

И.А. Новикова С.А. Ходулева

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Для студентов учреждений
высшего образования

И.А. Новикова С.А. Ходулева

АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Допущено

Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия для студентов учреждений
высшего образования по специальностям
«Медико-диагностическое дело», «Лечебное дело»



Минск
«Вышэйшая школа»
2017

УДК 616-07/-08(075.8)

ББК 54.1я73

Н73

Рецензенты: 1-я кафедра внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет» (заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор *В.М. Пырошкин*) заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования доктор медицинских наук, профессор *В.С. Камышников*

Все права на данное издание защищены. Воспроизведение всей книги или любой ее части не может быть осуществлено без разрешения издательства.

Новикова, И.А.

Н73 Аутоиммунные заболевания: диагностика и принципы терапии : учеб. пособие / И. А. Новикова, С. А. Ходулева. – Минск : Вышэйшая школа, 2017. – 367 с. : ил.

ISBN 978-985-06-2830-5

Представлены сведения о механизмах формирования аутоиммунного процесса, систематизированы заболевания различных органов с точки зрения аутоиммунного механизма поражения. Сделан акцент на современных методах диагностики, даны основы терапии аутоиммунных заболеваний.

Для студентов учреждений высшего образования по медицинским специальностям, клинических ординаторов, аспирантов.

УДК 616-07/-08(075.8)

ББК 54.1я73

ISBN 978-985-06-2830-5

© Новикова И.А., Ходулева С.А., 2017

© Оформление. УП «Издательство
“Вышэйшая школа”», 2017

ПРЕДИСЛОВИЕ

В современном мире частота встречаемости аутоиммунных заболеваний неуклонно растет, причем большинство из них являются причиной длительной нетрудоспособности, а в ряде случаев – тяжелой инвалидизации пациентов. В последние годы достигнут существенный прогресс в изучении этиологии и патогенеза этих заболеваний, что позволило разработать новые диагностические подходы с применением специфических тестов. При этом врачу в ряде случаев достаточно затруднительно выбрать из комплекса объективных методов анализа наиболее клинически эффективные на определенном этапе заболевания, а затем правильно оценить результат исследования. В определенной мере проблема решается за счет появления монографий по диагностике аутоиммунных заболеваний. Однако они ориентированы, прежде всего, на врачей-специалистов, а не на студенческую аудиторию. В то же время учебная литература, посвященная вопросам современной диагностики аутоиммунных заболеваний, отсутствует.

В процессе подготовки студентов учреждений высшего образования аутоиммунные заболевания рассматриваются в рамках различных клинических дисциплин, как правило, с учетом преимущественной локализации поражений. При этом упускается из виду, что все аутоиммунные заболевания имеют сходные механизмы развития и часто общие подходы к диагностике и лечению. Кроме того, у студентов цельного представления о данной группе заболеваний не складывается, что не позволяет сформировать умение заподозрить аутоиммунное заболевание по наличию определенных клинических признаков и спланировать тактику обследования и лечения.

Представленное учебное пособие является первым в нашей республике изданием, в котором систематизированы заболевания различных органов с точки зрения общности их патогенеза, а именно – аутоиммунного механизма поражения. Делается акцент на объективных современных методах диагностики с подробным анализом целесообразности, приоритетности и принципов проведения лабораторных тестов. Даются основы терапии аутоиммунных заболеваний.

В книге освещены некоторые вопросы программы по внутренним болезням (включая эндокринологию), неврологии и клинической лабораторной диагностике для студентов лечебного и медико-диагностического факультетов. Первые главы содержат современные сведения о механизмах формирования аутоиммунного процесса, общих принципах диагностики и лечения. Остальные главы посвящены конкретным нозологическим вариантам аутоиммунных заболеваний. Структура пособия построена таким образом, чтобы сделать материал максимально доступным для понимания и изучения. Дополнительные сведения, требующие пояснения, приведены петитом. В определенной степени проблему сложности материала решает использование большого количества иллюстраций и таблиц, которые в схематической форме проясняют наиболее значимые и сложные вопросы. При описании лабораторных и инструментальных методов подчеркивается клиническая информативность каждого из них в диагностике и мониторинге заболевания. По каждой нозологической форме сформулированы основные диагностические критерии.

Все критические замечания и пожелания в адрес книги будут восприняты авторами с благодарностью.

Авторы

ГЛАВА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аутоиммунными называют заболевания, в основе развития которых лежит патологическая реакция иммунной системы против собственных тканей организма.

Аутоиммунные заболевания (АИЗ), по данным различных авторов, составляют до 20% от всех форм терапевтической патологии. К наиболее часто встречающимся (до 1% популяции) относятся аутоиммунные поражения щитовидной железы, ревматоидный артрит, аутоиммунные заболевания желудка. Женщины страдают АИЗ чаще мужчин, что связывают, прежде всего, с особенностями их гормонального статуса.

Известно, что в здоровом организме в процессе онтогенеза происходит формирование толерантности иммунной системы к собственным тканям, т.е. иммунный ответ на собственные антигены «запрещен». Механизмы формирования ауто толерантности разнообразны (отрицательная селекция Т- и В-лимфоцитов на этапе лимфопоэза, существование забарьерных тканей, анергия аутореактивных Т-клеток на этапе иммуногенеза, действие иммуносупрессивных факторов и Т-лимфоцитов со свойствами супрессоров, например T-reg, и др.).

Современными исследованиями показано, что в здоровом организме имеются проявления аутореактивности в виде существования в низких титрах естественных антител против высокомолекулярных и низкомолекулярных эндогенных субстанций – аутологических иммуноглобулинов, ДНК, белков цитоскелета, сывороточного альбумина, фосфолипидов, ганглиозидов, пептидов и т.д. Они участвуют в регуляции иммунного ответа, а также осуществляют выведение из организма дефектных, стареющих клеток и продуктов их распада. У каждого здорового организма в периферических лимфоидных тканях есть и Т-, и В-лимфоциты с антигенраспознающими рецепторами для «своего». Таким образом, самораспознавание не является «ошибкой» иммунной системы. Это необходимый механизм нормального функционирования организма. Однако при совокупности определенных условий данный физиологический механизм выходит из-под контроля и становится участником патогенеза аутоиммунных заболеваний.

1.1. Современный взгляд на этиологию и патогенез

Этиология и патогенез АИЗ, несмотря на большое количество работ в этом направлении, в настоящее время не совсем ясны. Предполагается участие следующих основных факторов.

► ***Нарушение элиминации аутореактивных Т- и В-лимфоцитов на этапе лимфопоеза.*** Как указывалось выше, в организме есть механизм отрицательной селекции, который предусматривает гибель созревающих Т- и В-лимфоцитов, способных взаимодействовать с антигенами собственных тканей. При неполной элиминации таких клеток появляются запрещенные клоны и создаются предпосылки для срыва аутоотолерантности.

► ***Нарушение целостности гистогематических барьеров.*** Известно, что некоторые ткани организма (половые железы, ткани глаза, мозга, щитовидной железы) имеют гистогематические барьеры, которые защищают их от аутоагрессии. Толерантность к этим тканям при созревании иммунной системы не формируется. Поэтому в случае повреждения гистогематического барьера (например, в результате воспалительного процесса) и попадания антигенов в кровоток происходит их распознавание Т-лимфоцитами как чужеродных антигенов и формирование иммунного ответа.

► ***Генетическая предрасположенность.*** Результаты исследований на близнецах, а также данные об ассоциации различных АИЗ с хромосомными aberrациями убеждают в том, что предрасположенность к АИЗ является генетически детерминированной. При этом генетические факторы определяют не только общую предрасположенность к развитию гиперреактивности на собственные антигены, но и тот орган, против которого преимущественно направлен иммунный ответ. Так, у родственников пациентов с тиреоидитом Хашимото частота обнаружения и титры тиреоидных аутоантител выше, чем в норме. Аналогичная закономерность выявлена и для пернициозной анемии.

Доказательством роли генетических факторов служит ассоциация практически всех АИЗ с определенными гаплотипами HLA (табл. 1)

Таблица 1. Связь между АИЗ и системой HLA

Заболевание	Гаплотип HLA
Системная красная волчанка	A1, B7, B8, B8, B18, C4A, C4B DR2, DR3, DR7, DQ2, DQ3
Ревматоидный артрит	DR4
Системная склеродермия	DR3, DR5, A1, B8
Синдром Шегрена	DR3, B8, DW2 и DW3
Дерматополимиозит	HLA-B8, DR3
Аутоиммунный гепатит	HLA-A1, HLA-B8, HLA-DR3, HLA- DR4
Миастения	B8, DR3, реже A2, B7, DR2.
Рассеянный склероз	DR2
Аутоиммунный тиреоидит	DR3, DR5, DR8
Инсулинзависимый сахар- ный диабет	DQ A1, DQ B1, DR B1
Болезнь Грейвса	DR3, B8

HLA (human leucocyte antigens) – главный комплекс гистосовместимости у людей. Представлен более чем 150 антигенами (АГ), которые кодируются комплексом генов, расположенных на 6-й хромосоме. У всех клеток определенного организма система HLA тождественна, поэтому HLA называют «иммунным паспортом индивида». HLA-антигены играют важную роль в функционировании иммунной системы, участвуя в презентации АГ и общей регуляции иммунного ответа.

► **Бактериальные и вирусные инфекции.** Считается, что инфекционные агенты запускают процессы аутоиммунизации за счет следующих основных механизмов.

■ **Наличие перекрестно-реагирующих антигенов с клетками собственных тканей.** Кроме известных ранее индукторов АИЗ (например, β -гемолитический стрептококк) в настоящее время рассматривается возможное триггерное действие других возбудителей (табл. 2).

Таблица 2. Примеры молекулярной мимикрии между белками патогенных микроорганизмов и клетками макроорганизма

Патоген/Белок хозяина	Последовательность аминокислот
<i>Human cytomegalovirus</i> IE2 HLA-DR молекула	PDP-LGKPD-ED VTE-LGRPD-AE
<i>Poliovirus</i> VP2 Ацетилхолиновый рецептор	STT-KESRGT-T TVI-KESRGT-K
<i>Papilloma virus</i> E2 Инсулиновый рецептор	SLH-LESLKD-S V4G-LESLKD-L
<i>Rabies virus glycoprotein</i> Инсулиновый рецептор	T-KESLVJ-1S N-KESLVI-SE
<i>Klebsiella pneumoniae nitrogenase</i> HLA-B27	SR-QTDRED-E KA-QTDRED-L
<i>Human immunodeficiency virus</i> P24 Константный регион IgG человека	GVETTTTPS GVETTTTPS
<i>Measles virus</i> P3 Кортикотропин	LECIRA-L-K LECIRA -C-K
<i>Measles virus</i> P3 Основной белок миелина	EIS-DN-LGQE EIS-PK-LGQE

В норме Т-лимфоциты при распознавании чужеродных эпитопов на поверхности антигенпредставляющих клеток (АПК) активируются только при условии получения второго – костимулирующего сигнала от АПК (B7 на поверхности АПК – CD28 на Т-клетках) (рис. 1, а). При распознавании аутоантигенов в связи с отсутствием костимулирующего сигнала формируется иммунологическая толерантность (рис. 1, б).

Процессинг – это подготовка антигена к распознаванию Т-лимфоцитами; он заключается в расщеплении АГ на пептидные фрагменты с последующим комплексированием с молекулами HLA и представлением на поверхности АПК.

При инфекциях, вызванных микроорганизмами, имеющими перекрестно-реагирующие антигены (т.е. эпитопы, сходные с аутоэпитопами), происходит активация АПК с формированием костимулирующего сигнала на Т-хелперы и последующей их стимуляцией. В результате этого одно-

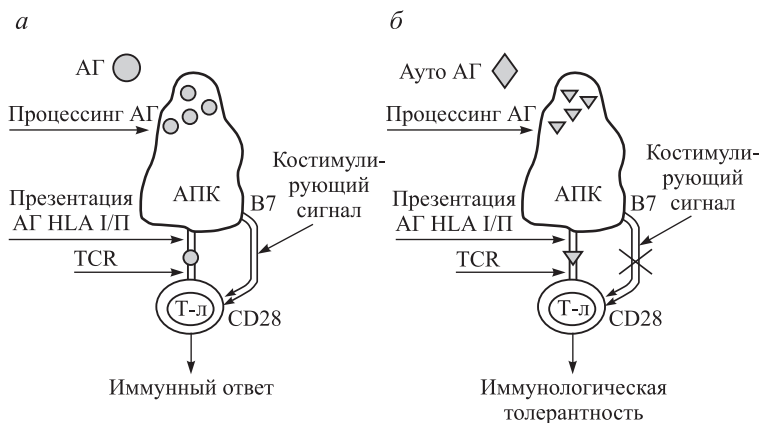


Рис. 1. Распознавание АГ Т-лимфоцитами и механизм формирования ауто толерантности. Пояснения в тексте

временно с развитием протективного антиинфекционного иммунитета может развиваться аутоиммунный ответ. В последующем активированные аутореактивные Т-лимфоциты уже не нуждаются во внешнем стимуле и способны реагировать с аутоэпитопами на поверхности собственных клеток. Поэтому ассоциация аутоиммунных болезней с определенными антигенами HLA также может рассматриваться с учетом «инфекционного» компонента патогенеза, так как именно HLA осуществляют представление антигенов (в том числе и антигенов микроорганизмов) для распознавания Т-лимфоцитам.

■ *Поликлональная активация лимфоидных клеток микробными суперантигенами.* Известно, что антигены некоторых микроорганизмов (например, стафилококков, стрептококков, микоплазм и др.) проявляют свойства суперантигенов – способность вызывать активацию клонов Т-лимфоцитов в очень низких дозах. Суперантигены, минуя этап внутриклеточного процессинга, могут прямо связывать молекулы HLA на поверхности АПК вне антигенсвязывающего участка. Этот комплекс затем перекрестно связывается с Т-клеточным рецептором, приводя к поликлональной Т-клеточной активации (до 20% от всех Т-клеток), тогда как взаимодействие с обычными антигенами способно активировать лишь менее 0,1% Т-клеток.

■ *Деструкция тканей патогеном с последующим распознаванием тканевых антигенов АПК.* Современными исследованиями показано, что повреждение тканей макроорганизма является общей основой для запуска иммунных реакций, при этом в качестве адъювантных субстанций (усиливающих иммунный ответ) выступают продукты разрушения собственных клеток и тканей. Это своеобразный «сигнал опасности» (*danger signal*), на который реагирует иммунная система. Увеличение содержания таких молекул при одновременной несостоятельности супрессорных факторов провоцирует формирование хронического воспаления.

■ *Индукция синтеза провоспалительных цитокинов.* Инфекционно-воспалительные процессы, как известно, сопровождаются повышением синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО и др.). Они, в свою очередь, способны увеличивать экспрессию на клетках тканей молекул HLA-II, что потенциально создает условия для инициации иммунного ответа на собственные антигены.

► ***Нарушение механизмов регуляции иммунного ответа.*** В норме при индукции иммунного ответа одновременно включаются супрессорные механизмы, сдерживающие иммунный ответ и обеспечивающие его прекращение после элиминации антигена. Особо важное значение в обеспечении такой отрицательной регуляции имеют гормоны супрессивного действия (кортикостероиды), цитокины (ТФРβ, ИЛ-10), специализированные популяции лимфоцитов.

В настоящее время доказано существование регуляторных субпопуляций Т-клеток, обладающих супрессорной активностью. Это в первую очередь Th3, маркерным цитокином которых является трансформирующий фактор роста β (ТФРβ); Т-регуляторы 1, продуцирующие ИЛ-10; а также естественные регуляторные CD3⁺4⁺25^{bright}Foxp3⁺127⁻ лимфоциты (так называемые Т-reg).

ТФРβ продуцируется различными типами клеток, прежде всего фагоцитирующими клетками, а также Т- и В-лимфоцитами в ответ на активацию. Оказывает действие, противоположное ФНОα. Он вызывает противовоспалительный эффект, подавляя синтез ФНО и других воспалительных цитокинов, снижает экспрессию HLA-антигенов на клетках, подавляет цитотоксическую активность макрофагов. Считается, что синтез ТФРβ абсолютно

необходим для завершения воспалительного процесса и предотвращения неограниченного деструктивного действия иммунной системы.

Т-регуляторы 1 – Т-лимфоциты с супрессорной активностью, продуцирующие большие количества ИЛ-10. Хорошо известна способность этого цитокина супрессировать функциональную активность макрофагов.

Регуляторные Т-лимфоциты (Т-reg) играют ключевую роль в супрессии иммунных реакций и поддержании толерантности к ауто- и аллоантигенам, что позволяет рассматривать их как «профессиональные» супрессорные клетки.

В свете современных данных о функционировании врожденного и адаптивного иммунитета важная роль в формировании АИЗ отводится нарушениям в системе Toll-подобных рецепторов, активация которых приводит к индукции иммунных реакций против собственных антигенов на фоне неспецифического воспаления. Одним из участников этого процесса является нарушение естественных механизмов апоптоза. Известно, что апоптоз представляет собой физиологический путь отмирания и утилизации клеток макроорганизма и не сопровождается развитием воспалительных процессов в тканях. В то же время избыточный апоптоз (например, при аутоиммунной патологии) провоцирует некрозоподобный путь гибели клеток (так называемый вторичный некроз) и способствует формированию аутоиммунного воспаления.

В целом ослабление супрессорных механизмов создает условия для развития патологической реакции на нормальные тканевые антигены с образованием аутореактивных Т-лимфоцитов и аутоантител, которые обуславливают иммунное поражение тканей. Считается, что для возникновения аутоиммунной агрессии должен быть нарушен не один, а несколько элементов супрессорной сети.

► ***Клеточный химеризм на фоне беременности.*** Клетки плода могут попадать в организм матери в процессе нормальной беременности. Они обнаруживаются в периферической крови матери в течение нескольких лет после беременности. Такие клетки для организма женщины наполовину чужеродны (содержат антигены супруга) и могут вызывать аутоиммунизацию. Подтверждением данной гипотезы является преобладание аутоиммунных заболеваний у женщин и пик заболеваемости в послеро-

довом периоде. В этом плане предполагается определенное сходство механизма развития аутоиммунных заболеваний с хронической болезнью «трансплантат против хозяина» в условиях клеточного химеризма.

Общая, максимально упрощенная схема патогенеза АИЗ представлена на рис. 2.

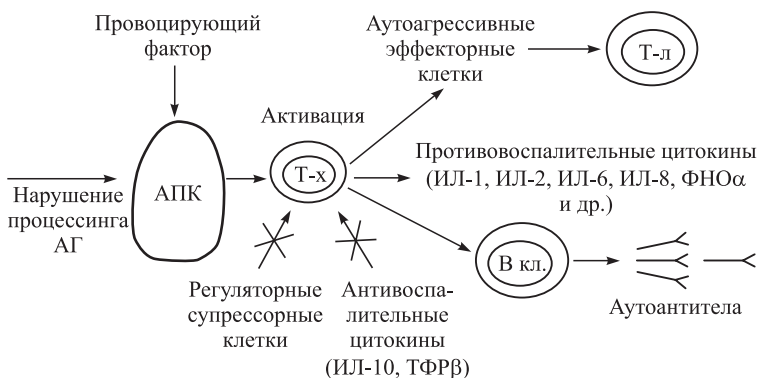


Рис. 2. Индукция аутоиммунного ответа

В результате комплексного действия провоцирующих факторов происходит нарушение процессинга антигенов АПК, следствием чего является активация Т-хелперов даже при распознавании аутоантигенов. На фоне недостаточности факторов отрицательной регуляции иммунного ответа, в частности регуляторных супрессорных клеток (Т-reg), антивоспалительных цитокинов активация Т-хелперов принимает малоуправляемый характер, что приводит к появлению аутоагрессивных эффекторных клеток, индуцирует активацию В-лимфоцитов и продукцию аутоантител, повышает синтез провоспалительных цитокинов.

1.2. Классификация и номенклатура аутоиммунных заболеваний

По спектру поражения аутоиммунные заболевания делят на органоспецифические и органонеспецифические. При органоспецифических болезнях иммунная агрессия направлена против одного или группы антигенов определенного органа. Чаще всего это забарьерные ткани, врожденная то-

лерантность к которым отсутствует. Мишенями поражения обычно становятся щитовидная железа, надпочечники, желудок, поджелудочная железа. При органонеспецифических заболеваниях аутоиммунный ответ направлен против тканей, в значительных количествах представленных в различных органах, например соединительной ткани. Аутоиммунизация при этом развивается на фоне ранее существовавшей толерантности. Чаще всего поражаются кожа, почки, суставы, мышцы. К таким патологическим процессам относят системную красную волчанку, ревматоидный артрит, склеродермию и др.

Наиболее распространенные аутоантигены и связанные с ними заболевания приведены в табл. 3.

Таблица 3. Аутоантигены, против которых направлен иммунный ответ, при некоторых АИЗ

Антигены	Заболевание
1	2
Белки мембран эритроцитов	Аутоиммунная гемолитическая анемия
Белки тромбоцитов	Иммунная тромбоцитопения
Коллаген базальной мембраны клубочков почки	Синдром Гудпасчера
Тиреотропный рецептор	Болезнь Грейвса
Тиреоглобулин, микросомы	Болезнь Хашимото
Бета-клетки поджелудочной железы, декарбоксилаза глутаминовой кислоты, инсулиновый рецептор, тирозинфосфатаза	Инсулинзависимый сахарный диабет
Ацетилхолиновые рецепторы	Миастения
Основной белок миелина	Рассеянный склероз
Париентальные клетки желудка, внутренний фактор Кастла	Аутоиммунный гастрит
Fc-фрагмент IgG, коллаген	Ревматоидный артрит

1	2
Двухспиральная ДНК, кардиолипиды, факторы свертывания крови, Sm	Системная красная волчанка
Ядерные антигены SS-A, SS-B	Болезнь Шегрена
Ядерный антиген Scl-70	Склеродермия
Ядерный антиген RNP	Смешанные заболевания соединительной ткани

Классический пример органоспецифического заболевания – тиреоидит Хашимото – наиболее хорошо изученное аутоиммунное заболевание, при котором формируются антитела, реагирующие с компонентами тканей щитовидной железы. При этом патологический процесс носит локальный характер. Пример органонеспецифического заболевания – системная красная волчанка (СКВ), для которой характерно образование антител к компонентам большинства тканей организма. Эти два заболевания формируют как бы противоположные края спектра аутоиммунных болезней. Заболевания, относящиеся к разным краям спектра, относительно редко сочетаются друг с другом, а заболевания, находящиеся на одном краю спектра, достаточно часто встречаются вместе. Так, у больных аутоиммунным гастритом (антитела к обкладочным клеткам желудка или непосредственно к самому фактору Кастла) нередко обнаруживаются АТ к щитовидной железе и наоборот.

Деление на органоспецифические и органонеспецифические заболевания является в определенной мере условным, но оно достаточно хорошо отражает суть заболеваний, поэтому до сих пор имеет право на существование, тем более, что единой клинической классификации АИЗ нет. Основные нозологические формы АИЗ можно сгруппировать в следующем порядке.

I. Органоспецифические аутоиммунные заболевания:

1) аутоиммунные заболевания желез внутренней секреции:

- аутоиммунный тиреоидит (болезнь Хашимото);
- болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб);
- болезнь Аддисона;
- инсулинзависимый сахарный диабет (I тип);

- 2) аутоиммунные заболевания нервно-мышечной системы:
 - миастения;
 - рассеянный склероз;
 - синдром Гийена – Барре;
- 3) аутоиммунные заболевания системы крови:
 - аутоиммунная гемолитическая анемия;
 - первичная иммунная тромбоцитопения;
 - аутоиммунная нейтропения;
- 4) аутоиммунные заболевания ЖКТ:
 - аутоиммунный гастрит;
 - болезнь Крона;
 - неспецифический язвенный колит;
 - целиакия;
- 5) аутоиммунные заболевания печени:
 - аутоиммунный гепатит;
 - первичный билиарный цирроз;
 - первичный склерозирующий холангит;
- 6) аутоиммунные заболевания других органов и систем:
 - синдром Гудпасчера;
 - антифосфолипидный синдром.

II. Органонеспецифические аутоиммунные заболевания:

- 1) системные заболевания соединительной ткани:
 - ревматоидный артрит;
 - системная красная волчанка;
 - системный склероз;
 - болезнь Шегрена;
 - дерматополимиозит;
 - диффузный эозинофильный фасциит;
 - синдром Шарпа;
 - ревматическая полимиалгия;
 - рецидивирующий полихондрит;
 - острая ревматическая лихорадка;
- 2) системные васкулиты.

Аутоиммунные механизмы с прогрессирующей дезорганизацией соединительной ткани играют важную роль в развитии острой ревматической лихорадки, в связи с чем это заболевание также рассмотрено в данном пособии.

Как было отмечено, основанием для объединения различных нозологических форм в единую группу органонеспецифических аутоиммунных заболеваний является то обстоятельство, что их основу составляет преимущественное поражение соединительной ткани.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Список основных сокращений	5
Глава 1. Общая характеристика аутоиммунных заболеваний	8
1.1. Современный взгляд на этиологию и патогенез	9
1.2. Классификация и номенклатура аутоиммунных заболеваний	15
1.3. Клинические признаки	20
1.4. Общие принципы диагностики	22
1.5. Основные направления терапии	32
Глава 2. Антинуклеарные антитела	37
2.1. LE-феномен	37
2.2. Прямые методы обнаружения АНА	38
2.3. Основные типы АНА, используемые для клинической диагностики	41
Глава 3. Хронический аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото)	47
3.1. Основные клинические симптомы	49
3.2. Диагностика	51
3.3. Основные направления терапии	53
Глава 4. Болезнь Грейвса	54
4.1. Клинические проявления	57
4.2. Диагностика	59
4.3. Основные направления терапии	60
Глава 5. Первичная хроническая недостаточность коры надпочечников	61
5.1. Клинические проявления	64
5.2. Диагностика	66
5.3. Основные направления терапии	70
Глава 6. Аутоиммунный сахарный диабет	71
6.1. Основные клинические симптомы	75
6.2. Диагностика	77
6.3. Основные направления терапии	85

Глава 7. Миастения	87
7.1. Классификация и основные клинические симптомы	90
7.2. Диагностика	92
7.3. Основные направления терапии	95
Глава 8. Рассеянный склероз	96
8.1. Основные клинические симптомы	99
8.2. Диагностика	102
8.3. Основные направления терапии	107
Глава 9. Синдром Гийена – Барре	108
9.1. Основные клинические симптомы	110
9.2. Диагностика	111
9.3. Основные направления терапии	113
Глава 10. Аутоиммунная гемолитическая анемия	114
10.1. Клинические проявления	117
10.2. Диагностика	118
10.3. Основные направления терапии	123
Глава 11. Иммунная тромбоцитопения	125
11.1. Клинические проявления	129
11.2. Диагностика	130
11.3. Основные направления терапии	133
Глава 12. Аутоиммунная нейтропения	135
12.1. Клинические проявления	136
12.2. Диагностика	137
12.3. Основные направления терапии	139
Глава 13. Аутоиммунный гастрит	140
13.1. Основные клинические симптомы	141
13.2. Диагностика	142
13.3. Основные направления терапии	144
Глава 14. Болезнь Крона	145
14.1. Основные клинические симптомы	147
14.2. Диагностика	149
14.3. Основные направления терапии	152
Глава 15. Неспецифический язвенный колит	154
15.1. Основные клинические симптомы	155

15.2. Диагностика	156
15.3. Основные направления терапии	160
Глава 16. Целиакия	160
16.1. Основные клинические симптомы	163
16.2. Диагностика	165
16.3. Основные направления терапии	169
Глава 17. Аутоиммунный гепатит	170
17.1. Основные клинические симптомы	172
17.2. Диагностика	173
17.3. Основные направления терапии	177
Глава 18. Первичный билиарный цирроз	179
18.1. Основные клинические симптомы	181
18.2. Диагностика	183
18.3. Основные направления терапии	186
Глава 19. Первичный склерозирующий холангит	187
19.1. Основные клинические симптомы	189
19.2. Диагностика	189
19.3. Основные направления терапии	191
Глава 20. Синдром Гудпасчера	192
20.1. Основные клинические симптомы	194
20.2. Диагностика	195
20.3. Основные направления терапии	197
Глава 21. Антифосфолипидный синдром	198
21.1. Основные клинические симптомы	201
21.2. Диагностика	203
21.3. Основные направления терапии	208
Глава 22. Ревматоидный артрит	209
22.1. Основные клинические симптомы	211
22.2. Диагностика	217
22.3. Основные направления терапии	226
Глава 23. Системная красная волчанка	230
23.1. Основные клинические симптомы	233
23.2. Диагностика	236
23.3. Основные направления терапии	241

Глава 24. Системный склероз	243
24.1. Основные клинические симптомы	246
24.2. Диагностика	250
24.3. Основные направления терапии	252
Глава 25. Болезнь Шегрена	255
25.1. Основные клинические симптомы	256
25.2. Диагностика	257
25.3. Основные направления терапии	259
Глава 26. Дерматополимиозит	260
26.1. Основные клинические симптомы	263
26.2. Диагностика	265
26.3. Основные направления терапии	267
Глава 27. Диффузный эозинофильный фасциит	268
Глава 28. Синдром Шарпа	272
Глава 29. Ревматическая полимиалгия	275
Глава 30. Рецидивирующий полихондрит	279
Глава 31. Острая ревматическая лихорадка	283
31.1. Основные клинические симптомы	287
31.2. Диагностика	290
31.3. Основные направления терапии	293
Глава 32. Системные васкулиты	294
32.1. Основные клинические симптомы	297
32.2. Диагностика	300
32.3. Основные направления терапии	303
Приложения	306
1. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов (взрослое население) некоторых ревматических заболеваний при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях (из Приложения к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 10.05.2012 г. № 522)	306
2. Индексы оценки активности заболевания, показатели ремиссии, критерии оценки прогрессирования заболевания ...	350
Литература	363

Учебное издание

Новикова Ирина Александровна
Ходулева Светлана Александровна

АУТОИМУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Учебное пособие

Редактор *В.В. Такушевич*
Художественный редактор *В.А. Ярошевич*
Технический редактор *Н.А. Лебедевич*
Корректор *О.И. Голденкова*
Компьютерная верстка *О.А. Самсоновой*

Подписано в печать 27.06.2017. Формат 84×108/32. Бумага офсетная.
Гарнитура «Peterburg». Офсетная печать. Усл. печ. л. 19,32.
Уч.-изд. л. 20,02. Тираж 450 экз. Заказ 1887.

Республиканское унитарное предприятие «Издательство “Вышэйшая школа”».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/3 от 08.07.2013.
Пр. Победителей, 11, 220004, Минск.
e-mail: market@vshph.com <http://vshph.com>

Открытое акционерное общество «Типография “Победа”».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/38 от 29.01.2014.
Ул. Тавлая, 11, 222310, Молодечно.