внутрь, легкая хромота — при одностороннем поражении; раскачивание из стороны в сторону, «утиная походка» — при двустороннем поражении и особенно при подвывихах или вывихах этих суставов).

У взрослых поводом к диагностике дисплазии являются жалобы больных на усталость в ноге, чувство неустойчивости тазобедренного сустава после длительной ходьбы, а также болевой синдром как признак вторичного коксартроза, который подтверждается клиникорентгенологическим исследованием. В таких случаях необходимы комплексное лечение с использованием лечебной физкультуры, массажа, курортных факторов, а также хирургические вмешательства типа варизационных (вальгизационных) остеотомий с созданием крыши вертлужной впадины с целью увеличения опоры для головки бедра.

Множественные дисостозы (хондродистрофия, липохондродистрофия, гаргоилизм) — группа врожденных заболеваний и синдромов аутосомнонаследственного генеза, для которых общими признаками являются аномальная продукция, чрезмерное накопление и выделение одного или нескольких определенных мукополисахаридов, вследствие чего развиваются патологические изменения в хряще, фасциях, периосте, сухожилиях, сердечных клапанах, кровеносных сосудах, черепномозговых оболочках, роговице, печени, селезенке. Эти изменения заключаются в утолщении, гомогенизации, исчезновении ультраструктурных элементов, характерных для нормальных коллагеновых фибрилл. Остеоциты и хондроциты увеличены и вакуолизированы. Сердечные клапаны сморщены в результате рубцового процесса.

Описаны характерные для некоторых форм дисостозов клетки «гаргоилизма». Эти крупные клетки находят в периферических нервных узлах, в ЦНС, ядрах лейкоцитов. Глибки вещества, окрашивающегося метакроматически, находят также в интима аорты, легких, коронарных артериях, в клетках ретикулоэндотелиальной системы печени и селезенки, лимфатических узлах и в лимфоцитах.

Описано 6 синдромов, которые иногда внешне различить трудно, так как некоторые клинические признаки встречаются одновременно при нескольких вариантах поражений. Поэтому за последнее время стали пользоваться классификацией этой группы заболеваний по биохимическим признакам.

Синдромом Пфаундлера — Гурлер (гаргоилизм термин, получивший название по головке уродца — скульптурного украшения водосточной трубы католических костелов и соборов: изо рта уродца льется сточная вода, этим объясняется и другой термин синдрома — «человек, выплевывающий воду»). Больные выделяют с мочой большое количество хондроитинсульфата В и гиперинсульфата.

У больных нарушен энхондральный рост кости, так как хрящевые клетки в ядрах окостенения расположены беспорядочно. Укорочены прежде всего проксимальные отделы конечностей — бедра и плечи, в меньшей степени — голени, предплечья, плюсневые и пястные кости.

Характерна кисть больного: пальцы укорочены и одинаковы по размеру (изодактилия), расходятся веерообразно, напоминая трезубец.

Кости позвоночника, ключицы не изменены. Внешний вид больного также очень характерен: карликовый рост за счет непропорционально коротких конечностей при нормальных размерах туловища, череп гидроцефала с крутым лбом, плоским лицом, запавшим корнем носа, толстыми губками. Все больные гаргоилизмом похожи друг на друга:

короткая шея, голова как бы сидит на туловище, отмечается кифоз в месте перехода грудного отдела позвоночника в поясничный, в нижнепоясничном отделе отмечается выраженный лордоз, в связи с чем живот выпячивается кпереди, а ягодицы кзади. Психика нормальная.

При рентгенологическом исследовании трубчатые кости утолщены за счет кортикального слоя, очень плотны, иногда дугообразно изогнуты. Места прикрепления мышц и сухожилий (бугры, бугристости, вертелы) резко утолщены и деформированы. Ядра окостенения имеют бахромчатый вид, деформированы, в суставах выявляются признаки вторичного остеоартроза — уплощение, извилистость, неровность контуров сочленяющихся поверхностей.

Синдром Хантера. Тяжесть клинических проявлений при этом синдроме мягче, чем при болезни Пфаундлера — Гурлер. В частности, отсутствует помутнение роговицы. Продолжительность жизни таких больных больше, чем больных гаргоилизмом (с мочой больные выделяют повышенное количество мукополисахаридов).

Синдром Санфилиппо характеризуется повышенным содержанием в моче гиперинсульфата. У больных выражены психические расстройства — деменция, идиотизм. Тяжесть соматических поражений меньшая, чем при описанных выше синдромах.

Синдром Моркио характеризуется повышенным выделением с мочой кератансульфата. Карликовость у таких больных зависит прежде всего от уплощения тел позвонков. Характерны такие признаки, как короткая шея, кифоз, вальгусная установка коленных суставов, плоскостопие, дефигурация коленных и локтевых суставов, ограничение подвижности, мышечная слабость.

Рентгенологически часто находят очаговую кальцификацию и уплощение головки бедра, расширение вертлужной впадины. Печень и селезенка имеют нормальные размеры. Психических расстройств нет.

Синдром Шиаа характеризуется повышенным содержанием в моче дерматансульфата. Первые признаки болезни развиваются в зрелом возрасте. Клинически выявляются дисплазия лица, низкий рост, атрофия межостных мышц, гиперэкстензия пястнофаланговых и сгибательные контрактуры межфаланговых суставов кистей, помутнение роговицы, коарктация аорты или недостаточность аортальных клапанов. Психика не нарушена.

Синдром Лами — Марото характеризуется повышенным выделением с мочой хондроитинсульфата В. Описаны следующие клинические симптомы: карликовый рост, аномалии стоп, варусная установка тазобедренных суставов, расширение промежутков между I и II пальцами стоп, изодактилия, торакальный сколиоз, дисплазия и гемангиомы ушных раковин, расщепленное небо.

Остеопойкилия (врожденная пятнистая множественная остеопатия, рассеянная склерозирующая остеопатия). Это системное поражение костей с очагами уплотнений костной массы в виде овальных островков величиной 2—10 мм, локализирующихся в губчатой части суставных головок, эпифизах и метафизах трубчатых костей. Диафизы последних, как правило, не поражаются. Наиболее часто островки уплотненной костной массы находят в костях запястья, предплюсны, длинных трубчатых конях. Очень редко в процесс вовлекаются кости черепа, ребра, поясничные позвонки. Ключицы всегда остаются интактными.

При микроскопическом исследовании участок уплотнения представляет собой густую массу костного вещества с трабекулярным рисунком. Периферические отделы островка уплотнения сливаются с корковым веществом кости. В ряде наблюдений отмечена взаимосвязь остеопойкилии с рассеянным кожным фиброзом.

Клинически заболевание не проявляется и диагностируется случайно во время рентгенологического исследования, производимого по разным причинам. Чаще поражаются мужчины всех возрастных групп. Заболевание обнаруживается даже у эмбрионов.

Остеопойкилия имеет настолько яркую рентгенологическую симптоматику, что не требуется проведения дифференциальной диагностики с любым другим заболеванием костной системы. Врожденная эпифизарная точечная дисплазия лишь отдаленно напоминает остеопойкилию, поскольку указанное заболевание встречается только в детском возрасте и представляет собой аномалию ядра окостенения, распадающегося на ряд мелких точечных ядрышек. При истинной остеопойкилии, диагностированной в детском возрасте, очаги

уплотнения локализуются независимо от ядер окостенения, которые имеют нормальные размеры и структуру.

Хондродисплазия (множественные хрящевые экзостозы, деформирующая хондродисплазия, диафизарная аплазия). Это заболевание не совсем правильно относят к группе врожденных синдромов, так как, по данным С. А. Рейнберга, отмечены лишь единичные наблюдения с истинно врожденными хрящевыми экзостозами. В большинстве наблюдений заболевание развивается в период формирования скелета — от 6 до 18 лет. Рост экзостозов особенно усиливается в период полового созревания. Отмечена корреляция остановки роста экзостозов с прекращением формирования скелета. Экзостоз представляет собой хрящевую ткань, которая в процессе формирования окостеневает. Гистологически экзостоз имеет строение губчатой кости, которая снаружи покрыта тонкой плотной костной пластинкой. Поверхность компактной костной пластинки в свою очередь покрыта тонким слоем гиалинового хряща толщиной в несколько миллиметров. В отличие от суставного хряща хрящ экзостоза несплошной. Иногда, хрящ экзостоза напоминает по внешнему виду поверхность вилка цветной капусты.

Экзостозы образуются из эпифизарных хрящей, а также, по некоторым предположениям, из врожденных дефектов надкостницы, особенно в местах прикреплений сухожилий. В большинстве случаев экзостозы клинически не проявляются и обнаруживаются случайно при рентгенологическом исследовании. Иногда они являются источником локализованной боли или вызывают чувство напряжения.

Клинически выявляемые экзостозы наиболее часто локализуются в области коленного сустава — проксимальном метафизе большеберцовой кости или дистальном метафизе бедра. Чаще всего диагностируется экзостоз, образующийся по медиальной поверхности проксимального конца большеберцовой кости вблизи веточки п. saphenus. Сдавление последней, особенно при ношении высокой обуви, вызывает боль. Пальпаторно здесь можно обнаружить довольно плотную припухлость. Несколько реже экзостозы наблюдаются в области проксимального конца плечевой кости, в дистальных концах костей предплечья, в области вертелов бедра, подвздошной кости, лопатки, ключицы, ребер.

Рентгенологическое исследование окончательно вносит ясность в диагностику заболевания, которое иногда приходится дифференцировать от опухолей — остеом, сарком. Однако хондродистрофия бывает обычно множественной и симметричной, в связи с чем необходимо произвести рентгенологическое исследование симметричной области поражения. Число экзостозов колеблется от единиц до нескольких сотен.

При множественных экзостозах иногда отмечается недоразвитие дистального конца кости, например костей предплечья, в связи с чем они искривляются (деформация Маделунга). Вследствие недоразвития дистальных концов костей голени происходит также формирование вальгусной установки коленных суставов.

Следует отметить еще одну особенность хондродисплазии. В области экзостоза, особенно если при движениях травмируются мягкие ткани, возможно образование тендинитов, перитендинитов, бурситов (над верхушкой экзостоза иногда локализуется слизистая сумка). В таких случаях могут временно ограничиваться трудовая деятельность и самообслуживание. Большие экзостозы, сдавливающие нервные веточки и вызывающие боль, или рецидивирующие асептические бурситы, подлежат удалению. Это относится к экзостозам коленного сустава.

Синдром Марфана (арахнодактилия, частичный гигантизм, мезодермальная дистрофия) — наследственное аутосомнодоминантное заболевание. Симптомокомплекс включает пороки развития скелета, мягких тканей, экто и эндодермальные аномалии вследствие дисфункции гипофизарнодиэнцефальной системы.

Пороки развития скелета при синдроме Марфана — это ненормально длинные верхние и нижние конечности, особенно пальцы, которые удлинены и причудливо искривлены («п а у ч ь я лап а»), куриная или воронкообразная грудь, незаращение дужек позвонков, вальгусное отклонение I пальца и вальгусная стопа, плоскостопие. Аномалии мягких тканей проявляются недоразвитием скелетной мускулатуры, ее слабостью, плохим развитием подкожножирового слоя, чрезмерной эластичностью капсульносвязочного аппарата суставов, способствующей переразгибанию пальцев, подвывихом суставов. В основе пороков сердца лежит недосагачность клапанного аппарата, особенно аортальных клапанов. Наблюдается также аневризма аорты, расслаивающая аневризма аорты. Пороки

развития легких заключаются в уменьшении сегментов или долей легких. Характерные признаки синдрома Марфана — врожденная эктопия хрусталика, голубые склеры, ириты, глаукома, миопатия, отсутствие ресниц, кроме того, отмечаются недоразвитость подбородка, большой нос («птичье» лицо), старческий вид лица у детей.

Эктопию хрусталиков, подвижные хрусталики, а также наблюдаемые при синдроме Марфана анизокорию, отсутствие реакции зрачков на свет, нистагм, гидроцефалию, дисплазию мозга, несахарный диабет, вегетативные нарушения, расстройства психики относят к эктодермальным порокам развития, а гипоплазию или гиперплазию кишечника — к эндодермальным порокам. Прогноз заболевания зависит от степени выраженности кардиоваскулярных нарушений. Следует добавить, что развитие аортальной недостаточности может наступить у больных старше 50—80 лет. Иногда развивается подострый бактериальный эндокардит.

Синдром Элерса — Данло (гиперэластичность кожи, «разболтанность» суставов, «индийский гуттаперчевый человек») — заболевание, наследуемое по аутосомнодоминантному типу, обусловлено первичным дефектом синтеза коллагена. Характерны четыре клинических варианта синдрома: 1) ранимая кожа, образование келоидных рубцов вследствие дефицита или отсутствия III типа коллагена; 2) гиперэластичность кожи в сочетании с врожденным пороком сердца при отсутствии разболтанности суставов; 3) гиперэластичность кожи, разболтанность суставов в сочетании с глазными симптомами, сколиозом вследствие частичного аутолиза коллагена, обусловленного дефицитом лизинггидроксилазы; 4) гиперэластичность кожи, разболтанность суставов, двусторонний вывих тазобедренных суставов в результате нарушенного процесса превращения проколлагена в коллаген из-за снижения активности проколлагенпептидазы.

Клиническая картина болезни зависит от степени влияния описанных выше генетических дефектов соединительной ткани и в общих чертах может проявляться определенными признаками. У пациентов иногда находят выпот в коленных суставах в результате постоянного травмирования или разболтанности суставов. Походка подобных больных напоминает походку больных спинной сухоткой. Описаны привычные подвывихи и вывихи ключичногрудинного сочленения, плечевых суставов, головки лучевой кости, надколенника. У больных как яркие клинические симптомы наблюдаются ненормальная подвижность пальцев в межфаланговых суставах в дорсальном направлении, вывихи пальцев в пястнофаланговых суставах. Из других характерных клинических признаков можно отметить незаращение дужек позвонков, кифосколиоз, genu recurvatum, арахнодактилию, деформацию зубов, грыжи, плоскую или полую стопу, голубые склеры, эктопию хрусталика, кальцифицированные гематомы. Кожа бархатистого вида, напоминает влажную замшу, становится блестящей, истонченной. Отмечена гиперпигментация кожи в области коленных суставов, подбородка, локтевых суставов.

Следует обратить внимание на плохую заживляемость кожных ран, избыточную кровоточивость, хотя данные коагулограммы не показывают отклонений от нормы. Со стороны внутренних органов имеют место эмфизема легких, пневмоторакс, врожденные пороки сердца. С возрастом гиперэластичность кожи и разболтанность суставов уменьшаются.

Глава 20

ЗАБОЛЕВАНИЯ МЯГКИХ ОКОЛОСУСТАВНЫХ ТКАНЕЙ

Ревматические процессы в околосуставных тканях относятся к внесуставным заболеваниям мягких тканей опорнодвигательного аппарата, часто объединяемым под общим названием «внесуставный ревматизм». В эту большую группу различных по своему происхождению и клинике патологических процессов входят заболевания как тканей, расположенных в непосредственной близости к суставам, т. е. околосуставных тканей (сухожилия мышц, их влагалища, слизистые сумки, связки, фасции и апоневрозы), так и тканей, находящихся на некотором отдалении от суставов (мышцы, нервнососудистые образования, подкожная жировая клетчатка).

Наиболее изученными являются заболевания околосуставных тканей, имеющих четко очерченные локализацию и клинические проявления, в то время как РБ мягких тканей, не относящихся к околосуставным, отличаются менее четкой клинической симптома-

тикой и часто неопределенной локализацией. Вследствие этого в данном разделе мы коснемся только заболеваний мягких околоуставных тканей.

К этим процессам в первую очередь относятся тендиниты, тендовагиниты, бурситы, тендобурситы, лигаментиты, а также фиброзиты.

Заболевания мягких околоуставных тканей весьма распространены. При обследовании 6000 населения они были выявлены у 8% лиц [Астапенко М. Г., Эрялис П. С., 1975]. Поражение околоуставного аппарата чаще возникает у женщин в возрасте 34—54 лет, особенно у лиц физического труда.

Патогенез и патологическая анатомия. Заболевания мягких околоуставных тканей могут быть воспалительного или дегенеративного характера.

Воспалительные заболевания этих тканей чаще всего являются вторичными и возникают в результате распространения воспалительного процесса с сустава при артритах различного происхождения. Самостоятельные, первичные заболевания околоуставных тканей имеют в своей основе преимущественно дегенеративный процесс, весьма схожий с тем, который наблюдается при артрозах. Так как причины возникновения дегенеративного процесса в суставных и околоуставных тканях идентичны, то часто наблюдается одновременное развитие дегенеративных изменений в этих тканях, т. е. артрозы часто сопровождаются периартритами, тендовагинитами и другими поражениями околоуставного аппарата. Однако так же часто может возникать дегенеративный процесс (с последующим небольшим реактивным воспалением) в мягких околоуставных тканях при совершенно интактных суставах.

Схожесть этиологии и патогенеза дегенеративных заболеваний суставов и околоуставных тканей дает повод некоторым авторам рассматривать артрозы и первичное заболевание околоуставных тканей как клинические варианты единого патологического процесса [de Seze S., 1966].

Первичный дегенеративный процесс околоуставного аппарата чаще всего локализуется в сухожилиях (постоянно несущих большую нагрузку). Вследствие постоянного натяжения и микротравматизации в плохо васкуляризованной ткани сухожилия наблюдаются разрывы отдельных фибрилл с образованием очагов некроза с гиалинизацией и обызвествлением коллагеновых волокон. В дальнейшем происходят склерозирование и обызвествление этих очагов, а в близлежащих хорошо орошаемых синовиальных образованиях (влагалища, сухожилия, серозные сумки), а также и в самих сухожилиях появляются признаки реактивного воспаления подобно тем, какие выявляются при артрозах.

Описанные выше процессы чаще всего развиваются в месте прикрепления сухожилий к кости, в так называемых инсерциях сухожилий. При этом изолированное поражение сухожилия (тендинит) довольно быстро переходит в тендобурсит в связи включением в процесс близлежащей серозной сумки. Одновременно в связи с реакцией периоста в месте контакта с ним пораженного сухожилия развивается тендопериостит.

Гистологически в очаге некроза сухожилия наблюдается деполимеризация гликозаминогликанов (мукополисахаридов) с образованием фибриноидного вещества, лейкоцитарной и гистиоцитарной реакцией вокруг и последующим склерозированием и кальцификацией. Страдают чаще всего инсерции коротких и широких сухожилий, несущих большую нагрузку, например, сухожилия коротких ротаторов плеча.

При реактивном бурейте в серозной сумке наблюдают гиперемию, отек с быстрым накоплением серозного или гнойного экссудата в полости сумки. Исход этого процесса большей частью благоприятный: рассасываются очаги некроза, экссудат и кальцификаты. Однако в некоторых случаях имеют место остаточные явления в виде фиброзного сращения стенок сумок и сухожильного влагалища, что затрудняет скольжение сухожилия при его сокращении и расслаблении и ведет к функциональным нарушениям.

Хотя поражение синовиальных образований (синовиальных влагалищ, серозных сумок) чаще всего сочетается с поражением сухожилий, однако может протекать и изолированно, иногда распространяясь на близлежащие сухожилия и вызывая вторичный тендинит. Дегенеративный процесс в сухожилиях очень часто сочетается с подобным же поражением связок, особенно в тех случаях, когда длинные и тонкие сухожилия проходят через узкие связочные каналы (на кистях и стопах). Анатомические соотношения здесь настолько тесны, что порой трудно решить вопрос о первичности поражения той или иной

ткани, т. е. развивается первичный тендовагинит или же лигаментит. В этих случаях оба термина (тендовагинит и лигаментит) нередко используют как синонимы.

Поражение апоневрозов и широких фасций (фиброзиты) характеризуется преобладанием фиброносклеротических процессов. Они могут быть распространенными (например, поражение всего ладонного апоневроза) или очаговыми (образование фиброзных узелков). В начальной фазе наблюдается серознофиброзный выпот, который сменяется выраженной фибробластической пролиферацией с образованием узелков и последующими фибронорубцовыми изменениями, иногда приводящими к образованию стойких контрактур.

Многообразие патоморфологических изменений обуславливает и большой полиморфизм клинических проявлений заболеваний околоуставных тканей. Таким образом, выделяют следующие основные процессы околоуставных тканей.

Тендинит — изолированное дегенеративное поражение сухожилия (с небольшим вторичным воспалением). Обычно это первая короткая фаза дегенеративного процесса в околоуставных тканях.

Тендовагинит (теносиновит) часто является второй фазой патологического процесса, развивающегося вследствие соприкосновения пораженного сухожилия с хорошо орошаемыми синовиальными тканями.

Лигаментит — воспалительное поражение внесуставных связок; чаще всего связочного канала, через который проходит сухожилие в области лучезапястного и голеностопного суставов.

Кальцификация — отложение соли кальция в очагах некроза и в серозных сумках.

Б у р с и т — локальное воспаление серозной сумки, развивающееся чаще всего вследствие контакта с пораженным сухожилием (тендобурсит).

Поражения сухожилия, кроме того, обычно классифицируются по преимущественной локализации патологического процесса. Сочетание поражения инсерции сухожилия и прилегающих к нему образований — периоста и серозной сумки — называется периартритом. Этот процесс чаще всего развивается в коротких и широких сухожилиях, несущих большую функциональную нагрузку. Поражение средней части сухожилия и его влагалища (чаще всего это тонкие и длинные сухожилия) обозначают как тендовагинит или теносипсвит. Поражение, локализующееся в области сухожильномышечной связки, называется м и о т е н д и н и т.

Фасциит и апоневрозит—заболевания фасции и апоневрозов — обычно называют общим термином «фиброзит».

Этиология самостоятельных заболеваний околоуставных тканей весьма схожа с этиологией артрозов. Главной причиной возникновения этих болезненных синдромов является микротравматизация профессиональная, бытовая или спортивная, что объясняется поверхностным расположением мягких околоуставных тканей и их большой функциональной нагрузкой. Установлено, что длительно повторяющиеся стереотипные движения ведут к развитию дегенеративного процесса в сухожилиях, коллагеновых волокнах и связках с последующим небольшим реактивным воспалением в близлежащих хорошо васкуляризованных образованиях — влагалищах и серозных сумках. Об этом свидетельствует частое развитие периартритов, тендовагинитов, бурситов у спортсменов, танцовщиц, маляров, скрипачей, машинисток. Сильное физическое перенапряжение и прямая травма также могут вызвать периартрит и другие поражения мягких тканей.

Большое значение имеют нейрорефлекторные и нейротрофические влияния, которые ухудшают трофику и питание мягких околоуставных тканей, способствуют развитию в них дегенеративного процесса. Нейрорефлекторный генез таких заболеваний, как плечелопаточный периартрит при инфаркте миокарда, нейротрофический синдром «плечо — кисть», тендинит плеча при шейном спондилезе, является установленным фактом.

Однако возможность развития болезненных синдромов в мягких околоуставных тканях у лиц при обычной нагрузке на эти ткани (не превышающей физиологическую), у которых отсутствует влияние нейрорефлекторных факторов, свидетельствует о том, что существует ряд причин, уменьшающих резистентность тканей к обычной физиологической нагрузке. К ним в первую очередь относятся эндокриннообменные нарушения, на что ука-

зывает частое развитие заболеваний у женщин в климактерическом периоде, особенно страдающих ожирением, заболеваниями печени и желчных путей. Об этом свидетельствует частое сочетание периартритов и артрозов, имеющих подобный же генез. Как и при артрозах, при этом процессе нельзя исключить значение генетического фактора, врожденной слабости сухожильно-связочного аппарата или его повышенной реактивности к действию различных факторов, ухудшающих питание и трофику околоуставных тканей. Конкретные механизмы влияния этих причин на развитие дегенеративного процесса в околоуставных тканях еще не изучены, но значение их подтверждается практикой.

Существует ряд провоцирующих факторов, способствующих развитию данной патологии. Хорошо известно влияние охлаждения и сырости, что связывают с перераздражением кожных рецепторов и спазмом капилляров, нарушающим микроциркуляцию в околоуставных тканях, местный обмен и трофику. Клинический опыт показывает, что провоцирующим фактором развития заболевания околоуставных тканей в некоторых случаях является очаговая инфекция. В большинстве случаев возникновение болезненных синдромов в околоуставных тканях является результатом сочетанного воздействия нескольких патогенетических факторов.

Клиника. При поражениях сухожильного аппарата клинические проявления — боль и ограничение движений — наблюдаются лишь после включения в патологический процесс синовиальных образований — сухожильного влагалища и серозных сумок. Первичное изолированное поражение самого сухожилия обычно не проявляется никакими клиническими симптомами. Клинические проявления заболевания мягких периартикулярных тканей имеют некоторые особенности, позволяющие провести дифференциальную диагностику с заболеваниями суставов, что иногда представляет трудности ввиду близкой топографии, а иногда и тесного контакта суставных и внесуставных тканей (например, инсерции мышечных сухожилий и надкостницы эпифизов). Боли, возникающие при поражении сухожилий, в первую очередь, возникают или усиливаются только при движениях, связанных с пораженным сухожилием, тогда как все остальные движения ввиду интактности самого сустава и других сухожилий остаются свободными и безболезненными. Во-вторых, они появляются только при активных движениях, когда имеет место напряжение пораженного сухожилия. Пассивные движения из-за отсутствия сокращения данного сухожилия безболезненны.

При пальпации пораженной области определяется не диффузная болезненность или болезненность по ходу суставной щели;

как это наблюдается при заболевании суставов, а локальные болевые точки, соответствующие местам прикрепления к кости инсерции сухожилия или анатомическому расположению самого сухожилия. Выявляется небольшая и довольно четко очерченная припухлость в области пораженного сухожилия или серозной сумки (в противоположность диффузной при артрите).

Локализация поражений околоуставных тканей определяется интенсивностью их функциональной нагрузки. Поражаются главным образом сухожилия рук, что связано с множеством и разнообразием функции верхних конечностей, приводящим к почти постоянному напряжению этих сухожилий. Дегенеративные заболевания суставов локализуются, наоборот, чаще всего в суставах ног, являющихся опорными, следовательно, несущими большую функциональную нагрузку.

Наиболее частой локализацией периартритов на верхней конечности является область плеча, где короткие ротаторы плеча и сухожилия двуглавой мышцы постоянно подвержены большой функциональной нагрузке, причем в трудных условиях (прохождение сухожилий в узком пространстве). Это служит причиной частого возникновения тендопериостита надостной и подостной мышц, подакромиального тендобурсита и теносиновита длинной головки двуглавой мышцы.

В области локтевого сустава периартриты возникают реже. Обычно развивается тендопериостит в области прикрепления сухожилий разгибателя и супинатора предплечья к наружному мыщелку плеча (наружный эпикондилит). Реже встречается тендобурсит сухожилий, прикрепляющихся к внутреннему мыщелку плеча (внутренний эпикондилит), и тендопериостит сухожилия двуглавой мышцы, прикрепляющейся к акромиону (акромиалгия).

Частой локализацией дегенеративного процесса на верхних конечностях являются длинные и тонкие сухожилия запястья и кисти, которые проходят в узких фиброзно-костных каналах. Развиваются разнообразные болезненные синдромы — тендовагинит сухожилий мышц, отводящих и разгибающих большой палец (болезнь де Кервена), тендовагинит локтевого разгибателя кисти (локтевой стилоидит), тендовагинит сгибателей пальцев (синдром запястного канала) и др. Значительно реже наблюдается поражение ладонного апоневроза с развитием сгибательной контрактуры пальцев.

На нижних конечностях поражение сухожильного аппарата и связок встречается гораздо реже. В области тазобедренного сустава может развиваться тендобурсит сухожилий ягодичных мышц в месте их прикрепления к большому бугру (трохантерит) и подвздошно-поясничной мышцы в месте ее прикрепления к малому бугру.

В области колена развивается тендобурсит сухожилий, прикрепляющихся к внутренней поверхности колена и к бугристости большеберцовой кости.

Стопа и голеностопная область являются местом наиболее частой локализации дегенеративного процесса в сухожилиях, которые, как и на кисти, проходят в узких связочных каналах, а также в месте прикрепления ахиллова сухожилия к пяточному бугру (ахиллодиния) и в месте прикрепления к пяточной кости подошвенных мышц и подошвенного апоневроза (с развитием пяточного бурсита).

Перечисленные поражения сухожилий, связок и апоневрозов, осложняющиеся реакцией серозных сумок и сухожильных влагалищ, могут наблюдаться как изолированно, так и в различных комбинациях.

У 30—40 % больных на рентгенограмме обнаруживаются кальцификаты по ходу пораженного сухожилия, а также периостальная реакция — уплотнение и небольшие остеофиты в месте прикрепления сухожилия к кости (тендопериостит).

Клинические формы. Периартриты. Это дегенеративное поражение сухожилий в месте прикрепления их к кости с последующим развитием реактивного воспаления в пораженном сухожилии и в близлежащих серозных сумках.

По аналогии с дегенеративными заболеваниями суставов поражения инсерций сухожилий и близлежащих тканей следовало бы называть периартрозами, так как в их основе лежит дегенеративный процесс с последующим небольшим вторичным воспалением. Однако по укоренившейся традиции их продолжают называть периартритами.

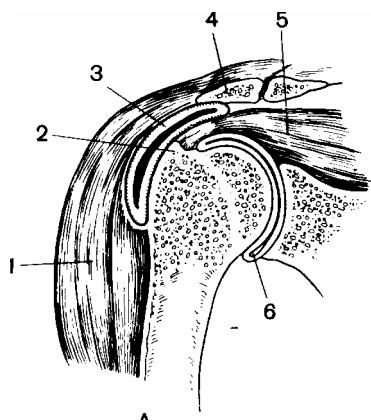
Плечелопаточный периартрит (ПЛП) является наиболее частой формой и, по данным Robecchi A. (1952), составляет 80% от числа всех «ревматических» заболеваний плеча. Это обусловлено тем, что сухожилия мышц, прикрепляющихся в области плечевого сустава, постоянно находятся в состоянии большого функционального напряжения (связанного с отведением и ротацией плеча), приводящего к раннему развитию в них дегенеративного процесса.

ПЛП встречается главным образом у женщин старше 40 лет и чаще бывает правосторонним, что связано с большей нагрузкой и микротравматизацией правого плеча, но может быть и двусторонним.

Движение руки в плече осуществляется сложной физиологической системой, в которой, помимо «истинного» плечевого сустава, большая роль принадлежит так называемому второму плечевому суставу. Этот сустав образуется не суставными поверхностями, а капсульно-сухожильными и костномышечными образованиями. Верхний его слой составляют дельтовидная мышца и акромион, образующие акромиодельтовидный свод над головкой плеча, а нижний слой — сухожилия коротких ротаторов плеча (надостной, подостной, подлопаточной и малой круглой мышц), которые, вплетаясь в капсулу «истинного» плечевого сустава и покрывая головку плеча, образуют так называемую вращающую манжетку плеча. Пространство между верхним и нижним слоями заполнено рыхлой соединительной тканью и серозными сумками — подакромиальной и поддельтовидной, обеспечивающими свободное скольжение обоих мышечно-сухожильных слоев при движении плеча (рис. 55).

Патологическая анатомия. Наблюдается поражение инсерций сухожилий коротких ротаторов плеча и длинной головки двуглавой мышцы. Прежде всего в процесс вовлекается сухожилие расположенной выше других надостной мышцы, которое проходит в узкой щели между плечевым отростком лопатки и головкой плеча. На втором месте по

частоте поражения стоит длинная головка двуглавой мышцы. Согласно данным E. Codman



(1934),

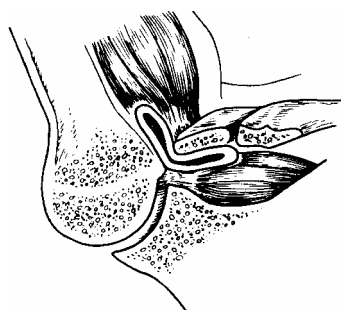


Рис. 55. Схематическое изображение «истинного» и «второго» плечевого сустава в покое (А) и при движении (Б).

1 — дельтовидная мышца ; 2 — большой бугорок головки плечевой кости; 3 — подакромиальная сумка; 4 — акромион; 5 — надостная мышца; 6 — истинный плечевой сустав (остальные объяснения в тексте).

в начальной стадии происходит разрыв коллагеновых фибрилл в инсерции сухожилия и появляется несколько очагов фибриноидного некроза на его верхней поверхности. В последующем развивается деструкция и прободение влагалища с вскрытием некротического содержимого в субакромиальную и субдельтовидную сумки. В тяжелых случаях может быть тотальный разрыв сухожилия. Все эти изменения сопровождаются реактивным воспалением (тендинит, теносиновит и тендобурсит). При поражении сухожилия двуглавой мышцы оно становится неровным и утолщенным. Наблюдаются гиперемия и отек синовиальной оболочки влагалища с сдавлением сухожилия (острый теносиновит) и последующим ее некрозом и прирастанием к межбугорковой борозде (хронический теносиновит). Иногда может иметь место разрыв сухожилия и вывих его из межбугорковой борозды.

Следствием этого процесса является очаговая (иногда множественная) кальцификация сухожилия. Кальцификаты в одних случаях могут рассасываться, в других при разрыве сухожилия попадать в подакромиальную и поддельтовидную сумки, где развивается острый или хронический реактивный бурсит. При хроническом бурсите может произойти слипание стенок сумки, что обуславливает затруднение движений в плече.

Может развиваться также утолщение и сморщивание капсулы истинного плечевого сустава в месте контакта с сухожилиями коротких ротаторов плеча (ректрактивный, фиброзный капсулит), что значительно ограничивает подвижность плеча.

Возникают и вторичные изменения близлежащей костной ткани: уплотнение костной поверхности большого бугорка головки плеча, обызвествление подакромиальной сумки, небольшой остеофитоз в этой области акромиона.

Этиология. В развитии возникновения заболевания имеют значение некоторые предрасполагающие факторы: возраст старше 40 лет, охлаждение, длительное пребыва-

ние в сырости, наличие у больного ряда заболеваний — артроза, спондилеза, ишиаса, невропсихических нарушений, врожденных недостатков развития верхнего плечевого пояса.

Основным этиологическим фактором являются макро и микротравмы (спортивная, профессиональная). ПЛП может также появиться у больных, имеющих коронарную болезнь (чаще ПЛП развивается во время или в фазе стихания приступа стенокардии) и инфаркт миокарда. По наблюдениям de Seze (1966), ПЛП развивается у 10–15 % лиц, перенесших инфаркт миокарда, а иногда у больных с гемиплегиями. Причиной ПЛП довольно часто является шейный спондилез с наличием корешкового синдрома, что обуславливает нарушение трофики околосуставных тканей плеча и способствует развитию дегенеративного процесса. По данным G. Vignon (1979), сочетание этих заболеваний наблюдается у 80 % больных ПЛП. Во многих случаях ПЛП начинается без всякой видимой причины.

Патогенез. Чаще всего в начальной стадии ПЛП наблюдаются небольшой очаговый некроз или частичные разрывы фибрилл сухожилия надостной мышцы без каких-либо клинических проявлений. При более выраженных изменениях развивается реактивное воспаление сначала в самом сухожилии (изолированный тендинит), затем в поддельтовидной и подакромиальной сумках (острый тендобурсит) с отеком сухожилия и сумки. Клинически это проявляется сильными болями и ограничением отведения плеча, еще более усиливающих рефлекторный спазм регионарных мышц. В этот патологический процесс вовлекается и капсула истинного плечевого сустава, где развивается ретрактильный капсулит.

При благоприятном течении процесса все эти патологические явления могут постепенно исчезнуть, в других случаях наблюдаются остаточные явления в виде хронического адгезивного бурсита и хронического фиброзного капсулита с исходом в приводящераоторную контрактуру плеча при интактном истинном плечевом суставе.

Основными клиническими формами ПЛП (они могут быть и этапами болезни) являются: 1) простой ПЛП («простое болезненное плечо» по терминологии зарубежных авторов); 2) острый ПЛП (острое болезненное плечо); 3) хронический анкилозирующий ПЛП (блокированное плечо).

Простой плечелопаточный периаартрит — начальная и наиболее частая форма ПЛП. В ее основе лежит изолированный тендинит сухожилий надостной или подостной мышцы (главным образом правосторонний), реже — длинной головки двуглавой мышцы (рис. 56). Клинические проявления заключаются в умеренных болях и небольшом ограничении движения в плече. Локализация болей — передневерхняя часть плеча в месте прикрепления сухожилия коротких ротаторов к большому бугорку. Характернейшим симптомом является возникновение или усиление боли при определенном движении руки — ее отведении и ротации. Обычно больной не может поднять руку вверх, а при попытке заложить руку за спину не может приблизить пальцы к позвоночнику. Остальные движения в плече свободны и безболезненны. Иногда боли появляются ночью, особенно при лежании на больном плече.

При пальпации определяются болезненные точки на передненаружной поверхности плеча (при поражении надостной и подостной мышц) или вдали бицепитального желоба (при поражении длинной головки двуглавой мышцы). Весьма характерен признак Дауборна: появление боли при отведении руки до 45–90 °С (в этот момент происходит сдавление поврежденного сухожилия надостной мышцы и серозной сумки между головками плеча и акромионом) и стихание ее после дальнейшего отведения и поднятия руки вверх. При обратном движении повторяются те же симптомы. Боль возникает также при попытке больного сделать движения рукой, когда врач фиксирует ее (напрягается пораженное сухожилие). Поражение надостной мышцы сопровождается болями при отведении плеча, поражение подостной — при наружной ротации, а поражение подлопаточной мышцы — при внутренней ротации плеча. Типичным является и то, что все пассивные движения в плече (в том числе отведение и ротация плеча) остаются безболезненными. Общее состояние больного и все лабораторные показатели нормальные. При рентгенографии патологических отклонений не обнаруживается. Лишь при длительном хроническом лечении болезни выявляется сближение костных выступов (акромиона большого бугорка головки плеча), их небольшой склероз и остеопороз как результат трения друг о друга. Исходом может быть полное выздоровление в течение нескольких дней или недели или редициви-

рование процесса с переходом в хронический, но без значительного ограничения движения в плече. При неблагоприятном течении может развиваться острый плечелопаточный периартрит или хроническая анкилозирующая форма болезни.

Острый плечелопаточный периартрит (острое болезненное плечо). Эта форма ПЛП может быть самостоятельной или осложнением предыдущей. В основе ее лежит острый тендобурсит с кальцификацией сухожилий. Миграция кальцификатов из сухожилий коротких ротаторов плеча в поддельтовидную сумку с развитием острой воспалительной реакции в самом сухожилии и сумке вызывает гипералгический криз. Внезапно, чаще после физической нагрузки, появляется диффузная нарастающая боль в плече, иррадирующая в шею и заднюю поверхность руки, резистентная к анальгетикам. Боль усиливается ночью. Движения в руке резко ограничиваются. Больной старается держать руку в физиологическом положении — согнутой и

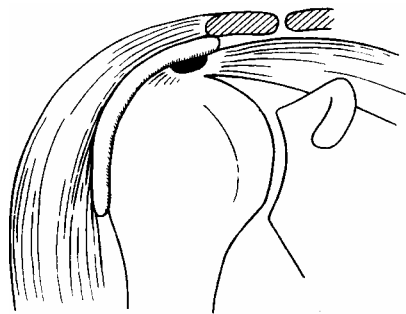


Рис. 56. Схематическое изображение тендинита надостной мышцы.



Рис. 57. Кальцифицирующий бурсит плечевого сустава.

приведенной к туловищу. При пальпации обнаруживаются болезненные точки различной локализации: на передненаружной области плеча (прикрепление коротких ротаторов), на наружной поверхности (поддельтовидная сумка), на передней поверхности (сухожилие длинной головки двуглавой мышцы плеча). Иногда в области этих точек отмечают слабую гиперемию и припухлость с небольшой флюктуацией (выпот в серозную сумку), а также атрофию подострой мышцы. Движения в плече резко ограничены, особенно отведение и ротация плеча, в то время как движение руки вперед более свободно. Общее состояние больных ухудшается из-за сильных болей и вызванной ими бессоницы. Может быть субфебрильная температура и увеличенная СОЭ. На рентгенограмме обычно обнаруживаются кальцификаты в подакромиальной области, в области сухожилия надостной мышцы или, реже, на сухожилии подлопаточной мышцы (рис. 57).

Острый приступ ПЛП длится несколько дней или недель с последующим уменьшением болей и восстановлением движений. Может наблюдаться и медленное рассасывание кальцификатов. В некоторых случаях исходом острого ПЛП является образование приводящериотаторной контрактуры плеча.

Хронический анкилозирующий плечелопаточный периартрит (блокированное плечо) — это наиболее неблагоприятная форма, в основе которой лежат фиброзный бурсит и капсулит. Обычно она является исходом острого ПЛП, но может развиваться и самостоятельно. Вначале наблюдаются тупые боли, усиливающиеся при движениях в плече, с характерной локализацией (болезненные точки в местах прикрепления сухожилий) и иррадиацией. Наиболее характерный симптом — прогрессирующая тугоподвижность плеча. Резко нарушены как боковое отведение плеча (оно осуществляется лишь за счет лопаточногогрудинного сочленения, а при фиксации лопатки становится невозможным), так и внутренняя ротация. Отсутствие сокращений мышц-аддукторов (большой грудной и зубчатой) при попытке отведения руки, увеличения объема движений в плече при местной ин-

фильтрации обезболивающими средствами свидетельствует о механическом характере блокады плеча.

При пальпации определяется боль впереди акромиона, под ним, вдоль борозды двуглавой мышцы головки плеча и в месте прикрепления дельтовидной мышцы к плечу. Общее состояние больных, температура тела и лабораторные показатели нормальные. На рентгенограмме могут обнаруживаться кальцификаты по ходу пораженных сухожилий.

Значительно реже наблюдаются другие варианты заболевания, возникающие в связи с преимущественным поражением сухожилий подлопаточной, клювовидноплечевой, длинной головки двуглавой и дельтовидной мышц.

Инсерциит сухожилий подлопаточной и клювовидноплечевой мышцы протекает с болью и болевыми точками, локализующимися в области клювовидного отростка на передней поверхности плеча, в то время как подакромияльная область (передненаружная поверхность плеча) и область борозды двуглавой мышцы безболезненны.

Наиболее ограничены наружная ротация и задняя флексия, а отведение плеча, противоположность типичной форме, ограничено лишь частично. На рентгенограмме патологии не отмечается.

Тендовагинит длинной головки двуглавой мышцы плеча возникает главным образом у мужчин вследствие травмы сухожилия (резкое движение в плече или удар по его передней поверхности). Заболевание проявляется спонтанно возникающей болью на передней поверхности предплечья и болезненностью при пальпации головки плеча. Сгибание и разгибание согнутой в локте руки болезненны, особенно если эти движения производят другие лица, а больной сопротивляется этому движению (проба Эргазона). Боли появляются также при наружной ротации опущенной руки, производимой при тех же условиях (с сопротивлением больного). Эти пробы имеют диагностическое значение. Появление боли связано с натяжением и сдавлением поврежденного сухожилия длинной головки двуглавой мышцы в узкой борозде.

Инсерциит сухожилия дельтовидной мышцы встречается редко, главным образом при спортивной травме («гольфплечо»), и проявляется болью и пальпаторной болезненностью в точке прикрепления дельтовидной мышцы к наружной поверхности верхней трети плеча.

При коронарной болезни и инфаркте миокарда в 10 % случаев может развиваться ПЛП (чаще левосторонний, иногда даже двусторонний) вследствие рефлекторных нервососудистых нарушений, обусловленных ишемией миокарда, а также ограничением двигательной активности верхнего плечевого пояса, ухудшающим кровообращение в сухожилиях способствующим развитию дегенераторного процесса в них. В этих случаях ПЛП возникает либо на фоне частых приступов стенокардии, либо через 1—6 нед после инфаркта миокарда. Клиническими проявлениями являются умеренные боли и небольшое ограничение движений в плече (особенно отведения), что сопровождается ощущением похолодания кисти, ее усиленной потливостью и цианотическим оттенком кожи. На рентгенограмме обнаруживается остеопороз головки плеча и акромиона. Возникновение синдрома ПЛП у этих больных часто ошибочно трактуется как обострение ИБС. При проведении дифференциальной диагностики в пользу ПЛП свидетельствуют: возникновение боли только при определенных движениях в плече, отсутствие эффекта от сосудорасширяющих средств и корреляции с другими симптомами ишемии миокарда (например, с изменениями на ЭКГ).

Спондилоартроз шейного отдела с вторичным корешковым синдромом довольно часто может сочетаться с ПЛП, что объясняется нейровазомоторными и трофическими нарушениями околоуставных тканей плеча, возникающими вследствие патологического процесса в корешках. Характерны для этого варианта сопутствующие вегетативнососудистые признаки: отек и цианоз кожи руки, ощущение «ползания мурашек» и т. д.

Альгодистрофический синдром «плечо— кисть» описан V. Steinbroker в 1967 г., характеризуется резкими каузалгиями, выраженными вазомоторнотрофическими симптомами в виде диффузного холодного плотного отека, цианоза кисти и пальцев, истончения кожи, ломкости ногтей, атрофии мышц и подкожной жировой ткани, постепенным развитием стойкой сгибательной контрактуры пальцев (рис. 58). Движения в плече и кисти резко ограничены. Локтевой сустав, как правило, остается интактным. На рентгенограмме

обнаруживается выраженный пятнистый остеопороз, перестройка структуры костей кисти и эпифиза лучевой кости. Данные симптомы относятся к группе нейрорефлекторных альгодистрофий, возникающих в связи с органическим повреждением симпатических волокон периферических нервов и протекающих с сильными болями и нарушением трофики тканей.

По данным V. Wright (1979), синдром «плечо — кисть» может быть: идиопатическим (23%), постинфарктным (20%), обусловленным спондилезом шейного отдела позвоночника (20%), посттравматическим (10%), сочетанным (11%), постгемиплегическим (6%) и связанным с другими причинами (10%).

Течение всех альгодистрофий и, в частности, синдрома «плечо — кисть» очень длительное, иногда болезнь протекает несколько лет. Но обычно через 1 — 2 года происходит постепенное исчезновение вазомоторных нарушений и частичное восстановление функции конечности. Обычно остаются сгибательная контрактура пальцев и небольшие трофические нарушения. Иногда через несколько месяцев после начала заболевания возникает поражение симметричного плеча и кисти.

При некоторых неврологических процессах (гемиплегия, паркинсонизм, опухоли мозга) может развиваться плечелопаточный периартрит, в генезе которого основное значение принадлежит нейрорефлекторным нарушениям. При гемиплегиях могут наблюдаться: 1) изолированный

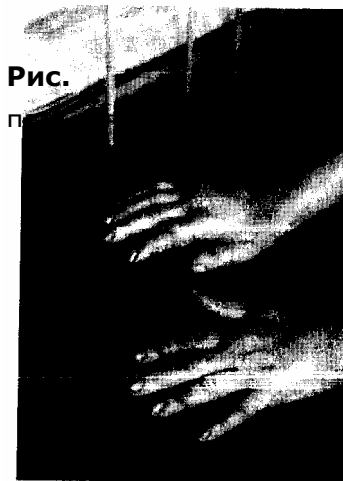


Рис.

п

дроме

58. Плотный диффузный отек локтевого сустава и кисти при синдроме «плечо — кисть».

тендинит с клиническими симптомами простого болезненного плеча; 2) ретрактивный капсулит с развитием «блокированного плеча»; 3) вторичное растяжение сумки с разболтанностью плечевого сустава («падающее плечо»).

Диагноз. Диагностика плечелопаточного периартрита зависит от формы его течения. Для простой формы характерны: 1) боль в верхней части плеча при отведении и ротации руки; 2) болезненные точки при пальпации передненаружной части плеча или в области межбугорковой борозды; 3) ограничение отведения и ротации; 4) признаки Дауборна (при поражении ротаторов), Эргазона (при поражении длинной головки двуглавой мышцы плеча); 5) рентгенологическое сужение щели между акромионом и головкой плеча, остеосклероз и остеофитоз большого бугорка и акромиона.

Для острого ПЛП характерны: 1) острая диффузная боль в плече с иррадиацией в шею и руку; 2) резкое ограничение движений в плече; 3) резкая болезненность и небольшая припухлость передненаружной поверхности плеча; 4) наличие кальцификатов в области сухожилий и рентгенологическая интактность I плечевого сустава.

При хроническом ПЛП отмечаются: 1) умеренные боли той же локализации (главным образом при движении с сопротивлением);

2) значительное прогрессирующее ограничение движений в плече (особенно ротации и отведения); 3) симптомы «механической блокады»; 4) остеопороз головки плеча, кальцификаты в подакромиальной области, интактность плечевого сустава на рентгенограмме; 5) наличие ретрактивного капсулита при контрастной рентгенографии и артропневмографии.

Дифференциальная диагностика проводится с артритами и артрозами плечевого, акромиальноключичного суставов и шейного отдела позвоночника. Необходимо, однако, помнить о возможности сочетания дегенеративных поражений суставов и периартикулярных тканей.

Периартрит локтевого сустава. Это заболевание развивается в связи с дегенеративными изменениями сухожилий локтя в месте их прикрепления к наружному или внут-

ренному надмышцелкам плеча или к локтевому отростку (олекрациону). Обычно возникает и реакция надкостницы, т. е. развивается тендопериостит. Чаще всего поражаются сухожилия, прикрепляющиеся к наружному мышцелку плечевой кости. В соответствии с локализацией различают следующие типы локтевого периартрита.

Наружный эпикондилит плеча (локоть теннисиста) — поражение сухожилий разгибателя кисти и пальцев, длинного супинатора предплечья, характеризующееся болями в области наружного надмышцелка (наружная поверхность локтя) и болевым ограничением движений. Заболевание связывают с профессиональной или спортивной травмой у лиц, часто повторяющих стереотипные движения в локте, — разгибание и супинацию предплечья (например, у каменщиков, плотников, теннисистов, массажистов, маляров, лиц тяжелого физического труда).

У мужчин наружный эпикондилит встречается чаще и обычно бывает правосторонним.

В патогенезе болезни имеет значение натяжение инсерций сухожилий с частичным отмежеванием некоторых фибрилл от места их прикрепления к кости, а также ущемление сухожилий апоневрозом на костном выступе в момент их сокращения, что приводит к нарушению циркуляции [Vignon G., 1978]. Развитию эпикондилита способствует также часто сочетающийся с ним цервикоартроз с корешковым синдромом.

Главным симптомом эпикондилита является боль в области наружного надмышцелка, иррадирующая вверх по наружному краю плеча и вниз до середины предплечья. Боль появляется только при разгибании и супинации предплечья, особенно при комбинации этих движений. Пассивное воспроизведение этих движений болезненно только при оказании большим сопротивлением. Боль усиливается при сжатии кисти в кулак с одновременным ее сгибанием (симптом Томпсона). Пальпация наружного надмышцелка локтя болезненна. Сила кисти снижена. Рентгенологически определяются периостальные явления, небольшая кальцификация и оссификация сухожилий вблизи наружного надмышцелка.

Течение болезни хроническое. При создании покоя для пораженных сухожилий выздоровление может наступить через несколько недель или месяцев. Однако в ряде случаев болезнь может продолжаться несколько лет, рецидивируя при повторной профессиональной или спортивной микротравме.

Внутренний эпикондилит плеча, или эпитрохлеит, обусловлен дегенеративными изменениями сухожилий сгибателей кисти, пальцев и одной из головок круглого пронатора предплечья. Он встречается редко, развивается главным образом у лиц, выполняющих легкую физическую работу (швеи, машинистки и др.). Основным симптомом — боль при сгибании и пронации предплечья, иррадирующая вдоль его внутреннего края.

Пальпация области внутреннего надмышцелка болезненна. Пассивные движения совершаются свободно. Рентгенологической патологии нет. Течение хроническое, но при создании покоя пораженных мышц может наступить выздоровление.

Олекраналгия характеризуется болями в области локтевого отростка, возникающими вследствие дегенеративных изменений инсерций сухожилий трехглавой мышцы, прикрепляющихся к олекранону. Заболевание может начаться без видимой причины или после травмы. Боль носит постоянный характер и усиливается при разгибании предплечья и надавливании на олекранон. Рентгенологически выявляется небольшая периостальная реакция (тендопериостит).

Течение заболевания хроническое и очень упорное. **Диагноз** ставят на основании следующих симптомов: 1) болезненности в области наружного надмышцелка при разгибании и супинации предплечья (эпикондилит), внутреннего надмышцелка при сгибании и пронации предплечья (эпитрохлеит), локтевого отростка при разгибании предплечья (олекраналгия); 2) болезненности при надавливании на надмышцелки плеча и олекранона; небольших периостальных явлений в этих областях на рентгенограмме.

Периартрит лучезапястного сустава. Наиболее частым вариантом болезни является лучевой стилоидит. В его основе лежит тендопериостит сухожилия длинного супинатора предплечья в месте его прикрепления к шиловидному отростку лучевой кости. Болеют главным образом женщины 40—60 лет (наиболее часто портнихи). Стилоидит обычно бывает правосторонним, что указывает на значение частой микротравматизации.

Патогенез развития стилоидита такой же, как и эпикондилита, — дегенеративные изменения и отрыв некоторых фибрилл наступают при постоянном их напряжении и натяжении вследствие особенностей профессии.

Главный клинический симптом — боль в области шиловидного отростка луча (несколько выше внутреннего края лучезапястного сустава), усиливающаяся при супинации предплечья. В этой области обнаруживается небольшая ограниченная припухлость. При пальпации область отростка болезненна. На рентгенограмме выявляются периостальная реакция, истончение кортикального слоя и остеопороз шиловидного отростка.

Течение болезни длительное и упорное (несколько месяцев). Наблюдается резистентность к любому лечению.

Периартрит тазобедренного сустава (трохантерит). В основе заболевания лежат дегенеративные изменения и вторичный воспалительный процесс в сухожилиях средней или малой ягодичных мышц в местах прикрепления к большому вертелу бедренной кости. Обычно присоединяется воспаление близлежащих серозных сумок, т. е. развивается тендобурсит. В большинстве случаев поражение одностороннее. Заболевают чаще женщины в возрасте 30—60 лет. Основными причинными факторами являются травма и физическая перегрузка сухожилия. Развитию заболевания благоприятствует переохлаждение, сидячий образ жизни, ожирение. Перегрузка сухожилий ягодичных мышц может быть следствием статических изменений (сколиоз, лордоз, кифоз), а также атрофии четырехглавой мышцы, асимметрии нижних конечностей. Являясь в большинстве случаев 1.а1уц)Стоятьельны1|У| заболеванием, трохантерит иногда развивается при коксартрозе как вторичный синдром.

Главным клиническим симптомом являются приступы болей в области одного из тазобедренных суставов. Боль локализуется на наружной поверхности ягодицы в области большого вертела или паховой складки и иррадирует в бедро. Боли усиливаются при ходьбе, в ночное время и затихают в состоянии полного покоя. Развитие приступа носит характер криза, с быстро нарастающей сильной болью, вызывающей значительное ограничение всех движений в суставе. При объективном исследовании обнаруживаются болезненные точки вокруг большого вертела с резким усилением болей при надавливании на его задневерхний угол. На высоте приступа ограничены все движения в суставе, по стихании его — только внутренняя ротация. Боли усиливаются при отведении бедра, особенно при сопротивлении больного данному движению.

В области большого вертела могут возникать небольшая припухлость и гиперемия кожи. Возможно появление лихорадки и увеличение СОЭ.

Рентгенологически в 25 % случаев вблизи большого вертела обнаруживаются кальцификаты (рис. 59). Иногда можно видеть обызвествление сухожилий ягодичных мышц (плотные тяжи, идущие вверх от верхнего края большого вертела, остеофиты в области большого вертела и по верхнему гребню подвздошной кости).

Трохантерит может иметь несколько клинических вариантов. Наиболее типичной формой является кальцифицирующий периартрит, протекающий в виде острого болевого криза, напоминающий острый коксит. Приступы продолжаются несколько дней, затем боли постепенно стихают, движения восстанавливаются, но надолго остаются болезненные точки в области большого вертела и боли при внутренней ротации бедра.

При развитии хронического тендобурсита течение болезни затяжное, рецидивирующее. Рентгенологически обнаруживаются кальцификаты в области сухожилий ягодичных мышц и серозных сумок.

Некальцифицирующий периартрит протекает более легко в виде небольших болевых приступов, возникающих после охлаждения и физической перегрузки. При этом появляются болевые точки с

Рис. 59. Периартрит тазобедренного сустава. Кальцификаты в области большого вертела.



характерной локализацией и боль при крайних движениях в бедре. Рентгенологической патологии не наблюдается.

В некоторых случаях возникает синдром «пружинящего» или «щелкающего» бедра — кратковременное ощущение препятствия на уровне большого вертела и обусловленное этим прерывистое движение бедра при его сгибании и разгибании. При преодолении этого препятствия ощущаются щелчок и небольшая боль. Это происходит вследствие утолщения и фиброза широкой фасции бедра, мешающей движению большого вертела. Возникновению этого синдрома благоприятствует наличие бурсита и экзостозов в области вертела.

Диагноз трохантерита ставится на основании жалоб больного на внезапные прогрессирующие боли в области тазобедренного сустава, значительные ограничения движений, быстрой благоприятной эволюции болезни.

Болезнь следует дифференцировать от остеохондроза и спондилеза с наличием корешкового синдрома, острого коксита и коксартроза.

Периартрит коленного сустава по своей сущности является тендинитом или тендобурситом сухожилий подсухожильной и полуперепончатой мышц в месте их прикрепления к внутренней боковой связке (так называемые сухожилия гусиной лапки). Заболевание возникает вследствие бытовой, профессиональной или спортивной микротравматизации колена. Вследствие часто повторяющихся сгибаний и наружной ротации коленного сустава происходит сильное натяжение сухожилий с развитием в них дегенеративных процессов и вторичных воспалительных реакций.

Основным клиническим симптомом является постоянная боль

и болезненность при пальпации внутренней поверхности коленного сустава, возникающая при ходьбе (в момент сгибания ноги в колене) и при длительном стоянии. Возможна местная гиперемия и небольшая припухлость.

Сгибание, разгибание и наружная ротация голени болезненны. Рентгенологической патологии не обнаруживается. В покое и при соответствующем лечении наступает полное выздоровление.

Необходимо дифференцировать заболевание от следующих посттравматических синдромов: 1) посттравматического бурсита, также проявляющегося болью и припухлостью в надколенной области; 2) посттравматического липоартрита (синдром Гоффа), характеризующегося небольшой болью в колене при движении и болезненной опухлостью по обеим сторонам связки надколенника; 3) периартрита Гока — жировой инфильтрации околоуставной и внутрисуставной ткани с увеличением размера сустава, тестоватой консистенцией околоуставных тканей, их уплотнением на рентгенограмме, затруднением движений в суставе; 4) синдрома Пеллегрини — Штиды — посттравматической оссификации околоуставных тканей в области внутреннего мыщелка бедра, проявляющейся болью и образованием очень плотной опухоли. Рентгенологически обнаруживаются большие кальцификаты мягких тканей медиальной поверхности колена. Кроме посттравматических

синдромов, периартрит коленного сустава необходимо дифференцировать от ранних форм артритов и артрозов этого сустава.

Периартрит стопы (талалгия, ахиллодиния, шпоры пяточных костей). Часто встречающийся синдром талалгии (боль в пяточной области) возникает вследствие поражения инсерций ахиллового сухожилия, прикрепляющегося к наружной стороне пяточной кости, инсерций сухожилий подошвенных мышц и подошвенного апоневроза, прикрепляющегося с подошвенной стороны пяточной кости.

Поражение сухожильного аппарата стопы могут быть как дегенеративного (первичного), так и воспалительного (вторичного) характера. Дегенеративное поражение ахиллового сухожилия и сухожилий подошвенных мышц возникает вследствие их микротравматизации при ходьбе и беге, когда при постоянном сильном натяжении этих сухожилий с выдергиванием некоторых фибрилл, в них образуются очаги дегенерации с последующими явлениями тендопериостита. При распространении процесса на близлежащие серозные сумки возникают явления надпяточного и подпяточного тендобурсита. Все эти взаимосвязанные процессы обозначают термином ахиллодиния.

Патологический процесс заканчивается оссификацией пораженных тканей с образованием экзостозов в месте прикрепления инсерций сухожилий по задней и нижней поверхностям пяточной кости — шпор пяточных костей, которые часто бывают двусторонними. Развитие реактивного воспаления в тканях, окружающих экзостозы, а также наличие тендобурсита и тендопериостита клинически проявляются талалгией.

Прямой корреляции между величиной шпор пяточных костей и интенсивностью талалгии обычно не наблюдается. Помимо постоянной микротравматизации (перегрузка стопы, ношение узкой обуви), поражение сухожилий стопы могут вызвать единичная сильная травма, вазомоторные и трофические нарушения в тканях в области пятки.

Клиника. Характерны боли в пяточной области, возникающие при наступании на пятку и при сгибании подошвы. В области прикрепления ахиллового сухожилия наблюдается округлая болезненная опухоль (ахиллобурсит), а само сухожилие утолщено и болезненно при пальпации (ахиллпт). Надавливание на пятку со стороны подошвы вызывает сильную боль вследствие наличия подпяточного бурсита. В покое боли отсутствуют.

На рентгенограмме обнаруживаются экзостозы («шпоры») на задней и (или) подошвенной поверхностях пяточной кости и периостальные явления. Симптоматические (вторичные) талалгии возникают чаще всего при системных неинфекционных заболеваниях суставов—ревматическом и ревматоидном полиартрите, анкилозирующем спондилоартрите и др. как одно из проявлений общего патологического процесса. При метаболических заболеваниях — подагре, ксантоматозе и амилоидозе талалгия развивается вследствие инфильтрации ахиллового сухожилия уратами, ксантомными или амилоидными массами.

Диагноз. При диагностике пери артрита стопы важно учитывать наличие боли при наступании и надавливании на пятку, утихающей в покое, ахиллита и ахиллобурсита, шпор пяточных костей, выявляемых на рентгенограмме. Диагностика всех первичных периартритов базируется на наличии общих признаков:

- 1) боли, возникающие только при определенных движениях, связанных с участием пораженного сухожилия;
- 2) ограниченная, поверхностная припухлость в месте инверсии сухожилия или серозной сумки;
- 3) строго локальная болезненность при пальпации (болевые точки);
- 4) ограничение определенных активных движений;
- 5) нормальный объем пассивных движений, возникновение боли только при сопротивлении больного этим движениям;
- 6) интактность соответствующего сустава и наличие признаков периартрита (на рентгенограммах небольшой периостит, остеопороз и остеофитоз в месте прикрепления пораженного сухожилия, утолщение и кальцификация мягких околосуставных тканей);
- 7) отсутствие воспалительных заболеваний суставов.

Дифференциальный диагноз. Заболевание дифференцируют прежде всего от воспалительных и дегенеративных процессов в суставах. Приводим основные дифференциальнодиагностические критерии (табл. 18).

Лечение. Учитывая склонность всех первичных периартритов к упорному и длительному течению, причиной которого является очень медленное рассасывание очагов дегенерации и кальцификатов,

Таблица 18. Дифференциальная диагностика артритов, артрозов и периартритов

Симптом	Периартриты	Артриты	Артрозы
Боль	Только при ленных дви-	Спонтанные ли, усили- еся при Жениях	Боли механиче- го типа при всех Движениях
Припухлость	Малоблез- ограниченная	Болезнен- диффузная, четких гра-	Отсутствует
Деформация сус- тава	Отсутствует	Более или пыраженная счет изме- мягких тка-	Выраженная за счет костных Растании
Болезненность пальпации	Локальная болезненные	Диффузная, раженная	Отсутствует или слегка выраже-
Повышение кож- ной температу- ры	Отсутствует бо выражено	Выражено	Отсутствует
Гиперемия кожи	Отсутствует	Может быть раженной	»
Пассивные дви- жения конечности	В полном	Ограничены	В полном объе- или слабо огра- Чены
Активные движе- ния конечности	Ограничены некоторые	Ограничены движения	В полном объе- или слегка огра- Ничены
Лабораторные казатели актив- сти воспалитель- ного процесса	Отсутствуют	Указывают наличие тельного са	Отсутствуют
Рентгенография	Отсутствие ков артрита и за. Иногда фикаты и пе- ты	Признаки та: сужение тавной ше- теопороз зов, эрозии тавных по- стей	Признаки артро- за: сужение сус- тавной щели, хондральный ос- теосклероз, ос- Фиты

а также обычно продолжающуюся микротравматизацию сухожилия, необходимым условием правильного лечения является его длительность и настойчивость. Основными методами лечения периартритов является разгрузка пораженного сухожилия, применение болеутоляющих и противовоспалительных медикаментозных средств, физических и бальнеологических методов, иногда и хирургического вмешательства. Для создания покоя пораженному сухожилию применяется иммобилизация больной конечности. В легких случаях это достигается путем применения поддерживающих повязок (ношение руки на косынке), простых деревянных или проволочных шин, ограничивающих подвижность конечности. После нескольких дней подобной иммобилизации может наступить выздоровление. В более тяжелых случаях применяется съемная гипсовая лонгета. После уменьшения болей начинают осторожные легкие движения, сначала активные, а потом пассивные. Одновременно применяются анальгетики (ацетилсалициловая кислота, анальгин, бруфен, индоцид, бутадиион, реопирин и др.) в обычных дозах.

При упорных болях производится инфильтрация пораженной области новокаином в сочетании с гидрокортизоном. При ПЛП гидрокортизон вводят в подакромиальную или в поддельтовидную область (50—100 мг), при трохантерите—в область большого вертела (30—50 мг), при эпикондилите—в область наружного надмыщелка, при стилоидите — в область шиловидного отростка лучевой кости (20—39 мг), при талалгии — в область прикрепления пяточного сухожилия или в подошвенную часть стопы (20— 30 мг). Инъекции

повторяют через 5—10 дней до уменьшения болей. При очень острых болях возможно применение кортикостероидов внутрь (преднизолон или триамцинолон по 2—3 табл. в день с последующим медленным снижением дозы по 1/4 таблетки за 5 дней).

ГКС быстро уменьшают боли и экссудативные явления в тканях, но не предотвращают развитие тугоподвижности и поэтому являются лишь частью комплексного лечения периартритов.

Физические методы лечения (ультразвук, фонофорез гидрокортизона, синусоидальные токи и пр.) оказывают хорошее обезболивающее действие и улучшают кровообращение. При упорном болевом синдроме можно применять рентгенотерапию, при затянувшемся хроническом течении показаны общие радоновые и сероводородные ванны.

Лучшим методом предотвращения блокады плеча при хроническом ПЛП является систематическая лечебная гимнастика, применяющаяся в течение нескольких месяцев. Массаж при периартритах противопоказан. В легких случаях может быть применен легкий массаж конечности с обходом пораженного участка и только при стихании болей.

При неэффективности всех методов консервативной терапии применяется хирургическое лечение.

Прогноз при периартритах обычно благоприятный. Постепенно наступает рассасывание очагов дегенерации и кальцификатов, исчезновение болей и восстановление подвижности конечности. В затянувшихся и упорных случаях образуются фиброзные сращения пораженных тканей и стойкая функциональная недостаточность.

МИОТЕНДИНИТЫ

Поражение сухожилия в месте перехода его в мышцу (мышечносухожильная связка) носит название миотендинита.

Ввиду меньшей травматизации этой части сухожилия поражение ее встречается гораздо реже, чем периартрит, и возникает лишь при значительной и длительной перегрузке сухожилия — у солдат в период военных учений, у спортсменов при усиленной тренировке, у рабочих тяжелого физического труда. Чаще всего происходит поражение разгибателей кисти и стопы (общий разгибатель пальцев кисти, разгибатель большого пальца, ахиллово сухожилие и др.).

Клиника. Типичные признаки: боль при движениях с участием пораженного сухожилия и болезненные точки, локализующиеся в начале сухожилия. Например, при поражении лучевых разгибателей кисти боль, небольшая припухлость и гиперемия кожи локализируются на тыле кисти, при поражении мышц большого пальца — на предплечье несколько выше шиловидного отростка, при поражении ахиллова сухожилия — выше пятки. Для поражения сухожилий мышц большого пальца кисти характерно появление болезненной припухлости в нижней трети предплечья, при пальпации которой во время движений большого пальца ощущается крепитация. При активных движениях с участием пораженных сухожилий возникают сильные боли, в то время как пассивные движения остаются свободными и безболезненными. На рентгенограмме патологии не обнаруживается.

Течение длительное, упорное (до нескольких месяцев). При переходе к обычному труду болезнь может рецидивировать, в покое и при соответствующем лечении наступает выздоровление.

Лечение. Прежде всего необходимо создать покой для пораженных сухожилий, что достигается иммобилизацией конечности в гипсовой шине. Для уменьшения болевого синдрома назначают различные анальгетики, при сильных упорных болях производят инфльтрацию пораженной области гидрокортизоном или рентгенотерапию.

ТЕНДОВАГИНИТЫ (ТЕНОСИНОВИТЫ) И ЛИГАМЕНТИТЫ

Тендовагинит — дегенеративное или воспалительное поражение средней части сухожилий, главным образом тех, которые одеты в сухожильные влагалища и проходят через узкие связочные каналы. Это имеет место в лучезапястной и голеностопной областях. Обычно происходит поражение всех тесно соприкасающихся тканей — сухожилия, его синовиального влагалища и связочного канала. Поэтому термины «тендовагинит», «теносиновит», «лигаментит» часто употребляют как синонимы, тем более что иногда невозможно определить место первичного поражения. Затруднение скольжения сухожилия по связочному каналу может быть обусловлено узловатым утолщением самого сухожилия, проли-

ферацией и утолщением синовиального влагалища или рубцовым сужением связочного канала. Известно, что тыльная связка запястья имеет 6 связочных каналов. Поражение I канала, через который проходит сухожилие короткого разгибателя и аддуктора большого пальца, ведет к возникновению стенозирующего тендовагинита этих сухожилий (болезнь де Кервена); при поражении VI канала, через которое проходит сухожилие локтевого разгибателя кисти, развивается стенозирующий тендовагинит или лигаментит этого канала (синоним—локтевой стилоидит).

На ладонной поверхности кисти расположена ладонная связка запястья, под которой находится связочный канал. При развитии патологического процесса в синовиальном влагалище сгибателей пальцев (проходящих через этот канал) происходит сдавление этих влагалищ, а также находящейся здесь же ветви срединного нерва, что клинически проявляется симптомами, обозначаемыми как «синдром запястного канала». В ладонной связке запястья имеется так называемый гуйонский канал, через который проходят локтевой нерв и локтевая артерия. При поражении этого канала и сдавлении проходящих здесь образований развивается так называемый синдром гуйонского канала. Аналогичным образом развиваются тендовагиниты и лигаментиты семи каналов, находящихся на тыле стопы в голеностопной области, а также на подошвенной поверхности стопы и ее подпяточной части.

Различают три формы патологического процесса при тендовагинитах: 1) легкая, или начальная форма, при которой наблюдается только гиперемия синовиального влагалища с периваскулярными инфильтратами в его наружном слое, подобная картина наблюдается главным образом при повреждении сухожилия разгибателей и сгибателей кисти, стоп и пальцев; 2) экссудативно-серозная форма, характеризующаяся накоплением в синовиальном влагалище умеренного количества выпота, а клинически проявляющаяся небольшой округлой припухлостью в этой области;

подобная картина развивается при синдромах запястного, или гуйонского канала, и при тендовагините малоберцовых мышц;

3) хроническая стенозирующая форма со склеротическими изменениями в синовиальных влагалищах, стиранием структуры между отдельными слоями и стенозированием влагалища; проявлением этой формы является, например, стенозирующий тендовагинит де Кервена, «щелкающий палец» и др.

Тендовагиниты могут быть вторичными, сопровождающими различные заболевания суставов, инфекционные или аллергические процессы, или первичные, самостоятельные. Причинами первичных тендовагинитов лучезапястной области чаще всего являются профессиональные или спортивные микротравмы, тендовагиниты голеностопной области — аномалии статики (плоскостопие, косолапость, *genu varum et valgum*), длительное стояние на ногах, спортивные микро и макротравмы, варикозное расширение вен, тромбозы, лимфостаз.

В клинической картине тендовагинитов главными симптомами являются боль при движении с участием пораженного сухожилия, локальная болезненность и припухлость сухожилия. В некоторых случаях наблюдается атрофия соответствующей мышцы.

На рентгенограмме иногда обнаруживается утолщение мягких тканей в области пораженного сухожилия. Лабораторные показатели нормальные. Иногда при острых формах может быть несколько ускорена СОЭ.

Основные клинические формы тендовагинитов. Болезнь де Кервена. В основе болезни лежит тендовагинит короткого разгибателя и длинной отводящей мышцы большого пальца кисти или стенозирующий лигаментит I канала тыльной связки запястья. Сужение I канала ведет к сдавлению сухожилий и их влагалищ, что проявляется болью в области шиловидного отростка лучевой кости. Причинами развития болезни являются травма или длительная микротравма соответствующих сухожилий.

Болезнь де Кервена — самая частая форма всех стенозирующих тендовагинитов лучезапястной области (95 % от числа всех тендовагинитов), что объясняется наибольшей перегрузкой большого пальца при движениях кисти. Заболевают люди тяжелого физического труда (шахтеры, грузчики, каменщики, слесари и др.), а также лица, чей труд связан с постоянным напряжением мышц этой области (швеи, пианисты и др.).

Клиника. Характерны спонтанные боли, усиливающиеся при разгибании и отведении пальца в области шиловидного отростка лучевой кости с иррадиацией в I палец или в сторону локтя, а также уменьшение силы I пальца. В области шиловидного отростка луча определяется жестокая болезненность, четко ограниченная, малоподвижная припухлость. Боль резко усиливается при сопротивлении больного усилию врача привести отведенный большой палец (положительная проба на напряженное отведение большого пальца). Положительна также проба Элькина — резко болезненное сведение кончиков большого и IV и V пальцев кисти.

Лабораторные показатели воспалительного процесса (СОЭ, число лейкоцитов) остаются нормальными. На рентгенограмме обнаруживается утолщение слоя мягких тканей над лучевым шиловидным отростком пораженной руки.

Дифференциальный диагноз. Болезнь дифференцируют от синдрома запястного канала, миотендинита предплечья, лучевого стилоидита, воспалительных и дегенеративных заболеваний лучезапястного сустава.

Локтевой стилоидит — тендовагинит локтевого разгибателя кисти, или стенозирующий лигаментит VI канала тыльной связки запястья, встречается гораздо реже. Сущность его заключается в сужении VI канала в связи с фиброзными изменениями в сухожилиях локтевого разгибателя кисти, его влагалища и связок, образующих канал. Причиной заболевания являются травма этой области или ее длительные профессиональные микро-травмы (у швей, машинисток, полировщиц и др.).

Клиника. Появляются спонтанные боли в области шиловидного отростка локтевой кости, усиливающиеся при лучевом отведении кисти и иррадиирующие в IV и V пальцы. При пальпации отмечается болезненность над шиловидным отростком локтевой кости, а иногда небольшая припухлость в этой области. На рентгенограмме в некоторых случаях обнаруживают утолщение мягких тканей над шиловидным отростком.

Дифференциальный диагноз. Заболевание следует дифференцировать от синдрома гуйонского канала и костноуставных заболеваний этой области.

Тендовагиниты II—V каналов тыльной связки в изолированном виде встречаются очень редко. Они обычно сопровождают болезнь де Кервена или локтевой стилоидит.

Синдром запястного канала. В основе заболевания лежит тендовагинит сгибателей пальцев кисти или стенозирующий лигаментит поперечной ладонной связки запястья. Этот синдром встречается реже, чем лигаментит тыльной связки, так как сгибатели обладают более сильными сухожилиями, чем разгибатели.

Сущность заболевания заключается в развитии в канале патологического процесса (воспалительного, травматического, опухолевого характера), увеличивающего внутриканальное давление, следствием чего является (давление проходящей здесь ветви срединного нерва. В патологический процесс, как правило, включаются как идущие здесь сухожилия сгибателей кисти с их утолщением и формированием стенозирующего тендовагинита, так и сама поперечная связка, где развиваются фиброзные изменения (стенозирующий лигаментит). Все эти процессы приводят к прижатию ветви срединного нерва к поперечной связке, следствием чего является возникновение резких болей в кисти.

Причинами возникновения синдрома запястного канала являются прежде всего травмы этой области, воспалительные заболевания лучезапястного сустава и окружающих тканей, развитие неврином, ганглиев и других патологических образований, а также нарушение кровообращения — венозный застой, вазомоторный и гуморальные нарушения, вызывающие ишемию ветви срединного нерва.

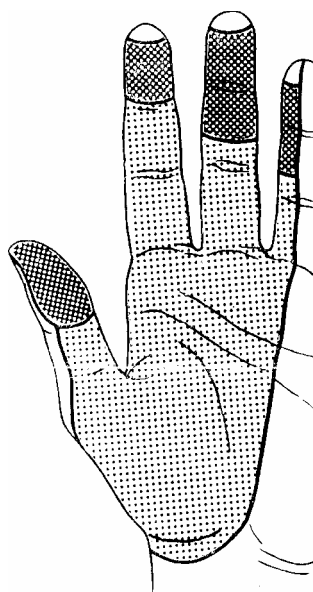
Клиника. Резкие, жгучие боли в I—III пальцах кисти и лучевой стороне IV пальца, усиливающиеся ночью и вызывающие бессонницу, снижение чувствительности кончиков пальцев, силы кисти, изменение кожи в области трех пальцев (акроцианоз или бледность) и ряд трофических расстройств в области иннервации срединного нерва (диффузный отек пальцев и кисти, усиленная потливость этой области, стирание кожного рисунка, атрофия мышц), в тяжелых случаях — образование трофических язв на кончиках пальцев (рис. 60).

При осмотре можно обнаружить ограниченную припухлость и болезненность на ладонной поверхности лучезапястного сустава (особенно в его лучевой части). Боли в этой области усиливаются при сгибании и разгибании кисти, а также при сжатии плеча ман-

жеткой тонометра в течение 2 мин (симптом манжетки) или при поднятии руки. Наблюдается атрофия мышц тенора и снижения силы кисти при динамометрии. При рентгенографии отклонений от нормы не обнаруживается. Течение синдрома канала запястья при травматическом повреждении может быть острым или длительным, хроническим. В этих случаях после кратковременного покоя пораженной конечности все симптомы быстро исчезают, при тяжелом течении могут развиваться стойкие контрактуры кисти и пальцев.

Для диагностики имеет характерная парестезий и трофических трех пальцев кисти и лучевой лучезапястного сустава, чем от других (синдром гуйонского узла, тендовагинит тыльной синдром при шейном схожую клиническую картину.

Синдром гуйонского канала (ладонной) связки запястья, кроме называемый гуйонский канал, тевому краю связки в области этот канал проходит локтевой сдавлении ветвей локтевого ствие травмы, тромбоза локтеганглия и других причин) возтрофические нарушения в обми локтевого нерва (IV—V ладони).



синдрома главное значение локализация жгучих болей, изменений только в первых половине ладони и это заболевание и отличается канала, туннит звездчатого связки запястья, корешковый спондилезе и др.), имеющих

нала. В поперечной (ладонканала запястья, имеет так расположенный ближе к локгороховидной кости. Через нерва и локтевая артерия. При нерва в этом канале (вследвой артерии, образования никают боли, вазомоторные и ласти, иннервируемой ветвяпальцы и локтевая сторона

Рис. 60. Область рас-

Клиника. Характерны пространства болей и нейболи и парестезии, возникающие главным образом ночью, а также трофические расстройства с локализацией их в IV—V пальцах и локтевой поверхности III пальца. Отмечаются болезненность при пальпации и небольшая припухлость в области гороховидной кости, уменьшение мышечной силы мизинца и атрофия и гипотенора. Этот синдром может сочетаться с синдромом запястного канала, а в изолированном виде встречается редко.

«Защелкивающийся», или «пружинящий», палец (болезнь Нотта). Этот синдром возникает вследствие развития тендовагинита поверхностных сгибателей пальцев и стенозирующего лигаментита кольцевидных связок пальцев. Сущность его заключается в сужении связочных каналов пальцев, по которым проходят сухожилия поверхностных сгибателей пальцев, обусловленном поражением самих сухожилий, их влагалищ и кольцевидных связок. Этот процесс развивается в результате профессиональной травматизации с последующими фиброзными изменениями сухожилий у лиц, работа которых связана с длительным давлением на ладонь и пальцы (портные, полировщики, слесари и др.).

Основными клиническими симптомами являются боли у основания чаще всего I, II и IV пальцев (одного или нескольких) на их ладонной поверхности. Появление боли связано с движениями пальцев и с давлением на область их основания. Боль иррадирует в кисть, иногда в предплечье. По утрам отмечается тугоподвижность в пальцах. При пальпации обнаруживается болезненность на ладонной поверхности пястнофалангового сустава, здесь же прощупывается плотный овальный узелок (веретенообразная деформация сухожилия). При сгибании и разгибании пальцев больной ощущает болезненное препятствие у основания пальца, при" преодолении которого иногда слышится щелчок. В этот момент деформированное сухожилие проходит под связкой. В дальнейшем ощущение препятствия увеличивается и может быть преодолено лишь с помощью здоровой руки. В конечной фазе палец фиксируется в согнутом или разогнутом положении.

Дифференциальный диагноз. Этот синдром необходимо отличать от ранней фазы контрактуры Дюпюитрена (при ней отсутствуют щелчок и боли), контрактур, вызванных болезнями суставов (например, РА), и травматических контрактур.

Синдром тарзального канала развивается при тендовагините задней большеберцовой мышцы и стенозирующем лигаментите заднего связочного канала на внутренней поверхности области голеностопного сустава. Синдром возникает вследствие сдавления в

этом канале заднего большеберцового нерва, что служит причиной ряда вазомоторнотрофических нарушений стопы и пальцев.

Клиника. Возникают мышечные боли и парестезии на медиальной поверхности стопы и в пальцах, а также веретенообразное припухание и болезненное уплотнение ткани в этой области, сопровождающиеся нарушением болевой и тактильной чувствительности на тыле стопы. Иногда болевой синдром выражен незначительно.

Диагностика тендовагинитов и лигаментитов основывается на характерной локализации процесса в тонких и длинных сухожилиях, идущих по связочным каналам. Характерны боли при напряжении сухожилий, местные воспалительные реакции, иногда вазомоторнотрофические нарушения, вследствие сдавления проходящих рядом ветвей периферических нервов.

Лечение. Лечение тендовагинитов основано на тех же принципах, что и лечение периартритов. Оно должно быть упорным и комплексным, особенно при болезни де Кервена. Основное значение имеет покой пораженного сухожилия с применением шин и съемных гипсовых лонгет. При профессиональных тендовагинитах целесообразен перевод на другую работу, не связанную с постоянной травматизацией пораженного сухожилия.

В острой фазе необходимы анальгетики, по минованию ее — физиотерапевтические процедуры — диатермия, парафин, электрофорез с анальгетиками, фонофорез гидрокортизона и др.

Осторожно начинают лечебную гимнастику (пассивные движения). При сильных болях и выраженных воспалительных явлениях проводят инфильтрацию пораженной области гидрокортизоном и новокаином. При затихании патологического процесса назначают физиотерапию и лечебную гимнастику более активно.

Массаж производится очень осторожно с обходом пораженной зоны. При необходимости прибегают к хирургическому вмешательству — рассечению сухожилия или связочного канала, удалению узелков на сухожилии, ганглиев или неврином. Симптоматическое лечение в нетяжелых, рецидивирующих случаях может привести к выздоровлению, в более упорных — к контракту $рdivі$ и сни/КсНпю трудоспособности больного.

БУРСИТЫ И ТЕНДОБУРСИТЫ

Воспалительный процесс в серозных сумках редко бывает изолированным. Обычно он сопровождается другими поражениями суставных или околосуставных тканей, чаще всего поражениями сухожилий (тендобурситы). Причинами бурситов являются травмы, микротравматизация, а также распространение на сумки патологического процесса с рядом лежащих тканей, суставных (при ревматоидном артрите) и внесуставных (при тендинитах).

Бурсы представляют собой хорошо орошаемые ткани и поэтому способны быстро ответить воспалительной реакцией на любой патологический процесс, возникший в соседних тканях. При этом в бурсе наблюдается выпот серозного, гнойного или геморрагического характера и клеточная пролиферация. В последующем развивается фибрирование стенок сумки и отложение в ее полости кальцификатов. Локализация бурситов может быть поверхностной (например, локтевой или препателлярный бурсит) или глубокой, под инсерциями мышц (например, поддельтовидный бурсит).

Клиника. При поверхностных бурситах возникают небольшие боли (иногда они отсутствуют), под кожей появляется ограниченная эластичная слегка болезненная опухоль. При гнойном бурсите опухание может быть резко болезненным, горячим на ощупь и покрытым гиперемированной кожей. При кальцифицирующих поверхностных бурситах в полость сумки при пальпации можно прощупать твердые неправильной формы образования (кальцификаты). Иногда прощупываются очаговые уплотнения ткани сумки, свидетельствующие о фибрознорубцовых изменениях стенок. Все это позволяет поставить диагноз поверхностного бурсита. Труднее диагностировать глубокий бурсит. В этом случае имеют значение наличие симптомов патологического процесса в рядом лежащих сухожилиях или суставе с ограничением соответствующих движений в нем, а также признаки отложения кальцификатов в местах расположения сумок, обызвествление инсерций сухожилий, периостит, шпоры пяточных костей и другие признаки поражения периартикулярных тканей на рентгенограмме.

Выделяют несколько вариантов бурситов в зависимости от анатомической локализации процесса.

Плечевые б у р с и т ы возникают под дельтовидной мышцей и между мышцами — короткими ротаторами плеча. Чаще всего развивается подакромиальный бурсит, являющийся одним из компонентов плечелопаточного периартрита.

Локтевой бурсит располагается поверхностно между кожей и локтевым отростком и характеризуется появлением округлой опухоли в области локтя. Развивается преимущественно в результате профессиональной микротравматизации у чертежников, граверов, в также как один из симптомов основного воспалительного процесса при системных заболеваниях суставов (ревматоидный артрит, подагра и др.).

Вертельный бурсит возникает при трохантерите тазобедренного сустава в месте прикрепления ягодичных мышц к трохантеру в результате длительной микротравматизации этой области (у танцовщиц, велосипедистов, наездников), а также при туберкулезном коксите. Иногда он бывает большим и тогда заметен снаружи при осмотре больного.

Седалищный бурсит развивается между седалищным бугром и большой ягодичной мышцей. Он проявляется умеренными болями в области седалищного бугра, усиливающимися при сгибании бедра.

Препателлярный б у р с и т — воспалительный процесс в синовиальной сумке, которая расположена между надколенником и покрывающей его кожей. Чаще всего это самостоятельное заболевание, развивающееся у лиц, профессия которых связана с частым стоянием на коленях (паркетчики, шахтеры и др.). При развитии бурсита спереди надколенника появляется большая опухоль с четкими границами.

Подколенный бурсит (киста Бейкера). Особенностью подколенной серозной сумки является то, что в половине случаев она соединяется с полостью коленного сустава, поэтому в большинстве случаев гонаррит и подколенный бурсит развиваются одновременно. Причинами первичного подколенного бурсита являются травмы, микротравмы, перегрузка коленного сустава (в частности при нарушении статики), вторичного — ревматоидный артрит, гонартроз с реактивным синовитом и другие заболевания коленного сустава.

Клиника. Киста Бейкера проявляется умеренными болями в подколенной ямке, усиливающимися при разгибании голени, иногда слабостью и онемением конечности (сдавление проходящего здесь большеберцового нерва). Подколенная ямка заполнена округлой эластичной опухолью, исчезающей при сгибании голени. Разгибание коленного сустава болезненно и ограничено. Иногда опухоль распространяется на верхнюю часть икроножной мышцы. При пункции кисты получают прозрачную жидкость, напоминающую синовиальную. Часто одновременно наблюдаются признаки артрита коленного сустава.

Диагноз. Распознать кисту Бейкера трудно. В неясных случаях необходима пункция кисты с морфологическим исследованием экссудата. Болезнь дифференцируют от липомы и гемангиомы коленного сустава.

Лечение. Рекомендуется уменьшить нагрузку на пораженную область, местно — применение физиотерапевтических процедур (электрофорез кальция, фонофорез гидрокортизона, аппликации парафина и др.), при больших или упорных бурситах (негнойных) — введение в околосуставную сумку гидрокортизона, при инфекционных бурситах — антибиотиков. При сильных болях и при наличии в сумке кальцификатов и обызвествления показана рентгенотерапия. При торпидном течении необходимо хирургическое удаление сумки.

ФАСЦИИ И АПОНЕВРОЗИТЫ (ФИБРОЗИТЫ)

Воспалительные поражения фасций и апоневрозов, объединяемые термином «фиброзит», развиваются главным образом под влиянием травмы или профессиональной микротравматизации (механической, термической, химической и т.д.), а также при некоторых общих заболеваниях инфекционного, токсического, аллергического, эндокринного и метаболического происхождения. Подавляющее большинство фасциитов, апоневрозов являются самостоятельными заболеваниями.

Патологическая анатомия. В начальной фазе болезни появляется серознофиброзный выпот, в дальнейшем развивается фибробластическая пролиферация с образованием узелков, а в финале болезни — фибрознорубцовые изменения, иногда с образованием стойких контрактур. Вследствие тесного контакта мышц и фасций поражение этих тка-

ней часто происходит одновременно. Обычно развивается фибромиозит. При этом в интерстициальной ткани мышцы развивается воспалительный процесс с экссудацией, клеточной пролиферацией и склеротическими изменениями. Наиболее часто поражаются мощные фасции — широкая фасция бедра, поясничная и шейная фасции, ладонный и подошвенный апоневрозы.

Клиника. Характерны небольшие боли и скованность в области пораженной фасции; появляются плотные болезненные узелки, которые в дальнейшем исчезают или, наоборот, увеличиваются.

Обычно одновременно наблюдаются и симптомы миозита — постоянные боли и болезненность при пальпации, неравномерная консистенция мышцы, изменение тонуса и ограничение функции пораженной мышцы, мышечные контрактуры и амиотрофии.

При апоневрозитах на первое место выходит прогрессирующий фиброз апоневроза, заканчивающийся образованием контрактуры, с резким ограничением подвижности пораженного участка апоневроза. При этом болевой синдром слабо выражен, иногда даже отсутствует.

При рентгенографии можно обнаружить уплотнение или обызвествление фасции или апоневроза. Лабораторные признаки воспалительного процесса отсутствуют, но могут быть данные, указывающие на поражение мышц (выделение креатинина с мочой, повышенная активность мышечных ферментов — альдолазы, аминотрансферазы, креатинфосфокиназы).

Диагноз фасциитов и апоневрозитов ставят при появлении скованности пораженного участка фасции и множественных болезненных узелков, апоневрозитов — значительного и прогрессирующего уплотнения ладонного и подошвенного апоневрозов с образованием контрактур.

большую ценность представляет биопсия пораженного участка с морфологическим исследованием биопсированной ткани. Дифференцируют фасцииты преимущественно от заболеваний мышц, при которых наблюдается резкое усиление болей при напряжении соответствующей мышцы и изменение ее тонуса. Однако необходимо помнить, что поражение мышц и фасций часто сочетается. Фиброзные узелки при фасциитах нужно отличать от воспалительных поражений подкожной жировой ткани (целлулалгий и панникулитов), которые расположены более поверхностно и имеют эластическую консистенцию.

Фасциит широкой фасции бедра развивается в результате травмы или профессиональной микротравматизации наружной поверхности бедра (у носильщиков, столяров и др.). Проявляется спонтанными болями и болезненным узелковым уплотнением в области латеральной поверхности бедра. Боли усиливаются при разгибании и отведении бедра. При движениях бедра иногда слышится шелканье (скольжение измененной фасции по поверхности трохантера).

Фасциит поясничной фасции (поясничный фибромиозит) характеризуется наличием плотных болезненных узелков в поясничной области и часто сопровождается хронический люмбаго.

Контрактура Дюпюитрена — хроническое воспалительное заболевание ладонного апоневроза (его локтевой части) с прогрессирующими фибрознорубцовыми изменениями. В процесс обычно вовлекаются сухожилия IV—V, а иногда и III пальцев с постепенным образованием стойкой сгибательной контрактуры в пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых суставах (рис. 61).

Этиология и патогенез болезни полностью не выяснен. Придают значение профессиональной микротравматизации ладонного апоневроза при наличии наследственного предрасположения.

Клиника болезни весьма характерна: на ладони выявляются безболезненные выраженные уплотнения ткани у основания IV—V пальцев, а также уплотнение и укорочение сухожилия, которое прощупывается в виде очень плотно натянутых жгутов. IV и V пальцы (иногда один IV палец) находятся в состоянии



Рис. 61. Контрактура Дюпюитрена.

неполного, а в поздней стадии и полного сгибания, плотно прилегая к ладонной поверхности кисти. Боли обычно отсутствуют.

Контрактура Ледерхоза. В основе лежит процесс, аналогичный описанному выше, но локализующийся в области наружного края подошвенного апоневроза. В результате фибрознорубцовых изменений апоневроза и сухожилий пальцы чрезмерно сгибаются, развиваются косолапость и полая стопа. Реже наблюдаются апоневрозиты в области сгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов, где проходят крупные сосудисто-нервные пучки. Они проявляются стойкими сгибательными контрактурами этих суставов.

Лечение фасциитов и апоневрозитов прежде всего должно быть патогенетическим. Необходимо обеспечить покой пораженной области. Рекомендуются противовоспалительная терапия. Целесообразно устранить воздействие аллергий и других возможных этиологических факторов.

Для местного воздействия на патологический процесс применяются физические методы лечения (тепловые и электропроцедуры), инфильтрация пораженной области гидрокортизоном, массаж, лечебная гимнастика, в некоторых случаях хирургическое вмешательство (рассечение фасции, апоневроза и др.). Одновременно при миофасциитах лечение должно быть направлено и на патологический процесс в мышцах — устранение мышечных спазмов с помощью миорелаксантов, улучшение кровообращения в мышцах с помощью сосудорасширяющих средств, устранение болей с помощью анальгетиков.

При апоневрозитах лечение предусматривает борьбу с прогрессирующим фиброзным процессом — применение массажа, активной лечебной гимнастики (в острой фазе осторожно), тепловых процедур (грязевые, парафиновые аппликации), введение в пораженную область гидрокортизона с новокаином. Обязателен покой для пораженной области. В поздней стадии часто необходима хирургическая коррекция контрактур.

ОКОЛОСУХОЖИЛЬНЫЕ КИСТЫ

Околосухожильные кисты (ганглии, гигромы) — это дегенеративные образования, исходящие из синовиальной ткани суставов или сухожилий. Киста образуется вследствие коллоидного перерождения синовиальных элементов, являющегося результатом травм или длительной микротравматизации. В соответствии с этим ганглии чаще образуются в области лучезапястных суставов, наиболее травмируемых при определенных профессиях (у пианистов, скрипачей, шлифовщиков, маляров и др.). Ганглии области голеностопных суставов образуются главным образом в результате спортивной травмы. Ганглии представляют собой соединительнотканную кисту, наполненную густой желеобразной жидкостью, которая обычно не соединена с суставной полостью.

Клиника. Основные клинические симптомы — небольшие боли при движениях в области лучезапястного или, реже, голеностопного сустава и наличие на тыльной поверхности сустава плотной, округлой, четко ограниченной, безболезненной опухоли. Киста увеличивается при сгибании кисти и уменьшается при ее разгибании. При ее пункции по-

лучают густую бесцветную жидкость невоспалительного характера. На рентгенограмме можно обнаружить округлую, плотную тень.

Диагноз. Диагностика ганглиев обычно проста. **Лечение.** После непродолжительной иммобилизации и тепловых процедур киста может рассосаться. Эффективно введение внутрь кисты 0,025 г гидрокортизона. При неэффективности этих методов лечения производится раздавливание или хирургическое рассечение ганглиев.

Глава 21

ОСТЕОХОНДРОПАТИИ

Остеохондропатии (синонимы: остеохондрит, эпифизионекроз, остеохондролит, асептический некроз костей) — особая группа заболеваний костносуставного аппарата с весьма характерными клиникорентгенологическими симптомами, в основе которых лежат асептические некрозы губчатой костной ткани в местах повышенной механической нагрузки.

Этиология остеохондропатий неизвестна. Можно выделить несколько факторов, играющих роль в развитии остеохондропатий, — эндокринный, возрастной, сосудистый. Некоторые исследователи [Ценев И., Howort M. B., 1975] считают провоцирующими факторами травму, перегрузку, инфекцию, быстрый темп роста скелета у детей, конституциональные особенности костной васкуляризации. Не исключена возможная роль в развитии данной патологии витаминного дисбаланса [Howort M. B., 1959].

Патологическая анатомия. В основе патологоанатомических изменений при остеохондропатиях лежит асептический подхрящевой некроз ограниченного краевого участка губчатой кости эпифизов или апофизов определенных костей, несущих в нормальных условиях повышенную статическую и функциональную нагрузку. В результате асептического остеонекроза постепенно развивается деструкция пораженного участка кости с отделением секвестра и перестройкой внутренней структуры кости, вследствие чего наступает изменение формы не только зоны поражения, но и всего сустава с нарушением congruэнтности суставных поверхностей.

Клиника. Клиническими наблюдениями установлено, что данная патология свойственна детскому и юношескому возрасту, при этом каждая нозологическая форма имеет довольно характерные возрастные границы и половое распределение. Реже остеохондропатий развиваются у взрослых.

Прогноз остеохондропатий у детей в целом благоприятный, так как у них не так часто развивается вторичный деформирующий остеоартроз. У взрослых в результате остеохондропатий наступают явления вторичного деформирующего остеоартроза, нередко являющегося причиной глубокой инвалидности.

Условно выделяют 4 группы остеохондропатий: 1) эпифизов трубчатых костей; 2) коротких трубчатых костей; 3) апофизов;

4) ограниченные клиновидные некрозы.

Рассмотрим наиболее часто встречающиеся формы остеохондропатий.

Остеохондропатия головки бедра (болезнь Легга — Калве — Пертеса, *soxa plana, osteochon dritis deformans coxae juvenilis*). **Этиология** неизвестна. Наиболее часто это заболевание встречается у детей (мальчиков) в возрасте от 6 до 10 лет (по некоторым данным, в возрасте 5—12 лет). Как правило, поражена одна сторона, однако описаны и двусторонние остеохондропатий головки бедра. В развитии заболевания травма является иногда своеобразным пусковым механизмом. Предполагается также влияние очага хронической инфекции.

В патогенезе остеохондропатий головки бедра играет роль сосудистый фактор. Ядро окостенения головки бедра снабжается артериальной кровью от сосудов суставной капсулы до 8летнего возраста. Кровоснабжение ядра окостенения головки бедра в более позднем возрасте идет через сосуды круглой связки головки бедра.

М. В. Howort (1959) проследил развитие заболевания на самых ранних стадиях у 50 больных. Первоначальные изменения автор зарегистрировал в капсуле сустава и надкостнице шейки бедра. Пораженные ткани были отечны и гиперемированы, особенно в ниж-

нем углу между головкой и шейкой бедра. Микроскопически наблюдались отек, утолщение и гиперваскуляризация синовиальной оболочки, развитие ворсин, периваскулярная лимфоидная инфильтрация. Кроме того, в месте соединения шейки и эпифиза головки автор отметил развитие остеомаляции в результате декальцификации и гиперваскуляризации.

В дальнейшем некротические участки центральной части головки уплотняются в результате избыточной кальцификации. Гиперкальцифицированные участки костной ткани окружены густой сетью сосудов и грануляционной тканью, с помощью которых происходит постепенное рассасывание некротизированной ткани и заполнение этого участка новообразованной костной тканью. Позднее уплощается головка бедра, укорачивается и утолщается шейка бедра, капсула сустава склерозируется.

На основании **клиникорентгенологических** параллелей обычно выделяют 5 стадий заболевания: I стадия — подхрящевой некроз губчатого костного вещества эпифиза головки без вовлечения хрящевой ткани; остеонекроз макроскопически, а также по рентгенологическим данным не выявляется и может быть установлен только на основании гистологического исследования; II стадия — импрессионные переломы костных балок некротизированных участков головки бедра, выявляемые на рентгенограммах; III стадия — рассасывание или фрагментация головки, чаще всего она разделяется на три фрагмента; IV стадия — репарация, во время которой происходит врастание соединительной ткани в пораженный участок эпифиза головки и трансформация этой ткани в костную субстанцию; V стадия (резидуальная, или заключительная) — происходит окончательная ремоделиция головки и шейки, головка приобретает грибовидную форму, становится отчетливой новой архитектурой костных балок, шейка укорачивается и утолщается.

Клиника. Заболевание проявляется хромотой и слабыми болями в области тазобедренного сустава. Лабораторные показатели нормальные.

Диагноз заболевания основывается главным образом на рентгенологических данных, позволяющих установить ранние стадии заболевания.

«Печение». Основным и патогенетически обоснованным методом лечения является полная разгрузка сустава. Рекомендуют постельный режим, который может продолжаться до 1—1 1/2 лет, вытяжение с помощью мягких манжет. Разгрузка направлена на профилактику внутрикостных микропереломов и, следовательно, развития деформации сустава.

Для улучшения репаративных процессов назначают массаж, тепловые процедуры. Заключительная реабилитация включает дозированную ходьбу с разгрузкой (на костылях). Реабилитационные мероприятия желательно проводить под рентгенологическим контролем.

Иногда необходимо оперативное лечение, целью которого является улучшение васкуляризации области головки бедра с помощью таких операций, как рассечение капсулы сустава, фенестрация шейки, высверливание каналов в шейке по направлению к центру головки. Однако целесообразность хирургического лечения до сих пор не решена окончательно, так как нет статистически достоверного материала по его отдаленным результатам.

Исходом заболевания у взрослых является выраженный коксартроз.

Остеохондропатия ладьевидной кости с т о п ы (I болезнь Келера) Заболевание развивается у детей в возрасте 3—7 лет. Мальчики заболевают чаще, чем девочки, в соотношении 3:1.

Патологическая анатомия. Процесс имеет те же стадии, что и остеоохондропатия любой локализации, в связи с чем в III стадии заболевания можно отметить 2—3 секвестроподобных костных фрагмента ладьевидной кости.

Клиника. Заболевание развивается на фоне полного здоровья. Пациенты отмечают болезненную припухлость тыла стопы с медиальной ее стороны, усиливающуюся при нагрузке и надавливании и являющуюся причиной хромоты. Продолжительность цикла болезни — до 3 лет, после чего отмечается клиническое выздоровление.

Диагноз подтверждается рентгенологическими данными. На снимке стопы в прямой проекции выявляется деформация ладьевидной кости, толщина которой значительно уменьшена (симптом «серпа»). Соответственно этому уменьшено ядро окостенения до 1/3

нормальных размеров. Внутрикостная структура ладьевидной кости по сравнению с соседними костями стопы изменена и представляет собой сплошное затемнение.

Лечение. Разгрузка — ходьба с опорой, ограничение ходьбы, запрещение бега, прыжков. Ношение рациональной обуви с мягким верхом из замши, вельвета. В резидуальной стадии полезно назначение массажа.

Остеохондропатия головки II (реже III) плюсневой кости (II болезнь Келера).

Заболевание развивается у подростков 13—18 лет. Девочки болеют чаще мальчиков в 4 раза.

В патогенезе заболевания играет роль хроническая микротравма, перегрузка переднего отдела стопы, что иногда связывается с особенностями быта и профессиями, например, при постоянной перегрузке передних отделов стопы в результате ношения обуви на высоком каблуке или длительной работе стоя с наклоном туловища кпереди.

При остеохондропатии головки II плюсневой кости выделяют 5 стадий: I (дорентгенологическая), стадия, при которой возникают боли в переднем отделе стопы при негативной рентгенологической картине; II стадия — головка II плюсневой кости теряет шаровидную или овоидную форму и уплощается, ее длина уменьшается по сравнению с симметричной здоровой головкой в 2—3 раза, уменьшается и абсолютная длина всей плюсневой кости и относительная длина II пальца; III стадия — секвестрация головки с образованием нескольких фрагментов; IV стадия — резорбция некротических ферментов, ремоделиция головки, приобретающей блюдцеобразную форму; V стадия — развитие деформирующего остеоартроза II плюснефалангового сустава.

Клиника. Боли и припухлость в передней части стопы, более выраженные по дорсальной проекции II плюснефалангового сустава, усиливающегося при нагрузке и ходьбе. Продолжительность болезни несколько лет. В ее исходе отмечается укорочение длины II пальца.

Диагноз. Основывается исключительно на данных рентгенологических исследований (см. выше).

Лечение. Ограничение ходьбы, ношение рациональной обуви с мягкой стелькой, которая позволяет более равномерно распределять нагрузку пораженной стопы на большую площадь опоры, в поздних стадиях — массаж и физиотерапия; оперативное лечение противопоказано.

Болезнь Шейермана — Мау (остеохондропатия апофизов грудных позвонков, юношеский дорсальный кифоз, юношеский апофизит позвонков, ювенильный деформирующий дорсальный остеохондроз) развивается в возрасте 10—13 лет.

Этиология. Этот синдром относят к аутосомнодоминантному наследственному заболеванию. Прогрессированию данного вида остеохондропатии способствует тяжелая физическая работа, ношение грузов на спине.

Клиника. Больные отмечают боли в грудной клетке, быструю утомляемость во время сидения. Характерен вид больных — наклон туловища кпереди, кифоз грудного отдела. Движения в грудном отделе позвоночника ограничены.

Диагноз ставят на основании характерных рентгенологических симптомов. В начале заболевания выявляются асептический некроз апофизов грудных позвонков, выраженный кифоз, в дальнейшем рентгенологически определяются вторичные признаки остеохондроза и деформирующего спондилеза.

Лечение малоперспективно. Для предотвращения особо выраженной деформации позвоночника рекомендуются специальные физические упражнения с целью укрепления выносливости мышечного корсета, рациональный режим труда и отдыха.

Болезнь Осгуда — Шлаттера (апофизит тазовых костей, большеберцовой кости, остеохондропатия бугристости большеберцовой кости) выявляется чаще у мальчиков в возрасте 13—18 лет.

Этиология. Заболевание развивается иногда без видимой причины или после травмы (игра в футбол, резкое приседание), способствующей внезапному и интенсивному перерастяжению места прикрепления собственной связки надколенника к бугристости большеберцовой кости.

Патологическая анатомия. При болезни Осгуда — Шлаттера наблюдаются такие же изменения, как и при других видах остеохондропатии. Как правило, это двусторонний процесс, при котором нормальные фазы окостенения бугра большеберцовой кости нарушены в результате асептического некроза ядер окостенения. При данном заболевании происходят остеонекроз ядер окостенения, кальфикация нежизнеспособных тканей, фрагментация их, рассасывание омертвевших костных масс, перестройка внутрикостной архитектоники бугра.

Клиника. Больные отмечают строго ограниченную болезненность и припухлость области бугристости большеберцовой кости обеих голени. Во время ходьбы, бега, спуска по лестнице боли усиливаются. Других каких-либо болезненных проявлений нет:

температура тела нормальная, коленные суставы не изменены, анализ крови в пределах физиологической нормы. Через 1/2—3 года болезнь заканчивается самостоятельно полным выздоровлением.

Лечение. Для более быстрой репарации асептического некроза данной области запрещаются все виды спорта, требующие нагрузки на ноги, прыжки, бег, приседания. Ношение эластических бинтов на область бугристости большеберцовой кости также способствует разгрузке пораженной зоны кости; болезненность бугристости большеберцовой кости может быть несколько уменьшена с помощью осторожного массажа (самомассажа), а также тепловых процедур.

Оперативное лечение (туннелизация места поражения с целью улучшения васкуляризации) не имеет преимуществ перед консервативными мероприятиями.

Прогноз благоприятный.

Болезнь Хаглунда — Шинца (апофизит пяточного бугра) проявляется припухлостью и болью в области прикрепления пяточного сухожилия. Заболевание развивается в подростковом возрасте, мальчики болеют чаще, чем девочки.

В этиологии заболевания определенную роль играет травма области пяток, например, во время прыжка на пальцы стопы, когда происходит чрезмерное перерастяжение мест прикрепления сухожилий плантарных мышц.

Патологоанатомические изменения такие же, как при любом виде остеохондропатии.

Клиника. Припухлость и болезненность пяточной области обеих стоп. Боли усиливаются от давления, вызываемого обувью. Бег, прыжки, занятия спортом затруднены или невозможны.

Диагноз. Рентгенологическое исследование подтверждает диагноз апофизита пяточного бугра, особенно в III стадии болезни, при которой наблюдаются фрагментация и уплотнение апофизов пяточных бугров.

Лечение. Заболевание заканчивается спонтанным выздоровлением. Необходимо избегать перегрузок: запрещаются бег, быстрая ходьба, прыжки. Рекомендуется носить свободную обувь с мягкими задниками.

Прогноз благоприятный.

Болезнь Прайзера (остеохондропатия ладьевидной кости кисти).

Этиология. Асептический некроз ладьевидной кости кисти развивается чаще у лиц, занимающихся интенсивным ручным трудом.

Клиника. Боли и припухлость области лучезапястного сустава более выражены по направлению к лучевой кости.

Диагноз. Рентгенография является основным методом исследования при постановке диагноза остеохондропатии ладьевидной кости, которая уменьшена в объеме, имеет измененную форму. Из других рентгенологических признаков выявляется подвывих этой кости, фрагментация.

Лечение. Разгрузка пораженной области с помощью иммобилизации лучезапястного сустава эластическим бинтом или гипсовой лонгетой. Оперативное лечение показано в случае, если в заключительной стадии заболевания боли не исчезают, усиливается деформация и нарастает опасность развития деформирующего остеоартроза. Удаляют де-

формированную ладьевидную кость и замещают ее эндопротезом из силикона [Swansson A., 1980].

Болезнь Кинбека (остеохондропатия полулунной кости запястья) поражает в основном молодых мужчин в возрасте 18—30 лет.

Этиология. В возникновении заболевания играют роль хроническая микротравма или перенапряжение кисти в результате интенсивного ручного труда у слесарей, токарей, плотников, столяров.

Клиника. Процесс, как правило, односторонний. Больной жалуется на упорные боли в области лучезапястного сустава, где выявляется стойкая ограниченная припухлость. Давление на зону припухлости вызывает усиление боли. Локализацию процесса можно выявить поколачиванием по головке III пястной кости при согнутой в кулак кисти. Исходом заболевания является деформирующий артроз суставов запястья в связи с тем, что полулунная кость либо фрагментируется, либо резко меняется в объеме, что приводит к подвывиху межзапястных суставов.

Диагноз. Для проведения дифференциальной диагностики с костным туберкулезом решающим является рентгенологическое исследование, которое устанавливает поражение полулунной кости с характерными для остеохондропатии признаками (изменение плотности, неровность контуров, фрагментация — псевдофрагментация).

«Печение». Разработан способ полной замены луновидной кости на эндопротез из силикона, который соответствует форме этой кости [Swansson A., 1980].

Консервативные методы лечения ненадежны, так как уменьшение объема кости способствует подвывиху лучезапястного сустава с развитием вторичного деформирующего остеоартроза.

Частичные клиновидные некрозы суставных концов. Рассекающие остеохондриты — это небольшая группа заболеваний с единым этиопатогенезом и различной анатомической локализацией. В основе болезни лежат циркуляторные нарушения в зоне конечной артериальной костной ветви, питающей ограниченный участок суставного конца кости. В результате блокады кровоснабжения клиновидного участка суставного конца развивается асептический краевой некроз, форма которого напоминает чечевицеобразное зерно, двояковыпуклую или плосковыпуклую линзу. Некротизирующийся участок кости в дистальном направлении покрыт суставным хрящом, который в начале заболевания жизнеспособен. Некротический участок связан с костным ложем грануляционным валом, трансформирующимся в рубцовую соединительную ткань. В дальнейшем происходит полное отделение этого костнохрящевого фрагмента, превращающегося в инородное тело сустава — «суставная мышь». Последняя может быть источником блокады сустава с соответствующей клинической картиной: внезапное ограничение разгибания или сгибания при попадании «суставной мышцы» в суставную щель. В этом периоде заболевания некротический фрагмент кости пропитывается солями кальция, а в суставном хряще происходят дегенеративные изменения, хотя он и остается жизнеспособным, так как получает «питание» из синовиальной жидкости.

Болезнь Кенига (рассекающий остеохондрит коленного сустава) выявляется в "Ую всех случаев заболевания. Болеют молодые мужчины в возрасте 20—25 лет, но заболевание может встречаться и у пожилых. Преимущественная локализация патологического процесса — медиальный мыщелок бедра, однако описаны поражения и латерального мыщелка.

Клиника. Боли в коленном суставе. Интенсивность болевого синдрома различна. В коленном суставе может развиваться реактивный синовит, что клинически выражается стойкой припухлостью коленного сустава; опорная его функция снижена, отмечается хромота.

Диагноз. Основной метод диагностики — рентгенологическое исследование. На рентгенограмме выявляется типичная картина остеонекроза дистального фрагмента одного из мыщелков бедра с довольно четкой демаркационной границей, имеющей форму двояковыпуклой или плосковыпуклой линзы.

Лечение. Оперативное лечение является методом выбора. Производят артротомию и удаляют некротизированный костнохрящевой фрагмент. Костное ложе после удаления омертвевшего костного фрагмента обрабатывается: удаляются грануляции, рубцовая ткань, заглаживается скользящая поверхность краев ложа. В отдаленном послеопераци-

онном периоде происходит окончательная ремоделиция пораженного участка суставной

поверхности.

Прогноз болезни благоприятен.

У 10% больных развиваются ограниченные плоские остеонекрозы рассекающие остеохондриты тазобедренного, плечевого, локтевого суставов. В дифференциальной диагностике решающее значение имеет рентгенологическое исследование, выявляющее характерную краевую фрагментацию головок плечевой и бедренной костей или дистального о суставного конца плечевой кости.

Оперативное лечение рекомендуется при развитии блокады суставов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном руководстве авторы стремились осветить актуальные проблемы ревматологии. Главной задачей была практическая направленность, желание ознакомить читателя с новыми аспектами диагностики и лечения наиболее распространенных ревматических заболеваний, представить современный уровень клинической ревматологии, информация о которой у врачей все еще не отвечает требованиям практической медицины. Литературные публикации по вопросам ревматологии в большинстве случаев ограничиваются сообщениями о ревматизме и ревматических пороках сердца, и поэтому основная группа ревматических заболеваний, связанная с патологией суставов и позвоночника, остается недостаточно изученной, в том числе и врачами «первого контакта», к которым в первую очередь обращаются такие больные с жалобой на боли. Указанная группа болезней составляет как бы подводную часть айсберга, а на самом деле эти, нередко хронические, инвалидизирующие заболевания вызывают большой экономический ущерб, Наносимый народному хозяйству страны, так как способствуют высокой временной нетрудоспособности и инвалидизации людей трудоспособного возраста.

Описанные в руководстве причины и механизмы развития ревматических заболеваний должны убедить врача, что в настоящее время в значительной мере решены многие вопросы ранней диагностики, дифференциальной диагностики в первые месяцы болезни, комплексного лечения и вторичной профилактики обострения.

Все реальнее становится первичная профилактика не только ревматизма, но и ряда реактивных артритов и спондилоартритов, связанных с урогенной и кишечной инфекциями. Последнее особенно важно для переориентации участкового врача как семейного врача по своей сути, основными задачами которого являются профилактическая работа и охрана здоровья наблюдаемой им семьи. Возможность действенной профилактической работы основана на понимании многих ревматических болезней как болезней с семейно-генетической предрасположенностью к несбалансированной реактивности на то или иное воздействие окружающей среды, включая бактериальные и вирусные механизмы.

Ориентиром для врача в этой области могут и должны стать знания об агрегации, например, воспалительных ревматических заболеваний в отдельных семьях. И Не только тех, которыми страдает обратившийся за медицинской помощью пробанд, но и близких к таковым по механизмам развития.

Например, в семьях страдающих ревматизмом и особенно ревматическими пороками сердца (таких больных в СССР примерно 1,5 %) чаще, чем в популяции, наблюдаются не только повторные случаи этих болезней, но и заболевания РА, СКВ и др. Также концентрируются в семьях болезни, относящиеся к так называемому HLAB27Кругу — болезнь Бехтерева и разнообразные спондилоартриты, реактивные артриты и др. Однако важно, что у многих здоровых членов семей обнаруживаются симптомы и синдромы, свидетельствующие о стертых до поры до времени проявлениях «неполных» болезней, нередко диагностируемых неправильно. Именно в связи с последними семейный врач, участковый терапевт, ревматолог поликлиники должны проводить мероприятия по предотвращению развития клинически очевидных («полных») заболеваний. При обследовании здоровых членов семей чаще выявляются разнообразные лабораторные признаки, свидетельствующие о предрасположенности иммунной системы к аутоиммунитету, стрептококковой или другой инфекционной гиперчувствительности. К таким симптомам можно отнести гипергаммаглобулинемию, наличие ревматоидных факторов, антиядерных антител.

Результаты семейных обследований показывают, что уже в настоящее время врач может проводить работу по изменению сложившихся, не всегда здоровых семейных традиций, бытовых условий, режима питания, предотвращать формирование тенденции к вредным привычкам.

Например, врач, который поможет семье наблюдаемого им больного, страдающего подагрой, организовать питание с ограничением избытка пуринов, будет удовлетворен своей работой. Или при обнаружении у членов семьи тенденции к гипериммунному ответу на стрептококк задача врача проводить работу по уменьшению стрептококковой экспозиции, включая предъявление повышенных требований к гигиенической обстановке в квартире, и локальное лечение стрептококкового носителя. Врачу важно знать, что если в предыдущих поколениях были больные ревматическими пороками сердца, то существенно повышается риск развития не только острого ревматизма, но и перехода его в пороки, поэтому особенное профилактическое значение приобретают лечение ангин, ринитов и необходимость самого тщательного наблюдения за перенесшими острую стрептококковую инфекцию. Также важно помочь подростку в выборе профессии или вида спорта при наличии у родителей узелкового остеоартроза или гипермобильного синдрома. Перечень уже известных фактических признаков, которые могут быть ориентиром для самого тщательного лечения, можно было бы легко продолжить. Однако практически важным является ознакомление врача с основами клинической ревматологии, вооружение его конкретными профилактическими знаниями, реализация которых уже в ближайшее время поможет осуществить главную задачу развить предупреждающую медицину.

Следует еще раз вспомнить о безусловном прогрессе ранней диагностики ревматических заболеваний, способствовавшем существенному изменению прогноза при целом ряде тяжелых болезней, часто со смертельным исходом, возвращению больных к полноценной социальной жизни. И все же для развития фундаментальной ревматологии необходимо дальнейшее изучение причинных факторов, интимных механизмов взаимодействия инфекции с тканями мишенями, реализации перенесенной инфекции в иммунную патологию.

СПРАВОЧНАЯ ТАБЛИЦА

Основные отличительные признаки ревматоидного артрита и некоторых заболеваний со схожим суставным синдромом

Название болезни	Отличительные признаки
Ревматоидный	<ol style="list-style-type: none"> 1. Утренняя скованность более 2. Стойкий, симметричный артрит с локализацией в 2—3м пястнофаланговых, проксимальных межфаланговых и заостеопорозом и сужением суставных щелей на рентгенограмме. 4. Возможность внесуставных проявлений (ревматоидные узелки, лимфаденопатия) 6. Положительные реакции на ревматоидный фактор.
Болезнь Бехтерева	<ol style="list-style-type: none"> 1. Моноолигоартрит (главным образом суставов ног) 2. Менее прогрессирующий артрит (за исклю 3. Ранний двусторонний сак-

Падагра	<ol style="list-style-type: none"> 5. HLAB27. 1. Типичный характер и лока- 2.. 1иперурикемия. 3. Тофусы. 4. Симптом «пробойника» на 5. Кристаллы мочевой кислоты в синовиальной
Болезнь Рей-тера	<ol style="list-style-type: none"> 1. Хронологическая связь с урогенной инфекцией. 2. Асимметричный олигоартрит 3. Обратимость и «лестничная» локализация ар 4. Периартриты и периоститы в пяточной области. 5. Возможность 6. Кератодермия. 7. Наличие HLAB27. 8. Хламидийные включения в соскобах из уретры.
Псориатический артрит	<ol style="list-style-type: none"> 1. Асимметричный моноолигоартрит 2. Локализация в суставах «исключения для РА>». 3. Веретенообразная опухоль с малиновой окраской кожи суставов пальцев.

Название болезни	Отличительные признаки
Остеоартроз с реактивными изменениями	<p>Поражение позвоночника (сacroилеит, спондилез)</p> <p>Поражение костей</p> <p>Безболезненное, нем-при РА, истончение створки на рентгенограмме</p> <p>Наличие HLAB27</p> <p>Псориатические бляшки на коже.</p> <p>Механический тип болей.</p> <p>Поражение преимущественно суставов кисти: Геберденские и бушаровские узелки</p> <p>Деформация костей за счет костных разрастаний</p> <p>Слабые воспалительные реакции</p> <p>Отсутствие значительных нарушений функций суставов (кроме тазобедренного)</p> <p>Остеосклероз и значительный остеопитоз на рентгенограмме</p>
Саркоидоз (болезнь Бека Шаймана)	<p>Увеличение узлов средостения на рентгенограмме легких</p> <p>У</p> <p>Повышение узлов, инфильтраты в лимфатических узлах, в полости рта, в носу, мышцах, печени</p> <p>Хронический пневматоиднополубный артрит</p> <p>Безболезненные воспалительные изменения в периферических пропаратах лимфатического узла</p> <p>Положительная реакция Крайме</p>
Инфекционные артриты	<p>Множественные остеопиты на рентгенограмме</p> <p>Асимметричный моноолигоартрит. Связь про-</p> <p>Быстрое развитие костной деструкции и анги</p>

Системная красная волчанка	<p>Положительные серологические реакции и кожные пробы</p> <p>Эффект антибактериальной терапии</p> <p>Характерные системные проявления: поражение кожи («бабочка»), почек и других висцеральных органов</p> <p>Синдром Рейно</p> <p>Артрит без деформаций суставов</p> <p>Отсутствие костных изменений на рентгенограмме</p> <p>Характерные иммунологические и морфологические изменения: положительная реакция Риттера и ДНК-антиядерный фактор, ядерная патология при морфологическом исследовании синовиальной оболочки</p>
Системная склеродермия	<p>Синдром Рейно</p> <p>Системное поражение кожи лица и туловища</p> <p>Повышение уровня креатинина и мочевины</p> <p>Мышечно-суставной синдром: полиартрит эрозивно-пролиферативного типа, периартрит</p> <p>Остеома цифровых фаланг на рентгенограмме</p>

Название болезни	Отличительные признаки
Болезни Уиппла	<p>5. Кальциноз мягких тканей</p> <p>6. Висцериты (поражение пита, почек и других органов). 7. Фиброзные изменения тканей и сосудов</p>
Язвенный колит	<p>1. Асимметричный моноолигоартрит или олигоартрит</p> <p>2. Параллельное течение артрита</p> <p>3. Удовлетворительная реакция на лечение</p> <p>4. Отсутствие изменений суставов</p> <p>5. Односторонний сакроилеит</p> <p>6. Наличие HLA-B27</p>
Болезни Уиппла	<p>1. Диарея, стеаторея.</p> <p>2. Пигментация кожи</p> <p>3. Лихорадка, железодефицит</p> <p>4. Артрит хронический, рецидивирующий.</p> <p>5. Висцеропатии (плеврит, перикардит).</p> <p>6. Наличие инфильтратов в легких (полости с жировой субстанцией при болезни Уиппла и инфильтраты в печени)</p> <p>7. Эффективность антибиотикотерапии</p>
Артриты, связанные с кишечной болезнью	<p>1. Асимметричный артрит, возникающий на фоне или после диареи</p> <p>2. Склонность к развитию одностороннего артрита</p> <p>3. Возможность полного обратного развития артрита</p> <p>4. Частое поражение глаз</p> <p>5. Удовлетворительная реакция на лечение</p> <p>6. Наличие HLA-B27</p>
Вирусные артриты (при кори, паротите)	<p>1. Полиартрит мелких суставов</p> <p>2. Периартриты (теносиновиты, теносиновиты)</p> <p>3. Артрит асимметричный</p> <p>4. Полная обратимость артрита</p>
Ревматизм Понсе (токсикоаллергический синовит или синовит без деформации суставов)	<p>1. Стойкий артрит без деформаций.</p> <p>2. Отсутствие эрозивных изменений на рентгенограмме суставов.</p> <p>3. Наличие преимущественно мелких суставов</p>
Паранеопластический артрит (дисметаболическая пара 2 карциноматозная артропатия) 3 4	<p>4. Туберкулез в анамнезе или в настоящее время.</p> <p>5. Положительные кожные пробы (Пирке, Манту).</p> <p>6. Эффективность противотуберкулезной терапии.</p>

Название бо- лезни	Отличительные признаки
	Хронические заболевания (заболевший сам) Отсутствие патологических изменений в суставах Устойчивость к противорев- матическим препаратам Преобладание моноуклеа- рных суставов
Палиндром-	Эффективность противо- Моноартрит и периартрит Меняющееся развитие и распространение Плотный отек периартику- лярных тканей
Интермитти-	Неравные промежутки меж- Регулярность и меньшая длительность приступов Отсутствие воспалительных изменений в суставах
Синдром (сухой) син-	Полная обратимость сустав- ных изменений Сухой кератоконъюнктивит Ксеростомия Парезы Висцеропатии Ревматоидоподобный артрит и др.
Синдром Бех-	Антитела к тканям слюнных и Эрозивноязвенное пораже- ние слизистых оболочек Эрозивный дерматит. Узловатая эритема. Множественные эрозивные поражения кожи Множественные эрозивные поражения слизистых оболочек Антитела к тканям слюнных и слезных желез Антитела к клеткам слизи- стых оболочек,

Общие особенности группы неревматоидных артритов:

- 1) чаще развивается асимметричный моноолигоартрит;
- 2) наличие общих и местных проявлений, не свойственных ревматоидному арт-
риту;
- 3) параллельное течение артрита и основного процесса;
- 4) положительные специфические лабораторные тесты;
- 5) эффективность специальных методов лечения основного заболевания.