

В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко

КЛИНИЧЕСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ Краткий курс

Санкт-Петербург
СпецЛит

УДК 616.72-002.77:616.13
С42

Авторы:

Скворцов Всеволод Владимирович — доктор медицинских наук, доцент;
Тумаренко Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент

Рецензенты:

Никитин Г. А. — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Смоленской государственной медицинской академии;
Олейников В. Э. — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Медицинского института Пензенского государственного университета

Скворцов В. В., Тумаренко А. В.
С42 Клиническая ревматология. Краткий курс : учебно-методическое пособие. — Санкт-Петербург : СпецЛит, 2019. — 190 с.
ISBN 978-5-299-00935-4

В учебно-методическом пособии на современном уровне освещены актуальные вопросы дисциплины «Клиническая ревматология». Пособие предназначено для студентов IV—VI курсов медицинских вузов и факультетов по специальности «Лечебное дело», врачей-терапевтов и ревматологов.

УДК 616.72-002.77:616.13

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения	4
Общая часть	6
Диагностика	9
Инструментальные методы исследования	14
Частная патология	25
1. Ревматизм (хроническая ревматическая болезнь сердца)	25
2. Ревматоидный артрит и родственные синдромы	35
3. Системная красная волчанка	63
4. Системная склеродермия	77
5. Узелковый периартериит (полиартериит)	87
6. Дерматомиозит (полимиозит)	95
7. Синдром Шарпа	100
8. Синдром Шегрена (Сьегрена)	103
9. Синдром Гудпасчера	112
10. Болезнь Бехчета	117
11. Гранулематоз Вегенера	124
12. Синдром Рейтера	131
13. Деформирующий остеоартроз	140
14. Болезнь Хортона	150
15. Болезнь Бехтерева	152
16. Болезнь Пфейфера—Вебера—Крисчена	154
17. Болезнь Такаясу	156
18. Геморрагический васкулит	158
19. Реактивные артриты	165
Тестовые задания для самоконтроля	173
Ситуационные задачи	179
Литература	185

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ

1. Ревматизм

(хроническая ревматическая болезнь сердца)

Ревматизм, хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС), болезнь Сокольского—Буйо — системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением сердца и сосудов, волнообразным течением, периодами обострения (атаки) и ремиссии.

Частота впервые выявленной ХРБС в России составляет 0,097 случаев на 1000 человек, в том числе ревматических пороков сердца (РПС) — 0,076 случаев на 1000 человек. Распространенность ХРБС — 0,45 на 1000 человек детского населения и 2,6 на 1 000 человек взрослого населения. Преимущественный возраст больных — 7–15 лет, гендерные различия четко не прослеживаются.

В МКБ-10 острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) и ХРБС отнесены к болезням системы кровообращения (класс IX) и представлены как самостоятельные нозологические формы соответственно в рубриках 100—102 и 105—109.

Причиной ОРЛ является β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА). После окончания инфекционного воспаления верхних дыхательных путей (фарингит, ангина) стрептококкового генеза развивается осложнение в виде ревматического воспаления, то есть ОРЛ.

Бета-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus haemolyticus*) представлен в природе 80 штаммами, чаще других с ревматизмом ассоциируются штаммы М1, М3, М5, М6, М14, М18, М19, М24, М27, М29. Данный стрептококк обладает большим набором биологически активных веществ, которые секретируются во внешнюю среду или связаны с клеткой, обеспечивая вирулентность микроорганизма. Экзогенные токсины (эритрогенный токсин, гемолизины стрептолизин-5 и стрептолизин-0, гиалуронидаза, протеиназа) обладают пирогенными, цитотоксическими, иммунореактивными свойствами, обуславливающими деструкцию окружающих тканей, выработку антитоксических антител, снижение фагоцитарной активности нейтрофилов.

Структурную основу ОРЛ и ХРБС составляют системная прогрессирующая дезорганизация соединительной ткани, поражение сосу-

дов, особенно микроциркуляторного русла, и иммунопатологические процессы. В наибольшей степени все эти процессы выражены в соединительные ткани сердца (основное вещество клапанного и пристеночного эндокарда), где можно проследить все фазы ее дезорганизации: мукоидное набухание, фибриноидные изменения, воспалительные клеточные реакции и склероз.

Мукоидное набухание является поверхностной обратимой фазой дезорганизации соединительной ткани и характеризуется усилением метакроматической реакции на гликозаминогликаны (преимущественно гиалуроновую кислоту), а также гидратацию основного вещества.

Фибриноидные изменения (набухание и некроз) представляют собой фазу глубокой и необратимой дезорганизации: наслаиваясь на мукоидное набухание, они сопровождаются дезорганизацией коллагеновых волокон и пропитыванием их белками плазмы, в том числе фибрином.

Клеточные воспалительные реакции выражаются образованием специфической ревматической гранулемы, формирование которой начинается с момента фибриноидных изменений и характеризуется сначала накоплением в очаге повреждения соединительной ткани макрофагов, которые затем трансформируются в крупные клетки с гиперхромными ядрами. В дальнейшем формируется ревматическая гранулема (Ашоффа—Талалаева) с характерным расположением клеток вокруг центральных масс фибриноида.

Ревматические гранулемы, состоящие из крупных макрофагов, называют «цветущими» или зрелыми. В дальнейшем клетки гранулемы начинают выпячиваться, среди них появляются фибробласты, фибриноидных масс становится меньше — формируется «увядающая» гранулема. В итоге фибробласты вытесняют клетки гранулемы, в ней появляются аргирофильные, а затем коллагеновые волокна, фибриноид полностью рассасывается; гранулема приобретает характер рубцующейся. Цикл развития гранулемы — 3—4 мес.

Патогенез ОРЛ в основном определяется:

- 1) прямым токсическим повреждением миокарда «кардиотропными» ферментами БГСА;
- 2) иммунным ответом на БГСА-антигены, приводящим к синтезу противострептококковых антител, перекрестно реагирующих с антигенами поражаемых тканей человека, в частности сердца («феномен молекулярной мимикрии»).

При действии стрептококковых токсинов (в первую очередь антистрептолизина) на ткань сердца выделяются продукты их распада, которые вместе с токсинами образуют аутоантигены. В ответ в организме вырабатываются аутоантитела, которые могут связывать-

ся не только с аутоантигенами, но по существу представляют собой антикардиальные антитела, обладающие тропностью к ткани сердца и фиксирующиеся на ней. В результате этого процесса поражаются все оболочки сердца.

Иммунологические реакции при этом заболевании чаще протекают по типу немедленных при остром течении и замедленных — при затяжном, вялом течении. Иммунологическая реакция по немедленному типу обусловлена гуморальными факторами — антителами и внутриклеточными растворимыми антигенами стрептококка. Она приводит к развитию экссудативного компонента ревматического процесса, определяющего тяжесть клинических проявлений, остроту течения и активность заболевания. Иммунологическая реакция по замедленному типу обусловлена клеточными факторами и антителами к внутриклеточным растворимым антигенам стрептококка. При этом развивается специфический компонент ревматического процесса — гранулема, от которой зависит исход заболевания.

В основе поражения при ХРБС почек, легких, нервной системы лежат васкулиты и периваскулиты. В суставных тканях при ревматическом полиартрите наблюдаются процессы дезорганизации соединительной ткани, экссудативное воспаление, васкулит с исходом в умеренный фиброз. В головном мозге при ОРЛ могут возникать атрофические и дистрофические изменения нервных клеток, полосатого тела, зернистого слоя коры, молекулярного слоя мозжечка, субталамических ядер и черной субстанции, лежащие в основе ревматической хореи.

Рецидивы ревматической болезни сердца (повторные атаки) часто развиваются после любых интеркуррентных заболеваний, оперативных вмешательств, физических перегрузок.

Клиническая картина

Есть старое врачебное выражение, что ревматизм лижет суставы и кусает сердце.

Типичное начало ОРЛ: через 2—3 недели после перенесенной ангины внезапно повышается температура до фебрильной, появляются симметричные мигрирующие боли в крупных суставах (чаще всего коленных) и признаки кардита (прекардиальные боли, одышка, сердцебиение).

Центральное место в картине ОРЛ занимает поражение сердца, которое определяет нозологическую форму и исход болезни в целом. В патологический процесс в той или иной степени вовлекаются все оболочки сердца — миокард, эндокард, перикард — развивается ревмокардит, панкардит.

Ревматический миокардит при отсутствии порока сердца протекает сейчас, как правило, нетяжело. Больные жалуются на слабые

боли или неприятные ощущения в области сердца, легкую одышку при нагрузках, реже — на сердцебиение или перебои в работе сердца. При исследовании области сердца патология обычно не отмечается. По данным перкуссии и рентгеноскопии, сердце нормальных размеров или умеренно увеличено.

Обычно наблюдают расширение границ сердца влево, реже — кардиомегалию. Для данных аускультации и фонокардиографии (ФКГ) характерно небольшое приглушение I тона, иногда возникновение III, реже — IV тона, мягкий мышечный систолический шум на верхушке сердца и в проекции митрального клапана.

Артериальное давление (АД) обычно нормальное или умеренно снижено. Иногда отмечается умеренная тахикардия. На ЭКГ — уплощение, уширение и зазубренность зубца Р и комплекса QRS, реже — удлинение интервала PQ более 0,2 с. У ряда больных регистрируют небольшое смещение интервала S—T книзу от изоэлектрической линии и изменения зубца Т (низкий, отрицательный, реже двухфазный, прежде всего в отведениях V1—V3). Редко наблюдают экстрасистолы, атриовентрикулярную блокаду II или III степени, внутрисердечную блокаду, узловой ритм.

Сердечная недостаточность в связи с первичным ревматическим миокардитом развивается редко.

Ревматический эндокардит, являющийся причиной пороков сердца, беден симптомами. Его существенным проявлением служит четкий систолический шум при нормальной звучности тонов и отсутствии признаков поражения миокарда. В отличие от шума, связанного с миокардитом, эндокардитический шум бывает более грубым, иногда имеет музыкальный оттенок. Его звучность возрастает при перемене положения тела больного или после нагрузки.

Достоверным признаком эндокардита является изменчивость уже существующих шумов и особенно возникновение новых при меняющихся (тем более — при нормальных) границах сердца. Легкие и довольно быстро исчезающие диастолические шумы, выслушиваемые иногда в начале ревматической атаки в проекции митрального клапана или сосудах, также могут быть связаны с эндокардитом. Глубокий эндокардит (вальвулит) створок митрального или аортального клапанов у ряда больных имеет отражение на эхокардиограмме: утолщение створок, их «лохматость», множественные эхосигналы от них.

Ревматический перикардит в клинике ХРБС сейчас встречается редко. Сухой перикардит проявляется постоянной болью в области сердца и шумом трения перикарда вдоль левого края грудины. Интенсивность шума различна, обычно он определяется в обеих фазах сердечного цикла. На ЭКГ характерно смещение интервала S—T

вверх во всех отведениях в начале заболевания. В дальнейшем интервал S—T постепенно возвращается к изозлектрической линии, одновременно образуются двухфазные или отрицательные зубцы T. Сухой перикардит сам по себе не вызывает увеличения сердца.

Экссудативный перикардит — следующая стадия развития сухого перикардита. Часто первым признаком выпота бывает исчезновение боли в связи с разъединением воспаленных листков перикарда накапливающимся экссудатом. Появляется одышка, усиливающаяся в положении лежа. Область сердца при большом количестве экссудата несколько выбухает, межреберья сглажены, верхушечный толчок не пальпируется. Сердце значительно увеличивается и принимает характерную форму трапеции или круглого графина. Пульсация контуров при рентгеноскопии малая.

Тоны и шумы очень глухие (в связи с выпотом). Пульс частый, малого наполнения; АД снижено. Венозное давление почти всегда повышено, отмечается набухание шейных и даже периферических вен. Электрокардиограмма такая же, как при сухом перикардите; добавочным симптомом может быть заметное снижение вольтажа комплекса QRS.

Ведущее значение имеет эхокардиография (ЭхоКГ), устанавливающая наличие жидкости в сердечной сумке. Поскольку жидкость в полости перикарда ограничивает диастолическое расширение сердца, то при значительном накоплении выпота может возникать недостаточное наполнение полостей сердца в период диастолы — так называемая гиподиастолия, которая препятствует притоку крови к сердцу, что приводит к застою в малом и особенно в большом круге кровообращения. Своеобразной чертой гиподиастолической недостаточности кровообращения является развитие декомпенсации даже без существенного поражения миокарда.

Исходом ревматического перикардита обычно бывают спайки между обоими листками плевры или спайки наружного листка с окружающими тканями, что распознается лишь при тщательной рентгеноскопии (деформация контура перикарда). Наличие перикардита у больных ревматизмом часто означает поражение всех слоев сердца — ревматический панкардит.

При выявлении аускультативной картины пороков сердца проводится их дифференциальная диагностика. Так, недостаточность митрального клапана характеризуется выраженным систолическим шумом на верхушке сердца, проводящимся в подмышечную область. Ослабление или полное исчезновение I тона на верхушке сердца обычно сопровождается усилением II тона на легочной артерии вследствие развившейся легочной гипертензии.

Диагностика стеноза левого атриовентрикулярного отверстия, как правило, сложна в связи с частым отсутствием или слабой вы-

раженностью диастолического шума. Это обусловлено уменьшением скорости кровотока и снижением функции предсердий при мерцании предсердий, которое встречается у большинства больных с митральными пороками сердца.

При синусовом ритме диастолический шум лучше выслушивается в положении больного на левом боку при задержке дыхания на выдохе. Поскольку при длительно существующих митральных пороках редко встречается синусовый ритм, а преимущественно отмечается мерцательная аритмия, то при обследовании следует обращать внимание на усиление громкости I тона, акцент II тона над легочной артерией и наличие эпигастральной пульсации. Также постоянно встречаются тон открытия митрального клапана и хлопающий I тон, что вместе дает классическую «мелодию перепела» («спать пора», «штам-тара»). Верхняя граница сердца перемещается вверх. При сочетанном митральном пороке картина митрального стеноза может быть заглушена более грубым систолическим шумом.

Стеноз устья аорты ревматического генеза характеризуется определенным симптомокомплексом: одышкой, малым и редким пульсом, усилением верхушечного толчка, низким АД, при физической нагрузке возможны обморочные состояния и приступы стенокардии. Перкуссия выявляет расширение границы сердца влево, вплоть до передней подмышечной линии, аускультация — ослабление II тона во втором межреберье справа и грубый, интенсивный систолический шум с эпицентром в точке Боткина—Эрба, который проводится на сосуды шеи, в межлопаточное пространство и в область верхушки сердца.

Недостаточность аортального клапана сопровождается протодиастолическим убывающим шумом над аортой с эпицентром в точке Боткина. Характерно ослабление или отсутствие II тона над аортой. Пульсовое давление значительно увеличено, есть капиллярный пульс Квинке. Пульс на периферических артериях скорый, скачущий, высокий. Выявляется двойной тон Траубе и двойной шум Виноградова—Дюрозье над бедренной артерией.

Классический **ревматический артрит** характеризуется острой болью, припухлостью периартикулярных тканей, покраснением и повышением температуры кожи в области пораженных суставов, ограничением их функции. В процесс вовлекаются преимущественно крупные суставы (коленные, голеностопные, лучезапястные и локтевые). В 10—15 % случаев выявляются полиартралгии, которые в отличие от артрита не сопровождаются ограничением движений, болезненностью. Ревматическому полиартриту свойственны доброкачественность, летучесть поражений с мигрирующим, симметричным вовлечением суставов и полной регрессией изменений в них в течение

ние 2—3 недель. Нехарактерны утренняя скованность и быстрая инвалидизация больного, как при РА.

Ревматическая хорея — типичное проявление ОРЛ, связанное с вовлечением в патологический процесс головного мозга (полосатое тело, субталамические ядра и мозжечок). Для хореи характерна пентада симптомов: хореические гиперкинезы, мышечная гипотония (вплоть до дряблости мышц, имитирующей параличи), нарушения статики и координации, сосудистая дистония, нарушения психики. Как правило, хорея сочетается с другими проявлениями ОРЛ (кардитом, полиартритом), но у 5—7 % больных может быть моносимптомом заболевания.

Кольцевидная (аннулярная) эритема — розовые кольцевидные элементы сыпи, никогда не зудящие, располагающиеся на внутренней поверхности рук, ног, живота, шеи и туловища. Они не выступают над уровнем кожи, бледнеют при надавливании, не оставляют после себя пигментации, шелушения, атрофических изменений.

Ревматические узелки — плотные, малоподвижные, безболезненные образования размером от просяного зерна до фасоли, располагающиеся на разгибательных поверхностях локтевых, коленных, пястно-фаланговых суставов, в области лодыжек, остистых отростков позвонков, затылка. Они появляются незаметно для больного, обычно во время первой атаки ОРЛ, и исчезают через 2—4 недели от начала болезни.

Диагностика

Для диагностики ХРБС и ОРЛ не существует одного специфического теста, поэтому необходимо комплексное клинико-иммунологическое и бактериологическое обследование, включающее:

- 1) общий анализ крови;
- 2) биохимический анализ крови (протеинограмма, фибриноген, СРБ, сиаловые кислоты, дифенилаланиновая проба (ДФА-проба), серомукоиды);
- 3) серологическое исследование (титры антистрептококковых антител: антистрептолизин-О (АСЛ-О), антистрептокиназа, антигиалуронидаза, антидезоксирибонуклеаза);
- 4) микробиологическое исследование крови (посев на стерильность, с целью исключения инфекционного эндокардита); культивирование материала из зева для выявления БГСА;
- 5) рентгенографию органов грудной клетки;
- 6) ЭКГ;
- 7) ФКГ при наличии шумов сердца;
- 8) ЭхоКГ.

При первичном установлении диагноза ОРЛ необходимо ЭхоКГ провести 2 раза с интервалом 10—14 дней.

Выделение БГСА из отделяемого слизистой оболочки зева является абсолютным доказательством перенесенной БГСА-инфекции, особенно при ОРЛ. Но положительный результат возможен лишь у некоторых больных ОРЛ, что может быть обусловлено как длительным латентным периодом между перенесенной БГСА-инфекцией и клиникой ОРЛ, так и лечением антибиотиками.

Наиболее специфический маркер инфицирования организма БГСА — определение антител к внеклеточным антигенам стрептококка (ревмопробы).

Определение АСЛ-О — тест, который чаще всего используют для выявления антител к стрептококку. Наиболее ценны для диагностики повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител. Высокие титры АСЛ-О свидетельствуют об инфицированности стрептококком, поэтому диагностическое значение имеет динамика противострептококковых антител у реконвалесцентов после перенесенной носоглоточной инфекции. У больных с часто рецидивирующим течением заболевания титры АСЛ-О могут снижаться по мере увеличения числа атак, что можно объяснить преобладанием L-форм БГСА.

При латентном течении ОРЛ титр АСЛ-О может повышаться незначительно. Однако чаще всего у больных старше 50 лет после перенесенной стрептококковой инфекции определяют повышенный уровень АСЛ-О, что соответствует диагностическим критериям ОРЛ.

Лабораторные показатели

Возможно снижение уровня гемоглобина как проявление анемии и хронического воспаления; ускорение СОЭ до 30—40 мм/ч. При развитии сердечной недостаточности и нарастании отеков СОЭ будет низкой и станет повышаться по мере регрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне лечения.

В сыворотке крови отмечают повышение уровней СРБ, фибриногена, сиаловых кислот, диспротеинемию (повышение содержания α_2 - и γ -глобулинов).

У большинства больных ОРЛ зафиксировано повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов. Уровни IgA, IgM, IgG могут быть повышены, понижены или находиться в пределах нормы, часто отмечается корреляция с клинической картиной заболевания. Индивидуальная вариабельность иммунологических показателей затрудняет их интерпретацию, необходимо динамическое наблюдение за ними. В процессе лечения данные показатели обычно нормализуются.

Диагностические критерии ОРЛ и ХРБС

В диагностике частично сохраняют значение широко известные критерии Киселя—Джонсона—Нестерова, пересмотренные Американской кардиоревматологической ассоциацией в 1992 г.

Диагностические критерии ОРЛ и ХРБС подразделяют на большие и малые. Большие критерии: кардит, полиартрит, хорея, кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки. Малые критерии: клинические — артралгии, лихорадка; лабораторные — увеличение СОЭ, повышение концентрации СРБ, удлинение интервала P—R на ЭКГ.

Наличие двух больших критериев или одного большого и двух малых в сочетании с данными, документированно подтверждающими предшествующую БГСА-инфекцию, свидетельствуют о высокой вероятности ОРЛ.

Данные, подтверждающие предшествующую БГСА-инфекцию:

- положительная БГСА-культура, выделенная из зева, или положительный тест быстрого определения группового БГСА-антигена;
- повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител.

В последние годы ХРБС приобрела более легкое течение, чаще стали наблюдать умеренную и минимальную степень активности процесса, редко развиваются тяжелый панкардит, выраженная ХСН и висцериты, снизилось формирование пороков сердца в исходе ОРЛ, уменьшилась их тяжесть. В связи с этим в 2003 г. на конгрессе ревматологов России была предложена новая рабочая классификация ОРЛ, в которой учтены современные особенности ревматизма (табл. 1).

Таблица 1

Рабочая классификация острой ревматической лихорадки (2003)

Клинические формы	Клинические проявления		Исход	Стадия нарушения кровообращения	
	основные	дополнительные		Стражеско—Василенко	NYHA (ФК)
Острая ревматическая лихорадка	Кардит Артрит Хорея	Артралгии Абдоминальный синдром Серозиты	Выздоровление	0 I II А	0 I II
Повторная ревматическая лихорадка	Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки		Ревматическая болезнь сердца — без порока — порок	II Б III	III IV

Примеры формулировки диагноза:

1. Острая ревматическая лихорадка: кардит (митральный вальвулит), мигрирующий полиартрит, II I (ФК I).

2. Повторная ревматическая лихорадка: кардит, сочетанный митральный порок сердца, Н ПА (ФК II).

3. Ревматическая болезнь сердца: комбинированный митрально-аортальный порок, Н ПБ (ФК III).

В диагнозе рекомендуется указывать:

- а) число достоверных атак ревматической лихорадки;
- б) степень тяжести первичного и возвратного кардита;
- в) тип ревматического порока сердца;
- г) доказательство предшествующей стрептококковой инфекции (ангина, скарлатина, фарингит, а также повышение титров стрептококковых антител — АСЛ-О, АСК, АСГ).

Лечение ОРЛ и ХРБС

Современные подходы к лечению ОРЛ и ХРБС включают:

- лечение первой атаки ОРЛ;
- профилактику повторных атак ОРЛ;
- профилактику инфекционного эндокардита;
- лечение ХСН, аритмий сердца;
- профилактику и лечение тромбоэмболических осложнений;
- отбор и своевременное направление пациентов с РПС на хирургическое лечение.

Профилактика ОРЛ заключается в предупреждении повторной атаки.

Режим. В течение первых 2—3 недель болезни следует соблюдать палатный (домашний) режим, но при отсутствии кардита и стихании артрита ограничения режима могут быть уменьшены. При полиартрите и хорее без кардита постельный режим не назначают.

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

Медикаментозная терапия ОРЛ заключается в назначении антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины, макролиды), к которым чувствителен БГСА, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (диклофенак, ибупрофен), ГКС (преднизолон), аминокислотных соединений (делагил), витаминов (С, В1, В6), препаратов, улучшающих метаболические процессы в миокарде (магнерот, мельдоний) и средств симптоматической терапии.

Не рекомендуется лечить ОРЛ тетрациклинами, левомицетином (хлорамфениколом), ранними фторхинолонами I и II поколения (ципрофлоксацином, пефлоксацином, офлоксацином, ломефлоксацином), сульфаниламидами (ко-тримоксазолом), т. к. к этим препаратам стрептококк мало чувствителен или резистентен.

После окончания лечения антибиотиками короткого действия

начинают профилактику повторных атак ревматизма путем внутримышечного введения бензатинпенициллина (препарата пенициллина пролонгированного действия).

2. Ревматоидный артрит и родственные синдромы

Ревматоидный артрит — хроническое системное иммуноопосредованное воспалительное заболевание с преимущественным поражением периферических (синовиальных) суставов по типу симметричного эрозивно-деструктивного полиартрита, сопровождающееся пролиферацией синовиоцитов и ангиогенезом.

Заболеваемость РА в мире составляет около 1 %, а экономические потери для общества можно сравнить с ишемической болезнью сердца. По статистике через 5 лет после начала заболевания, несмотря на терапию базовыми препаратами, 16 % пациентов теряют работоспособность, через 20 лет этот показатель достигает 90 %, треть больных становится инвалидами I степени.

Этиология

Есть достоверные данные о генетической предрасположенности к РА — среди ближайших родственников больных РА распространенность тяжелых форм заболевания примерно в 4 раза выше, чем среди населения в целом.

Однако риск РА зависит не только от генетической предрасположенности, но и от действия факторов внешней среды. Эпидемиологические исследования показали, что при наличии сходных генетических факторов наиболее заметное влияние на риск и тяжесть заболевания оказывают климат и проживание в городе.

Неизвестно, каким образом инфекция приводит к хроническому воспалению суставов. Возможно, артрит развивается в результате длительной персистенции возбудителя в суставах или накопления продуктов его жизнедеятельности в синовиальной оболочке.

Не исключено, что при повреждении тканей сустава под действием инфекции появляются новые антигены, на которые развивается иммунный ответ, то есть процесс развивается по типу аутоиммунного воспаления. Показано, в частности, что при РА в роли аутоантигенов могут выступать коллаген II типа и белки теплового шока. Кроме того, в основе заболевания может лежать молекулярная мимикрия (сходство между чужеродными и собственными антигенами), в результате которой при иммунном ответе на антигены возбудителя вырабатываются антитела к аутоантигенам суставов.

Причиной заболевания РА могут быть некоторые вещества, вырабатываемые микроорганизмами, например суперантигены. Они

могут непосредственно связываться с антигенраспознающими рецепторами отдельных клонов Т-лимфоцитов, вызывая активацию последних.

Патогенез

До конца патогенез РА не изучен, в то же время предполагаемые механизмы хорошо известны и являются общепринятыми. Ведущим звеном патогенеза выступают иммунопатологические процессы, развивающиеся вследствие дисрегуляции клеточного и гуморального иммунитета. Наблюдаемое снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов приводит к повышению стимулирующего действия на антителпродуцирующую способность В-лимфоцитов и к развитию гипериммуноглобулинемии, свойственной РА.

В схематическом виде развитие ревматоидного синовита может быть представлено следующим образом. В ответ на воздействие предполагаемого инфекционного агента в суставе развивается аутоиммунное воспаление, сопровождающееся гиперпродукцией иммуноглобулинов, которые вследствие агрегации приобретают свойства аутоантигенов. В результате плазматические клетки синовиальной ткани, лимфатических узлов и селезенки продуцируют аутоантитела к антигенным детерминантам, в частности к собственным иммуноглобулинам, с последующим образованием иммунных комплексов при участии комплемента. Эта реакция сопровождается нарушениями кровообращения внутри и вне артериол и повышенной агрегацией форменных элементов крови, выделением вазоактивных аминов, цитотоксических факторов из лимфоцитов при дальнейшей активации комплемента и его компонентов, вызывающих цито- и хемотоксический эффекты.

Как следствие последнего, в полость сустава мигрирует большое количество нейтрофилов, а также макрофаги, осуществляющие фагоцитоз иммунных комплексов, который сопровождается высвобождением лизосомальных ферментов — гидролаз (коллагеназы) и катепсина. Последние способствуют повреждению суставных тканей и активации медиаторов воспаления (гистамина, серотонина, кининов, простагландинов и др.). Простагландины и коллагеназа выделяются также синовиальными клетками под влиянием лимфокинов сенситизированных Т-лимфоцитов. Повреждение в результате воспаления тканей суставов, накопление в них и в синовиальной жидкости агрегированных иммуноглобулинов и антител к таким антигенам, как коллаген, ядерные клетки, протеоглики, стимулируют углубление иммунопатологического процесса, усиливают плазмо- и лимфоцитарную инфильтрацию синовиальной оболочки, способствуя тем самым переходу процесса в хронический. В этом же направлении действует и длительно персистирующий в суставах возбудитель.

В патогенезе системных проявлений при РА ведущее значение имеют распространенные васкулиты и связанные с ними микроциркуляторные нарушения, а также повреждение тканей сенсibilизированными лимфоцитами и иммунными комплексами. Повреждающая роль образующегося при этом заболевании РФ обсуждается в литературе. У детей он обнаруживается в крови реже, чем у взрослых, а в синовиальной жидкости почти с той же частотой.

Прогрессирование РА — динамический процесс, условно подразделяемый на несколько стадий:

- ранняя стадия характеризуется выраженным активационным процессом в лимфоцитах периферической крови и синовиальной жидкости, нарастанием уровня в синовиальной ткани активированных CD4⁺ Т-лимфоцитов и цитокинов макрофагального происхождения, провоспалительная и деструктивная активность которых играет решающую роль в поражении суставов, а также интенсивным синтезом антител в периферической крови, приводящим к образованию иммунных комплексов, вызванных В-клеточной активацией;

- развернутая стадия проявляется нарушением ангиогенеза, активацией эндотелия, клеточной миграцией, инфильтрацией активированными CD4⁺ Т-лимфоцитами синовиальной ткани, образованием РФ и иммунных комплексов, синтезом «провоспалительных» цитокинов, простагландинов, коллагеназы, металлопротеиназ;

- для поздней стадии характерны дефекты апоптоза синовиальных клеток.

В патогенезе системных проявлений при РА одну из главных ролей играют распространенные васкулиты и связанные с ними микроциркуляторные нарушения, а также повреждение тканей сенсibilизированными лимфоцитами и иммунными комплексами.

Классификация РА

1. По клинико-анатомической характеристике:

- Ревматоидный артрит, суставная форма — полиартрит, олигоартрит, моноартрит.

- Ревматоидный артрит, суставно-висцеральная форма — с поражением печени, селезенки, легких, сердца, сосудов, глаз, почек, нервной системы.

- Ревматоидный артрит в сочетании с деформирующим остеоартрозом (ДОА), другими диффузными заболеваниями соединительной ткани.

- Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА), включая болезнь Стилла.

2. По иммунологической характеристике:

В зависимости от наличия или отсутствия в крови и синовиальной жидкости РФ выделяют серопозитивный (РФ +) и серонегативный

(РФ -) варианты РА. Серопозитивный вариант характеризуется более тяжелым течением, большей вероятностью генерализации процесса, менее благоприятным прогнозом. Серонегативный вариант может начинаться с асимметричного поражения крупного сустава. При поражении кисти процесс локализуется чаще в суставах запястья и в лучезапястном суставе. Ревматоидные узелки, как правило, отсутствуют, сосуды поражаются редко.

3. По течению заболевания:

- мало прогрессирующее;
- медленно прогрессирующее;
- быстро прогрессирующее.

4. По степени активности:

- ремиссия;
- минимальная активность;
- средняя активность;
- высокая активность.

5. По рентгенологической картине:

- I стадия — остеопороз без деструктивных явлений;
- II стадия — незначительное разрушение хряща и кости, небольшое сужение суставной щели, единичные узур костей;
- III стадия — значительное разрушение хряща и кости, выраженное сужение суставной щели, множественные узур, подвывихи, локтевая девиация;
- IV стадия — симптомы, характерные для III стадии, в сочетании с анкилозом.

5. По функциональной способности больного:

- А. Сохранена.
- Б. Нарушена:
 - I — профессиональная трудоспособность сохранена;
 - II — профессиональная трудоспособность утеряна;
 - III — утрачена способность к самообслуживанию.

Клиническая картина

Ревматоидный артрит обычно начинается с воспалительного поражения суставов. Изредка ранняя стадия заболевания характеризуется генерализованными системными проявлениями или одним из внесуставных проявлений. Хотя начало болезни отмечается значительной вариабельностью, можно выделить следующие типы дебюта РА:

1. Моно- или олигоартрит с преимущественным поражением крупных суставов (чаще коленных). Более характерен для мужчин.

2. Полиартрит со стойким симметричным поражением мелких суставов кистей и стоп.

3. Полиартрит, который сначала протекает по типу реактивного, в дальнейшем трансформируясь в мало прогрессирующий либо классический полиартрит.

4. Полиартрит с лихорадочным синдромом (длительное повышение температуры тела до 38—39 °С) и множественным поражением суставов.

5. Полиартрит с висцеритами.

В подавляющем большинстве случаев в начале болезни развивается воспаление и припухание пястно-фаланговых суставов указательного и среднего пальцев рук (речь идет о суставах, находящихся у основания этих пальцев, то есть в области выпирающих косточек сжатого кулака). Такое воспаление пястно-фаланговых суставов чаще всего сочетается с воспалением и припуханием лучезапястных суставов. Что характерно, воспаление суставов симметрично (как при ревматизме), то есть если поражены суставы на правой руке, то почти обязательно поражаются такие же суставы на левой руке. Но в отличие от ревматизма при РА воспаление в этих суставах стойкое, отечность и боль в них держатся от нескольких месяцев до нескольких лет.

Одновременно с воспалением суставов верхних конечностей при РА почти всегда происходит поражение мелких суставов стоп. Воспаляются суставы, находящиеся в основании пальцев, что проявляется болями при нажатии под «подушечками» пальцев ног. Симптоматично, что суставы ног воспаляются так же симметрично (на правой и левой конечности), как и на руках.

Боли в суставах усиливаются чаще всего во второй половине ночи, под утро. Примерно до полудня боли очень интенсивные; пациенты сравнивают их с зубной болью. После полудня боли становятся слабее, а вечером они вообще незначительны. Облегчение длится до середины ночи, но около 3—4 часов утра приступы болей в суставах возобновляются.

Помимо интенсивных болей для РА характерен симптом «утренней скованности». Больные описывают утреннюю скованность как чувство «затекшего тела и суставов» или как ощущение тугих перчаток на руках и тугого корсета на теле.

При вялом, мягком течении РА утренняя скованность исчезает обычно через полчаса или час после того, как больной встал с постели. Но при тяжелом течении болезни это неприятное ощущение может сохраняться до часа дня и даже дольше.

Очень часто перечисленные симптомы сопровождаются у больных чувством слабости, ухудшением сна и аппетита, умеренным повышением температуры (до 37,2—38 °С), ознобами. Нередко больные худеют, иногда значительно.

По мере развития болезни, в ее развернутой стадии в патологический процесс вовлекаются все новые суставы. Довольно часто воспаляются колени, локти, голеностопные и плечевые суставы. Течение

заболевания чаще всего имеет волнообразный характер: периоды ухудшения самочувствия у больного сменяются периодами спонтанных улучшений.

У большинства больных РА отмечают слабость, утомляемость, снижение аппетита, похудание, изредка возникает высокая лихорадка (до 40 °С), хотя повышение температуры тела более 38 °С нехарактерно и свидетельствует о присоединении инфекции.

Клинические проявления синовита при РА включают припухлость, болезненность при пальпации, тугоподвижность сустава, часто наблюдается местное повышение температуры (особенно при поражении крупных суставов), однако покраснение кожи нехарактерно.

Боль в суставе при РА обусловлена главным образом раздражением нервных окончаний суставной капсулы, крайне чувствительной к растяжению и сдавлению.

Припухлость сустава является проявлением увеличения объема синовиальной жидкости, гипертрофии синовиальной оболочки и утолщения суставной капсулы.

На ранних стадиях РА отмечают тугоподвижность суставов — подвижность в них ограничена из-за боли. Обычно больной старается держать сустав согнутым, поскольку в этом положении увеличивается объем суставной полости и уменьшается растяжение капсулы. На более поздних стадиях заболевания фиброзный или костный анкилоз и контрактуры приводят к стойкой деформации сустава.

Ревматоидный артрит обычно сопровождается множеством **вне-суставных проявлений**.

Ревматоидные узелки появляются у 20—30 % больных. При гистологическом исследовании в центре узелка обнаруживают зону фибриноидного некроза, содержащую коллагеновые и неколлагеновые волокна и клеточный детрит. Вокруг этой зоны располагаются макрофаги. Наружный слой узелков образован грануляционной тканью. Исследование узелков на ранних стадиях их формирования показало, что в основе этого процесса может лежать очаговый васкулит.

Обычно ревматоидные узелки локализуются в околосуставных тканях, особенно на разгибательной поверхности суставов, и на других участках, часто подвергающихся давлению, хотя могут появляться и в иных местах, например в плевре и мозговых оболочках. Чаще всего узелки располагаются в области локтевого сустава, ахиллова сухожилия, на разгибательной поверхности предплечья и на затылке. Они могут иметь разные размеры и плотность. Обычно узелки не беспокоят больного, однако травмы и инфекции способны приводить к их изъязвлению.

При РА часто наблюдаются слабость мышц и их атрофия. Атрофия мышц может развиваться в первые недели после начала заболевания