

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Терапия. Ординатура

Сборник методических указаний для обучающихся
к аудиторным практическим по специальности ординатуры
31.08.49 Терапия

В 6 частях
Часть 2

Красноярск
2018

Терапия. Ординатура: сб. метод. указаний для обучающихся к аудиторным занятиям по специальности ординатуры 31.08.49 Терапия. В 6 ч. / сост. С.Ю. Никулина, Т.Д. Верещагина, П.А. Шестерня, Т.Ю. Большакова. – Красноярск: тип. КрасГМУ, 2018. – Ч.2. – 185 с.

Составители:

д.м.н., проф. Никулина С.Ю.,
к.м.н., доц. Верещагина Т.Д.,
д.м.н., проф. Шестерня П.А.,
к.м.н. доц. Большакова Т.Ю.

Сборник методических указаний к практиčenским занятиям предназначен для аудиторной работы обучающихся. Составлен в соответствии с ФГОС ВО № 1092 от 25.08.2014 г. подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.49 Терапия, рабочей программой специальности (2018 г.) и СТО 7.5.10-16. Выпуск 1.

Рекомендован к изданию по решению ЦКМС № 6 от 25 июня 2018 г.

1. Индекс ОД.О.01.1.2.44 Тема: Ревматоидный артрит.

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение изучения темы: Ревматоидный артрит - иммуновоспалительное (аутоиммунное) ревматическое заболевание неизвестной этиологии с хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов, которое имеет большое социальное значение, вследствие его широкой распространенности. Среди всех артритов, ревматоидный артрит, регистрируется с частотой от 0,6 до 1,3%, распространённость РА у взрослых 0.5 - 2%, в РФ зарегистрировано около 300 тысяч пациентов. По данным Российского эпидемиологического исследования РА страдает около 0.61% от общей популяции. Соотношение женщин к мужчинам — 3:1. Пик заболеваемости в 40–55 лет. РА стоит на одном из первых мест по снижению качества жизни пациентов и по ранней инвалидизации лиц молодого и трудоспособного возраста. В первых 3-5 лет болезни у половины больных возникает стойкая потеря трудоспособности.

4. Цели обучения:

Общая: - УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная:

Знать - клинические синдромы при РА, методы физикального осмотра, клинического обследования больного, алгоритм лабораторных и инструментальных обследований больных с РА, этиологию, патогенез, классификацию, факторы риска и меры профилактики РА, изменение результатов биохимических жидкостей при РА, особенности течения и возможные осложнения при РА, клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных и рациональный выбор конкретных лекарственных средств при лечении РА.

Уметь - оценить социальные факторы (факторы риска при РА), соблюдать правила врачебной этики при общении с больными и их родственниками; Выделять ведущие синдромы в клинике заболевания, провести обследование пациента с суставной патологией, оценить особенности суставного синдрома, провести дифференциальный диагноз и поставить предварительный диагноз у больного; Назначить и оценить дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования, назначить дифференцированное лечение с учётом клинических особенностей заболевания, проводить клинический и лабораторный мониторинг при терапии ГКС и цитостатиками, вести историю болезни пациента с заболеваниями суставов (заполнение всех разделов, включая этапные и выписные эпикризы), формулировать предварительный и заключительный диагнозы.

Владеть - методами общеклинического обследования больных с РА, интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики, проведением дифференциального диагноза, алгоритмом развернутого клинического диагноза и его осложнений больных с РА.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПОРАЖАЮТСЯ СУСТАВЫ (УК-1, ПК - 5):

1. тазобедренные суставы
2. проксимальные межфаланговые суставы
3. первый пястно-запястный сустав
4. дистальные межфаланговые суставы
5. плечевые суставы

2. ОБЛАСТЬ НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ РЕВМАТОИДНЫХ УЗЕЛКОВ (УК-1, ПК - 5):

1. сгибательная поверхность дистальных межфаланговых суставов
2. волосистая часть головы
3. разгибательная поверхность проксимальных межфаланговых суставов
4. разгибательная поверхность локтевой кости вблизи локтевого сустава
5. ушные раковины

3. ПРИ РА НЕ ПОРАЖАЮТСЯ СУСТАВЫ (УК-1, ПК - 5)?

1. грудного и поясничного отделов позвоночника
2. проксимальные межфаланговые суставы мизинца
3. илеосакральные сочленения
4. 1 плюснефаланговые суставы
5. дистальные межфаланговые суставы

4. К МАРКЕРАМ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА НЕ ОТНОСЯТ (УК-1, ПК - 5)?

1. РФ+
2. эрозии суставных поверхностей
3. ревматоидная кисть
4. двусторонний сакроилеит
5. АЦЦП

5. ДЛЯ РА В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ НЕ ХАРАКТЕРНЫ (УК-1, ПК - 5):

1. поражение крупных суставов
2. РФ-
3. острое начало
4. быстрое развитие костных деструкций
5. спленомегалия

6. НЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СИНДРОМА СТИЛЛА ВЗРОСЛЫХ (УК-1, ПК - 5):

1. лихорадка
2. кожная сыпь
3. спленомегалия
4. миокардит
5. РФ+

7. К НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЯМ РА ОТНОСЯТ (УК-1, ПК - 5):

1. высокий титр РФ
2. большое число воспалительных суставов

3. женский пол
4. внесуставные проявления
5. АЦЦП+
 8. ЗОЛОТЫМ СТАНДАРТОМ ТЕРАПИИ РА ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕПАРАТ (УК-1, ПК - 6):
 1. Метотрексат
 2. Преднизолон
 3. Сульфосалазин
 4. Диклофенак
 5. Мовалис
 9. ДЛЯ РА ХАРАКТЕРНО (УК-1, ПК - 5):
 1. утренняя скованность
 2. несимметричный артрит
 3. поперечное плоскостопие
 4. двусторонний сакроилеит
 5. конъюнктивит
 10. НАИБОЛЕЕ СПЕЦИФИЧНЫМ ЛАБОРАТОРНЫМ МАРКЕРОМ ПРИ РА ЯВЛЯЕТСЯ (УК-1, ПК - 5):
 1. ускоренная СОЭ
 2. АТ к нативной ДНК
 3. АТ к циклическому цитруллиновому пептиду
 4. лейкопения
 5. повышение серомукоида

5.2. Основные понятия и положения темы.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов. РА имеет большое социальное значение вследствие его широкого распространения. На его долю приходится около 10% от общего числа ревматических болезней. Частота встречаемости РА в популяции колеблется от 0,6 до 1,3%, у близких родственников она достигает 3-5%. Женщины болеют значительно чаще по сравнению с мужчинами (соотношение 3:1). Медико-социальная значимость РА обусловлена развитием заболевания и наступлением инвалидизации часто в молодом, трудоспособном возрасте. Более 40% больных РА в течение первых 5 лет болезни становятся инвалидами. Продолжительность жизни больных РА в среднем на 10-15 лет меньше, чем в популяции. Этиология РА неизвестна, триггерные факторы (вирусы, бактерии, токсины, стрессовые белки, травма) способствуют развитию ответной иммунной реакции. Заболевают пациенты с врожденной неполноценностью иммунной регуляции. В основе РА лежат аутоиммунные реакции, главным плацдармом которых служат суставы. Основной клеткой, распознающей чужеродные вещества и первой реагирующей с поступающим в организм антигеном, является тканевая форма моноцита – макрофаг, который поглощает гипотетический антиген, расщепляет его до активных пептидов, выводит на свою поверхность и представляет антиген главной клетке, ответственной за

клеточный иммунный ответ – Т- лимфоциту. В процессе иммунной реакции пептиды антигена на поверхности макрофага вступают в связь с антигеном гистосовместимости (HLA-DR), т.е. возникает единый комплекс, который воспринимается рецепторами Т-лимфоцита как активный сигнал, запускающий всю иммунную реакцию. Установлена связь между развитием и особенно тяжестью РА и носительством определенных аллелей антигенов HLA класса II (HLA- DR4, HLA DR1). Риск заболевания РА возрастает в 16 раз у кровных родственников. При РА попавшие в полость сустава иммунные клетки (Т и В-лимфоциты, макрофаги) начинают синтезировать аутоантитела к компонентам синовиальной оболочки. Аутоантитела (ревматоидные факторы и др.) и иммунные комплексы, активируют систему комплемента, усиливают воспалительную реакцию и приводят к повреждению суставных тканей. В развитии РА большую роль играют также цитокины – низкомолекулярные белковые клеточные регуляторы, которые вырабатываются преимущественно клетками иммунной системы, моноцитами, макрофагами. В синовиальной жидкости и тканях суставов при РА в избытке содержатся цитокины: интерлейкины – ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли – ФНО- α ,. Цитокины обладают способностью стимулировать воспалительный процесс за счет усиления синтеза провоспалительных простагландинов. ФНО- α , по мнению многих исследователей, резко индуцирует синтез ИЛ-6, который влияет на гепатоциты, вызывает гиперпродукцию острофазовых белков (С-реактивного белка, фибриногена и др.), участвует в развитии околосуставного остеопороза. Вследствие аутоиммунного воспалительного процесса формируется паннус – грануляционная ткань, происходящая из воспаленной синовиальной оболочки, состоящая из активно пролиферирующих фибробластов, лимфоцитов, макрофагов и богатая сосудами. Паннус растет, проникая из синовиальной оболочки в хрящ, и разрушает его, постепенно внутрисуставной хрящ исчезает, происходит замена его грануляционной тканью, развивается анкилоз. Хроническое воспаление околосуставных тканей, капсулы, суставов, связок, сухожилий приводит к деформациям суставов, подвывихам, контрактурам. Большое значение в развитии остеопороза при РА имеют остеокласты, которые напрямую разрушают кость, а также металлопротеиназы (коллагеназа, стромелизин) и дисбаланс в системе RANKL – остеопротегерин.

Клиника и диагностика ревматоидного артрита: при РА, как и при других аутоиммунных заболеваниях, диагноз основывается на совокупности характерных симптомов, данных лабораторного и рентгенологического обследования. Наиболее характерным является симметричный периферический полиартрит пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов обеих кистей. В дебюте РА может быть поражение симметричных плюснефаланговых и межфаланговых суставов стоп. Для поражения суставов характерна боль воспалительного характера, болезненность суставов при пальпации и движении, припухлость, которая связана с выпотом в полость пораженного сустава, ограничение движений.

Первичное поражение коленных суставов наблюдается в 35 % случаев, плечевых – 20 %, голеностопных – в 17 % случаев. При дебюте болезни с моноартрита крупного сустава (коленного или плечевого) необходимо лабораторное подтверждение диагноза и наблюдение за больным до появления поражения других суставов. Утренняя скованность является клиническим эквивалентом воспаления синовиальной оболочки, однако длительность ее в дебюте заболевания может варьировать от 20 – 30 минут до нескольких часов (при дебюте болезни с высокой активностью воспаления). В развернутой картине заболевания развивается ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов, различная деформация пальцев кистей (сгибание в одних суставах и переразгибание в других), в коленных суставах – сгибательная и вальгусная деформация, киста Бейкера, в стопах – подвывихи головок плюснефаланговых суставов, латеральная девиация, деформация большого пальца.

Для постановки диагноза РА используют критерии Американской коллегии ревматологов (АРА) 1987 г.:

- 1 – утренняя скованность (утренняя скованность суставов не менее 1 часа);
- 2 – артрит 3-х или большего количества суставов (припухлость периартикулярных мягких тканей или наличие жидкости в полости сустава, определяемые врачом по крайней мере в 3 суставах);
- 3 – артрит суставов кисти (припухлость хотя бы одной группы следующих суставов: проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых или лучезапястных);
- 4 – симметричный артрит (билатеральное поражение проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов);
- 5 – ревматоидные узелки (подкожные узлы, определяемые врачом, на разгибательной поверхности предплечья вблизи локтевого сустава или в области других суставов);
- 6 – положительный ревматоидный фактор в сыворотке крови (наличие в сыворотке крови ревматоидного фактора, определяемого любым методом);
- 7 – рентгенологические изменения (изменения, типичные для РА, в лучезапястных суставах и суставах кисти, включающие эрозии или декальцификацию кости (кисты), расположенные вблизи пораженных суставов).

Диагноз РА может быть поставлен при наличии по крайней мере 4 из 7 критериев, при этом 1-й - 4-й критерии должны присутствовать не менее 6 недель. Критерии АРА 1987 г. недостаточно информативны на ранних стадиях болезни. Для активного выявления РА на ранней стадии группой авторитетных ревматологов в 2002 г. предложен диагностический алгоритм скрининга пациентов с подозрением на РА, являющийся показанием для направления пациента на консультацию ревматолога:

- стойкая припухлость в 3 суставах и более, среди которых пястно-фаланговые и плюснефаланговые;
- положительный тест "сжатия" пораженных суставов;
- утренняя скованность более 30 мин.

В 2010 году Американской коллегией ревматологов и Европейской антиревматической лигой (ACR/EULAR) предложены новые диагностические критерии РА, позволяющие диагностировать это заболевание на более ранних стадиях.

Классификация ревматоидного артрита

Классификация ревматоидного артрита (2006)

Клинико-иммунологическая характеристика	Степень активности суставного синдрома	Рентгенологическая стадия	Функциональный класс
Серопозитивный ревматоидный артрит (M05) Полиартрит (M05) Ревматоидный васкулит (M05.2) (дигитальный артериит, хронические язвы кожи, синдром Рейно) Ревматоидные узлы (M05.3) Полинейропатия (M05.3) Ревматоидная болезнь легких (M05.1) (альвеолит, ревматоидное легкое Синдром Фелти (M05.0) Серонегативный ревматоидный артрит (M06.0) Полиартрит (M06.0) Синдром Стилла взрослых (M06.1)	0-ремиссия 1-низкая 2-умеренная 3 – высокая	I околосуставной остеопороз. II остеопороз. + сужение суставной щели, единичные эрозии III то же + множественные эрозии, подвывихи IV то же + костный анкилоз	1 полная сохранность бытовой и профессиональной деятельности. 2 - небольшие трудности в выполнении нормальной ежедневной нагрузки. 3 - ограничение возможности в выполнении нормальной ежедневной деятельности. 4 – полная потеря возможности выполнения ежедневной нагрузки.

Внесуставные проявления ревматоидного артрита:

Конституциональные симптомы: генерализованная слабость, недомогание, похудание. Изменения кожи отмечаются у многих больных, особенно при длительном течении болезни. Наблюдается бледность

кожных покровов вследствие анемии, нарушение васкуляризации кожи, обусловленного изменениями тонуса капилляров. Трофические изменения кожных капилляров обуславливают появление ярко-розовой, иногда с цианотическим оттенком окраски ладоней и кончиков пальцев. На коже пальцев рук, особенно вблизи ногтевого ложа, появляются мелкие коричневые очажки (некроз мягких тканей в результате ревматоидного васкулита). Подкожные ревматоидные узелки - одно из характерных внесуставных проявлений РА. Они специфичны для РА и представляют собой плотные округлые соединительнотканые образования величиной от чечевичного зерна до ореха. Узелки при пальпации безболезненны и подвижны, появляются внезапно во время обострения, локализуются вблизи локтя, на разгибательной стороне предплечья, иногда на тыльной поверхности межфаланговых и пястно-фаланговых суставов, на наружной поверхности коленного сустава, в толще пяточные сухожилия. Раннее появление ревматоидных узелков считается неблагоприятным прогностическим признаком, так как всегда указывает на высокую активность болезни, чаще они выявляются при серопозитивном РА. 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, а также выявляются на ушных раковинах. Мышцы: генерализованная амиотрофия. Сердечно-сосудистая система: перикардит, васкулит, гранулематозное поражение клапанов сердца (очень редко), раннее развитие атеросклероза. Легкие: плеврит, интерстициальные заболевания легких, ревматоидные узелки в легких (синдром Каплана). Нервная система: компрессионная нейропатия, множественный мононеврит (васкулит), шейный миелит. Система крови: анемия, тромбоцитоз, нейтропения. Глаза: сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, склеромалиция. В основе различного течения РА лежат патогенетические особенности. Несмотря на очевидную тенденцию РА к хроническому течению, частым обострениям и прогрессированию, развитие болезни у конкретного больного индивидуально. У одних пациентов заболевание может протекать доброкачественно и сопровождаться длительными ремиссиями, у других мягкое течение РА и даже продолжительная ремиссия сменяется неуклонным прогрессированием без явных провоцирующих влияний. Были описаны варианты РА в зависимости от особенностей его течения и тяжести. А.И. Нестеров выделял быстро прогрессирующий и медленно прогрессирующий РА, М. Астапенко - мягкий (без заметного прогрессирования), медленно прогрессирующий и тяжелый (быстро прогрессирующий) РА. В 2010 году были предложены новые классификационные критерии РА (ACR/EULAR, 2010).

Классификационные критерии РА (ACR/EULAR, 2010)

А. Поражение суставов

1. 1 крупный сустав (0 баллов)
2. 2-10 крупных суставов (1 балл)

3. 1-3 мелких сустава (с вовлечением или без крупных суставов) (2 балла)
4. 4-10 мелких суставов (с вовлечением или без крупных суставов) (3 балла)
5. Более 10 суставов (по меньшей мере, 1 – мелкий) (5 баллов)

В. Серологические критерии

1. (-) РФ и (-) анти-ЦЦП (0 баллов)
2. Слабо (+) РФ или слабо (+) анти-ЦЦП (≤ 3 N) (2 балла)
3. Высокие титры РФ или высокие титры анти-ЦЦП (3 балла)

С. Реактанты острой фазы

1. Нормальный уровень СРБ и СОЭ (0 баллов)
2. Повышенный уровень СРБ или СОЭ (1 балл)

Д. Длительность симптомов

1. ≤ 6 недель (0 баллов)
2. $\geq$ менее 6 недель (1 балл)

Требуемое количество - 6 баллов.

В критерии 2010 г. не включено:

- a. Скованность
- b. Симметричность
- c. Ревматоидные узелки
- d. Эрозии

Неблагоприятные прогностические критерии РА:

1. Высокие титры РФ, АЦЦП.
2. Поражение большого количества суставов (>12).
3. Выраженное увеличение СОЭ, СРБ.
4. Наличие внесуставных проявлений (ревматоидные узелки, синдром Шегрена, эписклерит и склерит, интерстициальное поражение легких, перикардит, системный васкулит, синдром Фелти).
5. Ранние рентгенологические признаки эрозирования ($<1-2$ лет).
6. Женский пол.
7. Низкий социальный и образовательный уровень.
8. Пожилой возраст в дебюте заболевания.

Клиническое значение лабораторных тестов при ревматоидном артрите: Лейкоцитоз, тромбоцитоз, эозинофилия характеризуют тяжелое течение РА с внесуставными (системными) проявлениями; при нейтропении необходимо исключить синдром Фелти. Анемия, с одной стороны, характерна для активности РА, с другой требует исключения желудочно - кишечного кровотечения.

Биохимические исследования:

- снижение альбумина коррелирует с тяжестью заболевания;
- увеличение креатинина часто связано с нефротоксичностью препаратов;
- увеличение уровня печеночных ферментов часто связано с гепатотоксичностью противовоспалительных препаратов;
- гипергликемия – осложнение глюкокортикоидной терапии;
- дислипидемия – осложнение глюкокортикоидной терапии, проявление активности воспаления.

Исследование синовиальной жидкости: При РА снижается вязкость синовиальной жидкости, муциновый сгусток рыхлый; лейкоцитоз (более $6 \times 10^9/\text{л}$); нейтрофилез (25-90%).

Иммунологические маркеры при ревматоидном артрите: Ревматоидные факторы (РФ) являются своеобразными маркерами аутоиммунных нарушений у больных РА. Как показали многочисленные исследования, серопозитивность по РА ассоциируется с более тяжелыми вариантами РА, протекающими с более высокой активностью, быстрым темпом рентгенологического прогрессирования и более выраженными внесуставными проявлениями. Для оценки функционального состояния системы гуморального иммунитета в сыворотке крови больных с РА определяется содержание всех классов иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. У 30-50% больных РА может наблюдаться повышение концентрации иммуноглобулинов, их содержание увеличивается при системных проявлениях: пульмоните, васкулите, синдроме Рейно, синдроме Фелти. Для диагностики активности иммуновоспалительного процесса при РА большое значение имеет определение концентрации С3-компонента комплемента в сыворотке крови. Уровень содержания С3-компонента комплемента у больных с РА в норме или незначительно повышен даже в остром периоде заболевания. Уменьшение его содержания наблюдается при тяжелых суставно-висцеральных формах заболевания, что свидетельствует об активации системы комплемента вследствие формирования иммунных комплексов. Исследование Т-системы иммунитета больных РА включает оценку количественных и функциональных показателей (определение количества лимфоцитов и их субпопуляций, определение активности ИЛ-2, интерферонов и др.). Для улучшения ранней диагностики РА в последние годы наибольшее распространение получил иммуноферментный анализ определения антител к циклическому цитрулиновому пептиду (АЦЦП). АЦЦП – аутоантитела, которые взаимодействуют с циклическими пептидами, содержащими атипичную аминокислоту цитрулин; цитрулиновые пептиды представляют собой посттрансляционно модифицированные остатки аргинина. Частота выявления АЦЦП при серонегативном варианте раннего РА составила 31%, при серопозитивном – 69%. Диагностическая ценность АЦЦП важна для диагностики раннего РА при атипичном дебюте. Иммуногенетическое исследование HLA-DR4 (аллель DRB1*0401) – маркер более тяжелого течения РА и неблагоприятного прогноза.

Инструментальные исследования при ревматоидном артрите: Рентгенологическое исследование не утратило диагностического значения при РА. Для РА характерно раннее развитие околосуставного остеопороза, появление кистовидных просветлений, сужение суставных щелей. Выявление эрозий в мелких суставах кистей и стоп возрастает с длительностью болезни. Учитывая, что первые эрозии могут появиться в костях запястья или плюснефаланговых суставах, всегда проводится рентгенография кистей с

лучезапястными суставами и рентгенография плюснефаланговых суставов в прямой проекции.

Рентгенологические стадии (по Штейнброкеру)

I ст. – околосуставной остеопороз;

II ст. – остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии (до 5);

III ст. – признаки предыдущей стадии + множественные эрозии + подвывихи в суставах;

IV ст. – признаки предыдущей стадии + костный анкилоз.

Ультразвуковое исследование имеет дополнительное диагностическое значение: при диагностике атипичного дебюта РА оно позволяет установить степень синовиального воспаления, оценить состояние околосуставных структур, наличие жидкости в суставе.

MPT более чувствительный метод, чем рентгенологическое исследование. MPT можно использовать для ранней диагностики костных эрозий и количественно оценить гипертрофию синовиальной оболочки.

Пример формулировки диагноза: Ревматоидный артрит, полиартрит с поражением лучезапястных, коленных, плечевых суставов, мелких суставов кистей и стоп, серопозитивный. Активность II степени (DAS28 = 3,6). Рентгенологическая стадия III. ФК 3.

Синдромы Стилла и Фелти у взрослых

Синдром Стилла взрослых всегда серонегативный по РФ. В отличие от классического РА встречается в молодом возрасте (20-35 лет), характерно поражение небольшого количества суставов (часто лучезапястных, тазобедренных) с быстрым развитием костной деструкции лучезапястных суставов. Выделяют 4 больших диагностических критерия синдрома Стилла:

- наличие артритов;
- лихорадка (до 39°C), ознобы, проливные поты;
- нестойкая кожная сыпь (пятнистая или пятнисто-папулезная с локализацией

на коже спины, передней грудной клетки);

- нейтрофильный лейкоцитоз от $10-20 \times 10^9/\text{л}$ и выше, в лейкоцитарной формуле сдвиг влево, ускорение СОЭ до высоких цифр (50-70 мм/час).

Малые диагностические критерии синдрома Стилла взрослых:

- серозиты;
- лимфаденопатия;
- спленомегалия;
- боли в горле;
- поражение внутренних органов (миокардит, перикардит);
- отрицательный РФ и АНФ;
- поражение шейного отдела позвоночника;
- отсутствие признаков каких-либо инфекций (вирусных, бактериальных).

Течение синдрома Стилла доброкачественное (только у 1/3 пациентов развиваются костные деструкции), у остальных на рентгенограммах пораженных суставов выявляются остеопороз и сужение суставной щели.

К особым клиническим формам РА относят синдром Фелти (всегда высоко серопозитивный по IgM РФ). Синдром Фелти представляет собой сочетание РА с явлениями гиперспленизма, т.е. спленомегалия с гранулоцитопенией (лейкопения и нейтропения), развивается преимущественно в возрасте 40-60 лет, острое начало с лихорадки, боли и опухание суставов, развивается стойкий суставной синдром, селезенка увеличена, при пальпации плотная и безболезненная. У 50% больных выявляется генерализованная лимфаденопатия. По данным В.А. Насоновой, синдром Фелти может довольно длительно протекать без спленомегалии, проявляясь артритом и лейкопенией, нейтропенией, висцеритами и значительными иммунными сдвигами. Лейкопения может достигать $1,5-2 \times 10^9/\text{л}$ с нейтропенией до 20-30%, очень высокие титры Ig M РФ – 1:2560 и выше, резкое увеличение концентрации Ig M, высокий уровень ЦИК (в несколько раз выше нормы). В связи с выраженной нейтропенией у больных часто наблюдается склонность к инфекционным осложнениям и тяжелое их течение.

Ревматоидный артрит у пациентов пожилого возраста: У лиц пожилого возраста начало заболевания острое или подострое, в дебюте частое поражение крупных и средних суставов. У мужчин первично чаще поражаются суставы стоп, у женщин – кистей и лучезапястные. Характерно быстрое развитие костно-хрящевых деструкций несмотря на небольшую давность заболевания. Часто развиваются висцериты, васкулиты. В течение первого года у 80% пациентов появляются эрозивные изменения в суставах, примерно через 7 лет от начала заболевания, как у женщин, так и у мужчин, развиваются осложнения – амилоидоз и асептический некроз головки бедренной кости. Пример развития и течения РА в пожилом возрасте: испанский художник Рауль Дюфи (Д. Вест, 1999) заболел РА в 60 лет. Заболевание быстро прогрессировало. В течение 13 лет он зависел от костылей и инвалидной коляски. В это время в Бостоне проводились исследования по лечению РА гормональными препаратами, Р. Дюфи был приглашен. На фоне лечения наступило улучшение, художник вернулся к занятиям живописью, но умер от осложнения гормонотерапии – кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Лечение ревматоидного артрита

Основа современного лечения РА – комбинированная терапия, включающая в себя как быстродействующие противовоспалительные средства (НПВС, ГКС), так и базисные препараты (синтетические, биологические) замедленного действия. В клинических рекомендациях Ассоциацией ревматологов России 2009г. четко обозначены принципы лечения РА.

Цели терапии:

- подавление симптомов артрита и внесуставных проявлений

- предотвращение деструкции, нарушений функции и деформации суставов
- улучшение качества жизни
- достижение ремиссии
- увеличение продолжительности жизни (до популяционного уровня).

Общие рекомендации по лечению РА:

- Междисциплинарный подход, основанный на использовании нефармакологических и фармакологических методов, привлечение специалистов других медицинских специальностей (ортопеды, физиотерапевты, кардиологи, неврологи, психологи).

- Лечение пациентов с РА должно проводиться ревматологом.
- Избегать факторов, которые могут потенциально провоцировать обострение болезни.

- Отказ от курения и приема алкоголя.

- Сбалансированная диета.

- Обучение пациентов (изменения стереотипа двигательной активности, рекомендации бытового поведения при РА).

Физиотерапия. Ортопедические пособия (профилактика и коррекция типичных деформаций суставов и нестабильности шейного отдела позвоночника).

Санаторно-курортное лечение больным с минимальной активностью РА или в стадии ремиссии. На протяжении болезни необходимы активная профилактика и лечение сопутствующей патологии.

Особенности современной стратегии ведения больных РА:

- Максимально ранняя диагностика заболевания.

- Максимально раннее начало терапии «базисными» средствами (оптимально на стадии «очень раннего РА» - в пределах 12 нед).

- Все больше данных в пользу того, что комбинация базисных средств («агрессивный» подход) более эффективна, чем монотерапия.

Для купирования выраженного болевого синдрома используются НПВП.

Принципы назначения НПВП: При назначении НПВП следует учитывать следующее:

- Выбор НПВП происходит эмпирически.

- Характерна дозозависимость.

- Не комбинировать НПВП друг с другом.

- Синхронизация назначения НПВП с ритмом клинической активности.

Все НПВС подразделяются на селективные и неселективные препараты:

- Селективные ингибиторы ЦОГ-1 (малые дозы аспирина)

- Неселективные ингибиторы ЦОГ («стандартные» НПВП)

- Селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, коксибы)

Механизм действия НПВС представлен на рисунке 1.

НПВП ингибируют ЦОГ, которая существует в двух изоформах

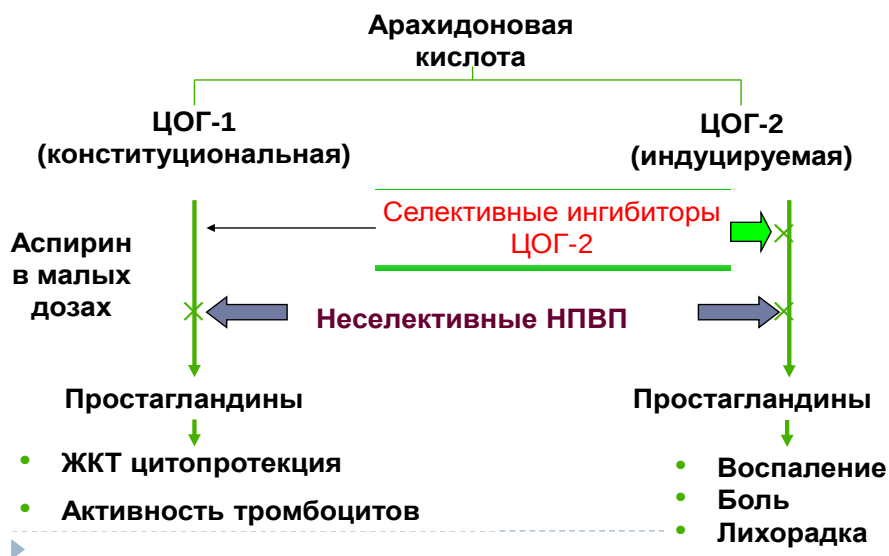


Рис.1. Механизм действия НПВС.

Для купирования болевого синдрома рекомендуются следующие дозы НПВС:

НПВП с коротким $T_{1/2}$ (< 6 ч):

- Диклофенак 75 – 150 мг/сут в 2 приема
- Ибупрофен 1200 – 3200 мг/сут в 4 приема
- Индометацин 75 – 150 мг/сут в 3-4 приема
- Кетопрофен 100 – 300 мг/сут в 2 приема
- Нимесулид 200 – 400 мг/сут в 2 приема

НПВП с длительным $T_{1/2}$ (> 6 ч):

- Ацеклофенак 200 мг/сут в 2 приема
- Лорноксикам 8 - 16 мг/сут в 2 приема
- Мелоксикам 7,5 - 15 мг/сут в 1 прием
- Напроксен 500 – 1000 мг/сут в 2 приема
- Пироксикам 10 - 20 мг/сут в 1 прием
- Целебрекс 200 - 400 мг/сут в 2 приема
- Эторикоксиб 60 или 90 мг/сут в 1 прием

Предпочтение отдается селективным ЦОГ-2, поскольку эта группа преимущественно подавляет простагландины, участвующие в развитии воспаления и поэтому реже приводят к развитию побочных реакций. Побочные эффекты НПВП: Желудочно-кишечные: диспепсия, язвы, кровотечение, перфорация. Сердечно-сосудистые: артериальная гипертензия, периферические отеки. Тромбоцитарные: нарушение агрегации, повышение риска кровотечения. Почечные: снижение клубочковой фильтрации, интерстициальный нефрит. Печеночные: повреждение печеночных клеток. Бронхолегочные: провоцирование бронхоспазма. Депрессия кроветворения. Кожные реакции. Самый высокий риск развития НПВП-гастропатий при

приеме индометацина, кетопрофена, кеторолака, напроксена; умеренный – при приеме ибупрофена, диклофенака, лорноксикама; низкий – ацеклофенак, целекоксиб, мелоксикам, нимесулид.

Глюкокортикоидные препараты (ГК) в лечении ревматоидного артрита

ГК - группа препаратов, включающая естественные гормоны коры надпочечников (кортизол или гидрокортизон, и кортизон) и их синтетические аналоги (преднизолон, метилпреднизолон, триамсинолон, бетаметазон), имеющие близкие физиологические и фармакологические свойства. ГКС оказывают противовоспалительное действие вследствие стабилизации капиллярных и лизосомальных мембран, а также торможения образования и выделения медиаторов воспаления (простаглины, лейкотриены) и ответа острой фазы (ФНО, ИЛ). ГКС обладают также иммуносупрессивным эффектом вследствие тормозящего влияния на иммунокомпетентные клетки, прежде всего Т-лимфоциты.

Показания к назначению ГКС:

- подавление воспаления суставов до начала действия базисных препаратов;
- недостаточная клиническая эффективность НПВС;
- противопоказания к назначению НПВС;
- РА с высокой активностью, в том числе необходимость назначения пульс-терапии (системные проявления);

Преднизолон назначается в небольших дозах (10-15 мг/сут), а при системных проявлениях доза увеличивается.

С целью профилактики остеопороза при лечении гормонами назначаются препараты кальция и витамина Д3.

Наиболее быстрое снижение МПКТ развивается в течении первых 6-12 месяцев после начала терапии ГКС. Важными факторами, определяющими развитие ГКС-индуцированного остеопороза являются высокая кумулятивная доза ГКС, возраст старше 50 лет, постменопаузальный период.

Мониторинг при ГК-терапии: Определение в динамике массы тела, сахара крови, кальциевого обмена (кровь, моча), состояния скелета (денситометрия), контроль развития интеркуррентных инфекций, фиброгастроскопия ежегодно. Один из способов введения ГК – в сустав, в котором выявляется выраженное воспаление. Наиболее часто при этом используют дипроспан. Внутрисуставные инъекции в один и тот же сустав проводят не чаще 2-3 раз в год, так как более частое применение может вызывать и усугублять костную деструкцию. Базисным препаратам принадлежит ведущая роль, так как отказ от их использования значительно ухудшает прогноз заболевания. В связи этим в настоящее время принята концепция раннего назначения базисных (патогенетических, медленно действующих, болезньмодифицирующих) средств, которые обладают отсроченным эффектом.

Базисная противовоспалительная терапия (БПВП) Терапия БПВП должна проводиться всем без исключения пациентам с достоверным РА. Терапия БПВП уменьшает боль в суставах, улучшает функциональную

активность и замедляет прогрессирование деструкций суставов. Лечение БПВП следует продолжать даже при снижении активности заболевания и достижении ремиссии. При достижении ремиссии возможно снижение дозы БПВП, если при этом не наступает обострение. «Золотым» стандартом в лечении РА является метотрексат. Метотрексат, входящий в группу антиметаболитов, за счет блокирования фермента дегидрофолатредуктазы, расщепляющего фолиевую кислоту до активных метаболитов, принимающих участие в образовании пуринов, нарушает синтез ДНК. Образующийся при этом пуриновый нуклеозид аденозин обладает способностью подавлять агрегацию тромбоцитов и модулировать иммунные и воспалительные реакции. Таким образом, в основе противовоспалительного и иммуномодулирующего действия метотрексата лежат следующие механизмы:

- индукция апоптоза быстропролиферирующих клеток, в частности активированных Т-лимфоцитов, фибробластов и синовиоцитов;
- ингибция синтеза провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 и ФНО- α ;
- усиление синтеза противовоспалительных цитокинов: ИЛ-4 и ИЛ-8;
- подавление активности матриксных металлопротеаз.

Метотрексат назначают 1 раз в неделю, более частый прием ассоциируется с развитием токсических реакций. Препарат применяют дробно с 12-ти часовым интервалом, в утренние и вечерние часы. Начальная доза 10 мг/нед, при нормальной переносимости дозу метотрексата увеличивают на 2,5-5 мг/нед, до 20 мг/нед. Мониторинг терапии метотрексатом включает в себя анализ периферической крови и биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубина, креатинина) раз в 3-4 недели. Побочные эффекты метотрексата: Частые: диспепсия, гастралгии, кожный зуд, стоматит угнетение кроветворения. Редкие: цирроз печени, ОПН, пневмонит. Для уменьшения риска побочных эффектов метотрексата, по современным данным, рекомендуется прием фолиевой кислоты (5-10 мг/нед в дни, свободные от приема метотрексата). К препарату первой линии при лечении РА относится лефлюномид (арава) – производное изоксазола, который тормозит синтез фермента дегидрооротат-дегидрогеназы, участвующего в образовании пиримидинов и построении ДНК и РНК. Синтез пиримидиновых нуклеотидов наиболее выражен в активированных Т-лимфоцитах, играющих фундаментальную роль в патогенезе РА. Эффект лефлюномида, так же как и метотрексата, развивается через 4-6 недель. После приема лефлюномида в насыщающей дозе 100 мг в течение трех дней препарат далее принимают по 20 мг/сут. Переносимость препарата хорошая.

Циклоспорин А (сандимун) - циклический полипептид, выделенный из двух штаммов грибов *Tolypocladium inflatum*, *Cylindrocarpum lucidum*. Основные клетки мишени для циклоспорина – CD4 – Т (хелперы) – лимфоциты, активация которых лежит в основе развития иммунного ответа, нарушение

функционирования генов, кодирующих синтез цитокинов, вследствие чего продукция последних (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИФН-гамма) снижается. Перед началом лечения необходимо провести детальное клиническое и лабораторное обследование: определение активности печеночных ферментов, концентрации билирубина, калия, магния, общий анализ мочи. Начинать лечение с дозы препарата не более 3 мг/кг в сутки в два приема. Увеличивать дозу до оптимальной по 0,5-1,0 мг/кг в сутки в зависимости от эффективности (оценивают через 6-12 недель), максимальная суточная доза - 5 мг/кг в сутки.

Азатиоприн – иммунодепрессант, также используемый в лечении РА. По действию он похож на метотрексат. При лечении азатиоприном также необходим контроль периферической крови и мочи (1 раз в 2 – 3 недели).

Аминохинолиновые препараты (плаквенил, делагил) применяют при более легких вариантах РА или в комбинации с другими базисными препаратами. Эффект проявляется через 2-3 месяца.

Сульфасалазин – ингибирует фактор транскрипции NF – κ B, принимающего участие в развитии иммунного ответа и воспаления цитокинов. Лечение начинают с 1 табл. (500 мг) в вечернее время, через 1 неделю суточную дозу увеличивают до 2 таблеток в день утром и вечером и так по 1 таблетке в неделю до суточной дозы 2 г. При необходимости доза может быть увеличена до 3 г/сут. Раз в месяц следует исследовать общий анализ крови и мочи.

На сегодняшний день фармацевтическая наука изменила возможности лечения РА. Появление генно-инженерных биологических препаратов позволяет проводить специфическую патогенетическую терапию этого заболевания.

Терапия генно-инженерными биологическими препаратами

Биологические методы лечения РА, основанные на взаимодействии препаратов с ключевыми механизмами развития болезни, представляют новый тип патогенетической терапии в ревматологии. Многообразие этих методов отражает прогресс в исследовании общих закономерностей аутоиммунного прогресса.

Главным инструментом в биологической терапии являются специфические моноклональные антитела, направленные против конкретных клеток и цитокинов, а также созданные генноинженерным методом цитокиновые рецепторы и их антогонисты. Основным преимуществом подобного подхода является максимальная избирательность воздействия на иммунную систему, позволяющее устранить одно необходимое звено в патогенетической цепи, существенно не влияя на клетки других органов и систем (рис.2). Представителями данной группы лекарственных препаратов являются:

- Инфликсимаб (Ремикейд) - моноклональные антитела к ФНО- α
- Ритуксимаб (МабТера) - моноклональные антитела, связывающиеся с антигеном CD20 на В-лимфоцитах и усиливающие иммунологические реакции В-лимфоцитов.

Новые препараты биологической терапии (блокаторы ФНО- α): ЭТАНЕРЦЕПТ (Анакинра), АДАЛИМУМАБ (Хумира), Голимумаб.

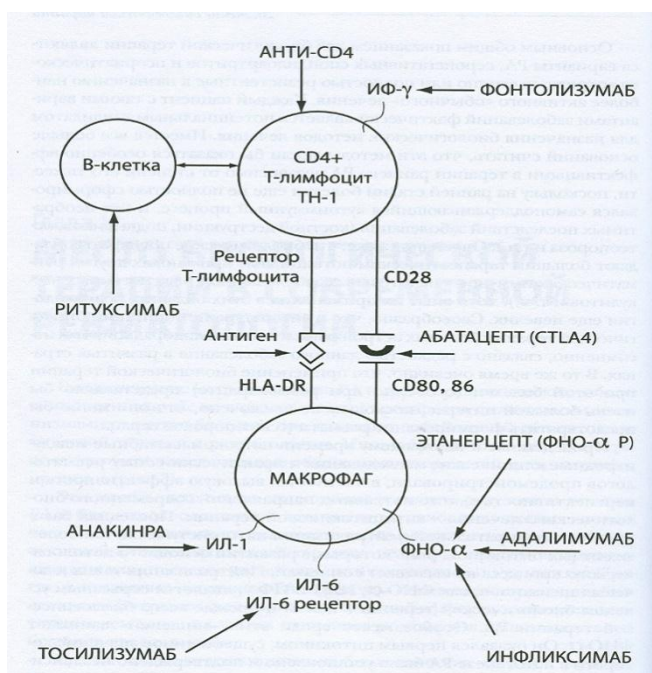


Рис. 2. Точки приложения антицитокиновых препаратов.

Иифликсимаб (ремикейд) – химерные IgG1 моноклональные антитела к ФНО- α (содержит 75% человеческого белка и 25% мышиного), полученные генноинженерным путем. Соединяется с ФНО- α и нейтрализует его (обладает высокой специфичностью).

Способ применения: в/в введение дозе или 3 мг/кг первое введение, затем через 2 недели, а затем, каждые 2 месяца.

Побочные действия: мышечные и суставные боли; головная боль, головокружения, аллергические реакции (сыпь, покраснение лица, зуд, диспепсические расстройства). До назначения препарата необходимо исключить туберкулезную инфекцию, а также острые и хронические вирусные инфекции.

Ритуксимаб (МабТера) – иммунобиологический препарат, химерное моноклональное антитело мыши/человека, которые связываются с антигеном СД 20 на В-лимфоцитах и усиливают иммунологические реакции, опосредующие лизис В-клеток. Мабтера – первый и единственный препарат для В-клеточной терапии РА. Мабтера воздействует на В-лимфоциты, играющие ключевую роль в иммунопатогенезе заболевания. Первоначальная терапия 100 мг внутривенно капельно в течение четырех часов, повторно через две недели, затем через 6 и 12 месяцев.

Санаторно-курортное лечение Пациентов с РА в неактивной фазе, а также с минимальной и средней активностью процесса при возможности самообслуживания и самостоятельного передвижения направляют на бальнеологические курорты с сероводородными, азототермальными водами, а также грязелечебные курорты; с сероводородными водами:

Нальчик, Пятигорск, Ключи, Ейск; грязевые курорты с хлоридными натриевыми и другими минеральными водами: Евпатория, Жданов, Нальчик, Пятигорск, Саки, Сестрорецк, Старая Русса; курорты с радоновыми водами: Пятигорск, Белокуриха, Цхалтубо, Хмельник. Базисная терапия РА на курорте продолжается. В комплексном курортном лечении большое значение придается ЛФК и механотерапии (суставы разрабатывать до боли).

Профилактика ревматоидного артрита

Первичной профилактики РА не существует, так как неизвестна этиология заболевания.

Вторичная профилактика РА – избегать провоцирующих факторов, постоянная базисная терапия.

Третичная профилактика – программы индивидуальной медицинской, физической и социальной реабилитации инвалидов.

5.3. Самостоятельная работа по теме.

- Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия:

1. Современные представления об этиопатогенезе РА (УК-1, ПК-5)
2. Современная классификация РА. (УК-1, ПК-5)
3. Клинические проявления РА (УК-1, ПК-5)
4. Синдромы Стилла и Фелти у взрослых (УК-1, ПК-5)
5. Ревматоидный артрит у пациентов пожилого возраста (УК-1, ПК-5)
6. Современные подходы к терапии РА (УК-1, ПК-6)
7. Биологические методы лечения РА (УК-1, ПК-6)
8. Вторичная профилактика РА. (УК-1, ПК-6)

Ситуационные задачи по теме.

Задача №1. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

В стационар поступила больная 25 лет с жалобами на боли и припухлость в правом коленном суставе, а также в проксимальных межфаланговых суставах обеих кистей, повышение температуры до 37,5, утреннюю скованность до 1,5 часов. Заболевание началось месяц назад после переохлаждения. Две недели был только моноартрит, затем присоединился артрит суставов кистей. СОЭ 40 мм/ч, серомукоид 0,45, РФ в титре 1:64. больная направлена для уточнения диагноза и назначения лечения.

1. Сформулировать диагноз согласно МКБ-10.
2. Какие биохимические и иммунологические исследования следует назначить для уточнения диагноза?
3. Какое лечение назначите пациентке?
4. Какие критерии для диагностики заболевания имеются?
5. Дифференциальная диагностика?

Задача №2. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

У больной 62 лет в течение 10 лет диагностируется Ревматоидный артрит. Имеется типичное поражение кистей, ульнарная девиация. При обследовании спленомегалия, гепатомегалия, на кончиках пальцев рук

изъязвления по типу укуса комара. В анализе крови ускорение СОЭ до 40, лейкоциты 3,8.

1. Сформулируйте диагноз
2. Назначьте необходимую терапию
3. Для пациентов какого возраста наиболее характерен синдром Фелти?
4. Чем объяснить наличие на кончиках пальцев рук изъязвления по типу укуса комара?
5. Какие симптомы указывают на синдром Фелти?

Задача №3. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

В приемный покой клинической больницы доставлен пациент 23 лет, у которого в течение 3 дней повышение температуры тела до 38,0, на теле макулопапулезная сыпь, симметричный артрит коленных суставов, лейкоциты до 10, СОЭ 50, РФ (-), серомукоид 0,6.

1. Ваш предположительный диагноз?
2. С какими заболеваниями следует провести дифференциальную диагностику?
3. Какое лечение следует назначить?
4. Какие симптомы указывают на синдром Стилла?
5. Какие еще могут быть проявления при этом синдроме?

Задача №4. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Из поликлиники на консультацию в приемный покой доставлен пациент 20 лет с болями и припухлостью правого коленного сустава. Травмы не было. При осмотре сустав горячий на ощупь, увеличен в объеме, с внутренней стороны покраснение и припухлость, определяется синовиальный выпот. Лейкоциты 10, СОЭ 40 мм/ч, РФ (+) в титре 1:128.

1. Ваш предположительный диагноз
2. Какое обследование необходимо провести
3. С какими заболеваниями следует провести диф. диагностику
4. Какое лечение следует назначить
5. Прогноз для жизни и трудоспособности?

Задача №5. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

У мужчины 42 лет с достоверным диагнозом РА начато лечение солями золота. Через три месяца лечение прервано из-за развития протеинурии. Начато лечение сульфасалазином, которое через три месяца было прервано из-за развития тромбоцитопении.

1. Правильной ли считать отмену препарата золота?
2. Как Вы считаете, мог ли сульфасалазин дать гематологический побочный эффект тромбоцитопению?
3. Больной настаивает на немедленном назначении д-пенициллина. Ваш ответ больному.
4. Прогноз для жизни и трудоспособности при данном заболевании?
5. Диспансеризация?

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами

1. Исследование и характерные изменения синовиальной жидкости при РА.
2. Генноинженерная терапия при РА.
3. Понятие базисной терапии при РА.
4. Выбор НПВП при РА.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

Перечень основной литературы:

1. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с.
2. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 1. - 783 с.
3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 2. - 575 с.
4. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 1. - 960 с. : ил. - ISBN 9785970425794 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 2. - 896 с. : ил. - ISBN 9785970425800 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
6. Циммерман, Я. С. Гастроэнтерология [Электронный ресурс] : руководство / Я. С. Циммерман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 816 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста).
7. Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с. - (Национальные руководства).
8. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с. - (Национальные руководства).
9. Пульмонология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. Г. Чучалин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.
10. Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - (Национальные руководства).

Перечень дополнительной литературы:

1. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 120 с. – ЦКМС
2. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. рекомендаций для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ.

занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 62 с. - ЦКМС

1. Индекс ОД.О.01.1.2.45 Тема: Остеоартроз. Подагра.

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение изучения темы: Болезни костно-мышечной системы по уровню негативного влияния на современное общество находятся на ведущих позициях, что определяется их постоянно нарастающей распространенностью, поражением практически всех возрастных групп населения, склонностью к хронизации, неуклонному прогрессированию, ранней инвалидизации, снижению качества жизни. Самый большой вклад в общие показатели болезней костно-мышечной системы вносит остеоартроз (остеоартрит). Это связано, прежде всего, с изменением возрастной структуры населения в нашей стране, с увеличением числа жителей старше 60 лет с 14% в 70–80-е годы прошлого столетия до 21% в последние годы. Огромное социально-экономическое значение остеоартроза определяет не только его высокая распространенность, но и большая частота развития инвалидности, а также взаимосвязанное с этим снижение качества жизни пациентов.

4. Цели обучения:

Общая: - УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная:

Знать – этиологию, патогенез, клиническую картину, методы физикального осмотра, клинического обследования больного, алгоритм лабораторных и инструментальных обследований больных с ОА, подагрой.

Уметь - оценить факторы риска при ОА, подагре, соблюдать правила врачебной этики при общении с больными и их родственниками, выделять ведущие синдромы в клинике заболевания; провести обследование больных с остеоартрозом и подагрой, интерпретировать данные дополнительных методов обследования; провести дифференциальный диагноз и поставить предварительный диагноз, назначить дифференцированное лечение с учётом клинических особенностей заболевания; Вести историю болезни пациента с заболеваниями суставов.

Владеть - основами дифференциальной диагностики, патогенетической и симптоматической терапии остеоартроза и подагры, осуществлением первичной и вторичной профилактики.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОАРТРОЗА (УК-1, ПК -5):

1. Низкая масса тела
2. Ожирение
3. Инфекция
4. Переломы костей в анамнезе
5. Стресс

2. ДЛЯ ОСТЕОАРТРОЗА ХАРАКТЕРНЫ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ (УК-1, ПК - 5):

1. Множественные эрозии суставных поверхностей
2. Остеофитоз

3. Остеопороз
4. Подвывихи суставов
5. Остеомаляция

3. АРТРОЗУ ДИСТАЛЬНЫХ МЕЖФАЛАНГОВЫХ СУСТАВОВ В ОТЛИЧИЕ ОТ АРТРОЗА ДРУГОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРИСУЩЬ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК (УК-1, ПК - 5):

1. Костные разрастания
2. Сужение суставной щели
3. Расширение суставных поверхностей
4. «суставные мышцы»
5. Узурация суставных поверхностей

4. ДЛЯ ОСТЕОАРТРОЗА БЕЗ СИНОВИТОВ ХАРАКТЕРНЫ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ (УК-1, ПК - 5):

1. Анемия
2. Лейкоцитоз
3. Лейкопения
4. Тромбоцитопения
5. Нормальные показатели крови

5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ОА (УК-1, ПК - 5):

1. Скованность в пораженном суставе более 60 минут
2. Боль в суставе механического характера
3. Нет ограничения объема движения в суставе
4. Ревматические узелки
5. Лихорадка с ознобами

6.УЗЕЛКИ БУШАРА ЛОКАЛИЗУЮТСЯ (УК-1, ПК - 5):

1. В области дистальных межфаланговых суставов
2. В области проксимальных межфаланговых суставов
3. В области локтевых суставов
4. В области коленных суставов
5. В области суставов стоп

7. ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ ПОКАЗАНЫ ВНУТРИСУСТАВНЫЕ ИНЪЕКЦИИ ДЛИТЕЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩИХ КОРТИКОСТЕРОИДОВ В СЛЕДУЮЩЕМ СЛУЧАЕ (УК-1, ПК - 6):

1. При наличии выпота в суставе
2. Показаны в качестве базисной терапии остеоартроза
3. При крепитации в суставе
4. При наличии выраженной деформации сустава
5. При ограничении объема движения в суставе

8. К ГРУППЕ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ ОТНОСЯТСЯ (УК-1, ПК - 6):

1. Ибупрофен
2. Диклофенак
3. Хондроитина сульфат
4. Метотрексат
5. Дипроспан

9. ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ БОЛИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ ПРИ ЯЗВЕННОМ АНАМНЕЗЕ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЙ ИСПОЛЬЗОВАТЬ (УК-1, ПК - 6):

1. НПВП селективного действия
2. НПВП не селективного действия
3. НПВП не используются для купирования боли при остеоартрозе
4. Используются только местные средства
5. Диклофенак

10. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЖКТ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НПВП (УК-1, ПК - 6):

1. Не бывает осложнений со стороны ЖКТ при использовании НПВП
2. НПВП-гастропатии
3. Желтуха
4. Диарея
5. ЖКБ

5.2. Основные понятия и положения темы.

Остеоартроз (ОА) - мультифакториальное хроническое прогрессирующее заболевание суставов, характеризующееся нарушением равновесия между анаболическими и катаболическими процессами, приводящими к деструкции хряща, структурной перестройке субхондральной кости, суставной капсулы, внутрисуставных связок и околосуставных мышц.

Термин «остеоартроз» объединяет группу заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими исходами, при которых в патологический процесс вовлекается не только суставной хрящ, но и весь сустав, включая субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную оболочку и периартикулярные мышцы.

В основе дегенеративных дистрофических изменений при артрозе лежит первичное повреждение хряща с последующей воспалительной реакцией, поэтому часто артроз называют остеоартритом.

Остеоартроз, артроз, остеоартрит, деформирующий артроз — в настоящее время в X Международной классификации болезней представлены как синонимы.

Выделяют локализованную (с поражением одного сустава) и генерализованную формы остеоартроза (полиостеоартроз). Некоторые распространённые виды остеоартроза получили отдельные названия. В частности, термин «гонартроз» (от греч. genu — колено) используют для обозначения артроза коленного сустава, «коксартроз» (от греч. coxa — бедро) — для обозначения артроза тазобедренного сустава.

Классификация остеоартроза

ОА отнесены к XIII классу болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани:

(M15-M19) Артрозы

M15 – полиартроз

M15.1 – узлы Гебердена

M15.2 – узлы Бушара

M16 – Коксартроз

M17 – Гонартроз

M18 - Артроз первого запястно-пястного сустава

M19 - Другие артрозы

Эпидемиология и медико-социальное значение остеоартроза.

Остеоартроз занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний костно-мышечной системы. На его долю приходится более 60 % всех ревматических болезней. Из всех заболеваний опорно - двигательного аппарата это наиболее значимая проблема. Учитывая неуклонное постарение населения, ОА становится самым распространенным в обществе заболеванием. В России распространенность ОА в последние года, по данным официальной статистики, возросло на 35%, женщины болеют в 2 раза чаще мужчин. Развитие ОА приводит к ухудшению качества жизни, ограничивает их физические возможности и является причиной инвалидизации. Более 40% людей пожилого возраста страдают ОА коленных суставов. 80% больных ОА имеют некоторые ограничения в движении, а 25% из них не могут справиться с ежедневными жизненными обязанностями.

Хотя развитие ОА и не влияет на жизненный прогноз, заболевание является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности, хронического болевого синдрома, значительно снижающего качество жизни пациентов.

Первичный и вторичный остеоартроз

Остеоартроз бывает первичным и вторичным.

Если причина развития заболевания не установлена, то такой артроз принято называть первичным, или идиопатическим.

Вторичный остеоартроз развивается после травмы, при нарушениях метаболизма, эндокринных заболеваниях, как исход дегенеративно-некротического процесса (асептический некроз головки бедренной кости, болезнь Кёнига, болезнь Пертеса, как исход воспалительного процесса (гнойное воспаление сустава, ревматоидный артрит, артрит при системной красной волчанке, при туберкулезе).

В основе развития ОА лежит несоответствие между механической нагрузкой, падающей на суставную поверхность хряща, и его способностью противостоять этой нагрузке. При формировании ОА обычно наблюдается недостаточное образование и (или) усиленный распад компонентов хрящевой ткани.

Факторы риска ОА:

- возраст
- женский пол
- наследственная предрасположенность
- дефекты развития
- травма
- операции на суставах
- профессия и занятия спортом
- избыточный вес
- другие заболевания суставов, имевшиеся ранее

- сопутствующие заболевания: сахарный диабет, подагра

Возраст. Чаще всего ОА болеют люди в возрасте старше 50 лет. В стареющем хряще происходят изменения обменных процессов, уменьшается синтез протеогликанов и потребление воды. В результате суставной хрящ становится менее эластичным и более чувствительным к нормальным нагрузкам, утрачивает способность к восстановлению после повреждения.

Женский пол. Женщины болеют ОА почти в 2 раза чаще, чем мужчины. При этом в большинстве случаев заболевание возникает после наступления менопаузы или гинекологических операций, т.е. в тех ситуациях, когда возникает недостаточность женских половых гормонов.

Наследственная предрасположенность. В семьях больных генерализованным ОА это заболевание встречается в 2 раза чаще, чем в популяциях, а в семьях, где родители имеют узелки Гебердена, оно обнаруживается в 3,5 раза чаще. Предрасположенность к ОА передается по материнской линии. Таким образом, риск заболевания выше у женщин, матери которых имели этот недуг.

Дефекты развития. Риск развития ОА у лиц с врожденными дефектами опорно-двигательного аппарата повышается в 7,7 раза. Возможна наследственная передача аномалий скелета (сколиоза, кифоза, гиперлордоза, плоскостопия), слабости сухожильно-связочного аппарата, проявляющейся чрезмерной подвижностью суставов (гипермобильность). Нераспознанные у новорожденных дисплазии и подвывихи тазобедренных суставов часто приводят к тяжелому ОА в зрелом возрасте. При наличии анатомических дефектов нарушается конгруэнтность суставных поверхностей хряща, происходит неравномерное распределение нагрузки по всей его поверхности. Это приводит к раннему прогрессированию дегенеративных изменений в хряще.

Травма является одной из наиболее частых внешних причин развития ОА. Как правило, при травме в патологический процесс вовлекаются все структуры сустава. Чаще всего травмам подвержены коленные суставы.

Некоторые виды профессий и занятия профессиональным спортом сопровождаются подъемом тяжестей, длительным пребыванием на ногах, часто повторяющимися стереотипными движениями, нагружающими одни и те же суставы. В результате суставной хрящ испытывает постоянную перегрузку и со временем «истощается».

Избыточный вес увеличивает риск развития ОА в 2 раза. При этом чаще всего страдают коленные суставы, испытывающие постоянную механическую перегрузку. ОА коленных суставов у женщин с ожирением возникает в 4 раза чаще по сравнению с женщинами, имеющими нормальный вес.

Изменения в суставе при остеоартрозе

В патологический процесс при ОА вовлекаются все структурные компоненты хряща. Механизмы, лежащие в основе этого заболевания, сложны. Характерным для ОА является развитие протеогликановой недостаточности хряща. Хрящ начинает терять вещества, обеспечивающие

прочную склейку между собой всех его элементов. Поврежденные хондроциты синтезируют измененные мелкие протеогликаны, которые легко могут уходить из матрикса хряща в синовиальную полость. В то же время измененные протеогликаны сохраняют способность поглощать воду, но прочно удерживать ее они не могут. Избыточная вода поглощается коллагеном, он набухает и разволокняется. Новый коллаген, который синтезируют хондроциты, также, как и протеогликаны, оказывается неполноценным.

Определенную роль в развитии и прогрессировании ОА играют воспаление и иммунологический фактор.

Не остаются безучастными к происходящим изменениям и другие структуры сустава. Слой кости, лежащий под хрящом, начинает испытывать возросшую нагрузку, становится более грубым, уплотняется, формируется зона субхондрального склероза. Одновременно в периферических, «краевых» отделах суставных поверхностей происходит компенсаторное разрастание хряща с последующим его окостенением – образование остеофитов. В участках обнажившейся костной ткани синовиальная жидкость под воздействием силы тяжести проникает в кость, образуя кисты. В суставе развивается реактивный синовит с последующим утолщением синовиальной оболочки, диффузным развитием фиброзной ткани. Следствием этого является утолщение капсулы сустава, ограничение подвижности, атрофия близлежащих мышц.

Гистологические изменения в хряще:

- фрагментация поверхности хряща
- фибрилляция и разрыв коллагеновых волокон
- уменьшение толщины хряща
- эрозии и изъязвления хряща
- параллельные, затем вертикальные трещины
- «оголение кости»
- остеофитоз, далее остеолиз субхондральной кости
- синовиальная реакция
- инородные части внутри сустава
- потеря ГАГ: хондроитин сульфатов и гиалуроновой кислоты
- уменьшение эластичности

Локализация поражения суставов при ОА

Чаще всего при остеоартрозе поражаются:

- 1) коленный сустав
- 2) тазобедренный сустав
- 3) первый плюснефаланговый сустав [стопы](#)
- 4) дистальные (преимущественно) и проксимальные межфаланговые суставы

Артроз обычно начинается с поражения одного сустава, со временем в процесс вовлекаются и другие симметричные суставы.

У некоторых больных наблюдается множественное поражение суставов – полиостеоартроз.

В диагностике ОА следует учитывать следующие особенности поражения суставов:

- постепенное начало болезни;
- боль в суставе механического характера, т.е. после нагрузки вечером и в первую половину ночи.
- припухлость сустава за счет небольшого выпота или утолщения синовиальной оболочки;
- утренняя скованность менее 30 мин, быстро исчезает после нескольких движений в суставе;
- крепитация при активном движении в суставе;
- ограничение в движении, активных и пассивных, но менее выраженных, чем при РА;
- атрофия окружающих мышц;
- постепенно развиваются деформации конечностей (варусная или вальгусная деформация коленных суставов, «квадратная кисть», узелки Гебердена и Бушара соответственно в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей).

Клиническая картина остеоартроза

Коксартроз - наиболее частая и тяжелая форма деформирующего остеоартроза. Обычно приводит к потере функции сустава и инвалидности больного. У 60% больных коксартроз является вторичным и развивается в результате перенесенных остеонекроза, пороков развития костно-суставной системы (протрузия), травм, функциональных перегрузок (ожирение, разная длина конечностей и др.). Обычно больной начинает прихрамывать на больную ногу. В дальнейшем появляются и постепенно усиливаются боли в паховой области с иррадиацией в колено, наступают хромота, ограничение ротации бедра кнутри и отведения его, позже ограничиваются наружная ротация и приведение бедра, а также его сгибание и разгибание. Иногда возникает «заклинивание» тазобедренного сустава. Довольно быстро развивается атрофия мышц бедра и ягодицы, позже - сгибательная контрактура, укорочение конечности, изменение походки, нарушение осанки, выраженная хромота, а при двустороннем поражении - «утиная походка». Рентгенологически патологический процесс начинается с сужения суставной щели и появления костных разрастаний, затем головка бедра сплющивается, что ведет к укорочению конечности: в мягких тканях могут наблюдаться обызвествления. Течение коксартроза постоянно прогрессирующее.

Гонартроз чаще бывает вторичным, связанным с травмой коленных суставов или нарушением статики; течение его благоприятнее, чем течение коксартроза. Основные симптомы - боль с внутренней или передней стороны сустава при ходьбе, особенно по лестнице, проходящая в покое; боль наблюдается в течение месяца, предшествующего моменту постановки диагноза; нестабильность сустава, хруст при активных движениях в

коленном суставе, утренняя скованность в пределах 30 минут. На рентгенограмме обнаруживают заострение и вытягивание межмыщелкового возвышения, сужение суставной щели, обильные остеофиты.

Остеoarтроз мелких суставов кисти характеризуется следующими признаками:

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

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

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

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

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

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

Остеoarтроз грудинно-ключичного сочленения часто сочетается с плечелопаточным периартритом. Характерны припухлость и деформация грудинно-ключичного сочленения, боли при движениях. На рентгенограмме этого сустава обнаруживается сужение суставной щели и остеофиты.

Остеoarтроз голеностопного сустава обычно посттравматического происхождения, обуславливает нарушение ходьбы, деформацию сустава.

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

Полиоостеоартроз

Полиоостеоартроз (артрозная болезнь, генерализованный остеоартроз, болезнь Келлгрена) - вариант остеоартроза с множественным поражением периферических и межпозвонковых суставов. В основе полиостеоартроза лежит генетически обусловленная генерализованная хондропатия со снижением резистентности хряща к давлению, физической нагрузке и слабость связочно-мышечного аппарата, обусловленная распадом протеогликанов.

Основными клиническими проявлениями полиостеоартроза являются:

- генерализованный артроз (трех и более суставов), поражение суставов обычно двустороннее, при этом в первую очередь страдают коленные, тазобедренные, дистальные межфаланговые суставы (геберденовские узелки); реже поражаются суставы большого пальца стопы и кисти и голеностопные суставы;
- наличие одновременно остеохондроза межпозвоночных дисков (боли и скованность различных отделов позвоночника; парестезии, снижение рефлексов при сдавлении остеофитами нервных волокон в межпозвонковых отверстиях; при сдавлении позвоночных артерий появляются головные боли, головокружения, расстройства зрения);
- спондилوز шейного и поясничного отделов;
- различные периартриты: плечелопаточный, стилоидит, эпикондилит, трохантерит;
- тендовагиниты.

Полиоостеоартроз подразделяется на безузелковую и узелковую формы (узелки Гебердена и Буршара).

Диагностические критерии остеоартроза

Лабораторная диагностика: При первичном ОА не существует специфических лабораторных показателей. Как правило, общий анализ крови, биохимический и иммунологический анализы не выявляют отклонений от нормы. При проведении дифференциальной диагностики с воспалительными артритами, существенную помощь может оказать исследование синовиальной жидкости.

Синовиальная жидкость при ОА прозрачная или слабомутная, высокой или средней вязкости, муциновый сгусток плотный. Количество клеток в 1 мкл синовиальной жидкости от 500 до 5000, нейтрофилы составляют менее 50%, могут

обнаруживаться фрагменты хрящевой ткани.

Инструментальные исследования: Рентгенологическое исследование суставов – основной метод диагностики ОА и оценки степени прогрессирования структурных изменений.

Выделяют четыре клинико-рентгенологические стадии артроза:

I - незначительное ограничение движений, небольшое, неотчетливое, неравномерное сужение суставной щели, легкое заострение краев суставных поверхностей (начальные остеофиты);

II - ограничение подвижности в суставе, грубый хруст при движениях, умеренная амиотрофия, выраженное сужение суставной щели в 2-3 раза по сравнению с нормой, значительные остеофиты, субхондральный остеосклероз и кистовидные просветления в эпифизах;

III - деформация сустава, ограничение его подвижности, полное отсутствие суставной щели, деформация и уплотнение суставных поверхностей эпифизов, обширные остеофиты, суставные «мышцы», субхондральные кисты.

IV- анкилоз сустава

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является современным методом исследования хрящевой ткани и мягких тканей сустава. МРТ позволяет четко визуализировать суставной хрящ, субхондральную кость, периапартулярные связки, мениски, выявлять минимальное количество выпота в полости сустава, а также начальные признаки остеонекроза. МРТ позволяет определить объем хряща, а также первоначальные изменения его рельефа.

Пример формулировки диагноза: Остеоартроз правого коленного сустава, медленно прогрессирующее течение, рентгенологическая стадия II, реактивный синовит. ФК 2.

Лечение остеоартроза

Лечение ОА должно быть направлено на уменьшение боли, улучшение функции суставов, замедление прогрессирования болезни, улучшение качества жизни больных. Лечение ОА комплексное и включает 3 метода: нефармакологический, фармакологический, хирургический. При лечении пациентов с ОА следует опираться на рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR), 2003- доказательный подход к лечению остеоартроза коленных суставов, 2007 ведение пациентов с остеоартрозом кисти.

Нефармакологические методы лечения:

Образовательные программы, обучение больного грамотному подходу к физической активности и изменения образа жизни позволяют достичь уменьшения боли в суставах.

Обучение больного может проходить индивидуально и при проведении школ, и должно быть направлено на изменение двигательных стереотипов.

Рекомендации пациенту:

1. Избегать часто повторяющихся, стереотипных движений.
2. Избегать подъема тяжелых предметов и ношения тяжестей больше 3 кг.
3. Носить груз, по возможности, равномерно распределив его в две

руки.

4. Избегать длительного стояния «на месте».
5. Не рекомендуется ходьба на большие расстояния (более 1500 м при ОА II стадии и более 1000 м при ОА III стадии).
6. При начальных стадиях ОА рекомендуется через 40 минут ходьбы отдыхать 5-10 минут, а во время длительного сидения, через каждые 40 минут ходить в течение 10 минут.
7. Рекомендуется пользоваться лифтом, исключая частые подъемы и спуски по лестнице.
8. Избегать сидения «на корточках». При необходимости лучше встать на колени, предварительно подложив что-нибудь мягкое.
9. Использовать вспомогательные приспособления во время домашней уборки (швабру на длинной ручке).
10. Высота стула, которым пользуется больной, должна быть чуть выше уровня коленного сустава. Отрегулировать высоту стула можно, используя поролоновую подушку соответствующей высоты.
11. При возникновении затруднений в момент вставания из положения сидя, стул (или кресло) пациента должны иметь выступающие вперед подлокотники, на которые он, вставая, будет опираться ладонями.
12. Исключается профессиональный спорт, а также любительские подвижные игры (волейбол, футбол, большой теннис) из-за возможности травматизации (в том числе, микротравматизации суставного хряща).

Снижение веса: Нормализация массы тела значительно снижает нагрузку на суставы, а следовательно, замедляет прогрессирование деструктивных изменений в хряще. Каждый лишний килограмм веса тела создает 6-ти кратную нагрузку на коленные суставы и 4-х кратную на тазобедренные. Снижение массы тела на 5 кг уменьшает риск поражения коленного сустава на 50%. Объем принимаемой пищи должен быть ограничен. Из-за стола следует выходить с чувством легкого голода.

Избегать жирной пищи, в том числе «невидимых» жиров, которые присутствуют в кондитерских изделиях, выпечке, шоколаде, колбасных изделиях, в различных закусках.

Употреблять только постное мясо, перед приготовлением весь видимый жир должен быть с него срезан. Мясной бульон должен содержать минимальное количество холестерина. Для этого доводят до кипения воду с помещенным в нее мясом, дают прокипеть 3-4 минуты, бульон выливают. Процедуру повторяют еще 1 раз. Для употребления используется бульон, полученный после 3-ей варки мяса. Мясо рекомендуется употреблять в отварном, заливном виде. Избегать жареных продуктов. Чаще использовать нежирные сорта рыбы (судак, треска, щука, навага, сазан) и птицы преимущественно в отварном, заливном виде. Использовать обезжиренные молоко и молочные продукты. Рекомендуется употребление черного или отрубного хлеба, злаковых круп, содержащих много клетчатки, обезжиренного молока, кефира.

Полезны овощи, фрукты, ягоды кислых и кисло-сладких сортов

(яблоки, лимоны, апельсины, красная смородина, крыжовник, клюква и др.) до 200 г в день в сыром виде, в виде компотов без сахара. Всемирная Организация Здравоохранения рекомендует съедать не менее 5-ти плодов в день. Избегать сладостей, особенно сахара, в том числе «скрытого» в газированных напитках, кетчупе и других соусах.

Необходимо ограничить количество поваренной соли в пище до 5 г/ в сутки для добавления в готовые блюда (пища готовится без соли).

Ограничение жидкости до 1-1,5 л/сутки.

Прием пищи должен быть неторопливым, многократным (до 6 раз в сутки), что будет способствовать устранению чувства голода. Продукты, возбуждающие аппетит (острые закуски, пряности), должны быть исключены.

Физиотерапия: Одним из воздействий, который может облегчить состояние больных ОА, является физиотерапия. Однако, степень положительного эффекта от физиолечения весьма варьирует у различных больных. Различные методы физиотерапевтического воздействия, в первую очередь, используются из-за их обезболивающего эффекта. В то же время они оказывают благоприятное влияние на обменные процессы в хряще, микроциркуляцию в костях, синовиальной оболочке, околосуставных тканях.

При ОА используют местное применение на суставы тепла (озокерит, парафиновые и грязевые аппликации) или холода (криотерапия), ультразвуковую терапию, чрескожную электростимуляцию нервов, индуктотермию, электрофорез и фонофорез, аппликации с различными лекарственными веществами, ультрафиолетовое облучение эритемными дозами, иглорефлексотерапию, лазерную терапию, магнитотерапию, светолечение, локальную баротерапию, лечение бишофитом, бальнеотерапию (морские, солевые, сероводородные, сернистоводородные, радоновые ванны), грязелечение.

Необходимо помнить, что эти методы применяются при отсутствии противопоказаний, которые должен установить врач-физиотерапевт.

Физические упражнения для укрепления мышц, увеличение объема движений, аква-аэробика

По мере того, как поверхность кости теряет хрящевую защиту, пациент начинает ощущать боль при физической нагрузке на сустав, в частности при ходьбе или в положении стоя.

Это приводит к гиподинамии, поскольку пациент щадит сустав, стараясь избежать боли.

В свою очередь, гиподинамия может явиться причиной локальной атрофии мышц и слабости связок.

В период обострения больному суставу придают нейтральное положение для создания покоя и максимальной разгрузки. К движениям в суставе приступают сразу же после снятия воспаления и боли не позднее чем через 3-5 дней.

Задачи лечебной физкультуры при комплексном лечении артроза можно представить в виде пирамиды, в основании которой лежит

восстановление подвижности и необходимой амплитуды движений в суставе; увеличения силы и выносливости мышц; аэробная тренировка. На этой основе собственно и располагаются все остальные методы восстановительного лечения.

Многочисленные исследования показывают, что на благоприятный прогноз в лечении суставов влияет образование больного и уровень его интеллекта. Понимание того, что с больным суставом надо жить, работать, что с заболеванием надо считаться, должно привести к изменению образа жизни больного, в котором высокая двигательная активность должна разумно сочетаться со строгим режимом разгрузки сустава. Пробуждение мотивации к двигательной активности, к здоровому образу жизни, воспитание необходимых двигательных качеств, обучение пациента методикам ЛФК для самостоятельного применения, — все это также является важнейшей задачей при лечении артрозов.

Дозирование нагрузки самая трудная задача ЛФК. С одной стороны достижение лечебного эффекта физической нагрузки при коротком воздействии просто невозможно, с другой стороны, перегрузка сустава, обострение болезни, необходимость постельного режима перечеркнет все усилия проделанной работы.

Двигательный режим (объем эффективной, но безопасной нагрузки, необходимость дополнительной опоры) и конкретные формы, средства и методики ЛФК зависят от стадии, локализации, особенности течения заболевания и определяются индивидуально врачом после обследования и оценки функционального состояния пациента.

Занятия плаванием являются оптимальным видом спорта при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Ортопедическая коррекция: ношение наколенника, супинаторы, ходьба с опорой на трость, удобная обувь

1. Ношение просторной мягкой обуви, обуви с эластическими вставками, шнуровкой, ремешками, позволяющими регулировать объем, на толстой, мягкой подошве с низким (4 см), широким, устойчивым каблуком.

2. При плоскостопии – ношение супинаторов.

3. При варусной и вальгусной деформации коленных суставов применяются ортезы.

4. Использование трости. Трость следует носить в руке, противоположной наиболее пораженному суставу. Если процесс одинаково выражен в симметричных суставах, можно воспользоваться двумя тростями.

Убедитесь в прочности трости. Ручка трости должна быть удобной, а трость легкой. Трость должна подходить по длине. Подбор длины трости осуществляется следующим образом: пациент стоит в обуви, которую обычно носит, руки свободно опущены вдоль туловища, рукоятка трости должна быть расположена на уровне дистальной кожной складки в области внутренней поверхности лучезапястного сустава. На конце трости должен быть наконечник, предотвращающий ее скольжение.

5. Использование костылей. Костыли должны быть удобными,

подходить по длине, не скользить.

6. Использование «ходунков».

Санаторно-курортное лечение: Санаторно-курортное лечение позволяет проводить комплексную реабилитацию, включающую положительное воздействие лечебных грязей, ванн, сауны, физиопроцедур, массажа, занятий лечебной физкультурой. Немаловажную роль играет смена обстановки, снятие стрессорных воздействий, нахождение на свежем воздухе. Санаторно-курортное лечение можно проводить только вне обострения болезни.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия при остеоартрозе включает в себя применение препаратов системного и местного действия. На первый план выходит обезболивание. С этой целью используются следующие группы препаратов.

Парацетамол — пероральный анальгетик, с которого должно начинаться медикаментозное лечение; в случае эффективности — препарат применяется для длительной пероральной терапии. НПВП показаны пациентам, не ответившим на терапию парацетамолом. У пациентов с повышенным риском желудочно-кишечных заболеваний используются неселективные НПВП в комбинации с гастропротективными агентами или ингибиторы ЦОГ-2.

Принципы применения НПВС:

- принимать только при наличии боли (при отсутствии боли прекратить прием),
- использовать минимальную эффективную дозу,
- избегать одновременного приема нескольких НПВП, при отсутствии эффекта от приема в течение нескольких дней требуется замена другим препаратом.

Опиоидные анальгетики с парацетамолом или без него могут применяться у пациентов, которым противопоказаны НПВП, включая селективные ЦОГ-2-ингибиторы, или же в случаях неэффективности и/или плохой переносимости последних.

Местная терапия: Целесообразны местные аппликации с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), капсаицина.

При ОА используются хондропротекторы, обладающие симптоматическим действием и способные модифицировать структуру хряща. Это: глюкозамина сульфат (стопартроз, дона), хондроитина сульфат (структум), неомыляемые соединения авокадо/сои (пиаскледин), диацереин (диафлекс, артрокер), гиалуроновая кислота (ферматрон, синокрон, синквис).

Внутрисуставные инъекции длительно действующих кортикостероидов (инъекции гидрокортизона: 50-75 мг в коленные суставы) показаны при обострениях боли в коленном суставе, особенно при наличии суставного выпота.

Хирургическое лечение

Артропластика показана пациентам с рентгенологическими признаками ОА, рефрактерным болевым синдромом и выраженной функциональной недостаточностью коленного сустава.

Диспансеризация

Больные ОА тазобедренных и коленных суставов подлежат диспансерному наблюдению. Трудоспособность больных резко ограничивается при двустороннем коксартрозе. При его прогрессировании могут нуждаться в оперативном лечении и решении вопроса о группе инвалидности.

Подагра

Подагра, первое описание которой сделано Гиппократом еще в V в. до н.э., относится к микрокристаллическим артритам.

Подагра (МКБ-10: M10) – системное заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышенным содержанием мочевой кислоты в крови (гиперурикемией), отложением уратов в суставах или околосуставных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением.

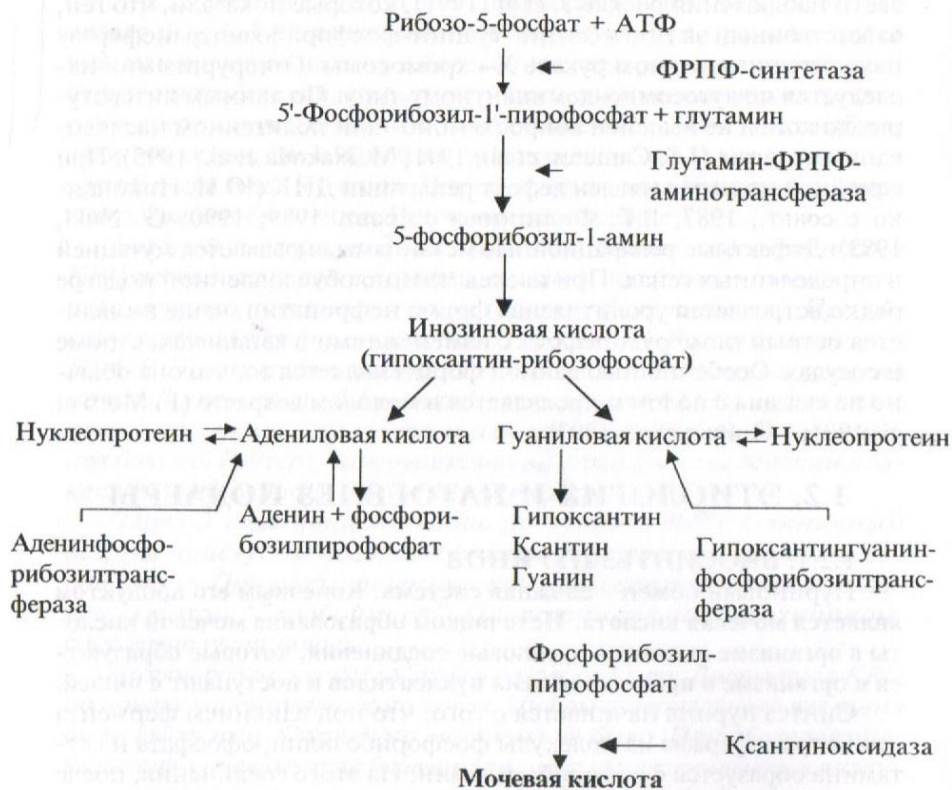
Гиперурикемия выявляется у 4 – 12 % населения, подагрой страдает 0,1-1% населения. Заболевание распространено и неуклонно растет во всех странах и на всех континентах мира, преимущественно в странах с высоким уровнем жизни. Полагают, что причиной роста подагры является увеличение продолжительности жизни, широкое применение диуретиков и малых доз аспирина, ожирение, артериальная гипертензия и метаболический синдром.

Соотношение мужчин к женщинам составляет 2–7:1. Пик заболеваемости приходится на 40-50 лет у мужчин и на 60 лет и старше у женщин. До менопаузы женщины заболевают редко, возможно, за счет воздействия эстрогенов на экскрецию мочевой кислоты.

Патогенез подагры: Источником образования мочевой кислоты в организме являются пуриновые соединения, которые образуются в процессе обмена нуклеотидов и поступают с пищей. На рисунке 30 представлен биосинтез пуринов. Основные причины развития гиперурикемии: 1) повышенное образование и поступление уратов; 2) снижение почечной экскреции уратов.

Мочевая кислота относится к числу слабых кислот, плохо растворима, что играет роль в образовании кристаллов уратов в тканях при нарушении пуринового обмена. В здоровом организме все процессы пуринового обмена (синтеза и выделения) сбалансированы. В плазме крови мочевая кислота находится в виде свободного урата натрия. Нормальное содержание мочевой кислоты в сыворотке крови составляет для мужчин 0,3 – 0,42 ммоль/л, для женщин 0,24 – 0,36 ммоль/л. Содержание мочевой кислоты выше этих цифр расценивается как гиперурикемия с большим риском развития подагры.

Схема №1. Биосинтез пуринов



АТФ – аденозинтрифосфат, ФРПФ - фосфорибозилпирофосфат

Рисунок 30. Биосинтез пуринов

Клиническая картина подагры

В развитии подагры выделяют следующие стадии:

- бессимптомная;
- острый подагрический артрит;
- межприступная подагра и рецидивирующий подагрический артрит;
- хроническая тофусная подагра.

Для острого подагрического артрита характерно внезапное начало, быстрое нарастание интенсивных болей, как правило, в одном суставе, гиперемия кожи над суставом, припухлость и нарушение функции пораженного сустава. Приступ чаще развивается в ночное время или ранние утренние часы. Более чем у 50% больных первая атака проявляется поражением первого плюснефалангового сустава. У мужчин преимущественно поражаются суставы стопы, особенно большого пальца (артрит большого пальца развивается у 80% пациентов)

Провоцирующие факторы острого подагрического артрита: травма, прием алкоголя, погрешности в диете, хирургические процедуры, обострение сопутствующих заболеваний, переохлаждение. Длительность атаки без лечения от 1 до 10 дней. Может быть полное спонтанное выздоровление и отсутствие симптомов между приступами до развития хронического подагрического артрита.

Рецидивирующий подагрический артрит при отсутствии лечения развивается в течение первого года у 60 %, двух лет – у 80 % пациентов.

Характерно сокращение продолжительности бессимптомного периода, приступы становятся более тяжелыми, затрагивают новые суставы. Воспаление развивается в периартикулярных тканях (связках, суставах, сумках), образуются единичные тофусы в тканях.

Тофусы – значительные скопления кристаллов уратов. Локализация тофусов: суставы (рисунок 32), связки, сухожилия, хрящи ушных раковин, почки, сердце, печень, спинной мозг и другая локализация.

При хронической тофусной подагре развиваются тофусы, хронический артрит (рисунок 33), поражение почек. Тофусы – поздний признак болезни. Тофусы могут изъязвляться с выделением крошкообразной массы

Подагрическая нефропатия (подагрическая почка) – собирательное понятие, включающее в себя всю почечную патологию, наблюдающуюся при подагре: тофусы в паренхиме почек, уратные камни, интерстициальный нефрит, гломерулосклероз и атеросклероз с развитием нефросклероза.

У 40% больных нефролитиаз предшествует первому суставному приступу. У 20-40 % больных наблюдается протеинурия, артериальная гипертония, реже нарушение функции почек.

У многих больных с подагрой выявляется метаболический синдром.

Диагностика подагры

Лабораторная диагностика подагры: В момент острого приступа или обострения хронического подагрического артрита в клиническом анализе крови определяется повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз и повышение острофазовых реакций (сиаловых кислот в крови, СРБ, серомукоида). Диагностическая ценность уровня мочевой кислоты в сыворотки крови ограничена, нормальный ее уровень не исключает острой атаки подагрического артрита, у 42 % пациентов во время острого приступа показатели мочевой кислоты в пределах нормальных цифр.

Как правило, уровень мочевой кислоты значительно повышается перед приступом.

Важно на ранней стадии болезни выявить уратное поражение почек. Доказательный лабораторный тест - микроальбуминурия (МАУ) (концентрация белка в моче 30 - 300 мг/л) - диагностический маркер поражения почечных клубочков и ранний признак нефропатии, независимо от этиологии. На стадии МАУ структурно-функциональные нарушения нефронов обратимы при условии своевременной патогенетической терапии расценивается как микроальбуминурия (МАУ). В анализе мочи кроме МАУ определяется микролейкоцитурия, солевой осадок (ураты), стойкая резко кислая реакция мочи – рН 5,5 – 5,6 (норма 7,4 – 7,5). Следует определять скорость клубочковой фильтрации (СКФ):

1). Проба Реберга – Тареева по клиренсу эндогенного креатинина за сутки (норма 80 -120 мл/мин).

2). Расчетный метод по формуле Кокрофта – Голта:
для мужчин (норма 80 – 150 мл/мин)

$$КК = (1.23 \times (140 - \text{возраст(годы)} \times \text{масса тела в кг}))$$

креатинин крови (мкмоль/л),

для женщин (норма 85 – 130 мл/мин)

$КК = (1.05 \times ((140 - \text{возраст(годы)} \times \text{масса тела в кг})))$

креатин крови (мкмоль/л).

Биохимические исследования: до начала антигиперурической терапии определяют креатинин и глюкозу сыворотки крови, печеночные пробы, липидный спектр крови, тест к толерантности к глюкозе.

Исследование синовиальной жидкости: В период острого приступа обнаруживаются признаки воспаления (цитоз 20 – 100 тыс. лейкоцитов в 1 мм³ с преобладанием нейтрофилов). Выявление кристаллов моноурата натрия, проведенное химическим методом или с помощью поляризационной микроскопии – «золотой стандарт» для диагностики подагры. Кристаллы моноурата натрия (рисунок 35) имеют характерные свойства: игольчатой формы, длиной от 2 до 20 мкм, располагаются вне или внутриклеточно и обладают двойным лучепреломлением (окрашиваются в желтый цвет при расположении параллельно оси красного цвета). Они обнаруживаются в 95% случаев при остром подагрическом артрите. Выявление кристаллов моноуратов натрия в синовиальной жидкости в межприступном периоде характеризуют подагру как хроническую микрокристаллическую болезнь с постоянным образованием и накоплением кристаллов в тканях и органах.

Инструментальные исследования

- УЗИ почек

- Рентгенография пораженных суставов

В начале болезни могут выявляться неспецифические признаки – сужение суставной щели, деструкция суставной поверхности, остеолитический процесс, припухлость мягких тканей (в период острого приступа), эрозии штампованной формы (симптом «пробойника») – типичный, но поздний рентгенологический феномен

Компьютерная томография (КТ) и магниторезонансная томография (МРТ) суставов позвоночника являются более информативными методами ранней диагностики подагры, чем рентгенологические. Магниторезонансная томография – метод визуализации тофусов в ранней доклинической стадии болезни

Классификационные критерии подагры (ВОЗ, 2000)

А. Наличие кристаллов мочевой кислоты в суставной жидкости.

Б. Наличие тофусов, содержащих кристаллы мочевой кислоты.

В. Наличие 6 из 12 перечисленных ниже признаков:

Более 1 атаки острого артрита в анамнезе.

Воспаление сустава достигает максимума в 1 день болезни.

Моноартрит.

Гиперемия кожи над пораженным суставом.

Припухание и боль в 1 плюснефаланговом суставе.

Одностороннее поражение 1 плюснефалангового сустава.

Одностороннее поражение суставов стопы.

Подозрение на тофусы.

Гиперурикемия.

Асимметричное воспаление суставов.

Субкортикальные кисты без эрозий на R-грамме.

Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.

* Критерии А и Б – самостоятельные критерии

Дифференциальная диагностика подагры

Дифференциальный диагноз подагры следует проводить со следующими заболеваниями:

- ревматоидным артритом, для которого характерна утренняя скованность, симметричность поражения, выпот в суставах, наличие ревматоидных узелков – округлых образований от нескольких миллиметров до 1,5-2 см в диаметре безболезненных, подвижных; при исследовании синовиальной жидкости – вязкость уменьшена, лейкоцитоз с преобладанием нейтрофилов, обнаруживаются рагоциты.

- септическим артритом (сопровождается лихорадкой, повышением СОЭ, лейкоцитозом).

- пирофосфатной артропатией (одинаково часто страдают мужчины и женщины, наиболее часто поражаются коленные, лучезапястные, плечевые, мелкие суставы кистей; при поляризационной микроскопии синовиальной жидкости выявляются кристаллы пирофосфата кальция; на рентгенограмме - “биссероподобная” линия параллельно кортикальному слою, кальцификация хряща менисков).

Реактивным артритом (хронологическая связь с инфекцией, уретрит, конъюнктивит, склонность к затяжному течению артрита, энтезопатии).

Обострением остеоартроза (часто сочетаются) (боль механического характера, характерны симптомы болевой «блокады»).

Псориазическим артритом (при нем также может быть гиперурикемия, поражение 1-го пальца стопы. Часто осевое поражение суставов, сосикообразная дефигурация, наличие псориазических бляшек ярко-красного цвета, покрытых чашуйками - одновременное поражение кожи и ногтей).

Лечение подагры

Цели терапии:

- быстрое купирование острого подагрического артрита
- предотвращение рецидивов артрита
- профилактика и лечение сопутствующих заболеваний и осложнений лекарственной терапии.

В рекомендациях Европейской противоревматической лиги (EULAR, 2006) оптимальный подход к лечению подагры включает сочетание как медикаментозных, так и не медикаментозных методов лечения и должен быть выдержан в следующем ракурсе:

1. Выявление и коррекция специфических факторов риска (уровень мочевой кислоты, количество предшествующих атак, рентгенография). Общие факторы риска (возраст, пол, ожирение, гиперурикемические препараты, полипрагмазия).

2. Стадии болезни (асимптоматическая гиперурикемия, острый или

интермитирующий артриты, межприступный период, хроническая тофусная подагра)

Общие рекомендации:

- обучение пациентов;
- устранение факторов риска обострения артрита: снижение веса, отказ от приема алкоголя.

Детальная информация о характере клинических проявлений при остром подагрическом артрите и последствия неконтролируемой гиперурикемии. Необходимость быстрого купирования острого подагрического артрита (постоянно иметь при себе эффективный НПВП). Информация о побочных эффектах лекарственной терапии.

Диета: малокалорийная и низкоуглеводная с включением полиненасыщенных жирных кислот приводит к снижению уровня мочевой кислоты. Запрещены: мясные экстракты, жареное мясо, субпродукты (печень, легкие, мозги, почки), копчености, мясные и рыбные консервы, острые приправы, специи, шоколад, какао, кофе, крепкий чай, спиртные напитки (особенно пиво). Голодание противопоказано, так как оно приводит к увеличению уровня мочевой кислоты. Всем больным подагрой, независимо от массы тела рекомендуется проводить один разгрузочный день в неделю. В рацион питания целесообразно включить щелочную минеральную воду. Ураты в щелочной среде лучше растворяются и выводятся из организма. Тем самым исключается возможность образования камней в почках.

В осенний период времени следует чаще употреблять арбуз, в котором кроме большого количества воды, содержатся щелочные вещества. Формированный арбузом диурез способствует выделению солей. Почечный чай, брусничный чай так же обладает легким противовоспалительным действием.

В рекомендациях Европейской антиревматической лиги сообщается о существовании двух классических подходах к купированию острого приступа подагры: назначение колхицина или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Признано, что в целом эффективность этих двух методов одинакова. Во многих странах, в том числе в России, лекарственными средствами первой линии при лечении острого подагрического артрита являются НПВП в полной терапевтической дозе индометацин (50мг х 4 раза), диклофенака натриевая соль (50мг х 4 раза в день), нимесил (100мг х 2 раза), целебрекс (100мг х 2 раза).

В основе подагрического воспаления лежит мононуклеарная фагоцитарная активность. Возникающая в ответ на формирование кристаллов МУН в суставе. Действие НПВП заключается в подавлении метаболизма арахидоновой кислоты, а следовательно, продукции циклооксигеназы-2(ЦОГ-2), индуцирующих синтез простагландинов. Выбор НПВП зависит от его переносимости. Лечение следует начинать как можно раньше, предпочтительнее в течение 24 часов от начала артрита. Колхицин блокирует клетки воспаления, что приводит к уменьшению фагоцитоза и транспортировке кристаллов МУН к лизосомам. Колхицин назначают по

0.5мг каждый час, либо в 1–й день 3 мг(1мг 3 раза после приема пищи), на 2 день 2мг, а затем по 1мг/сутки. Через 48 ч. Воспаление в суставе значительно уменьшается. У 73% пациентов лечение проводят до наступления эффекта. Колхицин – токсичный препарат, поэтому не рекомендуется назначать при первом обращении, в пожилом возрасте, с сопутствующим тяжелым поражением почек, печени, сердечно – сосудистой системы. Глюкокортикостероиды применяются при наличии противопоказаний для назначения НПВП и Колхицина. Глюкокортикостероиды системно назначаются только при множественном поражении суставов и тяжелом течении подагры (40мг преднизолона в/в, однократное или двукратное введение). Для снятия острого подагрического артрита или обострения хронического локально назначаются аппликации 50% раствора диметилсульфоксида (димексид) пополам с водой. Этот препарат обладает выраженным противовоспалительным и анальгезирующим действием.

Локально периартикулярно или внутрисуставно применяется введение гидрокортизона (препарата короткого спектра действия). Системный эффект отсутствует. Выпускается во флаконах по 125 мг.

Дипроспан - комбинированный препарат, включающий быстро и медленно растворимые соли, при внутрисуставном введении обеспечивает сочетание быстрого и продолжительного эффекта. Доза препарата зависит от величины сустава. Абсолютным противопоказанием к назначению ГКС является септический артрит.

Антигиперурикемическая терапия эффективно предотвращает рецидивирование подагрического артрита и развитие осложнений, связанных с неконтролируемой гиперурикемией.

Этот вид лечения достигается применением препаратов, нормализующих содержание МК в крови. Это осуществляется двумя группами препаратов:

- 1) средств, уменьшающих синтез МК путем ингибирования фермента ксантиноксидазы (урикодепрессивные препараты);
- 2) средств, уменьшающих синтез МК путем реабсорбции уратов почечными канальцами (урикозурические средства).

Показания для антигиперурикемической терапии:

- учащение приступов до 2 и более в год;
- хроническая тофусная подагра. Антигиперурикемическая терапия должна проводиться в течение всей жизни. Следует добиваться целевого уровня урикемии ($<0,4$ ммоль/л);
- не начинать антигиперурикемическую терапию во время острой атаки артрита до полного купирования атаки (если приступ артрита развился на фоне приема антигиперурикемических лечебных средств, лечение следует продолжить).

Противопоказания к проведению антигиперурикемической терапии:

- 1) не применяется у пациентов с бессимптомной гиперурикемией (за исключением пациентов с гиперурикемией на фоне химиотерапии злокачественных новообразований);

2) при наличии противопоказаний возможно применение небольших доз НПВП или ГК (в/м) в виде коротких курсов.

Эффективность антигиперурикемической терапии определяется нормализацией уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, уменьшением частоты приступов подагры, рассасыванием тофусов, отсутствием прогрессирования уролитиазы.

Аллопуринол (А) уменьшает синтез МК (урикоздепрессивное действие), подавляет фермент ксантиноксидазу, который участвует в превращении гипоксантина в ксантин, а затем в мочевую кислоту.

Абсолютные показания для назначения:

- частые атаки острого подагрического артрита;
- клинические и рентгенологические признаки хронического подагрического артрита;

- образование тофусов в мягких тканях и субхондральной кости;

- сочетание подагры с почечной недостаточностью;

- нефролитиаз;

- увеличение уровня мочевой кислоты в крови > 780 мкмоль/л у мужчин и $>$

- 600 мкмоль/л у женщин;

- суточная экскреция мочевой кислоты более 1100 мг;\

- проведение цитотоксической терапии или рентгенотерапии при лимфопролиферативных опухолях.

Для профилактики острых приступов артрита и тяжелых побочных реакций терапию аллопуринолом начинают с небольшой дозы (50 мг/сутки) и постепенно увеличивают до достижения нормоурикемии (под контролем уровня мочевой кислоты каждые 2 недели).

При правильном подборе дозы аллопуринола снижение уровня мочевой кислоты должно составлять не более 10% от исходного в течение месяца.

Эффективная доза аллопуринола колеблется в широких пределах (от 100 мг/сутки до 300 мг/сутки и более), аллопуринол в дозе 300 мг/сутки назначают в несколько приемов.

При подборе дозы аллопуринола следует учитывать клиренс креатинина (при снижении клиренса менее 30 мг/мин необходимо уменьшить дозу аллопуринола).

Начало действия аллопуринола приходится на 2 сутки от начала приема, а период полувыведения составляет до 22 часов, поэтому суточную дозу до 300 мг можно применять однократно в утренние часы, когда концентрация мочевой кислоты в крови достигает максимальных значений. При назначении препарата суточное количество жидкости должно быть не менее двух литров.

Следует помнить о побочных действиях аллопуринола: диспепсические явления, аллергические кожные реакции, сонливость, лейкопения, реже агранулоцитоз и гепатотоксическое действие.

При отмене аллопуринола уровень мочевой кислоты возвращается к

исходному в течение 3-4 дней. Уровень мочевой кислоты необходимо определять в начале лечения каждые 2-4 недели, затем – каждые 6 месяцев. После продолжительного приема аллопуринола (10-12 мес) происходит рассасывание тофусов (рассасывание мелких, в том числе в почках, и уменьшение в размерах крупных тофусов).

К препаратам второй линии в лечении подагры относятся урикозурические средства: антуран (сульфинпиразон) и пробенецид (бензобромарон).

Эти препараты тормозят реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах и способствуют выведению ее с мочой, вследствие чего уменьшается урикемия, но это способствует формированию почечных конкрементов. Данная группа препаратов может быть рекомендована только при суставной подагре и противопоказана при мочекаменной болезни, ХПН.

При подагрической нефропатии (подагрической почке) можно назначать только аллопуринол. Антуран назначается по 200-400 мг в сутки в 2 приема на фоне употребления большого количества жидкости (2-3 л/сутки) для уменьшения риска образования почечных камней.

Пробенецид – в дозе 250 мг 2 раза в день с последующим повышением.

Комбинированный препарат алломарон (0,1 аллопуринола и 0,02 бензобромарона) обладает двойным действием, лечение начинается с 1 таблетки, при значительной гиперурикемии дозу увеличивают до 2-3 таблеток.

Противопоказания: нарушение функции почек, беременность, возраст до 14 лет. При проведении лечения также необходимо употреблять 1,5-2 л жидкости в сутки.

Дополнительно больным подагрой назначают цитратные смеси – магурит, уролит, блемарен. Эти препараты создают щелочную реакцию мочи, при которой происходит растворение уратных конкрементов.

Вспомогательный метод лечения – энтеросорбция. Прием сорбентов приводит к фиксации уратов на поверхности препарата, предотвращения этим их дальнейшего всасывания в крови, что ведет к снижению урикемии. Данный метод более показан при развитии почечной недостаточности.

Лечение подагры в межприступный период:

1) начало патогенетической терапии должно быть через 1-2 недели после купирования острого приступа;

2) постоянное проведение лечения, уровень уратов в плазме должен быть ниже 360 мкмоль/л, контроль СКФ.

3) в стадии неполной ремиссии или ремиссии можно использовать такие физиотерапевтические методы лечения как коротковолновая диатермия, электрофорез с калий – литием, ультразвук и ультрафонофорез с гидрокортизоном на пораженные суставы с целью уменьшения боли, воспаления и рассасывающего эффекта. Сочетать с ЛФК.

Рекомендовать курортное лечение больным с хроническим подагрическим артритом: радоновые ванны (Белокуриха, Пятигорск), сероводородные ванны (Сочи, Мацеста), грязевые аппликации (оз. Учум, оз.

Шира, оз. Сватиково, Анапа, Старая Русса). Пациентам рекомендовано питье слабощелочных минеральных вод (Ессентуки, Железноводск, Трускавец).

Лечение подагры в сочетании с другими заболеваниями

Антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) – лозартан (лозап) обладает урикозурическим эффектом. Он блокирует 2 транспортные системы эпителиоцитов дистальных канальцев, участвующих в реабсорбции уратов (урат/лактат, урат/хлорид). Структуры почечного тубулоинтерстиция оказываются защищенными от повреждающего действия уратов. Следовательно, лозап может назначаться при сочетании подагры с артериальной гипертонией. Из мочегонных препаратов при подагре противопоказаны все мочегонные, кроме диакарба, назначение которого в дозе 250 мг/сутки приводит к ощелачиванию мочи и уменьшению камнеобразования. Ингибиторы АПФ не влияют на обмен мочевой кислоты, обладают кардиоангио- и нефропротективным действием. При ИБС небольшие дозы аспирина (75 мг/сутки) не влияют на обмен мочевой кислоты. При гиперлипидемии в сочетании с подагрой рекомендовано применение статинов.

Профилактика

Первичная профилактика подагры включает выявление лиц с факторами риска, их диспансерное наблюдение и просветительная работа по соблюдению здорового образа жизни. Вторичная профилактика подагры – профилактика обострений, т.е. контроль уровня мочевой кислоты, предотвращения осложнений заболевания. Повышение приверженности пациентов к лечению, т.е. повышение комплаентности (compliance).

5.3. Самостоятельная работа по теме.

- Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия

1. Современные представления об этиопатогенезе ОА. (УК-1, ПК-5)
2. Клинические проявления ОА. (УК-1, ПК-5)
3. Современные подходы к терапии ОА. (УК-1, ПК-6)
4. Первичная и вторичная профилактика ОА. (УК-1, ПК-5)
5. Подагра. (УК-1, ПК-5)
6. Диета при подагре. (УК-1, ПК-6)
7. Лечение подагры. (УК-1, ПК-6)

Ситуационные задачи по теме.

Задача №1. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

После длительной ходьбы у больного 47 лет с избыточным весом тела появились боли в коленных суставах, боли носят постоянный характер, усиливающиеся при нагрузке. Коленные суставы отечны, горячие наощупь, гиперемии нет. Температура тела нормальная, показатели крови не изменены. На рентгенограмме коленных суставов подхрящевой остеосклероз, межсуставная щель сужена умеренно.

1. Ваш диагноз?

2. С какими заболеваниями следует провести дифференциальный диагноз?
3. Назовите факторы риска остеоартроза у пациента.
4. Как купировать явления синовита?
5. Базисная терапия остеоартроза?

Задача №2. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больную 62 лет последние 2 года беспокоят боли в коленных суставах, больше в правом, возникающие при ходьбе, усиливающиеся при спуске по лестнице. При осмотре правый коленный сустав несколько увеличен в размере за счет выпота. Кожа над ним теплее, чем над левым суставом.

1. Поставьте диагноз.
2. Назначьте дополнительные исследования.
3. Какая боль характерна для остеоартроза.
4. Какие изменения можно ожидать на рентгенограмме.
5. Выпишите рецепт на целекоксиб.

Задача №3. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 68 лет жалуется на боли преимущественно в межфаланговых суставах рук, коленных, особенно при изменении атмосферного давления и после нагрузки, периодически бывает небольшая припухлость этих суставов. Заболела 10 лет назад, температура всегда была нормальная. У матери болели суставы в пожилом возрасте. Объективно: тучная женщина. Межфаланговые суставы рук деформированы за счет костных образований, болезненны при движении. Хруст при движении в коленных суставах, по медиальной поверхности левого коленного сустава - гиперемия и болезненность при пальпации. Рентгенография коленных суставов: сужение суставной щели, выраженные остеофиты. Анализ крови: Л- $6,2 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 12 мм/ч, СРБ +, РФ отр.

1. Ваш диагноз?
2. Как называются описанные изменения в межфаланговых суставах кистей?
3. С чем следует провести дифференциальный диагноз?
4. Факторы риска заболевания у данной больной?
5. Выпишите рецепт на мелоксикам.

Задача №4. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 53 лет жалуется на боли в дистальных межфаланговых суставах кистей, ограничение их подвижности. При осмотре: плотные, симметричные, узловатые утолщения в области дистальных межфаланговых суставов кистей. При рентгенографии определяются краевые разрастания костной ткани концевых фаланг пальцев.

1. Сформулируйте диагноз.
2. Как называются описанные изменения в области дистальных межфаланговых суставов кистей.
3. Прогноз для жизни и трудоспособности.
4. Какое лечение следует назначить?
5. Выписать хондроитина сульфат.

Задача №5. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больной 60 лет страдает остеоартрозом тазобедренных и коленных суставов с выраженным болевым синдромом. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка вне обострения (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

1. Какие нестероидные препараты показаны данному пациенту?
2. Какие болезнь-модифицирующие препараты показаны?
3. Дайте рекомендации по немедикаментозному лечению остеоартроза.
4. Назовите показания для хирургического лечения.
5. Выпишите рецепт на нимесулид.
- 6. Домашнее задание по теме занятия** (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).
- 7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами**
 1. Немедикаментозные методы лечения остеоартроза.
 2. Диета при подагре.
 3. Факторы риска остеоартроза и подагры.
 4. Первичная и вторичная профилактика остеоартроза.
 5. Диагностика подагры.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

Перечень основной литературы:

1. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с.
2. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 1. - 783 с.
3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 2. - 575 с.
4. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 1. - 960 с. : ил. - ISBN 9785970425794 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 2. - 896 с. : ил. - ISBN 9785970425800 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
6. Циммерман, Я. С. Гастроэнтерология [Электронный ресурс] : руководство / Я. С. Циммерман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 816 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста).
7. Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с. - (Национальные руководства).
8. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с. - (Национальные руководства).

9. Пульмонология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. Г. Чучалин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.
10. Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - (Национальные руководства).

Перечень дополнительной литературы:

1. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 120 с. – ЦКМС
2. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. рекомендаций для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 62 с. – ЦКМС

1. Индекс ОД.О.01.1.2.46 **Тема:** Дифференциальная диагностика заболеваний суставов.

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение изучения темы: Заболеваниями суставов страдают в России 12,5 млн. человек, т.е. почти каждый двенадцатый житель. За последние пять лет заболеваемость костно-суставного аппарата возросла на 21 % среди взрослых и на 47 % среди подростков. Болезни суставов включены в группу ревматических болезней (РБ), основой которой является поражение соединительной ткани, преимущественно системного, реже локального характера. В.А. Насонова отнесла РБ к общенациональной медико-экономической проблеме. Социальная значимость РБ в том, что они занимают второе место среди хронических болезней взрослого населения, а в структуре заболеваний с временной утратой трудоспособности им отводится II-III место. Высок уровень первичного выхода на инвалидность от РБ.

Значительная распространенность и неуклонный ежегодный рост заболеваний опорно-двигательного аппарата, побудили Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) при поддержке правительств 120 стран объявить 2000-2010 г. Декадой по борьбе с болезнями костей и суставов. В программу Декады включены вопросы раннего выявления болезней суставов, совершенствования методов лечения и профилактики, рекомендаций по разработке образовательных программ для населения по наиболее распространенным болезням суставов (Е.Л. Насонов, 2002).

4. Цели обучения:

Общая: - УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная:

Знать - клинические синдромы при ревматоидном артрите (РА), остеоартрозе (ОА), подагре, методы физикального осмотра, клинического обследования больного, алгоритм лабораторных и инструментальных обследований больных с РА, ОА, подагрой, этиологию, патогенез, классификацию, факторы риска и меры профилактики РА, ОА, подагры, значение результатов биохимических исследований биологических жидкостей при РА, ОА, подагре, особенности течения и возможные осложнения РА, ОА, подагры, клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов и рациональный выбор конкретных лекарственных средств при лечении РА, ОА, подагры, методы реабилитации больных этими заболеваниями.

Уметь - оценить социальные факторы (факторы риска при РА, ОА, подагре); соблюдать правила врачебной этики при общении с больными и их родственниками, выделять ведущие синдромы в клинике заболевания; определить статус пациента: собрать анамнез, провести опрос пациента и/или его родственников, провести физикальное обследование пациента, оценить состояние пациента для принятия решения о необходимости оказания ему медицинской помощи; провести первичное обследование систем и органов, наметить объем дополнительных исследований; сформулировать

клинический диагноз с учетом МКБ 10, выписывать рецепты лекарственных средств.

Владеть - методами общеклинического обследования больных с РА, ОА, подагрой, интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики, проведением дифференциального диагноза, алгоритмом развернутого клинического диагноза и его осложнений больных с РА, ОА, подагрой, навыками написания представления о больном с РА, ОА, подагрой с учетом факторов риска, написанием дневников курации, составлением заключения по истории болезни (выписной эпикриз с рекомендациями при выписке).

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. ТОФУСЫ ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБОЙ (УК-1, ПК -5):

1. Отложение в тканях холестерина
2. Отложения в тканях уратов
3. Остеофиты
4. Воспаление гранулемы
5. Уплотнение подкожной клетчатки

2. АРТРОЗУ ДИСТАЛЬНЫХ МЕЖФАЛАНГОВЫХ СУСТАВОВ В ОТЛИЧИЕ ОТ АРТРОЗОВ ДРУГОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРИСУЩЬ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК (УК-1, ПК - 5):

1. Костные разрастания
2. Сужение суставной щели
3. Расширение суставных поверхностей
4. «суставные мыши»
5. Выраженная узурация суставных поверхностей

3. БАЗИСНОЙ ТЕРАПИЕЙ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ЯВЛЯЕТСЯ (ПК - 6):

1. Тауредон
2. Преднизолон
3. Аспирин
4. Ибупрофен
5. Метатрексат

4. ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТИ РА (УК-1, ПК - 6):

1. Преднизолон
2. Антибиотики
3. Делагил
4. Цитостатики
5. Купренил

5. ДЛЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ИЗ ВНЕСУСТАВНЫХ СИМПТОМОВ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕТСЯ (УК-1, ПК - 5):

1. Ревматоидные узелки
2. Интерстициальный фиброз легких

3. Васкулит
4. Нейропатия
5. Перикардит
6. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ РА ЯВЛЯЮТСЯ (УК-1, ПК - 5):
 1. Остеосклероз
 2. Межпозвоночные оссификаты
 3. Остеофитоз
 4. Эрозии суставных поверхностей
 5. Односторонний сакроилеит
7. У БОЛЬНОЙ 36 ЛЕТ, ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩЕЙ РЕВМАТОИДНЫМ ПОЛИАРТРИТОМ, В МОЧЕ ОБНАРУЖЕНА ПРОТЕИНУРИЯ ДО 3,5 Г/Л. В ДАННОМ СЛУЧАЕ МОЖНО ПРЕДПОЛОЖИТЬ РАЗВИТИЕ (УК-1, ПК - 5):
 1. Хронического пиелонефрита
 2. Хронического гломерулонефрита
 3. Интерстициального нефрита
 4. ХПН
 5. Амилоидоза почек
8. ДЛЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (РА) ХАРАКТЕРНО (УК-1, ПК - 5):
 1. Утренняя скованность
 2. Несимметричный артрит
 3. Поперечное плоскостопие
 4. Двусторонний сакроилеит
 5. Конъюнктивит
9. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ ПОРАЖАЮТСЯ (УК-1, ПК - 5):
 1. Проксимальные межфаланговые суставы
 2. Коленные суставы
 3. Первые пястно-фаланговые суставы стоп и кистей
 4. Суставы поясничного и шейного отделов позвоночника
 5. Правильного ответа нет
10. ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ АРТРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ ХАРАКТЕРНЫМ (УК-1, ПК - 5):
 1. Появление механических болей
 2. Повышение кожной температуры над суставами
 3. Появление припухлости суставов
 4. Гиперпигментация кожи над пораженными суставами.
 5. Правильного ответа нет

5.2. Основные понятия и положения темы.

В диагностике заболеваний суставов важна правильная интерпретация жалоб и анамнеза. Необходимо решить вопрос, поражен сустав или окружающая его ткань, начало заболевания, выявить наследственную предрасположенность, условия труда (работа на ногах, вынужденная поза, вредные факторы на производстве), предшествующие травмы суставов, особенности диеты и т.д.

Суставной синдром представляет собой сочетание боли в суставах, припухлости, скованности и ограничения функции, которые имеют особенности при воспалительных и дегенеративных поражениях суставов.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание, характеризующееся хроническим эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов. РА имеет большое социальное значение вследствие его широкого распространения. На его долю приходится около 10% от общего числа ревматических болезней. Частота встречаемости РА в популяции колеблется от 0,6 до 1,3%, у близких родственников она достигает 3-5%. Женщины болеют значительно чаще по сравнению с мужчинами (соотношение 3:1). Медико-социальная значимость РА обусловлена развитием заболевания и наступлением инвалидизации часто в молодом, трудоспособном возрасте. Более 40% больных РА в течение первых 5 лет болезни становятся инвалидами. Продолжительность жизни больных РА в среднем на 10-15 лет меньше, чем в популяции.

Этиология РА неизвестна, триггерные факторы (вирусы, бактерии, токсины, стрессовые белки, травма) способствуют развитию ответной иммунной реакции. Заболевают пациенты с врожденной неполноценностью иммунной регуляции. В основе РА лежат аутоиммунные реакции, главным плацдармом которых служат суставы.

Основной клеткой, распознающей чужеродные вещества и первой реагирующей с поступающим в организм антигеном, является тканевая форма моноцита – макрофаг, который поглощает гипотетический антиген, расщепляет его до активных пептидов, выводит на свою поверхность и представляет антиген главной клетке, ответственной за клеточный иммунный ответ – Т- лимфоциту.

В процессе иммунной реакции пептиды антигена на поверхности макрофага вступают в связь с антигеном гистосовместимости (HLA-DR), т.е. возникает единый комплекс, который воспринимается рецепторами Т-лимфоцита как активный сигнал, запускающий всю иммунную реакцию. Установлена связь между развитием и особенно тяжестью РА и носительством определенных аллелей антигенов HLA класса II (HLA- DR4, HLA DR1). Риск заболевания РА возрастает в 16 раз у кровных родственников. При РА попавшие в полость сустава иммунные клетки (Т и В-лимфоциты, макрофаги) начинают синтезировать аутоантитела к компонентам синовиальной оболочки. Аутоантитела (ревматоидные факторы и др.) и иммунные комплексы, активируют систему комплемента, усиливают воспалительную реакцию и приводят к повреждению суставных тканей.

В развитии РА большую роль играют также цитокины – низкомолекулярные белковые клеточные регуляторы, которые вырабатываются преимущественно клетками иммунной системы, моноцитами, макрофагами. В синовиальной жидкости и тканях суставов при РА в избытке содержатся цитокины: интерлейкины – ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли – ФНО- α ,. Цитокины обладают способностью стимулировать воспалительный процесс за счет усиления синтеза

провоспалительных простагландинов. ФНО- α , по мнению многих исследователей, резко индуцирует синтез ИЛ-6, который влияет на гепатоциты, вызывает гиперпродукцию острофазовых белков (С-реактивного белка, фибриногена и др.), участвует в развитии околоуставного остеопороза. Вследствие аутоиммунного воспалительного процесса формируется паннус – грануляционная ткань, происходящая из воспаленной синовиальной оболочки, состоящая из активно пролиферирующих фибробластов, лимфоцитов, макрофагов и богатая сосудами. Паннус растет, проникая из синовиальной оболочки в хрящ, и разрушает его, постепенно внутрисуставной хрящ исчезает, происходит замена его грануляционной тканью, развивается анкилоз. Хроническое воспаление околоуставных тканей, капсулы, суставов, связок, сухожилий приводит к деформациям суставов, подвывихам, контрактурам.

Большое значение в развитии остеопороза при РА имеют остеокласты, которые напрямую разрушают кость, а также металлопротеиназы (коллагеназа, стромелизин) и дисбаланс в системе RANKL – остеопротегерин.

Клиника и диагностика ревматоидного артрита

При РА, как и при других аутоиммунных заболеваниях, диагноз основывается на совокупности характерных симптомов, данных лабораторного и рентгенологического обследования.

Наиболее характерным является симметричный периферический полиартрит пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов обеих кистей. В дебюте РА может быть поражение симметричных плюснефаланговых и межфаланговых суставов стоп. Для поражения суставов характерна боль воспалительного характера, болезненность суставов при пальпации и движении, припухлость, которая связана с выпотом в полость пораженного сустава, ограничение движений.

Первичное поражение коленных суставов наблюдается в 35 % случаев, плечевых – 20 %, голеностопных – в 17 % случаев.

При дебюте болезни с моноартрита крупного сустава (коленного или плечевого) необходимо лабораторное подтверждение диагноза и наблюдение за больным до появления поражения других суставов.

Утренняя скованность является клиническим эквивалентом воспаления синовиальной оболочки, однако длительность ее в дебюте заболевания может варьировать от 20 – 30 минут до нескольких часов (при дебюте болезни с высокой активностью воспаления).

В развернутой картине заболевания развивается ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов, различная деформация пальцев кистей (сгибание в одних суставах и переразгибание в других), в коленных суставах – сгибательная и вальгусная деформация, киста Бейкера, в стопах – подвывихи головок плюснефаланговых суставов, латеральная девиация, деформация большого пальца.

Для постановки диагноза РА используют критерии Американской коллегии ревматологов (АРА) 1987 г.:

1 – утренняя скованность (утренняя скованность суставов не менее 1 часа);

2 – артрит 3-х или большего количества суставов (припухлость периартикулярных мягких тканей или наличие жидкости в полости сустава, определяемые врачом по крайней мере в 3 суставах);

3 – артрит суставов кисти (припухлость хотя бы одной группы следующих суставов: проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых или лучезапястных);

4 – симметричный артрит (билатеральное поражение проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов);

5 – ревматоидные узелки (подкожные узлы, определяемые врачом, на разгибательной поверхности предплечья вблизи локтевого сустава или в области других суставов);

6 – положительный ревматоидный фактор в сыворотке крови (наличие в сыворотке крови ревматоидного фактора, определяемого любым методом);

7 – рентгенологические изменения (изменения, типичные для РА, в лучезапястных суставах и суставах кисти, включающие эрозии или декальцификацию кости (кисты), расположенные вблизи пораженных суставов).

Диагноз РА может быть поставлен при наличии по крайней мере 4 из 7 критериев, при этом 1-й - 4-й критерии должны присутствовать не менее 6 недель.

Критерии АРА 1987 г. недостаточно информативны на ранних стадиях болезни. Для активного выявления РА на ранней стадии группой авторитетных ревматологов в 2002 г. предложен диагностический алгоритм скрининга пациентов с подозрением на РА, являющийся показанием для направления пациента на консультацию ревматолога:

- стойкая припухлость в 3 суставах и более, среди которых пястно-фаланговые и плюснефаланговые;

- положительный тест "сжатия" пораженных суставов;

- утренняя скованность более 30 мин.

В 2010 году Американской коллегией ревматологов и Европейской антиревматической лигой (ACR/EULAR) предложены новые диагностические критерии РА, позволяющие диагностировать это заболевание на более ранних стадиях.

Классификация ревматоидного артрита

В МКБ-10 РА отнесен к XIII классу - к воспалительным артропатиям.

В России используется классификация РА, адаптированная для клинической практики (2006) (таблица 1).

Классификация ревматоидного артрита (2006)

Серопозитивный ревматоидный артрит (M05)	0 – ремиссия	I околосуставной остеопороз.	1 – полная сохранность бытовой и профессиональной деятельности.
Полиартрит (M05)	1 – низкая	II – остеопороз.	2 – небольшие трудности в выполнении нормальной ежедневной нагрузки.
Ревматоидный васкулит (M05.2) (дигитальный артериит, хронические язвы кожи, синдром Рейно)	2 – умеренная	+ сужение суставной щели, единичные эрозии	3 – ограничение возможности в выполнении нормальной ежедневной деятельности.
Ревматоидные узлы (M05.3)	3 – высокая	III – то же + множественные эрозии, подвывихи	4 – полная потеря возможности выполнения ежедневной нагрузки.
Полинейропатия (M05.3)		IV – то же + костный анкилоз	
Ревматоидная болезнь легких (M05.1) (альвеолит, ревматоидное легкое)			
Синдром Фелти (M05.0)			
Серонегативный ревматоидный артрит (M06.0)			
Полиартрит (M06.0)			
Синдром Стилла взрослых (M06.1)			

Внесуставные проявления ревматоидного артрита

Конституциональные симптомы: генерализованная слабость, недомогание, похудание.

Изменения кожи отмечаются у многих больных, особенно при длительном течении болезни. Наблюдается бледность кожных покровов вследствие анемии, нарушение васкуляризации кожи, обусловленного изменениями тонуса капилляров. Трофические изменения кожных капилляров обуславливают появление ярко-розовой, иногда с цианотическим оттенком окраски ладоней и кончиков пальцев. На коже пальцев рук, особенно вблизи ногтевого ложа, появляются мелкие коричневые очажки (некроз мягких тканей в результате ревматоидного васкулита).

Подкожные ревматоидные узелки - одно из характерных внесуставных проявлений РА. Они специфичны для РА и представляют собой плотные округлые соединительнотканые образования величиной от чечевичного зерна до ореха. Узелки при пальпации безболезненны и подвижны, появляются внезапно во время обострения, локализуются вблизи локтя, на разгибательной стороне предплечья, иногда на тыльной поверхности межфаланговых и пястно-фаланговых суставов, на наружной поверхности коленного сустава, в толще пяточные сухожилия.

Раннее появление ревматоидных узелков считается неблагоприятным прогностическим признаком, так как всегда указывает на высокую активность болезни, чаще они выявляются при серопозитивном РА. 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, а также выявляются на ушных раковинах.

Мышцы: генерализованная амиотрофия.

Сердечно-сосудистая система: перикардит, васкулит, гранулематозное поражение клапанов сердца (очень редко), раннее развитие атеросклероза.

Легкие: плеврит, интерстициальные заболевания легких, ревматоидные узелки в легких (синдром Каплана).

Почки: амилоидоз, васкулит, нефрит (редко).

Нервная система: компрессионная нейропатия, множественный мононеврит (васкулит), шейный миелит.

Система крови: анемия, тромбоцитоз, нейтропения.

Глаза: сухой кератоконъюнктивит, эписклерит, склерит, склеромалияция.

В основе различного течения РА лежат патогенетические особенности. Несмотря на очевидную тенденцию РА к хроническому течению, частым обострениям и прогрессированию, развитие болезни у конкретного больного индивидуально. У одних пациентов заболевание может протекать доброкачественно и сопровождаться длительными ремиссиями, у других мягкое течение РА и даже продолжительная ремиссия сменяется неуклонным прогрессированием без явных провоцирующих влияний.

Были описаны варианты РА в зависимости от особенностей его течения и тяжести. А.И. Нестеров выделял быстро прогрессирующий и медленно прогрессирующий РА, М. Астапенко - мягкий (без заметного прогрессирования), медленно прогрессирующий и тяжелый (быстро прогрессирующий) РА.

В 2010 году были предложены новые классификационные критерии РА (ACR/EULAR, 2010).

Классификационные критерии РА (ACR/EULAR, 2010)

А. Поражение суставов

1. 1 крупный сустав (0 баллов)
- 2-10 крупных суставов (1 балл)
2. 1-3 мелких сустава (с вовлечением или без крупных суставов) (2 балла)

3. 4-10 мелких суставов (с вовлечением или без крупных суставов) (3 балла)

4. Более 10 суставов (по меньшей мере, 1 – мелкий) (5 баллов)

В. Серологические критерии

1. (-) РФ и (-) анти-ЦЦП (0 баллов)

2. Слабо (+) РФ или слабо (+) анти-ЦЦП (≤ 3 N) (2 балла)

3. Высокие титры РФ или высокие титры анти-ЦЦП (3 балла)

С. Реактанты острой фазы

1. Нормальный уровень СРБ и СОЭ (0 баллов)

2. Повышенный уровень СРБ или СОЭ (1 балл)

Д. Длительность симптомов

1. ≤ 6 недель (0 баллов)

2. $\geq$ менее 6 недель (1 балл)

Требуемое количество - 6 баллов.

В критерии 2010 г. не включено:

1. Скованность

2. Симметричность

3. Ревматоидные узелки

4. Эрозии

Неблагоприятные прогностические критерии РА:

- Высокие титры РФ, АЦЦП.
- Поражение большого количества суставов (>12).
- Выраженное увеличение СОЭ, СРБ.
- Наличие внесуставных проявлений (ревматоидные узелки, синдром Шегрена, эписклерит и склерит, интерстициальное поражение легких, перикардит, системный васкулит, синдром Фелти).
- Ранние рентгенологические признаки эрозирования ($<1-2$ лет).
- Женский пол.
- Низкий социальный и образовательный уровень.
- Пожилой возраст в дебюте заболевания.

Клиническое значение лабораторных тестов при ревматоидном артрите

Лейкоцитоз, тромбоцитоз, эозинофилия характеризуют тяжелое течение РА с внесуставными (системными) проявлениями; при нейтропении необходимо исключить синдром Фелти. Анемия, с одной стороны, характерна для активности РА, с другой требует исключения желудочно - кишечного кровотечения.

Биохимические исследования:

- снижение альбумина коррелирует с тяжестью заболевания;
- увеличение креатинина часто связано с нефротоксичностью препаратов;
- увеличение уровня печеночных ферментов часто связано с гепатотоксичностью противовоспалительных препаратов;
- гипергликемия – осложнение глюкокортикоидной терапии;

- дислипидемия – осложнение глюкокортикоидной терапии, проявление активности воспаления.

Исследование синовиальной жидкости

При РА снижается вязкость синовиальной жидкости, муциновый сгусток рыхлый; лейкоцитоз (более $6 \times 10^9/\text{л}$); нейтрофилез (25-90%), рагоцитов более 50%.

Иммунологические маркеры при ревматоидном артрите

Ревматоидные факторы (РФ) являются своеобразными маркерами аутоиммунных нарушений у больных РА. Как показали многочисленные исследования, серопозитивность по РА ассоциируется с более тяжелыми вариантами РА, протекающими с более высокой активностью, быстрым темпом рентгенологического прогрессирования и более выраженными внесуставными проявлениями.

Для оценки функционального состояния системы гуморального иммунитета в сыворотке крови больных с РА определяется содержание всех классов иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. У 30-50% больных РА может наблюдаться повышение концентрации иммуноглобулинов, их содержание увеличивается при системных проявлениях: пульмоните, васкулите, синдроме Рейно, синдроме Фелти. Для диагностики активности иммуновоспалительного процесса при РА большое значение имеет определение концентрации С3-компонента комплемента в сыворотке крови. Уровень содержания С3-компонента комплемента у больных с РА в норме или незначительно повышен даже в остром периоде заболевания. Уменьшение его содержания наблюдается при тяжелых суставно-висцеральных формах заболевания, что свидетельствует об активации системы комплемента вследствие формирования иммунных комплексов. Исследование Т-системы иммунитета больных РА включает оценку количественных и функциональных показателей (определение количества лимфоцитов и их субпопуляций, определение активности ИЛ-2, интерферонов и др.).

Для улучшения ранней диагностики РА в последние годы наибольшее распространение получил иммуноферментный анализ определения антител к циклическому цитрулиновому пептиду (АЦЦП). АЦЦП – аутоантитела, которые взаимодействуют с циклическими пептидами, содержащими атипичную аминокислоту цитрулин; цитрулиновые пептиды представляют собой посттрансляционно модифицированные остатки аргинина. Частота выявления АЦЦП при серонегативном варианте раннего РА составила 31%, при серопозитивном – 69%. Диагностическая ценность АЦЦП важна для диагностики раннего РА при атипичном дебюте.

Иммуногенетическое исследование HLA-DR4 (аллель DRB1*0401) – маркер более тяжелого течения РА и неблагоприятного прогноза.

Инструментальные исследования при ревматоидном артрите

Рентгенологическое исследование не утратило диагностического значения при РА. Для РА характерно раннее развитие околоуставного остеопороза, появление кистовидных просветлений, сужение суставных

щелей. Выявление эрозий в мелких суставах кистей и стоп возрастает с длительностью болезни. Учитывая, что первые эрозии могут появиться в костях запястья или плюснефаланговых суставах, всегда проводится рентгенография кистей с лучезапястными суставами и рентгенография плюснефаланговых суставов в прямой проекции.

Рентгенологические стадии (по Штейнброкеру)

I ст. – околосуставной остеопороз;

II ст. – остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии (до 5);

III ст. – признаки предыдущей стадии + множественные эрозии + подвывихи в суставах;

IV ст. – признаки предыдущей стадии + костный анкилоз.

Ультразвуковое исследование имеет дополнительное диагностическое значение: при диагностике атипичного дебюта РА оно позволяет установить степень синовиального воспаления, оценить состояние околосуставных структур, наличие жидкости в суставе.

MPT более чувствительный метод, чем рентгенологическое исследование. MPT можно использовать для ранней диагностики костных эрозий и количественно оценить гипертрофию синовиальной оболочки.

Пример формулировки диагноза: Ревматоидный артрит, полиартрит с поражением лучезапястных, коленных, плечевых суставов, мелких суставов кистей и стоп, серопозитивный. Активность II степени (DAS28 = 3,6). Рентгенологическая стадия III. ФК 3.

Синдромы Стилла и Фелти у взрослых

Синдром Стилла взрослых всегда серонегативный по РФ. В отличие от классического РА встречается в молодом возрасте (20-35 лет), характерно поражение небольшого количества суставов (часто лучезапястных, тазобедренных) с быстрым развитием костной деструкции лучезапястных суставов. Выделяют 4 больших диагностических критерия синдрома Стилла:

- наличие артритов;
- лихорадка (до 39°C), ознобы, проливные поты;
- нестойкая кожная сыпь (пятнистая или пятнисто-папулезная с локализацией на коже спины, передней грудной клетки);
- нейтрофильный лейкоцитоз от $10-20 \times 10^9/\text{л}$ и выше, в лейкоцитарной формуле сдвиг влево, ускорение СОЭ до высоких цифр (50-70 мм/час).

Малые диагностические критерии синдрома Стилла взрослых:

- серозиты;
- лимфаденопатия;
- спленомегалия;
- боли в горле;
- поражение внутренних органов (миокардит, перикардит);
- отрицательный РФ и АНФ;
- поражение шейного отдела позвоночника;
- отсутствие признаков каких-либо инфекций (вирусных, бактериальных).

Течение синдрома Стилла доброкачественное (только у 1/3 пациентов развиваются костные деструкции), у остальных на рентгенограммах пораженных суставов выявляются остеопороз и сужение суставной щели.

К особым клиническим формам РА относят синдром Фелти (всегда высоко серопозитивный по IgM РФ). Синдром Фелти представляет собой сочетание РА с явлениями гиперспленизма, т.е. спленомегалия с гранулоцитопенией (лейкопения и нейтропения), развивается преимущественно в возрасте 40-60 лет, острое начало с лихорадки, боли и опухание суставов, развивается стойкий суставной синдром, селезенка увеличена, при пальпации плотная и безболезненная. У 50% больных выявляется генерализованная лимфаденопатия.

По данным В.А. Насоновой, синдром Фелти может довольно длительно протекать без спленомегалии, проявляясь артритом и лейкопенией, нейтропенией, висцеритами и значительными иммунными сдвигами. Лейкопения может достигать $1,5-2 \times 10^9/\text{л}$ с нейтропенией до 20-30%, очень высокие титры Ig M РФ – 1:2560 и выше, резкое увеличение концентрации Ig M, высокий уровень ЦИК (в несколько раз выше нормы). В связи с выраженной нейтропенией у больных часто наблюдается склонность к инфекционным осложнениям и тяжелое их течение.

Ревматоидный артрит у пациентов пожилого возраста

У лиц пожилого возраста начало заболевания острое или подострое, в дебюте частое поражение крупных и средних суставов. У мужчин первично чаще поражаются суставы стоп, у женщин – кистей и лучезапястные. Характерно быстрое развитие костно-хрящевых деструкций несмотря на небольшую давность заболевания. Часто развиваются висцериты, васкулиты. В течение первого года у 80% пациентов появляются эрозивные изменения в суставах, примерно через 7 лет от начала заболевания, как у женщин, так и у мужчин, развиваются осложнения – амилоидоз и асептический некроз головки бедренной кости.

Пример развития и течения РА в пожилом возрасте: испанский художник Рауль Дюфи (Д. Вест, 1999) заболел РА в 60 лет. Заболевание быстро прогрессировало. В течение 13 лет он зависел от костылей и инвалидной коляски. В это время в Бостоне проводились исследования по лечению РА гормональными препаратами, Р. Дюфи был приглашен. На фоне лечения наступило улучшение, художник вернулся к занятиям живописью, но умер от осложнения гормонотерапии – кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

Лечение ревматоидного артрита

Основа современного лечения РА – комбинированная терапия, включающая в себя как быстродействующие противовоспалительные средства (НПВС, ГКС), так и базисные препараты (синтетические, биологические) замедленного действия. В клинических рекомендациях Ассоциацией ревматологов России 2009 г. четко обозначены принципы лечения РА.

Цели терапии:

- подавление симптомов артрита и внесуставных проявлений
- предотвращение деструкции, нарушений функции и деформации суставов

- улучшение качества жизни
- достижение ремиссии
- увеличение продолжительности жизни (до популяционного уровня).

Общие рекомендации по лечению РА:

- междисциплинарный подход, основанный на использовании нефармакологических и фармакологических методов, привлечение специалистов других медицинских специальностей (ортопеды, физиотерапевты, кардиологи, неврологи, психологи).

- лечение пациентов с РА должно проводиться ревматологом.
- избегать факторов, которые могут потенциально провоцировать обострение болезни.

- отказ от курения и приема алкоголя.
- сбалансированная диета.
- обучение пациентов (изменения стереотипа двигательной активности, рекомендации бытового поведения при РА).

Физиотерапия.

Ортопедические пособия (профилактика и коррекция типичных деформаций суставов и нестабильности шейного отдела позвоночника).

Санаторно-курортное лечение больным с минимальной активностью РА или в стадии ремиссии.

На протяжении болезни необходимы активная профилактика и лечение сопутствующей патологии.

Особенности современной стратегии ведения больных РА:

- Максимально ранняя диагностика заболевания.
- Максимально раннее начало терапии «базисными» средствами (оптимально на стадии «очень раннего РА» - в пределах 12 нед).

- Все больше данных в пользу того, что комбинация базисных средств («агрессивный» подход) более эффективна, чем монотерапия.

Для купирования выраженного болевого синдрома используются НПВП.

Принципы назначения НПВП

При назначении НПВП следует учитывать следующее:

- Выбор НПВП происходит эмпирически.
- Характерна дозозависимость.
- Не комбинировать НПВП друг с другом.
- Синхронизация назначения НПВП с ритмом клинической активности.

Все НПВС подразделяются на селективные и неселективные препараты:

- Селективные ингибиторы ЦОГ-1 (малые дозы аспирина)
- Неселективные ингибиторы ЦОГ («стандартные» НПВП)

- Селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, коксибы)
Механизм действия НПВС представлен на рисунке 1.

НПВП ингибируют ЦОГ, которая существует в двух изоформах

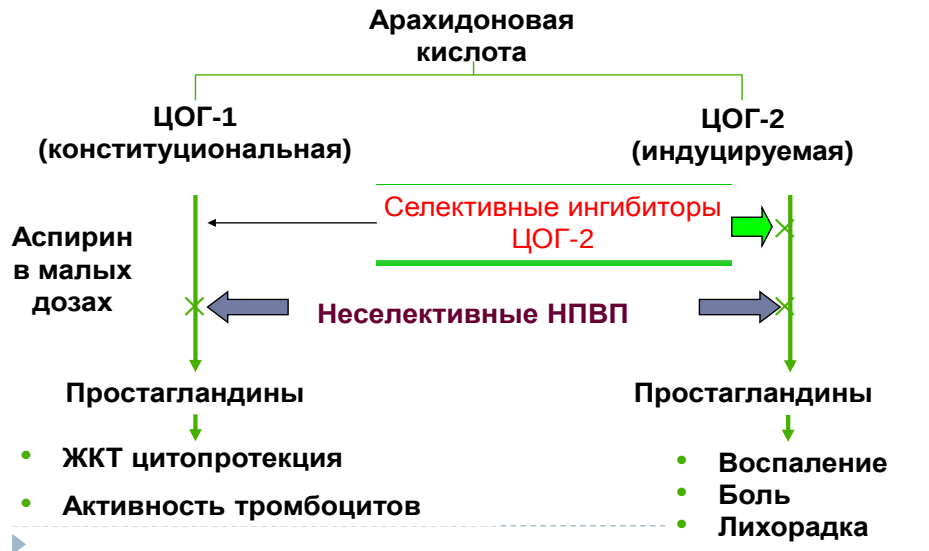


Рис.1. Механизм действия НПВС.

Для купирования болевого синдрома рекомендуются следующие дозы НПВС:

НПВП с коротким $T_{1/2}$ (< 6 ч):

- Диклофенак 75 – 150 мг/сут в 2 приема
- Ибупрофен 1200 – 3200 мг/сут в 4 приема
- Индометацин 75 – 150 мг/сут в 3-4 приема
- Кетопрофен 100 – 300 мг/сут в 2 приема
- Нимесулид 200 – 400 мг/сут в 2 приема

НПВП с длительным $T_{1/2}$ (> 6 ч):

- Ацеклофенак 200 мг/сут в 2 приема
- Лорноксикам 8 - 16 мг/сут в 2 приема
- Мелоксикам 7,5 - 15 мг/сут в 1 прием
- Напроксен 500 – 1000 мг/сут в 2 приема
- Пироксикам 10 - 20 мг/сут в 1 прием
- Целебрекс 200 - 400 мг/сут в 2 приема
- Эторикоксиб 60 или 90 мг/сут в 1 прием

Предпочтение отдается селективным ЦОГ-2, поскольку эта группа преимущественно подавляет простагландины, участвующие в развитии воспаления и поэтому реже приводят к развитию побочных реакций.

Побочные эффекты НПВП:

- Желудочно-кишечные: диспепсия, язвы, кровотечение, перфорация.
- Сердечно-сосудистые: артериальная гипертензия, периферические отеки.
- Тромбоцитарные: нарушение агрегации, повышение риска кровотечения.
- Почечные: снижение клубочковой фильтрации, интерстициальный нефрит.

- Печеночные: повреждение печеночных клеток.
- Бронхолегочные: провоцирование бронхоспазма.
- Депрессия кроветворения.
- Кожные реакции.

Самый высокий риск развития НПВП-гастропатий при приеме индометацина, кетопрофена, кеторолака, напроксена; умеренный – при приеме ибупрофена, диклофенака, лорноксикама; низкий – ацеклофенак, целекоксиб, мелоксикам, нимесулид.

Глюкокортикоидные препараты (ГК) в лечении ревматоидного артрита

ГК - группа препаратов, включающая естественные гормоны коры надпочечников (кортизол или гидрокортизон, и кортизон) и их синтетические аналоги (преднизолон, метилпреднизолон, триамсинолон, бетаметазон), имеющие близкие физиологические и фармакологические свойства.

ГКС оказывают противовоспалительное действие вследствие стабилизации капиллярных и лизосомальных мембран, а также торможения образования и выделения медиаторов воспаления (простаглины, лейкотриены) и ответа острой фазы (ФНО, ИЛ). ГКС обладают также иммуносупрессивным эффектом вследствие тормозящего влияния на иммунокомпетентные клетки, прежде всего Т-лимфоциты.

Показания к назначению ГКС:

- подавление воспаления суставов до начала действия базисных препаратов;
- недостаточная клиническая эффективность НПВС;
- противопоказания к назначению НПВС;
- РА с высокой активностью, в том числе необходимость назначения пульс-терапии (системные проявления);

Преднизолон назначается в небольших дозах (10-15 мг/сут), а при системных проявлениях доза увеличивается.

С целью профилактики остеопороза при лечении гормонами назначаются препараты кальция и витамина Д3.

Наиболее быстрое снижение МПКТ развивается в течении первых 6-12 месяцев после начала терапии ГКС. Важными факторами, определяющими развитие ГКС-индуцированного остеопороза, являются высокая кумулятивная доза ГКС, возраст старше 50 лет, постменопаузальный период.

Мониторинг при ГК-терапии:

Определение в динамике массы тела, сахара крови, кальциевого обмена (кровь, моча), состояния скелета (денситометрия), контроль развития интеркуррентных инфекций, фиброгастроскопия ежегодно.

Один из способов введения ГК – в сустав, в котором выявляется выраженное воспаление. Наиболее часто при этом используют дипроспан. Внутрисуставные инъекции в один и тот же сустав проводят не чаще 2-3 раз

в год, так как более частое применение может вызывать и усугублять костную деструкцию.

Базисным препаратам принадлежит ведущая роль, так как отказ от их использования значительно ухудшает прогноз заболевания. В связи этим в настоящее время принята концепция раннего назначения базисных (патогенетических, медленно действующих, болезньюмодифицирующих) средств, которые обладают отсроченным эффектом.

Базисная противовоспалительная терапия (БПВП)

Терапия БПВП должна проводиться всем без исключения пациентам с достоверным РА.

Терапия БПВП уменьшает боль в суставах, улучшает функциональную активность и замедляет прогрессирование деструкций суставов.

Лечение БПВП следует продолжать даже при снижении активности заболевания и достижении ремиссии. При достижении ремиссии возможно снижение дозы БПВП, если при этом не наступает обострение.

«Золотым» стандартом в лечении РА является метотрексат. Метотрексат, входящий в группу антиметаболитов, за счет блокирования фермента дегидрофолатредуктазы, расщепляющего фолиевую кислоту до активных метаболитов, принимающих участие в образовании пуринов, нарушает синтез ДНК. Образующийся при этом пуриновый нуклеозид аденозин обладает способностью подавлять агрегацию тромбоцитов и модулировать иммунные и воспалительные реакции.

Таким образом, в основе противовоспалительного и иммуномодулирующего действия метотрексата лежат следующие механизмы:

- индукция апоптоза быстропролиферирующих клеток, в частности активированных Т-лимфоцитов, фибробластов и синовиоцитов;
- ингибция синтеза провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 и ФНО- α ;
- усиление синтеза противовоспалительных цитокинов: ИЛ-4 и ИЛ-8;
- подавление активности матриксных металлопротеаз.

Метотрексат назначают 1 раз в неделю, более частый прием ассоциируется с развитием токсических реакций. Препарат применяют дробно с 12-ти часовым интервалом, в утренние и вечерние часы. Начальная доза 10 мг/нед, при нормальной переносимости дозу метотрексата увеличивают на 2,5-5 мг/нед, до 20 мг/нед. Мониторинг терапии метотрексатом включает в себя анализ периферической крови и биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубина, креатинина) раз в 3-4 недели.

Побочные эффекты метотрексата:

Частые: диспепсия, гастралгии, кожный зуд, стоматит угнетение кроветворения.

Редкие: цирроз печени, ОПН, пневмонит.

Для уменьшения риска побочных эффектов метотрексата, по современным данным, рекомендуется прием фолиевой кислоты (5-10 мг/нед в дни, свободные от приема метотрексата).

К препарату первой линии при лечении РА относится лефлюномид (арава) – производное изоксазола, который тормозит синтез фермента дегидрооротат-дегидрогеназы, участвующего в образовании пиримидинов и построении ДНК и РНК. Синтез пиримидиновых нуклеотидов наиболее выражен в активированных Т-лимфоцитах, играющих фундаментальную роль в патогенезе РА. Эффект лефлюномида, так же как и метотрексата, развивается через 4-6 недель. После приема лефлюномида в насыщающей дозе 100 мг в течение трех дней препарат далее принимают по 20 мг/сут. Переносимость препарата хорошая.

Циклоспорин А (сандимун) - циклический полипептид, выделенный из двух штаммов грибов *Tolypocladium inflatum*, *Cylindrocarpum lucidum*. Основные клетки мишени для циклоспорина – CD4 – Т (хелперы) – лимфоциты, активация которых лежит в основе развития иммунного ответа, нарушение функционирования генов, кодирующих синтез цитокинов, вследствие чего продукция последних (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИФН-гамма) снижается.

Перед началом лечения необходимо провести детальное клиническое и лабораторное обследование: определение активности печеночных ферментов, концентрации билирубина, калия, магния, общий анализ мочи. Начинать лечение с дозы препарата не более 3 мг/кг в сутки в два приема. Увеличивать дозу до оптимальной по 0,5-1,0 мг/кг в сутки в зависимости от эффективности (оценивают через 6-12 недель), максимальная суточная доза - 5 мг/кг в сутки.

Азатиоприн – иммунодепрессант, также используемый в лечении РА. По действию он похож на метотрексат. При лечении азатиоприном также необходим контроль периферической крови и мочи (1 раз в 2 – 3 недели).

Аминохинолиновые препараты (плаквенил, делагил) применяют при более легких вариантах РА или в комбинации с другими базисными препаратами. Эффект проявляется через 2-3 месяца.

Сульфасалазин – ингибирует фактор транскрипции NF – κ B, принимающего участие в развитии иммунного ответа и воспаления цитокинов. Лечение начинают с 1 табл. (500 мг) в вечернее время, через 1 неделю суточную дозу увеличивают до 2 таблеток в день утром и вечером и так по 1 таблетке в неделю до суточной дозы 2 г. При необходимости доза может быть увеличена до 3 г/сут. Раз в месяц следует исследовать общий анализ крови и мочи.

На сегодняшний день фармацевтическая наука изменила возможности лечения РА. Появление генно-инженерных биологических препаратов позволяет проводить специфическую патогенетическую терапию этого заболевания.

Терапия генно-инженерными биологическими препаратами

Биологические методы лечения РА, основанные на взаимодействии препаратов с ключевыми механизмами развития болезни, представляют новый тип патогенетической терапии в ревматологии. Многообразие этих методов отражает прогресс в исследовании общих закономерностей аутоиммунного прогресса.

Главным инструментом в биологической терапии являются специфические моноклональные антитела, направленные против конкретных клеток и цитокинов, а также созданные генноинженерным методом цитокиновые рецепторы и их антогонисты. Основным преимуществом подобного подхода является максимальная избирательность воздействия на иммунную систему, позволяющее устранить одно необходимое звено в патогенетической цепи, существенно не влияя на клетки других органов и систем (рис.2).

Представителями данной группы лекарственных препаратов являются:

- Инфликсимаб (Ремикейд) - моноклональные антитела к ФНО- α
- Ритуксимаб (МабТера) - моноклональные антитела, связывающиеся с антигеном CD20 на В-лимфоцитах и усиливающие иммунологические реакции В-лимфоцитов.

Новые препараты биологической терапии (блокаторы ФНО- α): ЭТАНЕРЦЕПТ (Анакинра), АДАЛИМУМАБ (Хумира), Голимумаб.

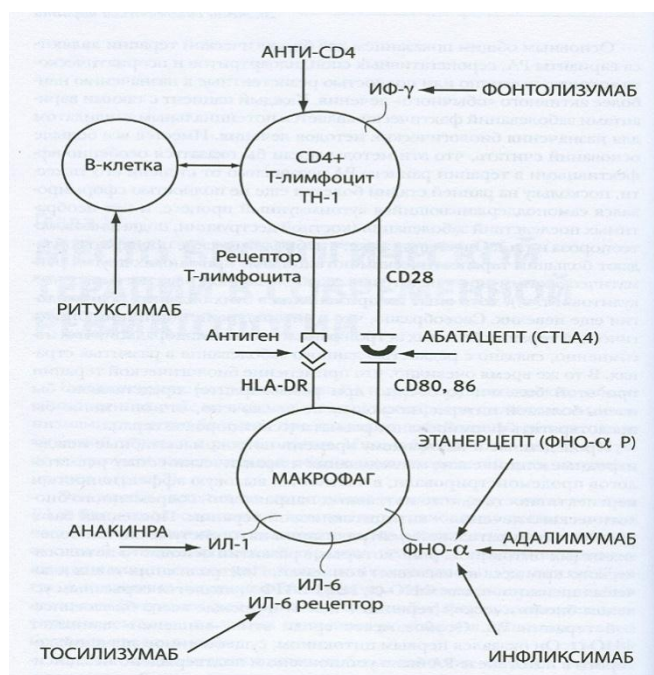


Рис. 2. Точки приложения антицитокиновых препаратов.

Иифликсимаб (ремикейд) – химерные IgG1 моноклональные антитела к ФНО- α (содержит 75% человеческого белка и 25% мышиного), полученные генноинженерным путем. Соединяется с ФНО- α и нейтрализует его (обладает высокой специфичностью).

Способ применения: в/в введение дозе или 3 мг/кг первое введение, затем через 2 недели, а затем, каждые 2 месяца.

Побочные действия: мышечные и суставные боли; головная боль, головокружения, аллергические реакции (сыпь, покраснение лица, зуд, диспепсические расстройства). До назначения препарата необходимо исключить туберкулезную инфекцию, а также острые и хронические вирусные инфекции.

Ритуксимаб (МабТера) – иммунобиологический препарат, химерное моноклональное антитело мыши/человека, которые связываются с антигеном СД 20 на В-лимфоцитах и усиливают иммунологические реакции, опосредующие лизис В-клеток. Мабтера – первый и единственный препарат для В-клеточной терапии РА. Мабтера воздействует на В-лимфоциты, играющие ключевую роль в иммунопатогенезе заболевания. Первоначальная терапия 100 мг внутривенно капельно в течение четырех часов, повторно через две недели, затем через 6 и 12 месяцев.

Санаторно-курортное лечение

Пациентов с РА в неактивной фазе, а также с минимальной и средней активностью процесса при возможности самообслуживания и самостоятельного передвижения направляют на бальнеологические курорты с сероводородными, азототермальными водами, а также грязелечебные курорты; с сероводородными водами: Нальчик, Пятигорск, Ключи, Ейск; грязевые курорты с хлоридными натриевыми и другими минеральными водами: Евпатория, Жданов, Нальчик, Пятигорск, Саки, Сестрорецк, Старая Русса; курорты с радоновыми водами: Пятигорск, Белокуриха, Цхалтубо, Хмельник.

Базисная терапия РА на курорте продолжается. В комплексном курортном лечении большое значение придается ЛФК и механотерапии (суставы разрабатывать до боли).

Профилактика ревматоидного артрита

Первичной профилактики РА не существует, так как неизвестна этиология заболевания.

Вторичная профилактика РА – избегать провоцирующих факторов, постоянная базисная терапия.

Третичная профилактика – программы индивидуальной медицинской, физической и социальной реабилитации инвалидов.

Остеоартроз (ОА) - мультифакториальное хроническое прогрессирующее заболевание суставов, характеризующееся нарушением равновесия между анаболическими и катаболическими процессами, приводящими к деструкции хряща, структурной перестройке субхондральной кости, суставной капсулы, внутрисуставных связок и околосуставных мышц.

Термин «остеоартроз» объединяет группу заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими исходами, при которых в патологический процесс вовлекается не только суставной хрящ, но и весь сустав, включая субхондральную кость, связки, капсулу, синовиальную оболочку и периартикулярные мышцы.

В основе дегенеративных дистрофических изменений при артрозе лежит первичное повреждение хряща с последующей воспалительной реакцией, поэтому часто артроз называют остеоартритом.

Остеоартроз, артроз, остеоартрит, деформирующий артроз — в настоящее время в X Международной классификации болезней представлены как синонимы.

Выделяют локализованную (с поражением одного сустава) и генерализованную формы остеоартроза (полиостеоартроз). Некоторые распространённые виды остеоартроза получили отдельные названия. В частности, термин «гонартроз» (от греч. genu — колено) используют для обозначения артроза коленного сустава, «коксартроз» (от греч. coxa — бедро) — для обозначения артроза тазобедренного сустава.

Классификация остеоартроза

ОА отнесены к XIII классу болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани:

(M15-M19) Артрозы

M15 – полиартроз

M15.1 – узлы Гебердена

M15.2 – узлы Бушара

M16 – Коксартроз

M17 – Гонартроз

M18 - Артроз первого запястно-пястного сустава

M19 - Другие артрозы

Эпидемиология и медико-социальное значение остеоартроза.

Остеоартроз занимает одно из лидирующих мест среди заболеваний костно-мышечной системы. На его долю приходится более 60 % всех ревматических болезней. Из всех заболеваний опорно - двигательного аппарата это наиболее значимая проблема.

Учитывая неуклонное постарение населения, ОА становится самым распространенным в обществе заболеванием. В России распространенность ОА в последние года, по данным официальной статистики, возросло на 35%, женщины болеют в 2 раза чаще мужчин. Развитие ОА приводит к ухудшению качества жизни, ограничивает их физические возможности и является причиной инвалидизации.

Более 40% людей пожилого возраста страдают ОА коленных суставов. 80% больных ОА имеют некоторые ограничения в движении, а 25% из них не могут справиться с ежедневными жизненными обязанностями.

Хотя развитие ОА и не влияет на жизненный прогноз, заболевание является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности, хронического болевого синдрома, значительно снижающего качество жизни пациентов.

Первичный и вторичный остеоартроз

Остеоартроз бывает первичным и вторичным.

Если причина развития заболевания не установлена, то такой артроз принято называть первичным, или идиопатическим.

Вторичный остеоартроз развивается после травмы, при нарушениях метаболизма, эндокринных заболеваниях, как исход дегенеративно-некротического процесса (асептический некроз головки бедренной кости, болезнь Кёнига, болезнь Пертеса, как исход воспалительного процесса (гнойное воспаление сустава, ревматоидный артрит, артрит при системной красной волчанке, при туберкулёзе).

В основе развития ОА лежит несоответствие между механической нагрузкой, падающей на суставную поверхность хряща, и его способностью противостоять этой нагрузке. При формировании ОА обычно наблюдается недостаточное образование и (или) усиленный распад компонентов хрящевой ткани.

Факторы риска ОА:

- возраст
- женский пол
- наследственная предрасположенность
- дефекты развития
- травма
- операции на суставах
- профессия и занятия спортом
- избыточный вес
- другие заболевания суставов, имевшиеся ранее
- сопутствующие заболевания: сахарный диабет, подагра

Возраст. Чаще всего ОА болеют люди в возрасте старше 50 лет. В стареющем хряще происходят изменения обменных процессов, уменьшается синтез протеогликанов и потребление воды. В результате суставной хрящ становится менее эластичным и более чувствительным к нормальным нагрузкам, утрачивает способность к восстановлению после повреждения.

Женский пол. Женщины болеют ОА почти в 2 раза чаще, чем мужчины. При этом в большинстве случаев заболевание возникает после наступления менопаузы или гинекологических операций, т.е. в тех ситуациях, когда возникает недостаточность женских половых гормонов.

Наследственная предрасположенность. В семьях больных генерализованным ОА это заболевание встречается в 2 раза чаще, чем в популяциях, а в семьях, где родители имеют узелки Гебердена, оно обнаруживается в 3,5 раза чаще. Предрасположенность к ОА передается по материнской линии. Таким образом, риск заболевания выше у женщин, матери которых имели этот недуг.

Дефекты развития. Риск развития ОА у лиц с врожденными дефектами опорно-двигательного аппарата повышается в 7,7 раза. Возможна наследственная передача аномалий скелета (сколиоза, кифоза, гиперлордоза, плоскостопия), слабости сухожильно-связочного аппарата, проявляющейся чрезмерной подвижностью суставов (гипермобильность). Нераспознанные у новорожденных дисплазии и подвывихи тазобедренных суставов часто приводят к тяжелому ОА в зрелом возрасте. При наличии анатомических дефектов нарушается конгруэнтность суставных поверхностей хряща,

происходит неравномерное распределение нагрузки по всей его поверхности. Это приводит к раннему прогрессированию дегенеративных изменений в хряще.

Травма является одной из наиболее частых внешних причин развития ОА. Как правило, при травме в патологический процесс вовлекаются все структуры сустава. Чаще всего травмам подвержены коленные суставы.

Некоторые виды профессий и занятия профессиональным спортом сопровождаются подъемом тяжестей, длительным пребыванием на ногах, часто повторяющимися стереотипными движениями, нагружающими одни и те же суставы. В результате суставной хрящ испытывает постоянную перегрузку и со временем «истощается».

Избыточный вес увеличивает риск развития ОА в 2 раза. При этом чаще всего страдают коленные суставы, испытывающие постоянную механическую перегрузку. ОА коленных суставов у женщин с ожирением возникает в 4 раза чаще по сравнению с женщинами, имеющими нормальный вес.

Изменения в суставе при остеоартрозе

В патологический процесс при ОА вовлекаются все структурные компоненты хряща. Механизмы, лежащие в основе этого заболевания, сложны. Характерным для ОА является развитие протеогликановой недостаточности хряща. Хрящ начинает терять вещества, обеспечивающие прочную склейку между собой всех его элементов. Поврежденные хондроциты синтезируют измененные мелкие протеогликаны, которые легко могут уходить из матрикса хряща в синовиальную полость. В то же время измененные протеогликаны сохраняют способность поглощать воду, но прочно удерживать ее они не могут. Избыточная вода поглощается коллагеном, он набухает и разволокняется. Новый коллаген, который синтезируют хондроциты, также, как и протеогликаны, оказывается неполноценным.

Определенную роль в развитии и прогрессировании ОА играют воспаление и иммунологический фактор.

Не остаются безучастными к происходящим изменениям и другие структуры сустава. Слой кости, лежащий под хрящом, начинает испытывать возросшую нагрузку, становится более грубым, уплотняется, формируется зона субхондрального склероза. Одновременно в периферических, «краевых» отделах суставных поверхностей происходит компенсаторное разрастание хряща с последующим его окостенением – образование остеофитов. В участках обнажившейся костной ткани синовиальная жидкость под воздействием силы тяжести проникает в кость, образуя кисты. В суставе развивается реактивный синовит с последующим утолщением синовиальной оболочки, диффузным развитием фиброзной ткани. Следствием этого является утолщение капсулы сустава, ограничение подвижности, атрофия близлежащих мышц.

Гистологические изменения в хряще:

- фрагментация поверхности хряща

- фибрилляция и разрыв коллагеновых волокон
- уменьшение толщины хряща
- эрозии и изъязвления хряща
- параллельные, затем вертикальные трещины
- «оголение кости»
- остеофитоз, далее остенеброз субхондральной кости
- синовиальная реакция
- инородные части внутри сустава
- потеря ГАГ: хондроитин сульфатов и гиалуроновой кислоты
- уменьшение эластичности

Локализация поражения суставов при ОА

Чаще всего при остеоартрозе поражаются:

1. коленный сустав
2. тазобедренный сустав
3. первый плюснефаланговый сустав стопы
4. дистальные (преимущественно) и проксимальные межфаланговые

суставы

Артроз обычно начинается с поражения одного сустава, со временем в процесс вовлекаются и другие симметричные суставы.

У некоторых больных наблюдается множественное поражение суставов – полиостеоартроз.

В диагностике ОА следует учитывать следующие особенности поражения суставов:

- постепенное начало болезни;
- боль в суставе механического характера, т.е. после нагрузки вечером и в первую половину ночи.
- припухлость сустава за счет небольшого выпота или утолщения синовиальной оболочки;
- утренняя скованность менее 30 мин, быстро исчезает после нескольких движений в суставе;
- крепитация при активном движении в суставе;
- ограничение в движении, активных и пассивных, но менее выраженных, чем при РА;
- атрофия окружающих мышц;
- постепенно развиваются деформации конечностей (варусная или вальгусная деформация коленных суставов, «квадратная кисть», узелки Гебердена и Бушара соответственно в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей).

Клиническая картина остеоартроза

Коксартроз - наиболее частая и тяжелая форма деформирующего остеоартроза. Обычно приводит к потере функции сустава и инвалидности больного. У 60% больных коксартроз является вторичным и развивается в результате перенесенного остеонекроза, пороков развития костно-суставной системы (протрузия), травм, функциональных перегрузок (ожирение, разная

длина конечностей и др.). Обычно больной начинает прихрамывать на больную ногу. В дальнейшем появляются и постепенно усиливаются боли в паховой области с иррадиацией в колено, наступают хромота, ограничение ротации бедра кнутри и отведения его, позже ограничиваются наружная ротация и приведение бедра, а также его сгибание и разгибание. Иногда возникает «заклинивание» тазобедренного сустава. Довольно быстро развивается атрофия мышц бедра и ягодицы, позже - сгибательная контрактура, укорочение конечности, изменение походки, нарушение осанки, выраженная хромота, а при двустороннем поражении - «утиная походка». Рентгенологически патологический процесс начинается с сужения суставной щели и появления костных разрастаний, затем головка бедра сплющивается, что ведет к укорочению конечности: в мягких тканях могут наблюдаться обызвествления. Течение коксартроза постоянно прогрессирующее.

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

Остеоартроз мелких суставов кисти характеризуется следующими признаками:

- наличием твердых узелков (за счет остеофитов) на боковых поверхностях дистальных межфаланговых суставов (узелки Гебердена) и на тыльно-боковой поверхности проксимальных межфаланговых суставов (узелки Бушара по одному с каждой стороны); в период формирования узелков ощущается жжение, покалывание, онемение, исчезающие после образования узелков;

- болью и скованность в мелких суставах кисти; ограничением движения;

- рентгенография кистей выявляет остеофиты, сужение щелей суставов и в редких случаях (при эрозивной форме остеоартроза) деструкцию суставных поверхностей;

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

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

Остеоартроз пястно-запястного сустава большого пальца наблюдается у женщин обычно в периоде климакса, обычно двусторонний, проявляется болями по внутреннему краю запястья (в месте сочленения I пястной кости и трапецевидной кости запястья) при движениях большого пальца. Одновременно отмечается ограничение движений большого пальца и

хруст. Выраженная стадия заболевания приводит к значительной деформации кисти. Однако обычно боли беспокоят мало, ограничение подвижности выражено незначительно.

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

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

Остеоартроз грудинно-ключичного сочленения часто сочетается с плечелопаточным периартритом. Характерны припухлость и деформация грудинно-ключичного сочленения, боли при движениях. На рентгенограмме этого сустава обнаруживается сужение суставной щели и остеофиты.

Остеоартроз голеностопного сустава обычно посттравматического происхождения, обуславливает нарушение ходьбы, деформацию сустава.

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

Полиостеоартроз

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

Основными клиническими проявлениями полиостеоартроза являются:

- генерализованный артроз (трех и более суставов), поражение суставов обычно двустороннее, при этом в первую очередь страдают коленные, тазобедренные, дистальные межфаланговые суставы (геберденовские узелки); реже поражаются суставы большого пальца стопы и кисти и голеностопные суставы;

- наличие одновременно остеохондроза межпозвоночных дисков (боли и скованность различных отделов позвоночника; парестезии, снижение рефлексов при сдавлении остеофитами нервных волокон в межпозвоноковых отверстиях; при сдавлении позвоночных артерий появляются головные боли, головокружения, расстройства зрения);

- спондилوز шейного и поясничного отделов;

- различные периартриты: плечелопаточный, стилоидит, эпикондилит, трохантерит;

- тендовагиниты.

Полиоостеоартроз подразделяется на безузелковую и узелковую формы (узелки Гебердена и Буршара).

Диагностические критерии остеоартроза

Лабораторная диагностика

При первичном ОА не существует специфических лабораторных показателей. Как правило, общий анализ крови, биохимический и иммунологический анализы не выявляют отклонений от нормы. При проведении дифференциальной диагностики с воспалительными артритами, существенную помощь может оказать исследование синовиальной жидкости.

Синовиальная жидкость при ОА прозрачная или слабомутная, высокой или средней вязкости, муциновый сгусток плотный. Количество клеток в 1 мкл синовиальной жидкости от 500 до 5000, нейтрофилы составляют менее 50%, могут обнаруживаться фрагменты хрящевой ткани.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование суставов – основной метод диагностики ОА и оценки степени прогрессирования структурных изменений.

Выделяют четыре клинико-рентгенологические стадии артроза:

I - незначительное ограничение движений, небольшое, неотчетливое, неравномерное сужение суставной щели, легкое заострение краев суставных поверхностей (начальные остеофиты);

II - ограничение подвижности в суставе, грубый хруст при движениях, умеренная амиотрофия, выраженное сужение суставной щели в 2-3 раза по сравнению с нормой, значительные остеофиты, субхондральный остеосклероз и кистовидные просветления в эпифизах;

III - деформация сустава, ограничение его подвижности, полное отсутствие суставной щели, деформация и уплотнение суставных поверхностей эпифизов, обширные остеофиты, суставные «мышцы», субхондральные кисты.

IV- анкилоз сустава

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является современным методом исследования хрящевой ткани и мягких тканей сустава. МРТ позволяет четко визуализировать суставной хрящ, субхондральную кость, периартикулярные связки, мениски, выявлять минимальное количество выпота в полости сустава, а также начальные признаки остеонекроза. МРТ

позволяет определить объем хряща, а также первоначальные изменения его рельефа.

Пример формулировки диагноза: Остеоартроз правого коленного сустава, медленно прогрессирующее течение, рентгенологическая стадия II, реактивный синовит. ФК 2.

Лечение остеоартроза

Лечение ОА должно быть направлено на уменьшение боли, улучшение функции суставов, замедление прогрессирования болезни, улучшение качества жизни больных.

Лечение ОА комплексное и включает 3 метода: нефармакологический, фармакологический, хирургический.

При лечении пациентов с ОА следует опираться на рекомендации Европейской антиревматической лиги (EULAR), 2003- доказательный подход к лечению остеоартроза коленных суставов, 2007 ведение пациентов с остеоартрозом кисти.

Нефармакологические методы лечения

Образовательные программы, обучение больного грамотному подходу к физической активности и изменения образа жизни позволяют достичь уменьшения боли в суставах.

Обучение больного может проходить индивидуально и при проведении школ, и должно быть направлено на изменение двигательных стереотипов.

Рекомендации пациенту:

1. Избегать часто повторяющихся, стереотипных движений.
2. Избегать подъема тяжелых предметов и ношения тяжестей больше 3 кг.
3. Носить груз, по возможности, равномерно распределив его в две руки.
4. Избегать длительного стояния «на месте».
5. Не рекомендуется ходьба на большие расстояния (более 1500 м при ОА II стадии и более 1000 м при ОА III стадии).
6. При начальных стадиях ОА рекомендуется через 40 минут ходьбы отдыхать 5-10 минут, а во время длительного сидения, через каждые 40 минут ходить в течение 10 минут.
7. Рекомендуется пользоваться лифтом, исключая частые подъемы и спуски по лестнице.
8. Избегать сидения «на корточках». При необходимости лучше встать на колени, предварительно подложив что-нибудь мягкое.
9. Использовать вспомогательные приспособления во время домашней уборки (швабру на длинной ручке).
10. Высота стула, которым пользуется больной, должна быть чуть выше уровня коленного сустава. Отрегулировать высоту стула можно, используя поролоновую подушку соответствующей высоты.

11. При возникновении затруднений в момент вставания из положения сидя, стул (или кресло) пациента должны иметь выступающие вперед подлокотники, на которые он, вставая, будет опираться ладонями.

12. Исключается профессиональный спорт, а также любительские подвижные игры (волейбол, футбол, большой теннис) из-за возможности травматизации (в том числе, микротравматизации суставного хряща).

Снижение веса

Нормализация массы тела значительно снижает нагрузку на суставы, а, следовательно, замедляет прогрессирование деструктивных изменений в хряще. Каждый лишний килограмм веса тела создает 6-ти кратную нагрузку на коленные суставы и 4-х кратную на тазобедренные. Снижение массы тела на 5 кг уменьшает риск поражения коленного сустава на 50%.

Объем принимаемой пищи должен быть ограничен. Из-за стола следует выходить с чувством легкого голода.

Избегать жирной пищи, в том числе «невидимых» жиров, которые присутствуют в кондитерских изделиях, выпечке, шоколаде, колбасных изделиях, в различных закусках.

Употреблять только постное мясо, перед приготовлением весь видимый жир должен быть с него срезан.

Мясной бульон должен содержать минимальное количество холестерина. Для этого доводят до кипения воду с помещенным в нее мясом, дают прокипеть 3-4 минуты, бульон выливают. Процедуру повторяют еще 1 раз. Для употребления используется бульон, полученный после 3-ей варки мяса.

Мясо рекомендуется употреблять в отварном, заливном виде.

Избегать жареных продуктов.

Чаще использовать нежирные сорта рыбы (судак, треска, щука, навага, сазан) и птицы преимущественно в отварном, заливном виде.

Использовать обезжиренные молоко и молочные продукты.

Рекомендуется употребление черного или отрубного хлеба, злаковых круп, содержащих много клетчатки, обезжиренного молока, кефира.

Полезны овощи, фрукты, ягоды кислых и кисло-сладких сортов (яблоки, лимоны, апельсины, красная смородина, крыжовник, клюква и др.) до 200 г в день в сыром виде, в виде компотов без сахара. Всемирная Организация Здравоохранения рекомендует съедать не менее 5-ти плодов в день.

Избегать сладостей, особенно сахара, в том числе «скрытого» в газированных напитках, кетчупе и других соусах.

Необходимо ограничить количество поваренной соли в пище до 5 г/ в сутки для добавления в готовые блюда (пища готовится без соли).

Ограничение жидкости до 1-1,5 л/сутки.

Прием пищи должен быть неторопливым, многократным (до 6 раз в сутки), что будет способствовать устранению чувства голода.

Продукты, возбуждающие аппетит (острые закуски, пряности), должны быть исключены.

Физиотерапия

Одним из воздействий, который может облегчить состояние больных ОА, является физиотерапия. Однако, степень положительного эффекта от физиолечения весьма варьирует у различных больных. Различные методы физиотерапевтического воздействия, в первую очередь, используются из-за их обезболивающего эффекта. В то же время они оказывают благоприятное влияние на обменные процессы в хряще, микроциркуляцию в костях, синовиальной оболочке, околосуставных тканях.

При ОА используют местное применение на суставы тепла (озокерит, парафиновые и грязевые аппликации) или холода (криотерапия), ультразвуковую терапию, чрескожную электростимуляцию нервов, индуктотермию, электрофорез и фонофорез, аппликации с различными лекарственными веществами, ультрафиолетовое облучение эритемными дозами, иглорефлексотерапию, лазерную терапию, магнитотерапию, светолечение, локальную баротерапию, лечение бишофитом, бальнеотерапию (морские, солевые, сероводородные, сернистоводородные, радоновые ванны), грязелечение.

Необходимо помнить, что эти методы применяются при отсутствии противопоказаний, которые должен установить врач-физиотерапевт.

Физические упражнения для укрепления мышц, увеличение объема движений, аква-аэробика

По мере того, как поверхность кости теряет хрящевую защиту, пациент начинает ощущать боль при физической нагрузке на сустав, в частности при ходьбе или в положении стоя.

Это приводит к гиподинамии, поскольку пациент щадит сустав, стараясь избежать боли.

В свою очередь, гиподинамия может явиться причиной локальной атрофии мышц и слабости связок.

В период обострения больному суставу придают нейтральное положение для создания покоя и максимальной разгрузки. К движениям в суставе приступают сразу же после снятия воспаления и боли не позднее чем через 3-5 дней.

Задачи лечебной физкультуры при комплексном лечении артроза можно представить в виде пирамиды, в основании которой лежит восстановление подвижности и необходимой амплитуды движений в суставе; увеличения силы и выносливости мышц; аэробная тренировка. На этой основе собственно и располагаются все остальные методы восстановительного лечения.

Многочисленные исследования показывают, что на благоприятный прогноз в лечении суставов влияет образование больного и уровень его интеллекта. Понимание того, что с больным суставом надо жить, работать, что с заболеванием надо считаться, должно привести к изменению образа жизни больного, в котором высокая двигательная активность должна разумно сочетаться со строгим режимом разгрузки сустава. Пробуждение мотивации к двигательной активности, к здоровому образу жизни,

воспитание необходимых двигательных качеств, обучение пациента методикам ЛФК для самостоятельного применения, — все это также является важнейшей задачей при лечении артрозов.

Дозирование нагрузки самая трудная задача ЛФК. С одной стороны, достижение лечебного эффекта физической нагрузки при коротком воздействии просто невозможно, с другой стороны, перегрузка сустава, обострение болезни, необходимость постельного режима перечеркнет все усилия проделанной работы.

Двигательный режим (объем эффективной, но безопасной нагрузки, необходимость дополнительной опоры) и конкретные формы, средства и методики ЛФК зависят от стадии, локализации, особенности течения заболевания и определяются индивидуально врачом после обследования и оценки функционального состояния пациента.

Занятия плаванием являются оптимальным видом спорта при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Ортопедическая коррекция: ношение наколенника, супинаторы, ходьба с опорой на трость, удобная обувь

1. Ношение просторной мягкой обуви, обуви с эластическими вставками, шнуровкой, ремешками, позволяющими регулировать объем, на толстой, мягкой подошве с низким (4 см), широким, устойчивым каблуком.

2. При плоскостопии – ношение супинаторов.

3. При варусной и вальгусной деформации коленных суставов применяются ортезы.

4. Использование трости. Трость следует носить в руке, противоположной наиболее пораженному суставу. Если процесс одинаково выражен в симметричных суставах, можно воспользоваться двумя тростями.

Убедитесь в прочности трости. Ручка трости должна быть удобной, а трость легкой. Трость должна подходить по длине. Подбор длины трости осуществляется следующим образом: пациент стоит в обуви, которую обычно носит, руки свободно опущены вдоль туловища, рукоятка трости должна быть расположена на уровне дистальной кожной складки в области внутренней поверхности лучезапястного сустава. На конце трости должен быть наконечник, предотвращающий ее скольжение.

5. Использование костылей. Костыли должны быть удобными, подходить по длине, не скользить.

6. Использование «ходунков».

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение позволяет проводить комплексную реабилитацию, включающую положительное воздействие лечебных грязей, ванн, сауны, физиопроцедур, массажа, занятий лечебной физкультурой. Немаловажную роль играет смена обстановки, снятие стрессорных воздействий, нахождение на свежем воздухе. Санаторно-курортное лечение можно проводить только вне обострения болезни.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия при остеоартрозе включает в себя применение препаратов системного и местного действия. На первый план выходит обезболивание. С этой целью используются следующие группы препаратов.

Парацетамол — пероральный анальгетик, с которого должно начинаться медикаментозное лечение; в случае эффективности — препарат применяется для длительной пероральной терапии.

НПВП показаны пациентам, не ответившим на терапию парацетамолом. У пациентов с повышенным риском желудочно-кишечных заболеваний используются неселективные НПВП в комбинации с гастропротективными агентами или ингибиторы ЦОГ-2.

Принципы применения НПВС:

1. Принимать только при наличии боли (при отсутствии боли прекратить прием).
2. Использовать минимальную эффективную дозу.
3. Избегать одновременного приема нескольких НПВП, при отсутствии эффекта от приема в течение нескольких дней требуется замена другим препаратом.

Опиоидные анальгетики с парацетамолом или без него могут применяться у пациентов, которым противопоказаны НПВП, включая селективные ЦОГ-2-ингибиторы, или же в случаях неэффективности и/или плохой переносимости последних.

Местная терапия

Целесообразны местные аппликации с применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), капсаицина.

При ОА используются хондропротекторы, обладающие симптоматическим действием и способные модифицировать структуру хряща. Это: глюкозамина сульфат (стопартроз, дона), хондроитина сульфат (структум), неомыляемые соединения авокадо/сои (пиаскледин), диацереин (диафлекс, артрокер), гиалуроновая кислота (ферматрон, синокрон, синквис).

Внутрисуставные инъекции длительно действующих кортикостероидов (инъекции гидрокортизона: 50-75 мг в коленные суставы) показаны при обострениях боли в коленном суставе, особенно при наличии суставного выпота.

Хирургическое лечение

Артропластика показана пациентам с рентгенологическими признаками ОА, рефрактерным болевым синдромом и выраженной функциональной недостаточностью коленного сустава.

Диспансеризация

Больные ОА тазобедренных и коленных суставов подлежат диспансерному наблюдению. Трудоспособность больных резко ограничивается при двустороннем коксартрозе. При его прогрессировании могут нуждаться в оперативном лечении и решении вопроса о группе инвалидности.

Подагра

Подагра, первое описание которой сделано Гиппократом еще в V в. до н.э., относится к микрокристаллическим артритам.

Подагра (МКБ-10: M10) – системное заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышенным содержанием мочевой кислоты в крови (гиперурикемией), отложением уратов в суставах или околосуставных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением.

Гиперурикемия выявляется у 4 – 12 % населения, подагрой страдает 0,1-1% населения.

Заболевание распространено и неуклонно растет во всех странах и на всех континентах мира, преимущественно в странах с высоким уровнем жизни. Полагают, что причиной роста подагры является увеличение продолжительности жизни, широкое применение диуретиков и малых доз аспирина, ожирение, артериальная гипертония и метаболический синдром.

Соотношение мужчин к женщинам составляет 2–7:1. Пик заболеваемости приходится на 40-50 лет у мужчин и на 60 лет и старше у женщин. До менопаузы женщины заболевают редко, возможно, за счет воздействия эстрогенов на экскрецию мочевой кислоты.

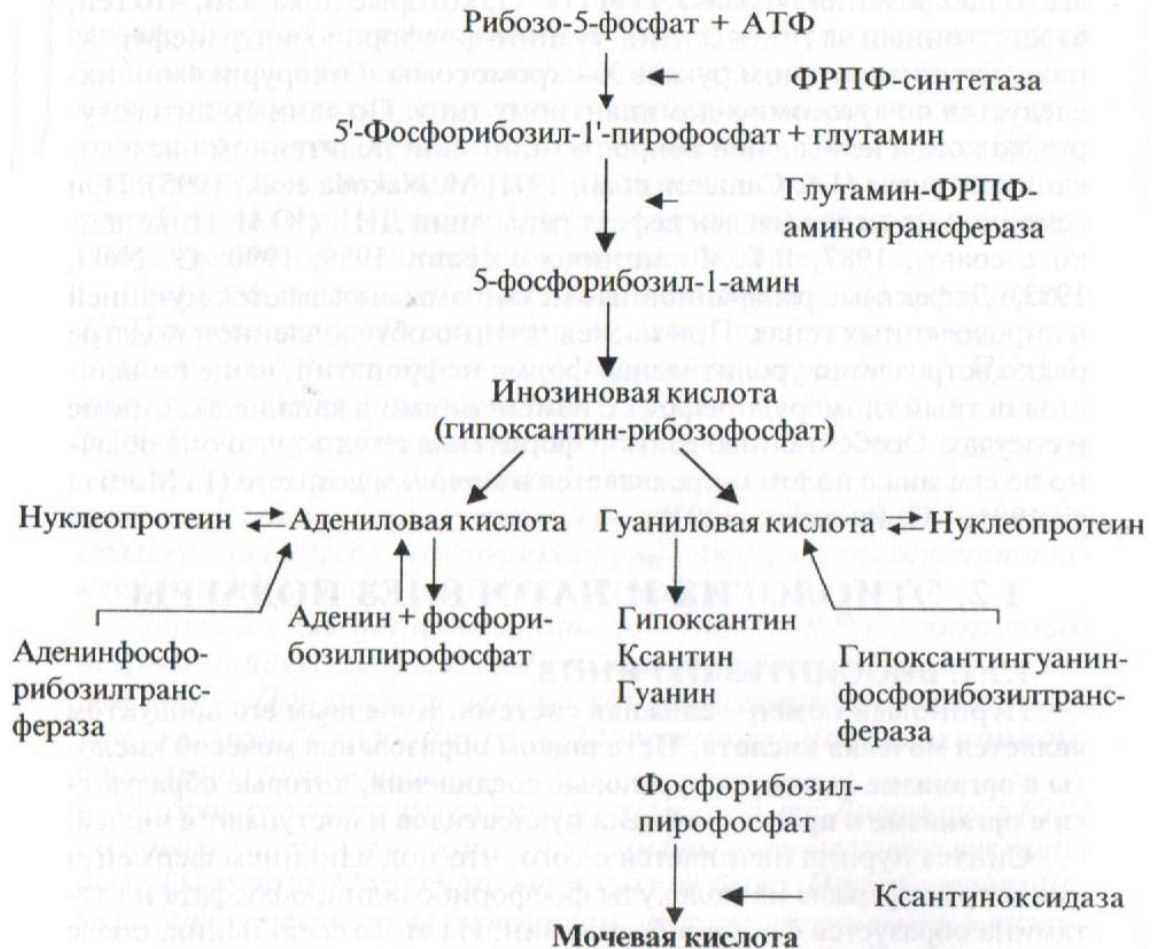
Патогенез подагры

Источником образования мочевой кислоты в организме являются пуриновые соединения, которые образуются в процессе обмена нуклеотидов и поступают с пищей. На рисунке 30 представлен биосинтез пуринов.

Основные причины развития гиперурикемии: 1) повышенное образование и поступление уратов; 2) снижение почечной экскреции уратов.

Мочевая кислота относится к числу слабых кислот, плохо растворима, что играет роль в образовании кристаллов уратов в тканях при нарушении пуринового обмена. В здоровом организме все процессы пуринового обмена (синтеза и выделения) сбалансированы. В плазме крови мочевая кислота находится в виде свободного урата натрия. Нормальное содержание мочевой кислоты в сыворотке крови составляет для мужчин 0,3 – 0,42 ммоль/л, для женщин 0,24 – 0,36 ммоль/л. Содержание мочевой кислоты выше этих цифр расценивается как гиперурикемия с большим риском развития подагры.

Схема №1. Биосинтез пуринов



АТФ – аденозинтрифосфат, ФРПФ - фосфорибозилпирофосфат

Рисунок 30. Биосинтез пуринов

Клиническая картина подагры

В развитии подагры выделяют следующие стадии:

- бессимптомная;
- острый подагрический артрит;
- межприступная подагра и рецидивирующий подагрический артрит;
- хроническая тофусная подагра.

Для острого подагрического артрита характерно внезапное начало, быстрое нарастание интенсивных болей, как правило, в одном суставе, гиперемия кожи над суставом, припухлость и нарушение функции пораженного сустава. Приступ чаще развивается в ночное время или ранние утренние часы. Более чем у 50% больных первая атака проявляется поражением первого плюснефалангового сустава. У мужчин преимущественно поражаются суставы стопы, особенно большого пальца (артрит большого пальца развивается у 80% пациентов)

Провоцирующие факторы острого подагрического артрита: травма, прием алкоголя, погрешности в диете, хирургические процедуры, обострение сопутствующих заболеваний, переохлаждение. Длительность атаки без

лечения от 1 до 10 дней. Может быть полное спонтанное выздоровление и отсутствие симптомов между приступами до развития хронического подагрического артрита.

Рецидивирующий подагрический артрит при отсутствии лечения развивается в течение первого года у 60 %, двух лет – у 80 % пациентов.

Характерно сокращение продолжительности бессимптомного периода, приступы становятся более тяжелыми, затрагивают новые суставы. Воспаление развивается в периартикулярных тканях (связках, суставах, сумках), образуются единичные тофусы в тканях.

Тофусы – значительные скопления кристаллов уратов. Локализация тофусов: суставы (рисунок 32), связки, сухожилия, хрящи ушных раковин, почки, сердце, печень, спинной мозг и другая локализация.

При хронической тофусной подагре развиваются тофусы, хронический артрит (рисунок 33), поражение почек. Тофусы – поздний признак болезни. Тофусы могут изъязвляться с выделением крошкообразной массы

Подагрическая нефропатия (подагрическая почка) – собирательное понятие, включающее в себя всю почечную патологию, наблюдающуюся при подагре: тофусы в паренхиме почек, уратные камни, интерстициальный нефрит, гломерулосклероз и атеросклероз с развитием нефросклероза.

У 40% больных нефролитиаз предшествует первому суставному приступу. У 20-40 % больных наблюдается протеинурия, артериальная гипертония, реже нарушение функции почек.

У многих больных с подагрой выявляется метаболический синдром.

Диагностика подагры

Лабораторная диагностика подагры

В момент острого приступа или обострения хронического подагрического артрита в клиническом анализе крови определяется повышение СОЭ, умеренный лейкоцитоз и повышение острофазовых реакций (сиаловых кислот в крови, СРБ, серомукоида). Диагностическая ценность уровня мочевой кислоты в сыворотке крови ограничена, нормальный ее уровень не исключает острой атаки подагрического артрита, у 42 % пациентов во время острого приступа показатели мочевой кислоты в пределах нормальных цифр.

Как правило, уровень мочевой кислоты значительно повышается перед приступом.

Важно на ранней стадии болезни выявить уратное поражение почек. Доказательный лабораторный тест - микроальбуминурия (МАУ) (концентрация белка в моче 30 - 300 мг/л) - диагностический маркер поражения почечных клубочков и ранний признак нефропатии, независимо от этиологии. На стадии МАУ структурно-функциональные нарушения нефронов обратимы при условии своевременной патогенетической терапии расценивается как микроальбуминурия (МАУ). В анализе мочи кроме МАУ определяется микролейкоцитурия, солевой осадок (ураты), стойкая резко

кислая реакция мочи – рН 5,5 – 5,6 (норма 7,4 – 7,5). Следует определять скорость клубочковой фильтрации (СКФ):

1). Проба Реберга – Тареева по клиренсу эндогенного креатинина за сутки (норма 80 -120 мл/мин).

2). Расчетный метод по формуле Кокрофта – Голта:

для мужчин (норма 80 – 150 мл/мин)

$$КК = (1.23 \times (140 - \text{возраст(годы)} \times \text{масса тела в кг}))$$

креатинин крови (мкмоль/л),

для женщин (норма 85 – 130 мл/мин)

$$КК = (1.05 \times ((140 - \text{возраст(годы)} \times \text{масса тела в кг})))$$

креатин крови (мкмоль/л).

Биохимические исследования: до начала антигиперурической терапии определяют креатинин и глюкозу сыворотки крови, печеночные пробы, липидный спектр крови, тест к толерантности к глюкозе.

Исследование синовиальной жидкости

В период острого приступа обнаруживаются признаки воспаления (цитоз 20 – 100 тыс. лейкоцитов в 1 мм³ с преобладанием нейтрофилов). Выявление кристаллов моноурата натрия, проведенное химическим методом или с помощью поляризационной микроскопии – «золотой стандарт» для диагностики подагры. Кристаллы моноурата натрия (рисунок 35) имеют характерные свойства: игольчатой формы, длиной от 2 до 20 мкм, располагаются вне или внутриклеточно и обладают двойным лучепреломлением (окрашиваются в желтый цвет при расположении параллельно оси красного цвета). Они обнаруживаются в 95% случаев при остром подагрическом артрите.

Выявление кристаллов моноуратов натрия в синовиальной жидкости в межприступном периоде характеризуют подагру как хроническую микрокристаллическую болезнь с постоянным образованием и накоплением кристаллов в тканях и органов.

Инструментальные исследования

- УЗИ почек

- Рентгенография пораженных суставов

В начале болезни могут выявляться неспецифические признаки – сужение суставной щели, деструкция суставной поверхности, остеолитизис, припухлость мягких тканей (в период острого приступа), эрозии штампованной формы (симптом «пробойника») – типичный, но поздний рентгенологический феномен

Компьютерная томография (КТ) и магниторезонансная томография (МРТ) суставов позвоночника являются более информативными методами ранней диагностики подагры, чем рентгенологические. Магниторезонансная томография – метод визуализации тофусов в ранней доклинической стадии болезни

Классификационные критерии подагры (ВОЗ, 2000)

- А. Наличие кристаллов мочевой кислоты в суставной жидкости.

- Б. Наличие тофусов, содержащих кристаллы мочевой кислоты.
- В. Наличие 6 из 12 перечисленных ниже признаков:

Более 1 атаки острого артрита в анамнезе.

Воспаление сустава достигает максимума в 1 день болезни.

- Моноартрит.
- Гиперемия кожи над пораженным суставом.
- Припухание и боль в 1 плюснефаланговом суставе.
- Одностороннее поражение 1 плюснефалангового сустава.
- Одностороннее поражение суставов стопы.
- Подозрение на тофусы.
- Гиперурикемия.
- Асимметричное воспаление суставов.
- Субкортикальные кисты без эрозий на R-грамме.
- Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.

* Критерии А и Б – самостоятельные критерии

Дифференциальная диагностика подагры

Дифференциальный диагноз подагры следует проводить со следующими заболеваниями:

- ревматоидным артритом, для которого характерна утренняя скованность, симметричность поражения, выпот в суставах, наличие ревматоидных узелков – округлых образований от нескольких миллиметров до 1,5-2 см в диаметре безболезненных, подвижных; при исследовании синовиальной жидкости – вязкость уменьшена, лейкоцитоз с преобладанием нейтрофилов, обнаруживаются рагоциты.

- септическим артритом (сопровождается лихорадкой, повышением СОЭ, лейкоцитозом).

- пирофосфатной артропатией (одинаково часто страдают мужчины и женщины, наиболее часто поражаются коленные, лучезапястные, плечевые, мелкие суставы кистей; при поляризационной микроскопии синовиальной жидкости выявляются кристаллы пирофосфата кальция; на рентгенограмме – “биссероподобная” линия параллельно кортикальному слою, кальцификация хряща менисков).

Реактивным артритом (хронологическая связь с инфекцией, уретрит, конъюнктивит, склонность к затяжному течению артрита, энтезопатии).

Обострением остеоартроза (часто сочетаются) (боль механического характера, характерны симптомы болевой «блокады»).

Псориатическим артритом (при нем также может быть гиперурикемия, поражение 1-го пальца стопы. Часто осевое поражение суставов, сосикообразная деформация, наличие псориатических бляшек ярко-красного цвета, покрытых чашуйками - одновременное поражение кожи и ногтей).

Лечение подагры

Цели терапии:

- быстрое купирование острого подагрического артрита
- предотвращение рецидивов артрита

-профилактика и лечение сопутствующих заболеваний и осложнений лекарственной терапии.

В рекомендациях Европейской противоревматической лиги (EUZAR,2006) оптимальный подход к лечению подагры включает сочетание как медикаментозных, так и не медикаментозных методов лечения и должен быть выдержан в следующем ракурсе:

1. Выявление и коррекция специфических факторов риска (уровень мочевой кислоты, количество предшествующих атак, рентгенография). Общие факторы риска (возраст, пол, ожирение, гиперурикемические препараты, полипрагмазия).

2. Стадии болезни (асимптоматическая гиперурикемия, острый или интермиттирующий артриты, межприступный период, хроническая тофусная подагра)

Общие рекомендации:

- обучение пациентов;
- устранение факторов риска обострения артрита: снижение веса, отказ от приема алкоголя.

Детальная информация о характере клинических проявлений при остром подагрическом артрите и последствия неконтролируемой гиперурикемии. Необходимость быстрого купирования острого подагрического артрита (постоянно иметь при себе эффективный НПВП). Информация о побочных эффектах лекарственной терапии.

Диета: малокалорийная и низкоуглеводная с включением полиненасыщенных жирных кислот приводит к снижению уровня мочевой кислоты. Запрещены: мясные экстракты, жареное мясо, субпродукты (печень, легкие, мозги, почки), копчености, мясные и рыбные консервы, острые приправы, специи, шоколад, какао, кофе, крепкий чай, спиртные напитки (особенно пиво). Голодание противопоказано, так как оно приводит к увеличению уровня мочевой кислоты. Всем больным подагрой, независимо от массы тела рекомендуется проводить один разгрузочный день в неделю. В рацион питания целесообразно включить щелочную минеральную воду. Ураты в щелочной среде лучше растворяются и выводятся из организма. Тем самым исключается возможность образования камней в почках.

В осенний период времени следует чаще употреблять арбуз, в котором кроме большого количества воды, содержатся щелочные вещества. Формированный арбузом диурез способствует выделению солей. Почечный чай, брусничный чай так же обладает легким противовоспалительным действием.

В рекомендациях Европейской антиревматической лиги сообщается о существовании двух классических подходах к купированию острого приступа подагры: назначение колхицина или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Признано, что в целом эффективность этих двух методов одинакова. Во многих странах, в том числе в России, лекарственными средствами первой линии при лечении острого подагрического артрита являются НПВП в полной терапевтической дозе

индометацин (50мг х 4 раза), диклофенак натриевая соль (50мг х 4 раза в день), нимесил (100мг х 2 раза), целебрекс (100мг х 2 раза).

В основе подагрического воспаления лежит моноклеарная фагоцитарная активность. Возникающая в ответ на формирование кристаллов МУН в суставе. Действие НПВП заключается в подавлении метаболизма арахидоновой кислоты, а, следовательно, продукции циклооксигеназы-2(ЦОГ-2), индуцирующих синтез простагландинов. Выбор НПВП зависит от его переносимости. Лечение следует начинать как можно раньше, предпочтительнее в течение 24 часов от начала артрита. Колхицин блокирует клетки воспаления, что приводит к уменьшению фагоцитоза и транспортировке кристаллов МУН к лизосомам. Колхицин назначают по 0.5мг каждый час, либо в 1-й день 3 мг (1мг 3 раза после приема пищи), на 2 день 2мг, а затем по 1мг/сутки. Через 48 ч. Воспаление в суставе значительно уменьшается. У 73% пациентов лечение проводят до наступления эффекта. Колхицин – токсичный препарат, поэтому не рекомендуется назначать при первом обращении, в пожилом возрасте, с сопутствующим тяжелым поражением почек, печени, сердечно – сосудистой системы. Глюкокортикостероиды применяются при наличии противопоказаний для назначения НПВП и Колхицина. Глюкокортикостероиды системно назначаются только при множественном поражении суставов и тяжелом течении подагры (40мг преднизолона в/в, однократное или двукратное введение). Для снятия острого подагрического артрита или обострения хронического локально назначают аппликации 50% раствора диметилсульфоксида (димексид) пополам с водой. Этот препарат обладает выраженным противовоспалительным и анальгезирующим действием.

Локально периартикулярно или внутрисуставно применяется введение гидрокортизона (препарата короткого спектра действия). Системный эффект отсутствует. Выпускается во флаконах по 125 мг.

Дипроспан - комбинированный препарат, включающий быстро и медленно растворимые соли, при внутрисуставном введении обеспечивает сочетание быстрого и продолжительного эффекта. Доза препарата зависит от величины сустава.

Абсолютным противопоказанием к назначению ГКС является септический артрит.

Антигиперурикемическая терапия эффективно предотвращает рецидивирование подагрического артрита и развитие осложнений, связанных с неконтролируемой гиперурикемией.

Этот вид лечения достигается применением препаратов, нормализующих содержание МК в крови. Это осуществляется двумя группами препаратов:

- 1) средств, уменьшающих синтез МК путем ингибирования фермента ксантиноксидазы (урикодепрессивные препараты);
- 2) средств, уменьшающих синтез МК путем реабсорбции уратов почечными канальцами (урикозурические средства).

Показания для антигиперурикемической терапии:

- учащение приступов до 2 и более в год;
- хроническая тофусная подагра. Антигиперурикемическая терапия должна проводиться в течение всей жизни. Следует добиваться целевого уровня урикемии ($<0,4$ мкмоль/л);
- не начинать антигиперурикемическую терапию во время острой атаки артрита до полного купирования атаки (если приступ артрита развился на фоне приема антигиперурикемических лечебных средств, лечение следует продолжить).

Противопоказания к проведению антигиперурикемической терапии:

- 1) не применяется у пациентов с бессимптомной гиперурикемией (за исключением пациентов с гиперурикемией на фоне химиотерапии злокачественных новообразований);
- 2) при наличии противопоказаний возможно применение небольших доз НПВП или ГК (в/м) в виде коротких курсов.

Эффективность антигиперурикемической терапии определяется нормализацией уровня мочевой кислоты в сыворотке крови, уменьшением частоты приступов подагры, рассасыванием тофусов, отсутствием прогрессирования уролитиазы.

Аллопуринол (А) уменьшает синтез МК (урикоздепрессивное действие), подавляет фермент ксантиноксидазу, который участвует в превращении гипоксантина в ксантин, а затем в мочевую кислоту.

Абсолютные показания для назначения:

- частые атаки острого подагрического артрита;
- клинические и рентгенологические признаки хронического подагрического артрита;
- образование тофусов в мягких тканях и субхондральной кости;
- сочетание подагры с почечной недостаточностью;
- нефролитиаз;
- увеличение уровня мочевой кислоты в крови > 780 мкмоль/л у мужчин и > 600 мкмоль/л у женщин;
- суточная экскреция мочевой кислоты более 1100 мг; \
- проведение цитотоксической терапии или рентгенотерапии при лимфопролиферативных опухолях.

Для профилактики острых приступов артрита и тяжелых побочных реакций терапию аллопуринолом начинают с небольшой дозы (50 мг/сутки) и постепенно увеличивают до достижения нормоурикемии (под контролем уровня мочевой кислоты каждые 2 недели).

При правильном подборе дозы аллопуринола снижение уровня мочевой кислоты должно составлять не более 10% от исходного в течение месяца.

Эффективная доза аллопуринола колеблется в широких пределах (от 100 мг/сутки до 300 мг/сутки и более), аллопуринол в дозе 300 мг/сутки назначают в несколько приемов.

При подборе дозы аллопуринола следует учитывать клиренс креатинина (при снижении клиренса менее 30 мг/мин необходимо уменьшить дозу аллопуринола).

Начало действия аллопуринола приходится на 2 сутки от начала приема, а период полувыведения составляет до 22 часов, поэтому суточную дозу до 300 мг можно применять однократно в утренние часы, когда концентрация мочевой кислоты в крови достигает максимальных значений. При назначении препарата суточное количество жидкости должно быть не менее двух литров.

Следует помнить о побочных действиях аллопуринола: диспепсические явления, аллергические кожные реакции, сонливость, лейкопения, реже агранулоцитоз и гепатотоксическое действие.

При отмене аллопуринола уровень мочевой кислоты возвращается к исходному в течение 3-4 дней. Уровень мочевой кислоты необходимо определять в начале лечения каждые 2-4 недели, затем – каждые 6 месяцев. После продолжительного приема аллопуринола (10-12 мес) происходит рассасывание тофусов (рассасывание мелких, в том числе в почках, и уменьшение в размерах крупных тофусов).

К препаратам второй линии в лечении подагры относятся урикозурические средства: антуран (сульфинпиразон) и пробенецид (бензобромарон).

Эти препараты тормозят реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах и способствуют выведению ее с мочой, вследствие чего уменьшается урикемия, но это способствует формированию почечных конкрементов. Данная группа препаратов может быть рекомендована только при суставной подагре и противопоказана при мочекаменной болезни, ХПН.

При подагрической нефропатии (подагрической почке) можно назначать только аллопуринол.

Антуран назначается по 200-400 мг в сутки в 2 приема на фоне употребления большого количества жидкости (2-3 л/сутки) для уменьшения риска образования почечных камней.

Пробенецид – в дозе 250 мг 2 раза в день с последующим повышением.

Комбинированный препарат алломарон (0,1 аллопуринола и 0,02 бензобромарона) обладает двойным действием, лечение начинается с 1 таблетки, при значительной гиперурикемии дозу увеличивают до 2-3 таблеток.

Противопоказания: нарушение функции почек, беременность, возраст до 14 лет. При проведении лечения также необходимо употреблять 1,5-2 л жидкости в сутки.

Дополнительно больным подагрой назначают цитратные смеси – магурит, уролит, блемарен. Эти препараты создают щелочную реакцию мочи, при которой происходит растворение уратных конкрементов.

Вспомогательный метод лечения – энтеросорбция. Прием сорбентов приводит к фиксации уратов на поверхности препарата, предотвращения

этим их дальнейшее всасывание в крови, что ведет к снижению урикемии. Данный метод более показан при развитии почечной недостаточности.

Лечение подагры в межприступный период:

1) начало патогенетической терапии должно быть через 1-2 недели после купирования острого приступа;

2) постоянное проведение лечения, уровень уратов в плазме должен быть ниже 360 мкмоль/л, контроль СКФ.

3) в стадии неполной ремиссии или ремиссии можно использовать такие физиотерапевтические методы лечения как коротковолновая диатермия, электрофорез с калий – литием, ультразвук и ультрафонофорез с гидрокортизоном на пораженные суставы с целью уменьшения боли, воспаления и рассасывающего эффекта. Сочетать с ЛФК.

Рекомендовать курортное лечение больным с хроническим подагрическим артритом: радоновые ванны (Белокуриха, Пятигорск), сероводородные ванны (Сочи, Мацеста), грязевые аппликации (оз. Учум, оз. Шира, оз. Сватиково, Анапа, Старая Русса). Пациентам рекомендовано питье слабощелочных минеральных вод (Ессентуки, Железноводск, Трускавец).

Лечение подагры в сочетании с другими заболеваниями

Антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА) – лозартан (лозап) обладает урикозурическим эффектом. Он блокирует 2 транспортные системы эпителиоцитов дистальных канальцев, участвующих в реабсорбции уратов (урат/лактат, урат/хлорид). Структуры почечного тубулоинтерстиция оказываются защищенными от повреждающего действия уратов. Следовательно, лозап может назначаться при сочетании подагры с артериальной гипертонией. Из мочегонных препаратов при подагре противопоказаны все мочегонные, кроме диакарба, назначение которого в дозе 250 мг/сутки приводит к ощелачиванию мочи и уменьшению камнеобразования.

Ингибиторы АПФ не влияют на обмен мочевой кислоты, обладают кардиоангио- и нефропротективным действием. При ИБС небольшие дозы аспирина (75 мг/сутки) не влияют на обмен мочевой кислоты. При гиперлипидемии в сочетании с подагрой рекомендовано применение статинов.

Профилактика

Первичная профилактика подагры включает выявление лиц с факторами риска, их диспансерное наблюдение и просветительная работа по соблюдению здорового образа жизни.

Вторичная профилактика подагры – профилактика обострений, т.е. контроль уровня мочевой кислоты, предотвращения осложнений заболевания. Повышение приверженности пациентов к лечению, т.е. повышение комплаентности (compliance).

5.3. Самостоятельная работа по теме.

- Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия.

1. Современные представления об этиопатогенезе РА (УК-1, ПК-5)
2. Современная классификация РА. (УК-1, ПК-5)
3. Клинические проявления РА (УК-1, ПК-5)
4. Синдромы Стилла и Фелти у взрослых (УК-1, ПК-5)
5. Ревматоидный артрит у пациентов пожилого возраста (УК-1, ПК-5)
6. Современные подходы к терапии РА (УК-1, ПК-6)
7. Биологические методы лечения РА (УК-1, ПК-6)
8. Вторичная профилактика РА. (УК-1, ПК-6)

Ситуационные задачи по теме.

Задача №1. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больной 40 лет. Заболел остро, накануне был на банкете. По натуре гурман, любит мясо, соленую рыбу. Избыточного питания. Ночью, в 3 часа, внезапно появилась сильная боль в плюснефаланговом суставе большого пальца левой ноги. Боль резкая, усиливается при малейшем движении. Сустав в течении 4 часов распух, горячий, красный, блестящий. Повысилась температура до 39, 5 с. При осмотре обнаружены тофусы на ушных раковинах. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Анализ крови: Л 12*10/л, СОЭ 32 мм/ч, СРБ (+++), сиаловые кислоты 240, серомукоид 0,28

1. Ваш диагноз?
2. Дополнительные методы обследования?
3. Лечебные мероприятия?
4. Прогноз для жизни и трудоспособности?
5. Диспансеризация?

Задача №2. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная А., 65 лет, предъявляет жалобы на боли в суставах кистей, коленных суставах, наличие узелковых образований в области проксимальных и дистальных межфаланговых суставов. Больная отмечает, что боль в суставах кистей усиливается после пребывания рук в холоде. Развернутый анализ крови: Нв 130 г/л, Ег 4*10¹²/л, L 6*10⁹/л, СОЭ 18 мм/ч.

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Назовите образования в области проксимальных и дистальных межфаланговых суставов?
3. Какая группа препаратов назначается при остеоартрозе? Назовите несколько препаратов.
4. Ваши рекомендации по вторичные профилактики?
5. Диспансеризация.

Задача №3. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Из поликлиники на консультацию в приемный покой доставлен пациент 20 лет с болями и припухлостью правого коленного сустава. Травмы не было. При осмотре сустав горячий на ощупь, увеличен в объеме, с внутренней стороны покраснение и припухлость, определяется синовиальный выпот. Лейкоциты 10, СОЭ 40 мм/ч, РФ (+) в титре 1:128.

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какое обследование необходимо провести?

3. С какими заболеваниями следует провести дифференциальную диагностику?
4. Какое лечение следует назначить?
5. Прогноз для жизни и трудоспособности?

Задача №4. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Мужчина 45 лет, жалуется на появившиеся ночью интенсивные боли в правом коленном суставе, усиливающиеся при малейшем движении. Накануне был на юбилеи. Подобные приступы артрита возникают 4-5 раз в год с локализацией в первом плюснефаланговом суставе, голеностопном и коленном суставах. Объективно: при ходьбе пользуется костылем. ИМТ -36 кг/мІ. Правый коленный сустав увеличен в объеме, горячий, резко болезненный при пальпации, объем движений в нем ограничен.

1. Предварительный диагноз?
2. Что лежит в основе данного заболевания?
3. Необходимое обследование?
4. Купирование приступа?
5. В чем заключается вторичная профилактика заболевания?

Задача №5. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная Б., 50 лет, страдает ревматоидным артритом в течение 10 лет, принимает метотрексат 5 мг/в неделю, НПВС. Объективно: выраженная ульнарная девиация кистей, деформация коленных суставов, стоп. В анализе крови: Нb 98 г/л, СОЭ 50 мм/ч.

1. Оцените терапию, назначенную больной?
2. С какой целью при приеме метотрексата назначается фолиевая кислота?
3. В какое время необходимо назначит фолиевую кислоту?
4. Какие препараты биологической терапии могут быть применены?
5. Диспансеризация?
6. **Домашнее задание по теме занятия** (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).
7. **Рекомендации по выполнению НИР, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами:**
 1. Современные методы диагностики заболеваний суставов.
 2. Лабораторная диагностика заболеваний суставов.
 3. Инструментальная диагностика заболеваний суставов.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

Перечень основной литературы:

1. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с.
2. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 1. - 783 с.
3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 2. - 575 с.
4. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. :

- ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 1. - 960 с. : ил. - ISBN 9785970425794 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 2. - 896 с. : ил - ISBN 9785970425800 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
6. Циммерман, Я. С. Гастроэнтерология [Электронный ресурс] : руководство / Я. С. Циммерман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 816 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста).
7. Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с. - (Национальные руководства).
8. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с. - (Национальные руководства).
9. Пульмонология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. Г. Чучалин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.
10. Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - (Национальные руководства).

Перечень дополнительной литературы:

1. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.8. Интенсивная терапия и реанимация в клинике внутренних болезней / сост. С. Ю. Никулина, Т. Д. Верещагина, С. Е. Головенкин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 97 с. – ЦКМС
2. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.1. Болезни сердечно-сосудистой системы / сост. Ю. И. Гринштейн, В. В. Кусаев, В. В. Шабалин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 625 с. - ЦКМС

1. Индекс: ОД.О.01.1.2.47 **Тема:** Острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца.

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение изучения темы: Острая ревматическая лихорадка встречается во всех странах мира. Однако, распространенность ее зависит от уровня экономического развития стран.

По данным ВОЗ (1989), распространенность ревматической болезни сердца среди детей школьного возраста составляла в разных регионах от 0,3 до 18,6 на 1000 школьников.

По имеющимся статистическим данным на текущее время первичная заболеваемость ОРЛ составляет 0,03, а частота впервые выявленных ревматических пороков сердца (РПС) – 0,065 на 1000 населения. Распространенность заболевания среди детей и подростков составляет: 0,5 (ОРЛ) и 1,3 (РПС) на 1000 населения, а среди взрослых – 3 на 1000.

По данным специализированных ревматологических МСЭК Москвы, ревматические пороки сердца являются причиной инвалидности 50% больных. Приведенные показатели свидетельствуют о высокой актуальности проблемы ревматизма и необходимости привлечения к ней внимания врачей-терапевтов и педиатров.

4. Цели обучения:

- **Общая:** - УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная:

Знать - основы этиологии, патогенеза, методы диагностики, лечения и профилактики ОРЛ.

Уметь - выявлять специфические признаки ОРЛ, интерпретировать результаты лабораторных и инструментальных данных.

Владеть - навыками неотложной помощи при ОРЛ.

План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. ВОЗБУДИТЕЛЕМ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ЯВЛЯЕТСЯ: (УК-1, ПК-5)

1. Золотистый стафилококк.
2. Синегнойная палочка.
3. р-Гемолитический стрептококк группы А.
4. Грибы рода Candida.
5. Вирус Эпштейна-Барр.

2. М-ПРОТЕИН ВОЗБУДИТЕЛЯ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ СОДЕРЖИТ АНТИГЕННЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ (ЭПИТОПЫ), ИМЕЮЩИЕ СХОДСТВО С КОМПОНЕНТАМИ: (УК-1, ПК-5)

1. Сердечной мышцы, мозга, синовиальных оболочек.
2. Сердечной мышцы, легких, мозга, синовиальных оболочек.
3. Сердечной мышцы, печени, синовиальных оболочек.
4. Сердечной мышцы, гладкой мускулатуры, мозга.
5. Сердечной мышцы, скелетной мускулатуры, синовиальных оболочек.

3. ПОВЕРХНОСТНОЙ И ОБРАТИМОЙ ФАЗОЙ ДЕЗОРГАНИЗАЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ ЯВЛЯЕТСЯ ФАЗА: (УК-1, ПК-5)

1. Фибриноидных изменений.
2. Склероза.
3. Колликативного некроза.
4. Пролиферации.
5. Мукоидного набухания.

4. СТАДИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ДЕЗОРГАНИЗАЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ОБРАЗОВАНИЕМ: (УК-1, ПК-5)

1. Очага Гопа.
2. Гранулемы, содержащей клетки Березовского-Штернберга.
3. Гумм.
4. Гранулемы Ашоффа-Талалаева.
5. Очага Ашоффа-Пуля.

5. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ ПОРАЖАЕТСЯ: (УК-1, ПК-5)

1. Аортальный клапан.
2. Клапан легочной артерии.
3. Митральный клапан.
4. Трикуспидальный клапан.
5. Полулунный клапан.

6. НАИБОЛЕЕ РЕДКО ПРИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ ПОРАЖАЕТСЯ: (УК-1, ПК-5)

1. Аортальный клапан.
2. Митральный клапан.
3. Клапан легочной артерии.
4. Трехстворчатый клапан;
5. АВ-клапаны.

7. СРОК ФОРМИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНЫХ ПОРОКОВ ОТ НАЧАЛА ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕВМАТИЗМОМ СОСТАВЛЯЕТ: (УК-1, ПК-5)

1. 1-2 нед.
2. 2-4 мес.
3. 6-12 мес.
4. 3-5 лет.
5. Более 10 лет.

8. «БОЛЬШИМИ» КРИТЕРИЯМИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ЯВЛЯЮТСЯ: (УК-1, ПК-5)

1. Ревмокардит, артралгии, малая хорея, узловaя эритема.
2. Ревмокардит, полиартрит, кольцевидная эритема, тофусы.
3. Вальвулит, артралгии, малая хорея, лихорадка.
4. Ревмокардит, полиартрит, малая хорея, кольцевидная эритема.
5. Эндокардит, полиартрит, ревматические узелки, ксантелазмы.

9. «МАЛЫМИ» КРИТЕРИЯМИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ЯВЛЯЮТСЯ: (УК-1, ПК-5)

1. Артралгии, лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$), удлинение интервала P-Q ($>0,2\text{ с}$).
2. Полиартрит, признаки митральной и/или аортальной регургитации при доплер-ЭхоКГ.
3. Артралгии, повышенный титр противострептококковых антител, акроцианоз.
4. Боли в суставах, лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$), тофусы.
5. Признаки митральной и/или аортальной регургитации при доплер-ЭхоКГ, СРБ (>2 норм), кольцевидная эритема.

10. КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ РЕВМОКАРДИТА ЯВЛЯЮТСЯ: (УК-1, ПК-5)

1. Одышка при физической нагрузке, перебои в работе сердца, повышенная утомляемость.
2. Диффузный цианоз, одышка при физической нагрузке, сердцебиение.
3. Перебои в работе сердца, глухие сердечные тоны, иктеричность склер и видимых слизистых.
4. Акроцианоз, одышка при физической нагрузке, систолический шум на верхушке, изжога.
5. Повышенная утомляемость, бледность кожных покровов и видимых слизистых, обмороки.

5.2. Основные понятия и положения темы.

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) – постинфекционное осложнение тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, в виде системного воспалительного заболевания соединительной ткани, развивающееся у предрасположенных лиц, главным образом детей и подростков (7-15 лет). (В. А. Насонова, 2003).

Этиология.

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

Бета-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus haemolyticus*) представлен в природе 80-ю штаммами. Однако не все штаммы стрептококка группы А способны вызвать ОРЛ. Известно, что штаммы, вызывающие импетиго, никогда не вызывают ОРЛ. Чаще других с ревматизмом ассоциируются штаммы M1, M3, M5, M6, M14, M18, M19, M24, M27, M29. Предполагают, что эти штаммы стрептококка несут «фактор ревматогенности», но четких подтверждений этому предположению пока нет. Бета-гемолитический стрептококк группы А имеет большой набор биологически активных веществ, которые секретируются во внешнюю среду или связаны с клеткой, обеспечивая вирулентность стрептококка. 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. Капсула стрептококка, обладая гидрофильностью, экранирует поверхностные белки стрептококка, что затрудняет распознавание их иммунокомпетентными клетками и эффективность опсонизации возбудителя. В клеточную стенку стрептококка входят различные белки, липотейхоевая кислота, пептидогликан, полисахарид. Наиболее поверхностно расположен М-протеин (определяющий штамм стрептококка), являющийся важнейшим фактором вирулентности, которая обеспечивается антифагоцитарной активностью М-протеина (отрицательный заряд свободного дистального участка его молекулы, связывание сывороточного фактора Н-системы комплемента, угнетение активности лейкоцитарной АТФазы). Липотейхоевая кислота вместе с М-протеином входит в состав фимбрий стрептококка, с помощью которых возбудитель прикрепляется к эпителию слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Частично липотейхоевая кислота выделяется стрептококком во внешнюю среду в свободном состоянии и оказывает цитотоксическое действие на фибробласты, клетки миокарда и почек. Пептидогликан в комплексе с полисахаридом угнетают миграцию гранулоцитов и макрофагов, оказывают лейкотоксическое и эритротоксическое действие, потенцируют воспалительный процесс в печени, миокарде, синовиальной оболочке.

Не менее важным фактором вирулентности стрептококка являются рецепторы к Fe-фрагменту иммуноглобулина G на его клеточной поверхности, которые способны неспецифически адсорбировать все субклассы иммуноглобулина G человека. Неспецифическая рецепция иммуноглобулина G оказывает антиопсонизирующий эффект. Стрептококк превращается в объект, не распознающийся фагоцитами и иммунокомпетентными клетками. Эффективную опсонизацию возбудителя могут обеспечить лишь антитела, специфически связывающиеся с детерминантами рецептора, или антииммуноглобулины. Поэтому продукция антииммуноглобулинов в инфицированном организме выполняет первоначально защитную роль. С чрезмерным образованием таких антиантител (возможно в результате нарушения супрессорной активности Т-лимфоцитов) связывают негнойные осложнения стрептококковой инфекции, где стрептококк выполняет пусковую роль в развитии аутоиммунных процессов.

Среди лиц, перенесших стрептококковую инфекцию верхних дыхательных путей, ревматизм развивается лишь в 3—4% (в условиях эпидемии) или в 0,3% (при спорадических заболеваниях) случаев. Чаше заболевание возникает в семьях больных ревматизмом (в 3 раза), чем в популяции в целом, что свидетельствует о наличии генетической предрасположенности к ревматизму.

В настоящее время выявлен специфический аллоантиген В-лимфоцитов D 8/17, являющийся генетическим маркером, определяющим наследственную предрасположенность к развитию негнойного осложнения стрептококковой инфекции в виде ОРЛ, т. е. предопределяющий особую реакцию иммунной системы. Исследования, посвященные изучению ассоциации ОРЛ с определенными HLA антигенами, выявили большое разнообразие результатов в зависимости от особенностей изучаемых популяций. Имеются данные об ассоциации ОРЛ с HLA антигенами A11, B35, DR2, DR4, DR.5, DR7. У больных с поражением клапанов чаще выявляется HLA A3, а при поражении аортального клапана — B15. Кроме генетической предрасположенности, для развития ревматического воспаления необходима сенсibilизация организма к стрептококку, т. е. повторное инфицирование возбудителем. Этим объясняется тот факт, что дети раннего возраста (до 3 лет) ревматизмом не болеют.

Таким образом, в развитии острой ревматической лихорадки принимает участие ряд факторов. Бета-гемолитический стрептококк группы А, обладающий ревматогенными, т. е. перекрестно реагирующими антигенами, запускает процессы иммунного воспаления в сенсibilизированном и предрасположенном к нему организме человека.

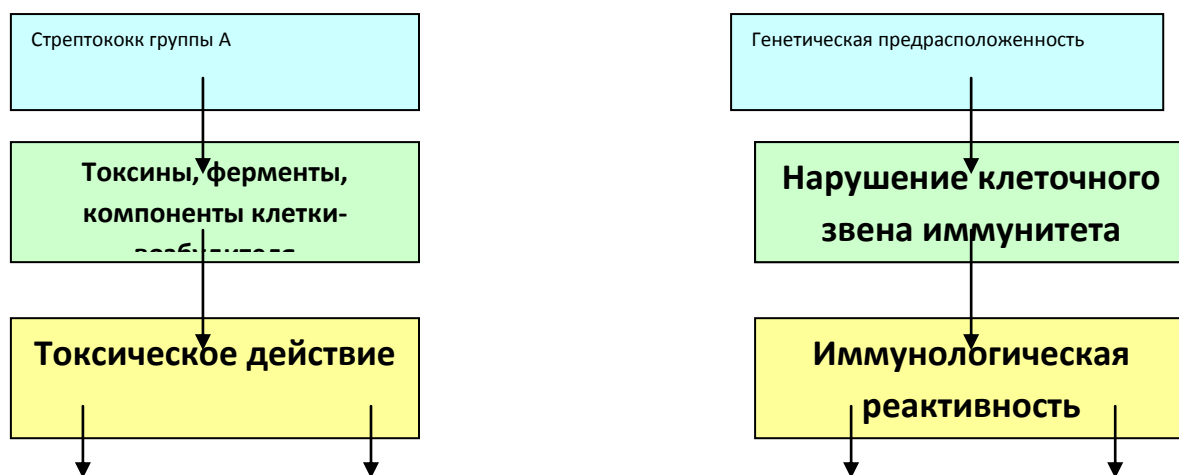
Патогенез

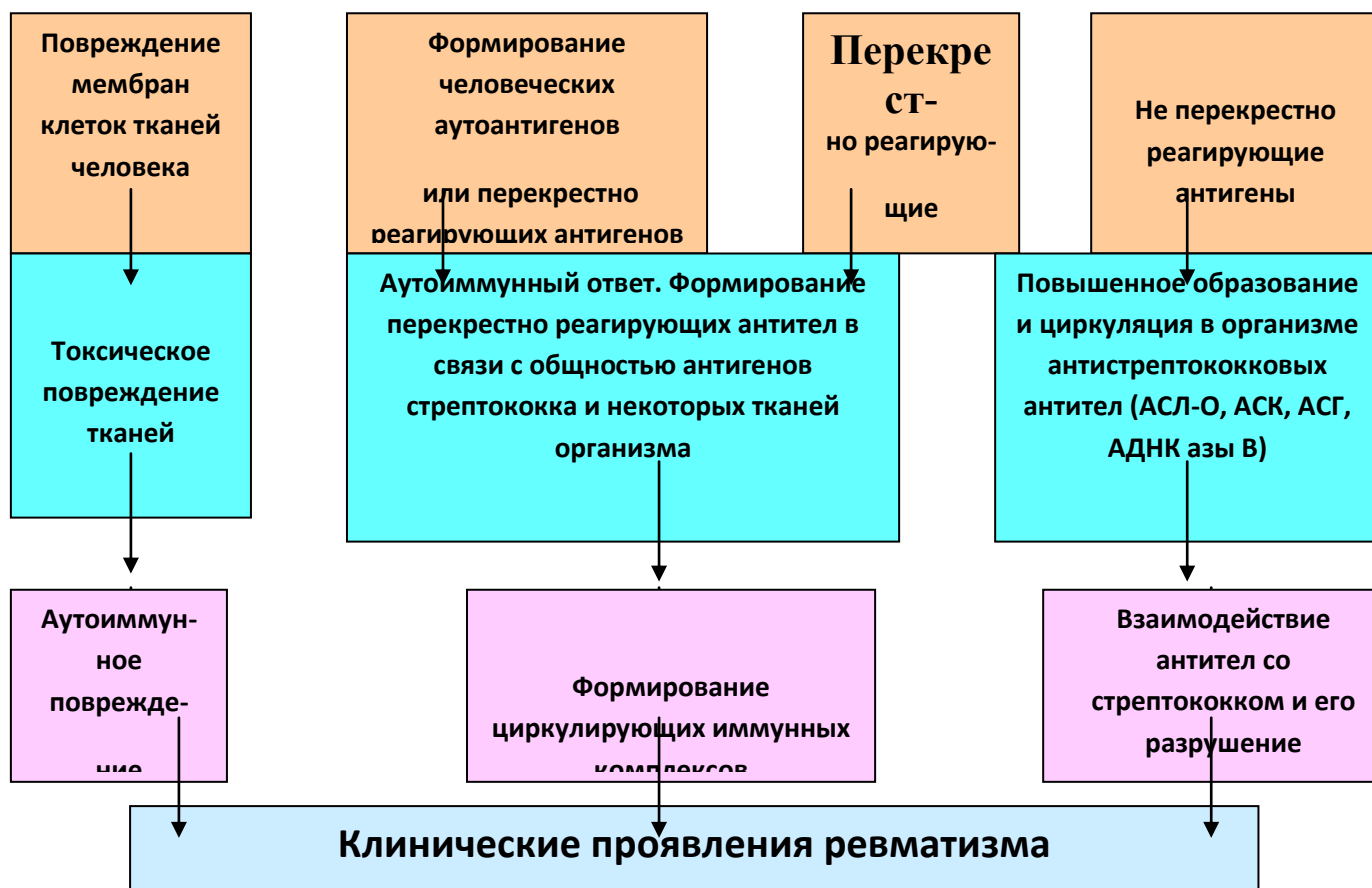
В патогенезе ОРЛ важны три аспекта: особенности возбудителя, особенности взаимодействия стрептококка группы А и организма человека и особенности человеческого организма, в котором развивается заболевание.

Развитие ОРЛ определяется:

- Прямым токсическим повреждением миокарда «кардиотропными» бета-гемолитического стрептококка А (БГСА) - ферментами;
- Иммунным ответом на БГСА-антигены, приводящим к синтезу противострептококковых антител. Перекрестно реагирующих с антигенами поражаемых тканей человека («феномен молекулярной мимикрии»). (рис. №1).

Рис.1. Патогенез ревматизма





В сложном патогенезе ОРЛ большая роль отводится иммунному воспалению, а также иммунопатологическим процессам, при которых стрептококковые антигены и противострептококковые антитела принимают самое активное участие.

Центральное место в индукции аутоиммунных реакций отводится антигенам стрептококка, перекрестно реагирующим с антигенами тканей человека. В настоящее время известны сходные антигенные структуры — клеточная стенка стрептококка группы А, мышечная клетка миокарда (кардиальный миозин, сарколемма кардиомиоцитов, фибробласты соединительной ткани сердца) и сосудистая стенка, структурный гликопротеин соединительной ткани клапанов сердца, цитоплазма нейронов субталамического и хвостатого ядер головного мозга, эпителий корковой и медуллярной зон тимуса. Представления о наличии «антигенной мимикрии» между антигенными детерминантами компонентов стрептококка и тканями человеческого организма позволяют объяснить все многообразие клинических проявлений ревматизма, развитие миокардита и вальвулита.

В результате токсического воздействия стрептококка развивается вначале сенсибилизация организма антигеном стрептококка. При повторном проникновении инфекции развивается гипериммунный антительный ответ с продукцией противострептококковых антител (АСЛ-О, АСЛ-S, АСК, АДНК азы-В), перекрестно реагирующих с антигенными детерминантами кардиомиоцитов. Антитела и образующиеся иммунные комплексы активируют систему комплемента (особенно C1, C4). Иммунные комплексы

в соединении с комплементом (ЦИКи) и антитела разносятся циркулирующей и фиксируются в тканях сердца и других органах, вызывая их повреждение и высвобождение фармакологически активных веществ, которые играют важную роль в углублении иммунных нарушений. Важное значение в этих процессах играют клеточные регуляторы цитокины, которые условно подразделяются на иммунорегуляторные (ИЛ-2, ИЛ-5, ИЛ-7, ИЛ-10 и др.) и провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО и пр.). Действие цитокинов реализуется через специфическое высокоаффинное связывание со специализированными клеточными рецепторами.

При ОРЛ связывание ИЛ-2 с рецепторами клеток усиливает клонировальную пролиферацию Т-лимфоцитов и рост числа В-клеток и естественных киллеров, что приводит к активации макрофагов. Активация макрофагов/моноцитов способствует увеличению синтеза ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ФНО α , ФНО β , обладающих способностью усиливать синтез метаболитов арахидоновой кислоты по липооксигеназному пути и повышать образование лейкотриенов, которые, в свою очередь, приводят к увеличению продукции ИЛ-1.

ИЛ-1 и ФНО вызывают не только локальные иммунные, но и системные эффекты: повышение температуры тела, нарушение сна, появление генерализованной миалгии, артралгии, головной боли, похудания, синтез острофазовых белков и т.д. Эти цитокины играют важную роль в развитии иммунного воспаления при ОРЛ, которое само по себе усиливает повреждение тканей.

Условно воспалительная реакция разделяется на 2 фазы: сосудистую и клеточную.

В первую фазу возникает вначале кратковременная вазоконстрикция, сменяющаяся затем расширением венул и капилляров под влиянием фармакологически активных веществ. Это ведет к развитию гиперемии, сосудистого стаза, гипоксии, ацидоза. Через несколько часов эта стадия сменяется коротким периодом транссудации, во время которого плазма крови а счет повышения проницаемости сосудистой стенки проникает в окружающую ткань. Это приводит к полному стазу крови, повышению скопления форменных элементов крови, образованию микротромбов, повышению вязкости крови. Этот период длится от нескольких часов до нескольких суток и сменяется полным восстановлением кровообращения.

Во вторую фазу преобладает клеточная реакция. Она характеризуется скоплением и прилипанием нейтрофильных гранулоцитов к эндотелию сосудов (краевое стояние) с последующим выходом их посредством диапедеза в окружающую ткань, где они фагоцитируют и переваривают чужеродные агенты. Погибшие клетки-фагоциты образуют дегенеративный защитный вал и выделяют в очаг воспаления биологически активные вещества: серотонин, гистамин, лейкотоксины, некрозин, ферменты, жирные кислоты, нуклеотиды, пептиды), которые стимулируют активность фагоцитоза и изменяют рН среды на неблагоприятную для микроорганизмов.

Во втором этапе клеточной фазы преобладает диапедез моноцитов, которые превращаются в тканевые макрофаги и осуществляют фагоцитирование различных антигенных субстанций, обломков тканей, погибших лейкоцитов. В результате их переваривания выделяются лизосомальные ферменты, молочная кислота, свободные кислородные радикалы, которые сами по себе обладают повреждающим действием и способствуют усугублению дезорганизации соединительной ткани.

Поврежденная соединительная ткань приобретает антигенные свойства, становясь аутоантигеном, на который начинают вырабатываться так называемые вторичные аутоантитела, более агрессивные нежели первичные. Они поражают не только уже измененную под влиянием первичного антигена соединительную ткань, но и еще неизмененную, усугубляя таким образом патологический процесс.

Повторная инфекция, охлаждение, стрессовые воздействия вызывают образование новых аутоантигенов и аутоантител, закрепляя реакцию нарушенного иммунитета и создают условия для рецидивирующего течения болезни. При этом каждый раз возникает тканевое поражение с исходом в склероз.

Поражение соединительной ткани эндокарда клапанов, в исходе которого развивается склероз и деформация створок, их сращения между собой – самая частая причина пороков сердца. Повторные атаки приводят к утяжелению поражения клапанного аппарата сердца. Развитию многоклапанных пороков способствует неоптерин (пиразинол-пиримидиновое вещество), синтезируемый стимулированными интерферонами макрофагами. Именно с ним коррелируется развитие комбинированных пороков сердца при ОРЛ, т.к. он способствует повреждению кардиомиоцитов за счет усиления цитотоксического действия свободных радикалов кислорода, увеличивая клеточную деструкцию. Определение уровня неоптерина может иметь важное значение в прогнозировании исхода болезни. Помимо неоптерина кардиотоксическим эффектом обладают ИЛ-1 и ФНО. Они уменьшают сократительную способность мышечных клеток желудочков сердца, что сопровождается стимуляцией аденилатциклазы кардиомиоцитами. Кроме этого, ИЛ-1 индуцирует синтез окиси азота (NO), которая также ингибирует адриенергическую активность сократимости миокарда. Таким образом, повышенный уровень ИЛ-1 вовремя атаки ОРЛ способствует быстрому формированию сердечной недостаточности и может также использоваться для прогнозирования течения заболевания.

Помимо нарушений клеточного иммунитета при ОРЛ может возникать дисбаланс и гуморального звена, что способствует развитию неспецифических реакций, имеющих выраженный экссудативный характер. Подобные изменения наблюдаются в серозных оболочках (перикарде, суставах, плевре, брюшине), в миокарде, сосудах капиллярита, артериита, флебиты).

Таким образом, в развитии ОРЛ большая роль принадлежит стрептококку, оказывающему многогранное воздействие, которое реализуется только в предрасположенном организме. Если преобладают нарушения клеточного иммунитета, то клинически наблюдаются пролиферативные реакции (сердце). При нарушениях гуморального звена – развиваются экссудативные реакции (суставы, серозные оболочки).

Патоморфология.

Развитие патологического процесса в соединительной ткани проходит четыре фазы: 1) мукоидное набухание; 2) фибриноидное набухание; 3) гранулематоз (образование ашофф-талалаевских гранул); 4) склероз и гиалиноз.

В первой фазе отмечается повышение активности муколитических ферментов, вследствие чего наступает деполимеризация и распад гликозаминогликанов основного вещества соединительной ткани. Происходит накопление гиалуроновой кислоты, обладающей гидрофильностью, за счет чего повышается тканевая и сосудистая проницаемость, ведущая к гидратации и набуханию основной межклеточной субстанции. Изменения в этой стадии обратимы, и в случае успешного лечения структура соединительной ткани может полностью восстановиться.

Во второй фазе процессы дезорганизации соединительной ткани усугубляются. В участки ткани, пораженные мукоидным набуханием, проникают белки плазмы, в том числе фибриноген. Образуется аморфная масса — фибриноид, который осаждается и сворачивается в тканях, включая коллагеновые волокна. Одновременно увеличивается проницаемость капилляров, появляются местные очаги некроза. Изменения, происходящие во второй фазе, уже необратимы.

В третьей фазе формируются ашофф-талалаевские гранулы в результате пролиферации местных соединительнотканых клеток вокруг очагов фибриноидного некроза, которые являются проявлением специфической клеточной реакции на повреждение соединительной ткани. Гранулы носят резорбтивный характер и направлены на рассасывание продуктов распада соединительной ткани. Цикл развития гранулы составляет 3—4 мес. Гранулы располагаются в периваскулярной соединительной ткани, интерстиции миокарда (преимущественно левого желудочка), в области сосочковых мышц, межпредсердной перегородки, эндокарде и адвентиции сосудов. Ревматическая гранула — специфический морфологический признак ревмокардита. Однако в последнее время частота их обнаружения значительно снизилась.

Четвертая фаза завершает процесс дезорганизации соединительной ткани в результате ревматического воспаления и характеризуется эволюцией гранулы в склероз или исходом фибриноида в гиалиноз (первичный склероз), т.е. образованием рубца.

Каждая фаза развития ОРЛ в среднем продолжается 1-2 месяца, а весь цикл занимает не менее полугода.

Другим морфологическим субстратом поражения сердца при ревмокардите являются неспецифические клеточные реакции в виде гистиолимфоцитарных инфильтратов, аналогичных таковым в серозных оболочках, суставах и других органах. Эти реакции отличаются от гранулем диффузным расположением в межклеточном веществе соединительной ткани.

В основе поражения почек, легких, нервной системы при ревматизме 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.

Классификация ревматизма.

Долгое время в нашей стране использовалась классификация ревматизма, предложенная А.И. Нестеровым и утвержденная в 1964 г. на симпозиуме Всесоюзного антиревматического комитета. Она предусматривала выделение клинических проявлений ревматизма, фазы заболевания, степени активности, вариантов течения и осложнений (недостаточность кровообращения).

В настоящее время ревматический процесс имеет ряд особенностей течения: заболевание приобрело более легкий характер, чаще стали наблюдаться умеренная и минимальная степень активности процесса, редко развиваются тяжелый кардит, выраженная застойная недостаточность кровообращения и различные висцериты, снизился процент формирования пороков сердца в исходе ОРЛ, уменьшилась тяжесть ревматических пороков.

В связи с этим в 2003 г. на конгрессе ревматологов России был предложен новый вариант рабочей классификации острой ревматической лихорадки, в котором современные особенности течения ревматизма учтены (табл. 1).

Таблица 1 Рабочая классификация острой ревматической лихорадки (2003)

Клинические формы	Клинические проявления		Исход	Стадия нарушения кровообращения	
	Основные	Дополнительные		С-В	NYHA (ФК)
Острая ревматическая лихорадка	Кардит Артрит Хорея	Артралгии Абдоминальный синдром	Выздоровление Ревматическая бо-	0 I IIА IIБ	0 I II III
Повторная					

ревматическая лихорадка	Кольцевид-ная эритема Подкожные ревматиче-ские узелки	Серозиты	лезнь серд- ца -без поро- ка -порок	III	IV
----------------------------	---	----------	---	-----	----

Примеры формулировки диагноза:

- 1) Острая ревматическая лихорадка: кардит (митральный вальвулит), мигрирующий полиартрит, НК_I (ФК I);
- 2) Острая ревматическая лихорадка: хорей, НК₀;
- 3) Повторная ревматическая лихорадка: кардит, сочетанный митральный порок сердца, НК II_A (ФК II);
- 4) Ревматическая болезнь сердца: поствоспалительный краевой фиброз створок митрального клапана, Н₀ (ФК 0);
- 5) Ревматическая болезнь сердца: комбинированный митрально- аортальный порок, НК II_B (ФК III).

Примечание: При формулировке диагноза по возможности указать: а) число достоверных атак ревматической лихорадки; б) степень тяжести первичного и возвратного

без порока сердца кардита; в) тип ревматического порока сердца; г) доказательство предшествовавшей стрептококковой инфекции (ангина, скарлатина, фарингит и др., а также

повышение титров стрептококковых антител — АСЛ-0, АСК, АСГ).

Клиническая картина.

Клиническая картина ревматической лихорадки крайне разнообразна. Она различается по остроте, характеру течения, степени поражения сердечно-сосудистой системы и вовлечению в патологический процесс других органов и систем. В типичных случаях острая ревматическая лихорадка развивается спустя 2—3 недели после ангины или фарингита стрептококковой этиологии. Этот период после стрептококковой инфекции является латентным и протекает либо бессимптомно, либо с признаками затянувшейся реконвалесценции (слабость, недомогание, субфебрильная температура тела).

Затем наступает период клинически развернутой болезни. Острота начальной стадии ОРЛ зависит от возраста больных.

В детском возрасте через 2—3 недели после ангины более чем в половине случаев внезапно повышается температура до фебрильной, появляются симметричные мигрирующие боли в крупных суставах (чаще всего коленных) и признаки кардита (перикардальные боли, одышка, сердцебиение и др.).

Столь же остро, по типу «вспышки», ОРЛ развивается у школьников среднего возраста, перенесших эпидемическую БГСА— ангину. У остальных детей наблюдается моносиндромное течение с преобладанием признаков артрита или кардита, или (редко) хорей.

Для подростков и молодых людей характерно постепенное начало: после стихания клинических проявлений ангины появляются субфебрильная температура, артралгии в крупных суставах или умеренные признаки кардита. Исключение составляют солдаты-новобранцы, перенесшие эпидемическую БГСА—ангину, у них наблюдается острое развитие заболевания.

Поражение сердца.

Центральное место в клинической картине ревматической лихорадки занимает **поражение сердца**, которое определяет нозологическую специфичность процесса и исход болезни в целом. В патологический процесс возможно вовлечение всех трех оболочек сердца: миокарда, эндокарда, перикарда. Сложность распознавания эндокардита и перикардита на фоне острого ревматического миокардита привела к введению в практику понятия ревматический кардит, которое в МКБ X пересмотра соответствует термину «острая ревматическая болезнь сердца неуточненная». В случае развития повторной острой ревматической лихорадки на фоне уже сформированного порока сердца, явившегося результатом перенесенной ранее ревматической лихорадки, говорят об остром ревмокардите на фоне хронической ревматической болезни сердца.

При первичной ревматической лихорадке у детей кардит развивается в 79—83% случаев, у взрослых — в 90—93% случаев. При повторной ОРЛ у взрослых ревмокардит развивается в 100% случаев.

Ревмокардит характеризуется последовательным вовлечением в патологический процесс миокарда, эндокарда, перикарда. Возможно развитие изолированного диффузного или очагового миокардита, эндомиокардита, панкардита. Клинические проявления ревмокардита определяются преимущественным поражением той или иной оболочки сердца, степенью общей активности ревматического процесса и характером течения заболевания. А. И. Нестеров предложил руководствоваться тремя клиническими градациями ревмокардита: **яркий (выраженный), умеренно и слабо выраженный.**

Выраженный ревмокардит выявляется в основном у юношей (18—21 года) при первой атаке ОРЛ. Морфологическую основу процесса составляет диффузное, преимущественно экссудативное поражение миокарда, которое у 1/3 больных сопровождается поражением эндокарда, а в 10% — перикарда.

Больные предъявляют жалобы на одышку при физической нагрузке и в покое, сердцебиение, боли в области сердца. При объективном обследовании отмечается тахикардия, не соответствующая температуре тела, умеренная гипотензия, значительное расширение перкуторной границы сердца влево или во все стороны. При аускультации выявляется значительное приглушение тонов сердца, ослабление I тона, патологические III и IV тоны с развитием ритма галопа. При выраженном ревмокардите возможно обнаружение шума трения перикарда в результате развития перикардита. На рентгенограмме органов грудной клетки выявляется расширение границ сердца), возможны признаки перикардита. На ЭКГ — нарушения функции

возбудимости и процессов реполяризации, замедление А-В проводимости, удлинение электрической систолы и изменение предсердного комплекса. При эхокардиографическом исследовании выявляются признаки диффузного поражения миокарда с нарушением сократительной функции левого желудочка, а при вовлечении в процесс эндокарда — признаки формирования пороков сердца.

Умеренно выраженный ревмокардит развивается как при впервые возникшей, так и при повторной ОРЛ. Экссудативный компонент воспаления сердечной мышцы при данной форме кардита выражен незначительно без четкой тенденции к диффузному поражению миокарда. Больные предъявляют жалобы на боли в области сердца и сердцебиение. Отмечается расширение границ сердца влево на 1,0-1,5 см. При аускультации I тон ослаблен, определяется патологический III тон, систолический и преходящий диастолический шумы. На ЭКГ — синусовая аритмия, нарушение А-В проводимости и процессов реполяризации. На ЭХОКГ выявляется умеренная дилатация левого желудочка и левого предсердия, изменение сократительной функции левого желудочка.

Слабо выраженный ревмокардит может наблюдаться при любом варианте течения как первой, так и последующих ОРЛ. Эта форма ревмокардита диагностируется в процессе динамического наблюдения за больным и ретроспективного анализа после проведенного лечения. Больные обычно жалоб не предъявляют, а объективные признаки поражения сердца «затушевываются» внесердечными синдромами с высокой активностью ревматического процесса при первой ОРЛ или гемодинамическими нарушениями при повторной ОРЛ на фоне порока сердца.

Возвратный ревмокардит наиболее часто наблюдается у взрослых (90—93%) и подростков, реже — у детей в процессе повторных ОРЛ на фоне миокардитического кардиосклероза и сформировавшегося ранее порока сердца. Поэтому возвратный ревмокардит приводит к усложнению пороков или формированию сочетанных и комбинированных пороков сердца.

По рекомендации АКА, основным критерием ревмокардита является эндокардит, точнее — вальвулит, достоверным признаком которого является возникновение новых шумов при неизменяющихся размерах сердца или изменение существующих шумов. К шумам, свидетельствующим о кардите, относят:

1) **систолический шум на верхушке** - длительный, сильный, дующий шум высокого тона, связанный с I тоном и занимающий большую часть систолы, являющийся показателем недостаточности митрального клапана. Он лучше всего выслушивается в области верхушки и обычно передается в подмышечную область. Интенсивность этого шума переменна, он не изменяется существенно при перемене положения тела и при дыхании.

Этот шум следует отличать от щелчка, связанного с пролапсом митрального клапана, для которого характерен щелчок в середине систолы; от функциональных шумов, занимающих часть систолы, изменяющихся в связи с изменением положения тела и при дыхании. Функциональные шумы

бывают двух типов: шум выброса над легочной артерией и низкочастотный шум по левому краю грудины.

2) **Мезодиастолический шум на верхушке** — возникает при остром ревмокардите с митральной регургитацией. Выслушивается лучше в положении больного лежа на левом боку при задержке дыхания на выдохе, низкочастотный, часто следует за III тоном или заглушает его. Этот шум следует отличать от низкочастотного нарастающего громкого пресистолического шума на верхушке с последующим усиленным I тоном, свидетельствующими об уже сформировавшемся митральном стенозе, а не об остром кардите.

3) **Базальный протодиастолический шум** — это шум, характерный для аортальной регургитации. Он и имеет высокочастотный дующий затухающий характер и лучше всего выслушивается вдоль левого края грудины после глубокого выдоха в положении больного с наклоном вперед. Шум может быть непостоянным. Его следует дифференцировать с шумом при врожденном пороке двухстворчатого аортального клапана.

В последние годы разработаны диагностические доплерэхокардиографические (ДЭХОКГ) критерии ревматического эндокардита митрального и аортального клапанов, позволяющие на ранних этапах достоверно диагностировать ревматический вальвулит, развивающийся при первичном ревмокардите.

Диагностические критерии ревматического эндокардита митрального клапана:

- краевое булавовидное утолщение передней митральной створки;
- гипокинезия задней митральной створки;
- митральная регургитация;
- преходящий куполообразный диастолический изгиб передней митральной створки.

Диагностические критерии ревматического эндокардита аортального клапана:

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

В результате ревматического вальвулита формируются пороки сердца (РПС). Преобладают изолированные РПС:

- митральная недостаточность (наиболее часто);
- недостаточность аортального клапана;
- митральный стеноз;
- митрально-аортальный порок.

Максимальная частота формирования РПС (75%) наблюдается в течение 3 лет от начала болезни.

Частота возникновения пороков и их структура зависят от возраста пациента, в котором развилась первая ОРЛ.

Так, у детей пороки формируются в 18-20% случаев, отличаются медленным темпом возникновения, нерезкой степенью выраженности, стойкой компенсацией. В этом возрасте чаще формируется изолированная митральная и аортальная недостаточность, значительно реже развивается комбинированный порок сердца, а в 6—9% результатом кардита становится пролапс митрального клапана. У части детей обнаруживается митральный стеноз комиссурального типа, который не находит клинического звучания, а определяется только при эхо-сканировании.

У подростков 39% впервые возникших ОРЛ в исходе имеют порок сердца, причем реже формируется изолированная недостаточность митрального клапана, но возрастает доля сочетанных митральных пороков. В юношеском возрасте частота возникновения пороков составляет 20%, среди них половину составляет изолированная недостаточность митрального клапана.

У взрослых первая ОРЛ возникает только у 8—10% пациентов, пороки сердца после этих атак формируются в 39-45% случаев.

Повторная атака (рецидив) ОРЛ провоцируется БГСА—инфекцией и проявляется преимущественно развитием кардита. С учетом того, что у взрослых чаще (90-93%) развиваются повторные ОРЛ уже на фоне имеющихся пороков сердца, структура пороков у взрослых имеет свои особенности. В 42% наблюдается сочетанный митральный порок, а на изолированную недостаточность митрального и аортального клапанов приходится соответственно 12% и 13%.

Внесердечные проявления ОРЛ.

Поражение суставов.

Ревматический полиартрит — ведущий симптом 1/3 случаев первой атаки ОРЛ.

Классический **ревматический артрит** характеризуется острой болью, припухлостью периартикулярных тканей, покраснением и повышением температуры кожи в области пораженных суставов, ограничением их функции из-за болей. В процесс вовлекаются преимущественно крупные суставы. Наиболее часто поражаются коленные, голеностопные, лучезапястные и локтевые суставы, при этом: « боли в суставах нередко настолько выражены, что приводят к существенному нарушению подвижности или даже полному обездвиживанию». В 10—15% случаев выявляются полиартралгии, которые в отличие от артрита не сопровождаются ограничением движений, болезненностью. Ревматическому полиартриту свойственна доброкачественность, летучесть воспалительных поражений с мигрирующим, симметричным, вовлечением суставов и полной регрессией воспалительных изменений в них в течение 2—3 недель. Современная противовоспалительная терапия способна сократить этот срок до нескольких дней или даже часов. На фоне лечения происходит быстрое исчезновение симптомов без последствий. Иногда после повторных ОРЛ

симптомы поражения суставов проходят неполностью. В этих случаях развивается фиброз капсул суставов, ульнарная девиация пальцев кисти, формируется артрит Жаку.

Классический мигрирующий полиартрит в последние годы встречается редко. Преобладающей формой поражения в современных условиях редуцированный характер, чаще протекает в виде артралгий. считается преходящий олигоартрит и реже — моноартрит.

Оценка возрастных особенностей течения ревматического артрита показала, что суставной синдром у детей возникает в 2/3 случаев, имеет

У подростков суставы поражаются в 69% случаев, артрит выражен неярко, часто наряду с крупными суставами в процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и стоп.

Для юношей характерен классический, ярко выраженный ревматический артрит, возникающий в 98% первых ОРЛ. Суставной синдром у них носит часто генерализованный характер с вовлечением в процесс мелких суставов кистей и стоп, грудинно-ключичных и крестцово-подвздошных сочленений. У взрослых при первой ОРЛ артрит развивается в 70—75% случаев, а при повторных ОРЛ — втрое реже. В этом возрасте так же, как и у юношей, нередко поражаются крестцово-подвздошные сочленения.

Ревматический артрит чаще развивается в сочетании с кардитом или хореей. Реже (примерно у 15% больных) он может протекать изолированно, отличаясь более длительным, чем при типичной ОРЛ, течением, слабым ответом на противовоспалительную терапию. В таких случаях по рекомендациям АКА постстрептококковый артрит, при условии исключения артритов другой этиологии, следует рассматривать как вариант ОРЛ, со всеми вытекающими последствиями в тактике проведения лечения, профилактики и диспансерного наблюдения за больными.

Поражение ЦНС.

Ревматическая хорея - типичное проявление ОРЛ, связанное с вовлечением в патологический процесс различных структур мозга (полосатое тело, субталамические ядра и мозжечок).

Развивается у 12—15% детей, подростков (25%), преимущественно девушек раннего пубертантного периода. 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 клиническими синдромами ОРЛ (кардитом, полиартритом), но у 5—7% больных она может быть единственным признаком заболевания.

Диагноз ревматической хореи может быть поставлен невропатологом после исключения других причин поражения нервной системы (системная красная волчанка, хорея Геттингтона и др.).

Ревматический васкулит.

В основе других форм поражения центральной нервной системы при ревматизме лежит **васкулит**. Возможно развитие серопродуктивного менингита или энцефалита, но они встречаются очень редко.

Поражения кожи

Наиболее характерными **поражениями кожи** при ревматизме являются кольцевидная эритема (4-5% среди всех возрастных групп) и ревматические узелки (0,5-1%).

Кольцевидная (аннулярная) эритема представляет собой розовые кольцевидные элементы, никогда не зудящие, располагающиеся преимущественно на внутренней поверхности рук, ног, живота, шеи и туловища (но не на лице!). Высыпания не сопровождаются зудом, не возвышаются над уровнем кожи, бледнеют при надавливании, не оставляют после себя пигментации, шелушения, атрофических изменений.

Кольцевидная эритема отражает высокую степень сенсибилизации организма к стрептококковой инфекции и поэтому может наблюдаться не только при ревматизме, но и при любых состояниях, обусловленных стрептококком (декомпенсированный тонзиллит, стрептококковый гломерулонефрит и др.).

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

Поражения серозных оболочек.

Ревматический полисерозит — поражение серозных оболочек наблюдается при тяжелом течении ревматизма и манифестируется явлениями перикардита, плеврита и перитонита.

Ревматический перикардит может быть экссудативным и сухим. Возникает на фоне поражения других оболочек сердца (панкардит). Ревматический перикардит имеет благоприятное течение и на фоне противоревматической терапии экссудат быстро рассасывается. Исходом ревматического перикардита могут быть небольшие спайки между листками перикарда, однако полного их сращения, развития слипчивого перикардита, «панцирного сердца» не возникает, что отличает ревматический перикардит от бактериального (коккового) и туберкулезного.

Клинические симптомы ревматического перикардита включают:

- одышку;
- тахикардию;
- глухость сердечных тонов;
- нестойкий шум трения перикарда;
- нарушения ритма и проводимости на ЭКГ.

При отсутствии вальвулита ревматическую природу перикардита следует трактовать с большой осторожностью.

Ревматический плеврит чаще бывает двусторонним и характеризуется быстрым обратным развитием на фоне противоревматической терапии. Он является одним из наиболее частых проявлений ревматического полисерозита и обычно сочетается с другими проявлениями ревматизма.

Ревматический перитонит (абдоминальный синдром) встречается редко, обычно в детском возрасте, при остром течении ревматизма. Отличительная черта — разлитой характер болей в животе, которые носят мигрирующий характер. Как правило, абдоминальный синдром сочетается с другими признаками ревматизма.

Поражение легких.

Поражение легких при ревматизме проявляется в виде ревматической пневмонии или легочного васкулита. Они развиваются главным образом у детей на фоне перикардита при остром течении заболевания. Отличительными признаками ревматических поражений легких являются их резистентность к антибактериальной терапии и хороший эффект противоревматических средств.

Поражение почек.

Поражение почек встречается достаточно часто, однако крайне редко является клинически ведущим синдромом заболевания. Обычно развивается преходящий нефрит, проявляющийся незначительной протеинурией и гематурией. Развитие хронического гломерулонефрита или нефротического синдрома у больных ревматизмом встречается крайне редко.

Острое течение характеризуется длительностью от 2 до 3 мес, яркими клиническими проявлениями (острое начало, высокая до 38—39° лихорадка, полиартрит с выраженным экссудативным компонентом, ревмокардит, полисерозит, другие висцериты), хорошо и быстро поддающимися обратной динамике на фоне противоревматической терапии.

Подострое течение характеризуется длительностью от 3 до 6 мес, обычно яркое или умеренно выраженное начало заболевания с подъемом и спадом признаков активности процесса в дальнейшем. Выраженность и подвижность клинических симптомов меньше, чем при остром варианте течения. Активность процесса соответствует чаще II, но может быть и III степени. Часто в клинической картине на первый план выступает тяжелый ревмокардит. Эффект от противоревматической терапии недостаточно четкий и быстрый. В новой рабочей классификации ревматизма 1996 года этот вариант течения отсутствует.

Затяжное течение характеризуется длительностью свыше 6 мес, развитие клинических симптомов постепенное, их признаки нечеткие, ма-

лоподвижны, степень активности чаще II, течение монотонное, без спадов и подъемов активности процесса. Ответ на противоревматическую терапию слабо выражен, не стойкий.

Латентное течение характеризуется отсутствием явных начальных клинических признаков болезни, лабораторная активность не выявляется, но постепенно прогрессирует продуктивное воспаление, исходом которого является порок сердца. Диагноз устанавливается ретроспективно при обнаружении формирующегося или сформированного порока сердца и при хирургической коррекции порока на основании гистологических данных.

Непрерывно-рецидивирующее течение признается не всеми авторами. Характеризуется возвратом клинических и лабораторных признаков болезни на фоне еще не затухшего ревматического процесса, сопровождается ланкардитом, полисерозитом, васкулитом, олигоартритом, лихорадкой, неполным ответом на противоревматическую терапию, плохим прогнозом. Этот вариант течения встречается очень редко. Из рабочей классификации ревматизма, предложенной на съезде ревматологов России в 1996 году, данный вариант течения ревматизма исключен.

Степень активности ОРЛ. Клинические проявления болезни зависят от степени активности ревматического воспаления. Выделяют три степени активности: минимальную (I), умеренную (II), максимальную (III) (табл. 3.3, 3.4).

либо имеются незначительные отклонения в части из них. Подтвердить минимальную степень активности возможно при динамическом обследовании больного.

Умеренная степень активности характеризуется субфебрильной температурой тела, умеренным или слабо выраженным кардитом, полиартралгиями, хореями. Лабораторные показатели активности воспаления изменены умеренно или незначительно.

Диагностика ОРЛ.

Установление диагноза ОРЛ — сложная клиническая задача, так как нет ни одного строго специфического теста для этого заболевания. С 1940 года используются диагностические критерии ревматизма, которые постоянно пересматриваются АРА и АКА. Последний пересмотр критериев состоялся в 1992 году, и в этой модификации они рекомендованы ВОЗ для диагностики ОРЛ (табл. 3).

Таблица 3. Критерии Джонса, в модификации Американской кардиологической ассоциацией (1992 г.), применяемые для диагностики ОРЛ

Большие критерии	Малые критерии
1. Кардит	1. Клиническая картина: артралгия, лихорадка
2. Полиартрит	Лаборатория: повышенное содержание острофазовых белков, СОЭ, С-реактивного протеина
4. Кольцевидная эритема	3. Удлинённый интервал PQ
5. Подкожные узелки	

Результаты исследования предшествовавшей инфекции гемолитическим стрептококком группы А:

1. Положительная культура из зева или стрептококковый антиген-тест.
2. Повышенные или повышающиеся стрептококковые антитела.

Наиболее надежным подтверждением предшествовавшей стрептококковой инфекции является обнаружение повышенных титров антистрептококковых антител. В 80% случаев ОРЛ повышены титры АСЛ-О (М 250 АЕ), при оценке титров нескольких типов антистрептококковых антител (АСЛ-0, АСК, АСГ, Анти-ДНКазы В) частота этого признака достигает 95—97%. Важно помнить, что повышение титров антистрептококковых антител происходит в течение первого месяца от начала заболевания и сохраняется в течение 3 месяцев, а через 4—6 месяцев происходит их снижение.

Диагностическое правило:

При положительном результате предшествовавшей стрептококковой инфекции наличие одного большого и двух малых критериев с высокой вероятностью указывают на существование острой ревматической лихорадки.

План обследования больного ОРЛ.

Для подтверждения наличия активного ревматического процесса необходимо проводить **комплексное обследование**, включающее:

- клинический анализ крови;

- биохимический анализ крови (протеинограмма, фибриноген, СРБ, сиаловые кислоты, церулоплазмин, серомукоид и др.);
- серологическое исследование крови (титры антистрептококковых антител: антистрептолизин-0, антистрептокиназа, антигиалуронидаза, антидезоксирибонуклеаза В);
- микробиологическое исследование крови (посев на стерильность, с целью исключения инфекционного эндокардита); культивирование материала из зева для выявления β -гемолитического стрептококка группы А;
- рентгенографию органов грудной клетки.
- электрокардиографию;
- фонокардиографию;
- эхокардиографию (ЭхоКГ).

При постановке диагноза ОРЛ впервые обязательно необходимо ЭхоКГ проводить 2 раза (с интервалом 10-14 дней).

При остром начале болезни уже в первые дни наблюдаются увеличение СОЭ и положительный СРБ, которые часто сохраняются в течение длительного времени после исчезновения клинических признаков ОРЛ.

Общий анализ мочи обычно не изменен. Иногда обнаруживают минимальную протеинурию или микрогематурию.

При бактериологическом исследовании мазка из зева обнаруживают БГСА. Позитивные результаты микробиологических исследований не позволяют дифференцировать активную инфекцию от стрептококкового носительства. Разнообразные коммерческие наборы для быстрого определения БГСА— антигена, хотя и высокоспецифичны, но имеют достаточно низкую степень чувствительности.

Серологические исследования, выявляющие повышенные или (что важнее) повышающиеся титры противострептококковых антител, более надежны. При этом повышение титров антистрептолизина-0 (АСЛ-0) наблюдается в 80% случаев ОРЛ, антидезоксирибонуклеазы В и антистрептогиалуронидазы в 95—97%.

Эхокардиография (ЭхоКГ) необходима для выявления клапанной патологии сердца и перикардита.

ЭКГ важна для уточнения характера нарушений сердечного ритма и проводимости.

Дифференциальный диагноз.

Классические формы ревматизма распознаются довольно просто, особенно в тех случаях, когда уже успели развиваться типичные изменения в

сердце. Но для успешного лечения и правильной профилактики заболевания важно установить диагноз в начальных фазах, когда симптоматика болезни бедна.

В настоящее время существует проблема гипер- и гиподиагностики ревматизма. Диагноз ревматизма нередко необоснованно ставят больным реактивными артритам, ювенильным ревматоидным артритом, геморрагическим васкулитом, саркоидозом, неспецифическими воспалительными и дистрофическими заболеваниями сердечной мышцы, а также при наличии у больных очагов хронической инфекции с вторичными рефлекторными дисциркуляторными и инфекционно-аллергическими проявлениями со стороны сердца и сосудов. Этому способствует наличие только одного из основных критериев (кардит, полиартрит или хорея), поэтому возникает необходимость исключать многие из перечисленных заболеваний.

Обобщение причин гипердиагностики ревматизма у лиц молодого возраста, поступивших в стационар с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, позволяет разделить их на две группы:

1. Ошибочная диагностика порока сердца с последующей трактовкой его как безусловного признака ревматизма.

Наиболее часто, особенно в поликлинической практике, встречается гипердиагностика недостаточности митрального клапана. Это связано с большой частотой функциональных систолических шумов, не всегда правильно оцениваемых практическими врачами. В детском и юношеском возрасте порок сердца (недостаточность митрального клапана) ошибочно диагностируется при наличии пролапса митрального клапана. Характерная аускультативная картина (наличие в зоне проекции митрального клапана щелчка в середине систолы и следующего за ним позднего систолического шума митральной регургитации), а также данные эхокардиографии (избыточное движение створок, митрального клапана в полость левого предсердия во время систолы) позволяют диагностировать пролапс митрального клапана.

2. Нередко наблюдается гипердиагностика ревматизма у лиц молодого возраста с наличием у них неревматического миокардита, миокардиодистрофии, нейроциркуляторной дистонии, инфекционного эндокардита и др.

При нечеткой связи стрептококковой инфекции с кардитом необходимо исключить вирусный миокардит (например, Коксаки В), пролапс митрального клапана (особенно при синдроме гипермобильности суставов), инфекционный эндокардит и миксому сердца.

К особенностям синдрома поражения миокарда ревматической природы (синдром первичного ревмокардита) относятся:

- хронологическая связь заболевания с носоглоточной стрептококковой инфекцией; существование латентного периода длительностью от 10 дней до 2 недель между окончанием предшествовавшей инфекции и первыми клиническими проявлениями ревмокардита;
- преимущественное возникновение заболевания в детском и юношеском возрасте (7—15 лет);
- острое или подострое начало;
- частое обнаружение полиартрита или полиартралгий как начальных проявлений болезни;
- отсутствие кардиальных жалоб и их констатация только при целенаправленном расспросе больного;
- относительно частое выявление сочетания миокардита, вальвулита, перикардита;
- высокая подвижность симптомов воспалительного поражения сердца;
- четкая корреляция выраженности клинических проявлений ревматизма с лабораторными показателями активности ревматического процесса.

Для воспалительного поражения миокарда неревматической этиологии (неревматический миокардит) характерны следующие особенности:

- наличие хронологической связи заболевания с острой носоглоточной инфекцией; (чаще всего вирусной этиологии, обострением хронического тонзиллита);
- короткий (менее 5—7 дней) или вообще отсутствующий латентный период между клиническими проявлениями носоглоточной инфекции и началом кардита;
- частое наличие аллергического синдрома в виде крапивницы, вазомоторного ринита и конъюнктивита, лекарственной непереносимости и др.; развитие заболевания в молодом, среднем и пожилом возрасте, но чаще всего у лиц среднего возраста;
- отсутствие артрита и редкость выраженных артралгий;
- активное предъявление кардиальных жалоб (боли в области сердца, сердцебиение, одышка, нарушения сердечного ритма);
- постепенное развитие заболевания без выраженных проявлений лабораторной активности;

- отсутствие или слабая выраженность лабораторных показателей активности при наличии симптомов выраженного кардита; патологические изменения ЭКГ (нарушения ритма, проводимости, реполяризационные нарушения);
- медленная динамика клинических и электрокардиографических изменений под влиянием противовоспалительной терапии.

Дифференциальный диагноз ревматизма (особенно в случаях затяжного возвратного ревмокардита) необходимо проводить с **функциональными заболеваниями сердечно-сосудистой системы** (функциональной кардиопатией, нейроциркуляторной дистонией, неврозом сердца). Для этой группы заболеваний характерны следующие симптомы:

- обилие и яркость субъективных ощущений при отсутствии объективных данных, свидетельствующих о поражении сердца;
- наличие вегетососудистых кризов, протекающих по симпатико-адреналовому или вагоинсулярному типу, на фоне которых усиливаются кардиальные жалобы — боли в области сердца, ощущение «замирания», «остановки сердца», «нехватки воздуха» и др.;
- отсутствие сформированного порока сердца несмотря на наличие в анамнезе многочисленных «атак ревматизма»;
- отсутствие эффекта от применения нестероидных противовоспалительных препаратов и улучшение состояния на фоне применения седативных препаратов и транквилизаторов.

При возвратном ревмокардите на фоне сформированного порока сердца (часто многоклапанного) в некоторых случаях приходится исключать **инфекционный эндокардит** и тяжелый прогрессирующий миокардит типа миокардита **Абрамова— Фидлера**.

Наиболее существенным для диагноза **инфекционного эндокардита** следует считать:

- одновременное наличие инфекционного процесса и поражения сердца;
- лихорадочное течение болезни («немотивированная» длительная температура тела) с синдромом интоксикации,
- выявление клапанных пороков, тромбоэмболического синдрома,
- поражение других органов и систем (иммунокомплексный гломерулонефрит, гепатит, васкулит),
- значительное ускорение СОЭ,
- повторное обнаружение положительной гемокультуры,
- выявление вегетации на клапанах сердца при эхокардиографии, положительный эффект длительной терапии антибиотиками.

Наличие у больных кардиомегалии, тяжелых нарушений ритма и проводимости, прогрессирующей недостаточности кровообращения с учетом данных рентгенологического и эхокардиографического исследования дают возможность заподозрить миокардит **Абрамова-Фидлера**.

Дифференциальная диагностика с другими формами реактивных артритов

Ревматический полиартрит, являющийся классическим примером реактивного артрита, требует дифференциальной диагностики с другими формами реактивных артритов. В отличие от реактивных артритов, связанных с кишечной и урогенитальной инфекцией, для больных ревматическим полиартритом не характерно носительство HLA-B27 антигена. При наличии постстрептококкового реактивного артрита целесообразно кардиологическое обследование и наблюдение за больным в течение как минимум трех лет.

Дифференциальная диагностика с болезнью Лайма

Артрит, кардит, поражения ЦНС (энцефалит) и кожи (хроническая мигрирующая эритема) характерны для болезни Лайма, возбудителем которой является спирохета *Borrelia burgdorferi*, передаваемая при укусе клеща. Для дифференциальной диагностики необходимы данные анамнеза и серологический анализ на антитела к *Borrelia burgdorferi*.

Антифосфолипидный синдром

Иногда ОРЛ необходимо дифференцировать от антифосфолипидного синдрома, который может проявляться поражением клапанов сердца и хореей. При дифференциальной диагностике следует учитывать данные анамнеза и результаты определения антифосфолипидных антител.

Лечение.

Все больные ОРЛ должны быть госпитализированы для уточнения диагноза, ознакомления больного с сущностью болезни и начального лечения.

Лечение ОРЛ — комплексное, складывающееся из этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии, а также реабилитационных мероприятий.

Режим зависит от наличия ревмокардита и степени активности процесса. В течение первых 2—3 недель болезни следует соблюдать постельный и сидячий режим, но при отсутствии кардита и стихании артрита ограничения режима могут быть уменьшены.

Отменить постельный и сидячий режим можно лишь тогда, когда реактанты острой фазы остаются в норме или близки к ней в течение двух недель (СОЭ ниже 25 мм/час, СРБ в норме). При полиартрите и хорее без кардита постельный режим не назначают. К моменту выписки, т. е. через 40—50 дней, больной должен быть переведен на свободный режим.

Диета должна соответствовать столу № 10, содержать белки 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 заключается в назначении антибиотиков, к которым чувствителен β -гемолитический стрептококк группы А, нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов, аминокислотных соединений, витаминов, препаратов, улучшающих метаболические процессы в миокарде, и лекарств для проведения симптоматической терапии.

Антибактериальные средства.

Используются для уничтожения очага стрептококковой инфекции в носоглотке. До настоящего времени стрептококк остается высоко чувствительным к антибиотикам пенициллиновой группы. Начинают терапию с курса **бензилпенициллина** в суточной дозе от 1 500 000 до 4 000 000 ЕД в виде внутримышечных инъекций в течение 10—14 дней. При отсутствии факторов риска (отягощенная наследственность, неблагоприятные социально-бытовые условия) возможно использование 10-дневного курса оральных препаратов пенициллиновой группы: **феноксиметилпенициллин** 0,5—1,0 г 4 раза в день, **амтциллин** 0,25 г по 2 таблетки 4 раза в день, **амоксициллин** 0,5 г 3 или 1,0 г 3 или 2 раза в день. Лучшим препаратом из перечисленных является **амоксициллин**, так как он не уступает по эффективности феноксиметилпенициллину и ампициллину, но обладает большей биодоступностью и меньшей степенью связывания с сывороточными белками. Возможно использование **цефалоспоринов I** (**цефалексин**, **цефрадин**, **цефадроксил** 0,5 г 4 раза в день) или **II** (**цефаклор**, **цефуроксим** 0,25 г 3 раза в день) **поколения**.

При наличии непереносимости препаратов пенициллинового ряда используют антибиотики группы **макролидов**: **эритромицин** 0,25 г 4 раза в день или препараты нового поколения (**азитромицин** 0,5 г в первый день, далее — во 2-й — 5-й дни по 0,25 г 1 раз в день, курс — 5 дней; **рокситромицин** 0,15 г 2 раза в день, курс — 10 дней). Эти антибиотики высокоактивны в отношении стрептококка и способны создавать высокую их концентрацию в очаге инфекции.

Не рекомендуется:

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

После окончания лечения антибиотиками короткого действия сразу начинают вторичную профилактику ревматизма путем внутримышечного введения **бензатинпенициллина** (препарата пенициллина пролонгированного действия).

Противовоспалительная терапия.

Патогенетическая (противовоспалительная) терапия имеет следующие основные цели:

- подавление активности ревматического процесса;
- предупреждение у больных первичным ревмокардитом формирования порока сердца;
- у пациентов с повторной атакой ОРЛ проведение такой терапии предусматривает восстановление общего состояния и предупреждение прогрессирования уже имеющихся пороков сердца.

Она предполагает применение нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикоидов.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Назначают при ревматическом артрите, хорее, ревмокардите легкой и средней степени тяжести, при легкой и умеренной степени активности процесса, при остром, подостром, затяжном и латентном вариантах течения. В настоящее время предпочтение отдается препаратам из группы индолуксусной (**индометацин**) и арилуксусной кислот (**вольтарен**). Начальная доза препаратов составляет 150 мг в день в период стационарного лечения, но не меньше месяца, а затем дозу снижают в 3 раза. Возможно также назначение **ацетилсалициловой кислоты** в дозе 3,0—4,0 г в день или **ибупрофена** по 800—1200 мг в день также с последующим снижением дозы до поддерживающей. Нестероидные противовоспалительные средства обладают выраженной противовоспалительной активностью, в течение 10-15 дней приводят к исчезновению лихорадки, болей в суставах, одышки, сердцебиения, нормализации ЭКГ и реактантов острой фазы. Общая длительность противовоспалительной терапии должна составлять 9-12 недель. Этот срок лечения НПВС определен тем, что по статистике 95% ревматических атак полностью купируются в течение 12 недель. Отмена лечения в более ранний период приводит к возврату клинических и лабораторных признаков болезни, т.е. к развитию так называемого «рибаунд-синдрома», что влечет за собой удлинение атаки до 7 и более месяцев. При

необходимости продолжительность курса лечения НПВС удлиняют до полной нормализации показателей воспалительной активности (3-5 мес.).

Глюкокортикостероиды.

Применяют в случае тяжелого, угрожающего жизни кардита, при максимальной, а в ряде случаев и умеренной степени активности процесса с выраженным экссудативным компонентом воспаления. **Глюкокортикостероиды (ГК) не применяют при минимальной степени активности ревматического воспаления и слабо выраженном кардите.** Чаще других препаратов использует **преднизолон**, а при возвратном ревмокардите на фоне порока сердца — **триамсинолон**.

Обычно начальная доза определяется выраженностью основных проявлений ревматизма, активностью процесса, возрастом пациента. Так, при остром течении заболевания с наличием ярко или умеренно выраженного кардита (панкардита), полисерозитов, максимальной или умеренной активностью воспалительного процесса (при СОЭ > 30 мм/ч) **преднизолон** назначают в начальной дозе 0,7—0,8 мг/кг/сут массы тела для детей, и 0,7-1,0 мг/кг/сут массы тела для взрослых (но не более 20—30 мг/сутки) внутрь в 1 прием утром после еды до достижения терапевтического эффекта (обычно в течение приблизительно 2 недель).

Затем доза снижается на 2,5 мг один раз каждые 5—7 дней вплоть до полной отмены препарата. Общая продолжительность курса лечения — 1,5-2 месяца. При снижении дозы преднизолона необходимо добавить к лечению нестероидные противовоспалительные средства, что способствует продлению противовоспалительного лечения до 9—12 недель (срока, необходимого для полного купирования атаки).

Аминохинолиновые соединения

Применяют при затяжном, непрерывно рецидивирующем течении ревматизма. Эти препараты являются слабыми иммунодепрессантами, стабилизаторами лизосомальных мембран, за счет чего уменьшается повреждающее действие на ткани организма протеолитических лизосомальных ферментов. Используют **делагил** по 0,25 г 2 раза в день или **плаквенил** по 0,2 г 2 раза в день в течение месяца, а затем — по 1 таблетке на ночь, длительно — до 6—12 месяцев, иногда — дольше (до 2 лет). Обычно препараты аминохинолинового ряда добавляют к противовоспалительным средствам для усиления их эффекта.

Симптоматические средства

Витаминотерапия и метаболическая терапия.

Являются компонентом комплексной терапии ревматизма. Назначают большие дозы **витамина С** (0,3 г 3 раза в день в течение 1—1,5 мес, а далее

— в половинной дозе до 12 нед), **витамины В₁** по 1,0 мл 6% раствора и **В₆**, по 1,0 мл 5% раствора внутримышечно через день в течение месяца, **рибоксин** по 0,2 г 2 таблетки 3 раза в день, **калия оротат** по 0,5 г 3 раза в день, **АТФ** 1,0 мл 1% раствор внутримышечно, **кокарбоксилаза** 50—100 мг внутримышечно и др. в течение месяца. Эта группа препаратов улучшает метаболические процессы в миокарде, способствует активизации синтеза белка, обладает антиоксидантной активностью.

Принимая во внимание специфические особенности воздействия лекарств на белковый и минеральный обмен, а также достаточно высокий уровень дистрофических процессов в миокарде, особенно у больных с повторной ОРЛ на фоне РПС, дополнительно назначают **аспартат калия и магния** 3—6 таблеток в сут в 3 приема в течение 1 мес., **инозин** 0,6 — 1,2 г в сут в 3 приема в течение 1 мес., **нандролон** 1 мл в/м еженедельно (10 инъекций на курс).

При развитии аритмий к лечению добавляют антиаритмические препараты.

Терапия застойной сердечной недостаточности (ЗСН)

При лечении ЗСН у больных ОРЛ и РПС применяют лекарственные средства (ЛС) в дозах и по схемам, аналогичным при лечении ЗСН иной этиологии:

- Диуретики петлевые (**фуросемид**), тиазидные и тиазидоподобные (**гидрохлортиазид, индапамид**);
- Калийсберегающие диуретики антагонисты альдактона (**спиронолактон, триамтерен, амилорид**);
- Блокаторы, кальциевых каналов из группы дигидропиридинов длительного действия (**амлодипин**);
- Бета-адреноблокаторы селективного действия (**карведилол, метопролол, бисопролол**);
- Сердечные гликозиды (**дигоксин**);
- Инотропные негликозидные средства (**дофамин, глюкагон**).

При терапии ЗСН у больных ОРЛ и РПС имеется ряд особенностей:

1. Кардиотонические ЛС нецелесообразно применять при развитии сердечной декомпенсации как следствия первичного ревмокардита (что, как правило, бывает только у детей), поскольку в этих случаях явный терапевтический эффект может быть достигнут при использовании высоких доз преднизолона (40—60 мг в день).

2. Глюкокортикоиды совершенно не оправдано применять у больных РПС и ЗСН без явных признаков ревмокардита из-за возможности усугубления миокардиодистрофии.

3. Применение нитратов в комплексном лечении ЗСН у больных РПС в последнее время значительно снизилось из-за развития толерантности. Эти препараты также ухудшают прогноз заболевания у данной категории пациентов.

4. У пациентов с вялотекущим кардитом на фоне РПС при выборе ЛС, применяемых в терапии ЗСН, следует учитывать их возможное взаимодействие с противовоспалительными препаратами. Вопрос о целесообразности применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) больным с ревмокардитом на фоне РПС требует дальнейшего изучения. Ряд эффектов ингибиторов АПФ при ЗСН реализуется через активацию синтеза простагландинов и подавление разрушения брадикинина, также обладающего сосудорасширяющей активностью. В то же время основной механизм действия НПВП, в частности диклофенака, являющегося препаратом выбора при повторных атаках ОРЛ, связан с ингибированием синтеза простагландинов. Следовательно, совместное назначение НПВП и ингибиторов АПФ может привести к ослаблению вазодилатирующего эффекта последних.

В лечении ОРЛ должна соблюдаться преемственность на различных этапах:

- стационар — лечение активной фазы;
- местный ревматологический санаторий или поликлиника — завершение лечения, начатого в стационаре;
- поликлиника — диспансерное наблюдение. На амбулаторном этапе пациенты должны наблюдаться ревматологом.

Профилактика ОРЛ.

Согласно рекомендациям Комитета экспертов ВОЗ профилактика ревматизма подразделяется на первичную (профилактика первичной заболеваемости) и вторичную (профилактика повторных случаев болезни).

Первичная профилактика.

Цель первичной профилактики — организация комплекса индивидуальных, общественных и общегосударственных мер, направленных на ликвидацию первичной заболеваемости ОРЛ. Она включает в себя:

- закаливание организма, организацию здорового быта;
- своевременную и адекватную антимикробную терапию острых и хронических рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей (ангин и фарингитов), вызванных стрептококком группы А.

Лечение острой стрептококковой инфекции проводят препаратами пенициллинового ряда, цефалоспорины, макролидами по следующим схемам.

Антимикробная терапия острого БГСА-тонзиллита.

1) ЛС первого выбора (схемы лечения):

- **Взрослым** в/м однократно: **Бензатин бензилпенициллин** 2,4 млн. ЕД /сут в/м.
- **Взрослым** в/м 10 сут: **Амоксициллин** 1,5 г/сут в 3 приема в течение 10 дней; или **Феноксиметилпенициллин** 1,5 г/сут в 3 приема; **Цефадроксил** 1 г/сут в 2 приема.
- **Детям** в/м 1 сут. **Бензатин бензилпенициллин** 0,375 г/сут в 2 приема (<25 кг) или 750 мг/сут в 2 приема (>25 кг).
- **Детям** в/м 10 сут: **Амоксициллин** 0,375 г/сут в 3 приема (<25 кг); **феноксиметилпенициллин** (учитывая наличие лекарственной формы в виде суспензии, рекомендуется преимущественно для лечения детей) 750 мг/сут в 3 приема (>25 кг); **цефадроксил** 600 тыс. ЕД/сут (<25 кг) 30 мг/кг в 1 прием или 1,2 млн. ЕД/сут (>25 кг) 30 мг/кг в 1 прием.

Бензатин бензилпенициллин целесообразно назначать при:

- возможной неисполнительности пациента в отношении внутреннего приема антибиотиков;
- наличии ОРЛ в анамнезе у больного или ближайших родственников; неблагоприятных социально-бытовых условиях;
- вспышках БСГА—инфекции в детских дошкольных учреждениях, школах, интернатах, училищах, воинских частях и т.п.

2) При непереносимости бета-лактамов (схемы лечения):

- **Взрослым** внутрь 6 сут: **азитромицин** 0,5 г/сут в 1-е сут, затем по 0,25 г/сут.
- **Взрослым** внутрь 10 сут: **мидекамицин** 1,2 г/сут в 3 приема; **рокситромицин** 0,3 г/сут в 2 приема; **эритромицин** (характерно наиболее частое, по сравнению с другими макролидами, развитие побочных реакций, особенно со стороны ЖКТ) 1,5 г/сут в 3 приема.
- **Взрослым** в/м 10 сут: **кларитромицин** 0,5 г/сут в 2 приема; **спирамицин** 6 млн. ЕД/сут в 2 приема.
- **Детям** внутрь 5 сут: **азитромицин** 12 мг/кг в 1 прием.
- **Детям** внутрь 10 сут: **мидекамицин** 50 мг/кг в 2 приема; **рокситромицин** 5 мг/кг в 2 приема; **эритромицин** 40 мг/кг в 3 приема

- **Детям в/м 10 сут: кларитромицин 15 мг/кг в 2 приема; спирамицин 3 млн. ЕД/сут в 2 приема**

3) При непереносимости макролидов и бета-лактамовых антибиотиков (схемы лечения):

- **Взрослым в/м 10 сут: клиндамицин 0,6 г/сут в 4 приема; линкомицин 1,5 г/сут в 3 приема.**
- **Детям в/м 10 сут: клиндамицин 20 мг/кг/сут в/м в 3 приема; линкомицин 30 мг/кг/сут в/м в 3 приема.**

Антимикробная терапия рецидивирующего БГСА-тонзиллита:

- **Взрослым внутрь 10 сут: амоксициллин/клавуланат 1,875 г/сут в 3 приема; клиндамицин 0,6 г/сут в 4 приема; линкомицин 1,5 г/сут в 3 приема; цефуроксим/аксетил 0,5 г/сут в 2 приема.**
- **Детям внутрь 10 сут: амоксициллин/клавуланат 40 мг/кг в 3 приема; клиндамицин 20 мг/ цефуроксим/ аксетил кг/сут в 3 приема; линкомицин 30 мг/кг/сут в 3 приема; 20 мг/кг/сут в 2 приема.**

Вторичная профилактика.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение рецидивов у лиц, уже перенесших острую ревматическую лихорадку, и предусматривает регулярное введение им препарата **бензилпенициллина** пролонгированного действия.

В качестве такого препарата используется **N-дибензилэтилендиаминовая соль пенициллина**. В России он выпускается в виде **бициллина-1** и **бициллина-5**, а в других странах известен под названиями: **экстенциллин** (Франция), **ретарпен** (Австрия), **пендепон** (Чехия), **бензатин бензилпенициллин** (США) и др.

Вторичная профилактика ревматизма в нашей стране проводится в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными в Институте ревматологии АМН (2003).

Бензатин бензилпенициллин (экстенциллин, ретарпен) вводят в следующих дозах:

- **Взрослым и подросткам: бензатин бензилпенициллин, 2,4 млн. ЕД в/м один раз в 3 недели.**
- **Детям при массе тела > 25 кг: бензатин бензилпенициллин, 1,2 млн ЕД в/м один раз в 3 недели.**
- **Детям при массе тела < 25 кг: бензатин бензилпенициллин, 600 000 ЕД в/м один раз в 3 недели.**

Длительность вторичной профилактики (которую следует начинать еще в стационаре) для каждого пациента устанавливается индивидуально и зависит от клинических особенностей течения ОРЛ и возраста пациента. Как правило, она составляет:

- **не менее 5 лет** — для больных, перенесших ОРЛ без кардита (артрит, хорей) (прекращаться у подростков не ранее, чем по достижении пациентом 18 лет);
- **более 5 лет (или пожизненно)** — для больных, перенесших первичную или повторную атаку ОРЛ с поражением сердца (особенно при наличии признаков формирующегося или сформированного его порока) (**у молодых пациентов по крайней мере до 25 летнего возраста**);
- больным с клапанным пороком сердца и тем, кому выполнялась хирургическая коррекция порока сердца, эксперты ВОЗ рекомендуют проводить вторичную профилактику ОРЛ **в течение всей жизни**.

Сроки бициллинопрофилактики обусловлены тем, что 75% повторных ОРЛ возникают в первые 3 года и 92% — в первые 5 лет от начала заболевания. В более отдаленные сроки риск возникновения нового эпизода ОРЛ невелик.

Бициллинопрофилактика должна проводиться круглогодично, без перерывов. Сезонная бициллинопрофилактика (в весенне-осенний период) не позволяет предотвратить рецидивы ОРЛ в промежутках между курсами профилактической терапии. Эффективность сезонной бициллинопрофилактики в 10 раз ниже, чем круглогодичной.

Наиболее эффективной лекарственной формой **бензатин бензилпенициллина** является **экстенциллин**. Исследования, проведенные в Институте ревматологии РАМН и Государственном научном центре по антибиотикам, показали, что этот препарат **обладает явными фармакокинетическими преимуществами в сравнении с бициллином-5** по основному параметру — длительности поддержания адекватной противострептококковой концентрации бензилпенициллина в сыворотке крови пациентов.

Из отечественных препаратов рекомендуется бициллин-1, который назначается в вышеуказанных дозах 1 раз в 7 дней.

В настоящее время препарат **бициллин-5** (смесь 1,2 млн. ЕД бензатин бензилпенициллина и 300 тыс. ЕД новокаиновой соли бензилпенициллина) рассматривается как **несоответствующий фармакокинетическим требованиям, предъявляемым к превентивным препаратам**, и не является приемлемым для проведения полноценной вторичной профилактики ОРЛ.

Рекомендации ВОЗ по вторичной профилактике ревматизма имеют некоторые отличия. Эксперты ВОЗ выделяют два вида вторичной профилактики ревматизма: внутримышечную и пероральную. Первая проводится с помощью бициллина по 1 200 000 ЕД взрослым и детям с массой тела более 30 кг, а детям с массой тела менее 30 кг — по 600 000 ЕД один раз в 3 недели. Пероральная профилактика ревматизма проводится феноксиметилпенициллином по 250 мг 2 раза в сутки. При непереносимости пенициллина рекомендуется профилактический прием эритромицина по 250 мг 2 раза в сутки.

Текущая профилактика ОРЛ.

В условиях вторичной профилактики обязательным является проведение **текущей профилактики ОРЛ**. В соответствии с данными экспертов Американской кардиологической ассоциации, все больные с РПС входят в категорию умеренного риска развития инфекционного эндокардита. Этим пациентам при интеркуррентных инфекционных заболеваниях, малых операциях (экстракция зуба, аборт, тонзиллэктомия, аденотомия), выполнении различных медицинских манипуляций, сопровождающихся бактериемией (операции на желчных путях или кишечнике, вмешательства на предстательной железе и т.д.) необходимо профилактическое назначение антибиотиков в течение 10 дней, имеющую цель не только предотвращение рецидива ОРЛ, но предотвращение развития инфекционного эндокардита.

1) При манипуляциях на полости рта, пищеводе, дыхательных путях (стандартная схема).

Перорально:

- **Взрослым** внутрь за 1 час до процедуры: **амоксциллин 2 г**;
- **Детям** до 12 лет внутрь за 1 час до процедуры : **амоксциллин 950 мг/кг**.

При невозможности внутреннего приема:

- **Взрослым** в/в или в/м за 30 мин. до процедуры: **ампициллин 2 г**;
- **Детям** до 12 лет в/в или в/м за 30 мин. до процедуры: **ампициллин 50 мг/кг**

При малых операциях пероральный прием антибиотиков может быть заменен парентеральным введением **бензилпенициллина** в течение 5 дней с последующим введением **бициллина-1** или **бициллина-5** в стандартных дозах.

При аллергии к пенициллину

- **Взрослым** внутрь за 1 час до процедуры: **азитромицин** 500 мг; **кларитромицин** 500 мг; **клиндамицин** 600 мг; **цефадроксил** 2 г; **цефалексин** 2 г;
- **Детям** до 12 лет внутрь за 1 час до процедуры: **азитромицин** 15 мг/кг; **кларитромицин** 15 мг/кг; **клиндамицин** 20 мг/кг; **цефадроксил** 50 мг/кг; **цефалексин** 50 мг/кг.

При аллергии к пенициллинам и невозможности внутреннего приема

- **Взрослым** за 30 мин. до процедуры: **клиндамицин** в/в 600 мг; **цефазолин** в/м или в/в 1 г;
- **Детям** до 12 лет за 30 мин. до процедуры: **клиндамицин** в/в 20 мг/кг; **цефазолин** в/м или в/в 25 мг/кг.

2) При манипуляциях на желудочно-кишечном и урогенитальном трактах (стандартная схема):

- **Взрослым:** **амоксциллин** 2 г внутрь за 1 час до процедуры; **ампициллин** 2 г в/м или в/в, введение закончить за 30 мин. до процедуры ;
- **Детям** до 12 лет: **амоксциллин** 50 мг/кг внутрь за 1 час до процедуры; **ампициллин** 50 мг/кг в/м или в/в, введение закончить за 30 мин. до процедуры.

При аллергии к пенициллинам

- **Взрослым** в/в в течение 1—2 часов, введение закончить за 30 мин. до процедуры: **ванкомицин** 1 г
- **Детям** до 12 лет в/в в течение 1—2 часов, введение закончить за 30 мин. до процедур: **ванкомицин** 20 мг/кг.

Особенности бициллинопрофилактики у беременных.

При беременности у женщин, перенесших ОРЛ, бициллинопрофилактика не отменяется. Но если к моменту беременности бициллинопрофилактика была уже прекращена, то ее возобновление при необходимости возможно с 10—12-недельного срока беременности.

Оценка результатов лечения

На фоне адекватной антиревматической терапии у больных ОРЛ отмечается быстрое регрессирование суставного синдрома без каких-либо остаточных явлений, нормализация частоты сердечных сокращений, восстановление звучности тонов, уменьшение интенсивности систолического и диастолического шумов, сокращение границ сердца, исчезновение или значительное уменьшение выраженности симптомов недостаточности

кровообращения. Больные, страдающие малой хореей, становятся спокойнее, уравновешеннее, общительнее. Выраженность гиперкинезов постепенно уменьшается, они появляются реже и впоследствии полностью исчезают.

Прогноз заболевания.

Непосредственная угроза жизни в связи с ОРЛ практически отсутствует (за исключением чрезвычайно редких случаев панкардита в детском возрасте). В основном прогноз определяется состоянием сердца (наличие и тяжесть порока, степень ЗСН). Весьма важны сроки начала терапии, так как при поздно начатом лечении (как и отсутствии такового) вероятность образования РПС резко увеличивается.

Очень часто прогноз при ревматизме зависит от особенностей течения первой ОРЛ. Течение первой ОРЛ без суставного синдрома дает более редкое формирование комбинированного митрально-аортального порока сердца, а при возникновении возвратного ревмокардита превалирует подострое его течение.

Течение первой ОРЛ по варианту хорей ведет к меньшей частоте формирования порока сердца в первые 3 года наблюдения. В более отдаленные сроки эта разница не достоверна.

Благоприятный исход первой ОРЛ в дальнейшем предопределяет более частое возникновение повторных ОРЛ, чем у больных с формированием порока сердца в первую атаку в первые 5 лет (59,65% и 36,99%). Спустя 10 лет частота повторных ОРЛ у больных с благоприятным исходом первой ОРЛ снижается (13,16% и 35,99%).

У больных с формированием порока сердца при первой ОРЛ преобладает затяжное течение возвратного ревмокардита (82,35%) по сравнению с благоприятной первой атакой (68,6%). Тяжесть порока прямо пропорциональна давности заболевания.

5.3. Самостоятельная работа по теме.

- Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний.

Вопросы по теме занятия:

1. Определение (УК-1, ПК-5).
2. Классификация (УК-1, ПК-5).
3. Патогенез (УК-1, ПК-5).
4. Лечение (УК-1, ПК-6).
5. Профилактика (УК-1, ПК-6).

Ситуационные задачи по теме.

Задача №1. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная Д., 13 лет, школьница, поступила в стационар с жалобами на повышение температуры тела до 38,5 °С, боли в коленных, голеностопных и локтевых суставах, насильственные движения мышц рук, туловища, лица,

плаксивость, выраженную слабость, утомляемость. Из анамнеза известно, что за 2 нед до госпитализации больная перенесла тяжелую ангину. При осмотре состояние средней тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, влажные. Грудная клетка конической формы, симметричная. ЧД - 16 в минуту. При сравнительной перкуссии над симметричными участками грудной клетки определяется ясный легочный звук. При аускультации легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Грудная клетка в области сердца не изменена. Границы относительной тупости сердца: правая – по правому краю грудины, левая - по левой среднеключичной линии, верхняя - третье межреберье. При аускультации сердца - тоны сердца приглушены, ритмичные, на верхушке выслушивается систолический шум. Ритм сердечных сокращений правильный, ЧСС 98 уд/мин. АД 120/80 мм рт.ст. Живот нормальной формы, симметричен. При перкуссии живота определяется тимпанический звук. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову: 9х8х7 см. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена.

Общий анализ крови: гемоглобин - 130 г/л, лейкоциты - $9,6 \times 10^9$ /л, эритроциты - $4,5 \times 10^{12}$ /л, эозинофилы - 2 %, палочкоядерные - 5 %, сегментоядерные - 68 %, лимфоциты - 20 %, моноциты - 5 %. СОЭ - 24 мм/ч. Общий анализ мочи: относительная плотность - 1010, реакция кислая, белок, глюкоза, эритроциты отсутствуют, лейкоциты - 1-2 в поле зрения. Иммунологический анализ крови: СРБ - +++, титр антистреп-толизина-О - 290 ЕД (норма до 250 ЕД), титр антигиалуронидазы - 330 ЕД (норма до 300 ЕД). При рентгенографии органов грудной полости: легочные поля прозрачны, очаговых и инфильтративных теней не выявлено. Консультация невролога: больная эмоционально лабильна. Определяются гиперкинезы рук, туловища, мимической мускулатуры. Выполнение координационных проб затруднено.

1. Как вы расцениваете неврологические изменения у данной больной?
2. Каковы критерии предварительного диагноза и степень активности процесса у данной больной?
3. Сформулируйте предварительный диагноз.
4. Тактика лечения больной.
5. Прогноз

Задача №2. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больной М., 56 лет, инженер, обратился к участковому врачу с жалобами на одышку при физической нагрузке, слабость, повышенную утомляемость, периодические эпизоды сердцебиения. Из анамнеза известно, что в детстве был очень болезненным мальчиком, часто болел простудными заболеваниями. Диагноз ревматизма впервые был поставлен в 12 лет, отмечались боли в коленных суставах. Врачи говорили об изменениях со стороны сердца (выслушивался шум). Однако длительное время больной себя хорошо чувствовал, к врачам не обращался. Состояние ухудшилось в

течение последних двух недель, когда отмечались повышение температуры до 38,5 °С, боли в горле. Самостоятельно лечился ацетилсалициловой кислотой (аспирином*). Наблюдалась нормализация температуры тела, однако обращала на себя внимание одышка при физической нагрузке и выраженная слабость, что и послужило поводом для обращения к врачу.

При осмотре состояние средней тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, влажные. Зев: нёбные дужки гиперемированы, миндалины увеличены, определяются гнойные пробки. Грудная клетка конической формы, симметричная. ЧД - 20 в минуту. При сравнительной перкуссии над симметричными участками грудной клетки определяется ясный легочный звук. При аускультации легких - дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Грудная клетка в области сердца не изменена. Границы относительной тупости сердца: правая - по правому краю грудины, левая - 2 см снаружи от левой среднеключичной линии, верхняя - треть межреберье. При аускультации сердца - тоны сердца приглушены, ритм сердца правильный, в точке Боткина-Эрба выслушиваются диастолический шум, усиливающийся при наклоне вперед, и ослабление II тона. ЧСС - 80 уд/мин. АД 145/20 мм рт.ст. Живот нормальной формы, симметричен. При перкуссии живота определяется тимпанит. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову: в пределах нормы. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Общий анализ крови: гемоглобин - 146 г/л, лейкоциты - 12×10^9 /л, эритроциты - $4,5 \times 10^{12}$ /л, эозинофилы - 1 %, палочкоядерные - 6 %, сегментоядерные - 64 %, лимфоциты - 24 %, моноциты - 5 %. СОЭ - 42 мм/ч. Общий анализ мочи: относительная плотность - 1018, реакция кислая, белок, глюкоза, эритроциты отсутствуют, лейкоциты - 1-2 в поле зрения. При рентгенографии органов грудной полости: легочные поля прозрачны, очаговых и инфильтративных теней не выявлено. Увеличение тени сердца влево.

1. Дайте оценку аускультации сердца.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Какие лабораторно-инструментальные методы исследования необходимо провести данному больному?
4. Тактика лечения больного.
5. Прогноз.

Задача №3. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная Л., 63 года, поступила в кардиологическое отделение с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке и в покое, приступы удушья, возникающие в горизонтальном положении, кашель с выделением небольшого количества мокроты с примесью крови, выраженные отеки нижних конечностей, повышение температуры тела до 38 °С, слабость. Из анамнеза известно, что больная с детского возраста страдает ревматизмом с формированием порока сердца. Настоящее ухудшение, которое в течение последнего месяца больная связывает с переохлаждением.

При осмотре состояние тяжелое, положение ортопноэ. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, на лице - румянец щек с цианотичным оттенком, акроцианоз. Выраженные отеки голеней и стоп. Грудная клетка конической формы, симметричная. ЧД - 24 в мин. При сравнительной перкуссии отмечается притупление перкуторного звука в нижних долях обоих легких. При аускультации легких - дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах, выслушиваются незвонкие мелкопузырчатые хрипы. Грудная клетка в области сердца не изменена. Границы относительной тупости сердца: правая - 3 см снаружи от правого края грудины, левая - 2,5 см снаружи от левой среднеключичной линии, верхняя - верхний край II ребра. При аускультации сердца на верхушке выслушивается усиленный I тон, II тон, тон открытия митрального клапана и шум в начале диастолы. Во втором межреберье слева от грудины выслушивается акцент II тона. Ритм сердечных сокращений правильный, ЧСС - 90 уд/мин. АД 120/80 мм рт.ст. Живот нормальной формы, симметричен. При перкуссии живота отмечается тимпанит. При поверхностной пальпации живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову: 14x13x12 см. Печень выступает из-под края реберной дуги на 5 см, край закруглен, чувствительный при пальпации. Селезенка не увеличена. Общий анализ крови: гемоглобин - 125 г/л, лейкоциты - $9,8 \times 10^9$ /л, эритроциты - $4,0 \times 10^{12}$ /л, эозинофилы - 2 %, палочкоядерные - 5 %, сегментоядерные - 68 %, лимфоциты - 20 %, моноциты - 5 %. СОЭ 19 мм/ч. Общий анализ мочи: относительная плотность - 1021, реакция кислая, белок, глюкоза, эритроциты отсутствуют, лейкоциты - 2-3 в поле зрения. Иммунологический анализ крови: титр антистрептолизина-О - 160 ЕД (норма до 250 ЕД), титр антигиалуронидазы - 200 ЕД (норма до 300 ЕД). Рентгенография органов грудной полости: усиление сосудистого рисунка легких, застойные явления. ЭхоКГ: створки митрального клапана утолщены. Площадь левого АВ-отверстия - 2,2 см² (норма 4-6 см²). Другие клапаны интактны. Фракция выброса левого желудочка - 50 % (норма 50-70 %). Легочная гипертензия.

1. Дайте оценку аускультации сердца.
2. Что в себя включает понятие ритм «перепела»?
3. Сформулируйте диагноз.
4. Тактика лечения данной больной.
5. Прогноз.

Задача №4. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 53 лет жалуется на боли в дистальных межфаланговых суставах кистей, ограничение их подвижности. При осмотре: плотные, симметричные, узловатые утолщения в области дистальных межфаланговых суставов кистей.

При рентгенографии определяются краевые разрастания костной ткани концевых фаланг пальцев.

1. Сформулируйте диагноз.

2. Как называются описанные изменения в области дистальных межфаланговых суставов кистей.
3. Прогноз для жизни и трудоспособности.
4. Какое лечение следует назначить?
5. Выписать хондроитина сульфат.

Задача №5. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больной 60 лет страдает остеоартрозом тазобедренных и коленных суставов с выраженным болевым синдромом. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка вне обострения.

1. Какие нестероидные препараты показаны данному пациенту?
2. Какие болезнь-модифицирующие препараты показаны?
3. Дайте рекомендации по немедикаментозному лечению остеоартроза.
4. Назовите показания для хирургического лечения.
5. Выпишите рецепт на нимесулид.
6. **Домашнее задание по теме занятия** (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).
7. **Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами**
 1. Особенности диагностики и лечения ОРЛ в разных возрастных группах.
 2. Современная профилактика ревматизма.
 3. Лечение ХСН, обусловленной клапанной патологией.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

Перечень основной литературы:

1. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с.
2. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 1. - 783 с.
3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 2. - 575 с.
4. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 1. - 960 с. : ил. - ISBN 9785970425794 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 2. - 896 с. : ил. - ISBN 9785970425800 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
6. Циммерман, Я. С. Гастроэнтерология [Электронный ресурс] : руководство / Я. С. Циммерман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 816 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста).
7. Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с. - (Национальные руководства).

8. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с. - (Национальные руководства).

9. Пульмонология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. Г. Чучалин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.

10. Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - (Национальные руководства).

Перечень дополнительной литературы:

1. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 120 с. – ЦКМС

2. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. рекомендаций для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 62 с. - ЦКМС

1. Индекс ОД.О.01.1.2.48 Тема: Системная красная волчанка.

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение изучения темы: Аутоиммунные болезни составляют 5-7 % во всем мире по частоте. СЗСТ – группа нозологических форм, характеризующихся системным типом воспаления различных органов и систем, сочетающихся с развитием аутоиммунных процессов, к которым относится системная красная волчанка. СКВ является самым распространенным представителем групп СЗСТ. С учетом полисиндромности болезней, тенденции к прогрессирующему течению актуальным является ранняя диагностика и адекватная терапия.

4. Цели обучения:

Общая: - УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная:

Знать - проблемы этиологии, патогенеза, диагностики СКВ, в том числе ранней стадии заболевания.

Уметь - провести обследование больных с СКВ: кожные сыпи и васкулопатии, пальпация лимфатических узлов, подкожной клетчатки, мышц, а также приемы оценки поражения суставов, сердца, легких и органов брюшной полости.

Владеть - диагностическими критериями СКВ и формулировкой диагноза, основами дифференциальной диагностики, патогенетической и симптоматической терапии системной красной волчанки, осуществлением вторичной профилактики.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. КАКОЙ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ПРИЗНАКОВ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМ ДЛЯ ДИАГНОЗА СКВ? (УК-1, ПК-5)

1. Аллопеция
2. Гипер-γ-глобулинемия
3. Повышенный титр анти-ДНК антител
4. Синдром Рейно
5. Анемия.

2. ПРИ СКВ СПРАВЕДЛИВО УТВЕРЖДЕНИЕ: (УК-1, ПК-5)

1. Наиболее тяжелый прогноз при развитии гломерулонефрита
2. При неэффективности цитостатиков назначают кортикостероиды
3. В развитии заболевания не имеет значение семейно-генетическая предрасположенность
4. При активности не характерно снижение титра комплемента
5. Дебют заболевания может проявляться только поражением кожи

3. КАКИЕ ФАКТОРЫ НЕ МОГУТ СПРОВОЦИРОВАТЬ РАЗВИТИЕ И ОБОСТРЕНИЕ СКВ: (УК-1, ПК-5)

1. Гидралазин

2. Беременность
3. Инсоляция
4. Переохлаждение
5. Большое количества употребления поваренной соли

4. ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ ХАРАКТЕРНО: (УК-1, ПК-5)

1. Артрит
2. Гломерулонефрит
3. Плевроперикардит
4. Церебральный васкулит
5. Отсутствие антинуклеарных антител.

5. ПРИ 3 СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ СКВ КАКИЕ СУТОЧНЫЕ ДОЗЫ ГОРМОНОВ СЛЕДУЕТ НАЗНАЧИТЬ(УК-1, ПК-5)

1. 15 мг. преднизолона
2. 60 мг. преднизолона
3. 30 мг. преднизолона
4. 20 мг. преднизолона
5. 40 мг преднизолона

6. КАКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СКВ? (УК-1, ПК-5)

1. Гемолитическая анемия;
2. Лейкоцитоз;
3. Лимфоцитоз;
4. Эозинофилия;
5. Повышение уровня комплемента.

7. КАКАЯ ОСОБЕННОСТЬ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ СКВ: (УК-1, ПК-5)1. Развитие деформаций

2. Преимущественное поражение суставов кистей, лучезапястных и голеностопных суставов
3. Наличие ревматоидных узелков
4. Часто сопровождается миалгиями
5. Выраженные костные изменения на рентгенограммах.

8. ПРИ СКВ НЕ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ПОРАЖЕНИЯ: (УК-1, ПК-5)

1. Перикардит
2. Формирование стеноза клапанных отверстий
3. Абактериальный эндокардит Либмана-Сакса
4. Миокардит
5. Гломерулонефрит.

9. БОЛЬНАЯ 25-И ЛЕТ С СКВ И ПОРАЖЕНИЕМ СУСТАВОВ И ПОЧЕК (НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ) В ТЕЧЕНИЕ 2-Х МЕСЯЦЕВ ПОЛУЧАЕТ ПРЕДНИЗОЛОН В ДОЗЕ 60 МГ/СУТ. В СВЯЗИ С ОБОСТРЕНИЕМ БОЛЕЗНИ. КАКОЕ ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ СОСТОЯНИЙ СКОРЕЕ ВСЕГО ЯВЛЯЕТСЯ ОСЛОЖНЕНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ? (УК-1, ПК-5)

1. Тромбоцитопения
2. Синдром Рейно
3. Эритема на щеках и носу
4. Гипопротеинемия (48 г/литр)
5. Некроз головки бедренной кости.

10. КАКОЕ ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННЫХ УТВЕРЖДЕНИЙ ОТНОСИТЕЛЬНО СКВ ЯВЛЯЕТСЯ ПРАВИЛЬНЫМ? (УК-1, ПК-5)

1. Поражение почек встречается редко
2. Выявление антинуклеарных антител
3. Эффективные методы лечения отсутствуют
4. Артрит исключает СКВ
5. В стерильном пунктате выявляется мегалобластический тип кроветворения

5.2. Основные понятия и положения темы.

Системная красная волчанка- 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 воспаления.

Этиология и патогенез.

Конкретный этиологический фактор при СКВ не установлен: роль хронической вирусной инфекции (повышение титров к ряду РНК-содержащих вирусов – кори, краснухи, паротита, парагриппа, а также ДНК-содержащих герпетических вирусов – Эпштейн-Бара, цитомегаловируса, вируса простого герпеса);

мультифакториальная предрасположенность, связанная с полом, возрастом, генетически детерминированным нарушением иммунитета.

СКВ – классический пример иммунокомплексной болезни человека: характерно развитие иммунного ответа по отношению к компонентам ядер и цитоплазмы клеток – антинуклеарных антител (АНА). Комплексы антиген-антитело обнаружены в клубочках почек, сосудах, базальной мембране, коже, в хориодальном сплетении мозга. Установлена корреляция между гипокомплементемией, уровнем ЦИК и активностью процесса.

Классификация СКВ

Развитие болезни внезапное или хроническое.

Течение болезни:

- Острое: начало с лихорадки, острый полиартрит, серозит, "бабочка",

в течение 3-6 месяцев присоединяется люпус-нефрит, поражение ЦНС. Без лечения продолжительность болезни 1-2 года.

- Подострое (чаще): начало с артралгий, рецидивирующих артритов, поражения кожи, других неспецифических симптомов, отмечается волнообразность течения с вовлечением все большего числа органов в течение 2-3 лет (четкий люпус-нефрит и энцефалит). При несвоевременной диагностике – развивается ХПН.

- Хроническое: длительное время рецидивируют те или иные симптомы и синдромы – полиартрит, синдром дискоидной волчанки, синдром Рейно, Верльгофа, эпилептиформный, Шегрена.

Диагностика

Сложна на ранних этапах болезни. Полезно использовать диагностические критерии АРА – Американской ревматологической ассоциации пересмотра 1982 г.:

1. Наличие эритемы на лице ("бабочка")
2. Дискоидная волчанка
3. Фотосенсибилизация
4. Язвы полости рта
5. Артрит
6. Серозит
7. Поражение почек (протеинурия – 0,5 г/сут. и цилиндрурия)
8. Неврологические нарушения (судороги или психоз)
9. Изменения крови: а) гемолитическая анемия; б) содержание лейкоцитов – $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ при двух или более исследованиях; в) лимфопения – $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ при 2 или более исследованиях; г) тромбоцитопения $100 \cdot 10^9/\text{л}$ и менее.
10. Иммунологические исследования (нарушения) LE-клетки, антитела к ДНК, антитела к S_m -антигену (ложноположительная реакция Вассермана).
11. Антинуклеарные антитела (АНА).

Диагноз СКВ достоверен при наличии 4 любых критериев.

Волчаночные кризы – иммунопатологические реакции немедленного или замедленного типа на высоте обострения, т.е. при максимальной степени клинико-лабораторной активности с полиорганной недостаточностью. С учетом поражения многих органов и систем, прогноз при волчаночных кризах, несвоеременно диагностированных, без интенсивной терапии крайне серьезен.

Вероятно, можно условно выделить различные виды кризов, т.к. чаще имеют место "смешанные" кризы.

Волчаночные кризы (Насонова В.А., 1980)

Аутоиммунные: гематологические (гемолитические, тромбоцитопенические), церебральные, абдоминальные, нефротический, люпус-криз.

Сосудистые: церебральные (диэнцефальные), абдоминальные, пульмональные, периферические.

Нейро-эндокринные: Кортикостероидные, гипертонические, электролитные, надпочечниковые.

Дифференциальный диагноз проводится с ревматоидным артритом, системным васкулитом, инфекционным эндокардитом, сепсисом, онкопатологией, с заболеваниями крови, особенно в дебюте заболевания.

Конструирование диагноза: СКВ, хроническое течение, активность II ст., рецидивирующий полиартрит, синдром Шегрена, умеренная тромбоцитопения, дискоидная волчанка.

Лечение в периоды обострения – стационарное. Обеспечить полноценное питание с достаточным количеством витаминов (особенно группы В и С).

При начальных подострых и хронических, преимущественно суставных вариантах течения, – длительная терапия НПВП (диклофенак, индометацин, напроксен, пироксикам) до стихания воспалительных явлений в суставах и нормализации температуры тела. Корригирующая терапия: антациды, обволакивающие.

При хроническом течении СКВ с преимущественным поражением кожи – длительный курс (6 мес. – 1 год) – прием делагила 0,5/сут. 14 дней и затем 0,25/сут. или плаквенила 0,4-0,6/сут. с переходом на прием 0,2/сут. Плаквенил в дозе 0,2 4-5 раз/сут. со снижением дозы до 0,2 3 раза/сут., эффективен при хроническом люпус-нефрите.

Микофенолата мофетил СеллСепт – рекомендован в составе схем индукционной и поддерживающей терапии волчаночного нефрита. Обычная доза 2-3 г/сут.

Белимумаб (Бенлиста) представляет собой человеческие моноклональные антитела, которые распознают и тормозят биологическую активность стимулятора В-лимфоцитов.

При обострении, генерализации процесса базисным средством являются ГКС и, в первую очередь, преднизолон. Дексаметазон, триамсинолон назначают при относительной резистентности к преднизолону. Для длительного приема указанные препараты непригодны из-за побочных действий: триамсинолон вызывает миопатию, а дексаметазон – артериальную гипертензию.

Эффективность лечения СКВ зависит от того, насколько индивидуально будут подобраны дозы ГКС. Выбор дозы определяют:

а) острота течения;

б) активность процесса: III ст. – 40-60 мг/сут.; II ст. – 30-40 мг/сут.;

I ст. – 15-20 мг/сут.

в) преобладающая органная патология: особая подавляющая доза должна быть при люпус-нефрите и поражении нервной системы – до 80 мг/сут., реже – более 80 мг/сут.

Лечение ГКС в максимальной дозе следует проводить до получения клинико-лабораторной ремиссии, а затем постепенное снижение. Темпы снижения также индивидуальны: по 2,5-5 мг каждую неделю и через 1-3 месяца по 2,5 мг в 2-3 недели. При снижении дозы ГКС присоединяем делагил или плаквенил и НПВП.

В случаях первично тяжелого люпус-нефрита и поражения нервной системы терапию начинаем с пульс-терапии с переходом на прием внутрь ГКС в сочетании с азатиоприном 150-100 мг (см. далее) или циклофосфамидом.

Корригирующая терапия: препараты калия, трансфузии плазмы, антациды, гипотензивные, мочегонные, анаболические гормоны, вазопротекторы, дезагреганты.

Эффект иммуносупрессивной терапии заметен с 3-4 недели, критерием эффективности является возможность уменьшения дозы ГКС до минимальной, позволяющей поддерживать терапевтический эффект или возможность полной отмены этих препаратов.

Профилактика и реабилитация

Общие рекомендации: Необходимо исключить психоэмоциональную нагрузку, уменьшить пребывание на солнце, активно лечить сопутствующие инфекционные заболевания. В период обострения заболевания и на фоне лечения цитотоксическими препаратами необходима эффективная контрацепция. и на фоне лечения цитотоксическими препаратами необходима эффективная контрацепция. Не следует принимать пероральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов, поскольку они могут вызывать обострение СКВ.

С целью профилактики остеопороза рекомендуют:

- прекращение курения
- употребление пищи с высоким содержанием кальция и витамина D
- физические упражнения
- назначение бисфосфонатов (например, алендроновой кислоты)
- С целью профилактики атеросклероза рекомендуют:
- диету с низким содержанием жиров и холестерина
- прекращение курения
- контроль массы тела
- физические упражнения
- прием фолиевой кислоты
- реабилитация

Все больные СКВ подлежат диспансерному наблюдению:

1. своевременно распознавать начавшееся обострение заболевания и коррекция терапии;
2. распознавание осложнений лекарственной терапии;
3. несоблюдение рекомендаций и самостоятельное прерывание лечения – независимые факторы неблагоприятного прогноза болезни;
4. тщательный мониторинг клинико-лабораторной активности СКВ и профилактика побочного действия лекарственной терапии;
5. посещение ревматолога не реже 2 раз в три месяца;
6. каждые три месяца: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови.

7. Ежегодно: исследование липидного профиля (с целью профилактики атеросклероза), денситрометрия (диагностика остеопороза), рентгенография костей таза (выявление асептического некроза бедренной кости), офтальмологическое обследование, определение титров аФЛ (при наличии вторичного АФС и планировании беременности), консультативный осмотр гинеколога (риск развития гонадотоксического эффекта и дисплазии).

5.3. Самостоятельная работа по теме.

- Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия

1. Определение СКВ (УК-1, ПК-5).
2. Диагностика СКВ (УК-1, ПК-5).
3. Лечение СКВ (УК-1, ПК-6).
4. Профилактика СКВ (УК-1, ПК-6).

Ситуационные задачи по теме.

Задача № 1. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 24 лет. Диагноз СКВ выставлен 3 года назад. Базисная терапия: преднизолон 15 мг/сут. и азатиоприн (имуран) 100 мг/сут. – поддерживающая. После медицинского аборта – ухудшение: нарастающая слабость, головокружения, одышка, кардиалгия, отеки лица, конечностей, тошнота, уменьшение мочи.

Объективно: бледность кожных покровов, иктеричность склер. Границы сердечной тупости расширены вправо, вверх, влево. Тоны сердца глухие, аритмичные. ЧСС – 180 в 1 мин. Набухшие шейные вены. Печень + 4 см. Свободная жидкость в животе. Отеки поясничные, нижних конечностей.

Ан. крови: Hb – 42 г/л, Эр – $2,1 \cdot 10^{12}/л$; Л – $3,8 \cdot 10^9/л$, ретикулоцитов – 58 %, СОЭ – 68 мм/ч.

Ан. мочи: уд. вес – 1016, белок – 4,7 г/л, Эр – 20 п/зр., цилиндры гиалиновые, зернистые.

Биохимия: креатинин 0,46 ммоль/л; холестерин – 11,6 ммоль/л.

1. Выделите ведущие синдромы.
2. Сформулируйте диагноз.
3. Необходимые дополнительные исследования
4. План неотложной терапии.
5. Назовите факторы, спровоцировавшие ухудшение состояния

Задача №2. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная В., 16 лет, поступила с жалобами на боли и скованность в суставах кистей, коленей, мышечные боли, повышение температуры тела до $38^{\circ}C$, кашель с отделением слизистой мокроты, слабость, недомогание, покраснение лица.

Объективно: кожные покровы бледные, на лице эритема в виде "бабочки". В легких дыхание жестковатое, влажные мелкопузырчатые хрипы. Тоны

сердца приглушены, ритмичные, отмечается тахикардия, пульс 110 уд., на верхушке выслушивается слабый систолический шум, расширение границ сердца влево. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст. Рентгенологически: отмечается неомогенное снижение легочной прозрачности. Корни расширены. Справа в плевральной полости жидкость.

ОАМ: удельный вес 1011, белок 1,08 г/л, лейкоциты 8-10 в п/зр., эритроциты до 10, цилиндры гиалиновые 0-1, эпителий 6-7, соли мочевой кислоты ++, бактерии +.

ОАК: Hb 76 г/л, эр. – 2,3, L – $6,8 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 58 мм/ч.

Б/х анализ крови: креатинин 187, мочевины 10,3.

Кровь на Le-клетки: найдены 0-1-0-0-1 кл. в п/зр., гематокс.

1. Основные синдромы.
2. Диагноз.
3. Оцените функцию почек.
4. Лечение.
5. О чем свидетельствует наличие Le-феномена?

Задача № 3. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 29 лет, поступила с жалобами на боли в суставах, лихорадку с ознобами, слабость. 3 года назад после родов появилась слабость и аллергии.

В течение года – усиление болей в суставах, частая лихорадка, эритематозная сыпь на коже, похудание.

Объективно: на груди, в области локтевых суставов и предплечий бледно-розовая сыпь. Припухлость и болезненность локтевых, лучезапястных и коленных суставов с уменьшением их подвижности. Прощупываются шейные и подмышечные лимфоузлы размером до 1 см. Справа в легких шум трения плевры. Печень на 4 см ниже края реберной дуги, селезенка пальпируется у края реберной дуги.

Анализ крови: Hb – 95 г/л, СОЭ – 54 мм/час.

Анализ мочи: отн. плотность – 1012, белок – 2,6 г/л, эритроц. – 20-30 в п/зр., цилиндры гиалиновые и зернистые.

Сделано предположение о системной красной волчанке (СКВ)

1. Перечислите синдромы заболевания.
2. Какие исследования нужны для подтверждения диагноза?
3. Оцените анализ мочи.
4. Имеются ли показания к терапии кортикостероидами? Какая схема лечения?
5. Что могло спровоцировать развитие заболевания?

Задача № 4. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 24 лет. Жалобы: головная боль, тошнота, резчайшая слабость, боли в суставах. Больна 3 года. Заболевание началось с высокой температуры, появления эритематозной сыпи на туловище и конечностях, и макрогематурии. Спустя год возник артрит, появилось генерализованное

увеличение лимфатических узлов. Больная находилась на стационарном лечении по поводу выраженных болей в области сердца, где был распознан перикардит. Последнее ухудшение в течение двух месяцев.

Объективно: состояние средней тяжести. Питание, пониженное. Кожные покровы сухие. Пальпируются увеличенные лимфатические узлы размерами до 1 см в диаметре. Суставы не изменены. При пальпации мышц бедер отмечается болезненность. Дыхание везикулярное. Сердце расширено в поперечнике, тоны глухие, систолический шум на верхушке. Пульс – 108 в минуту, ритмичный, АД – 150/90 мм рт. ст. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5 см. Селезенка не пальпируется.

Анализ крови: Hb – 72 г/л, лейкоц. – $4,1 \times 10^9$ /л, СОЭ – 56 мм/час.

Анализ мочи: уд. вес – 1015, белок – 1,2 %, эр. – 40 в п/зр., гиалиновые цилиндры.

1. Возможные причины изменения сердца?
2. Как объяснить изменения мочи?
3. Как подтвердить диагноз?
4. Тактика лечения?
5. Всегда ли можно обнаружить Ле-феномен у больных СКВ?

Задача № 5. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная А., 47 лет, поступила с жалобами на слабость, недомогание, утреннюю скованность до 30 минут, «мелькание мушек» перед глазами, боли в коленных и тазобедренных суставах, усиливающиеся при ходьбе, постоянные боли в пояснице, отеки ног. Объективно: на груди, щеках, задней поверхности шеи имеются эритемы, на голених и бедрах – сетчатое ливедо. В анализе крови ускорение СОЭ до 31 мм/ч, также обнаружена гипопропротеинемия до 58,5 г/л.

1. Поставьте предварительный диагноз
2. Какие признаки можно назвать специфичными для этого заболевания?
3. Какие дополнительные методы исследования необходимо провести?
4. Тактика лечения.
5. О чем могут свидетельствовать «мелькание мушек» перед глазами, постоянные боли в пояснице, отеки ног у данной пациентки.

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами:

1. Современные аспекты терапии СКВ.
2. Патогенез СКВ.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

Перечень основной литературы:

1. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с.
2. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 1. - 783 с.
3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 2. - 575 с.
4. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 1. - 960 с. : ил. - ISBN 9785970425794 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 2. - 896 с. : ил. - ISBN 9785970425800 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
6. Циммерман, Я. С. Гастроэнтерология [Электронный ресурс] : руководство / Я. С. Циммерман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 816 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста).
7. Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с. - (Национальные руководства).
8. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с. - (Национальные руководства).
9. Пульмонология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. Г. Чучалин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.
10. Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - (Национальные руководства).

Перечень дополнительной литературы:

1. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 120 с. – ЦКМС
2. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. рекомендаций для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 62 с. - ЦКМС

1. Индекс ОД.О.01.1.2.49 **Тема:** **Хронические воспалительные заболевания с преимущественным поражением скелетной мускулатуры.**

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение изучения темы: Воспалительные заболевания с преимущественным поражением скелетной мускулатуры встречаются довольно редко. Поскольку этиология этих заболеваний неизвестна, а ведущее место в клинических проявлениях принадлежит мышечной патологии, они получили название идиопатических воспалительных миопатий (ИВМ). К ним относятся полимиозит (ПМ), дерматомиозит (ДМ), ювенильный ДМ, миозит, сочетающийся с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ), миозит с внутриклеточными включениями.

4. Цели обучения:

Общая: - УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

-Учебная:

Знать - этиологию, патогенез, патоморфологию, клинику хронических воспалительных заболеваний с преимущественным поражением скелетной мускулатуры;

Уметь - провести обследование больных с заболеваниями суставов, интерпретировать данные дополнительных методов обследования;

Владеть - основами дифференциальной диагностики, патогенетической и симптоматической терапии хронических воспалительных заболеваний с преимущественным поражением скелетной мускулатуры, осуществлением первичной и вторичной профилактики.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. ХАРАКТЕРНОЕ ДЛЯ ПОЛИМИОЗИТА ПОРАЖЕНИЕ МЫШЦ: (УК-1, ПК-5)

1. дистальные мышцы конечностей
2. проксимальные мышцы конечностей
3. общая мышечная слабость
4. общая мышечная усталость
5. сердечная мышца

2. ПРИЗНАК ГОТТРОНА – ЭТО (УК-1, ПК-5)

1. гелиотропные высыпания в области декольте
2. эритематозная сыпь на веках, скулах
3. шелушащаяся эритема над суставами на разгибательной поверхности кистей
4. подкожные кальцификаты
5. болезненность мышц при пальпации

3. КАЛЬЦИФИКАТЫ ПРИ ДЕРМАТОМИОЗИТЕ ЛОКАЛИЗУЮТСЯ: (УК-1, ПК-5)

1. в мышцах
2. околосуставно
3. внутрикожно
4. в аорте

5. в легких
4. ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ ПОЛИМИОЗИТЕ (УК-1, ПК-5)
 1. инфильтрация
 2. базальный пневмосклероз
 3. полости
 4. полости с распадом
 5. легочная гипертензия
5. ПРИЗНАКИ АНТИСИНТЕТАЗНОГО СИНДРОМА ВСЕ, КРОМЕ (УК-1, ПК-5)
 1. острое начало миозита
 2. интерстициальное поражение легких
 3. симметричный артрит
 4. хороший эффект от глюкокортикоидов
 5. лихорадка
6. ПРИЗНАКИ МИОЗИТА С ВКЛЮЧЕНИЯМИ ВСЕ, КРОМЕ (УК-1, ПК-5)
 1. поражение проксимальных и дистальных мышц конечностей
 2. асимметричность поражения
 3. нормальное значение КФК
 4. резистентность к глюкокортикостероидам
 5. высокий титр миозит-специфических антител
7. НАИБОЛЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ МАРКЕР ПРИ ПОЛИМИОЗИТЕ (УК-1, ПК-5)
 1. АСТ
 2. ЛДГ
 3. тропонин
 4. МВ-КФК
 5. КФК
8. В КРУГ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИ ПОЛИМИОЗИТЕ ОБЫЧНО НЕ ВХОДИТ (УК-1, ПК-5)
 1. системные заболевания соединительной ткани
 2. нефрит
 3. стероидная миопатия
 4. наследственные прогрессирующие мышечные заболевания
 5. онкологические заболевания
9. ПРИ ДЕРМАТОМИОЗИТЕ ИМЕЕТ МЕСТО РЕДКОЕ ПОРАЖЕНИЕ (УК-1, ПК-5)
 1. кожи
 2. почек
 3. легких
 4. мышц глотки
 5. суставов
10. ПРИ ДЕРМАТОМИОЗИТЕ НЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ (УК-1, ПК-6)
 1. глюкокортикостероиды
 2. НПВП
 3. аминокислотные препараты

4. метотрексат
5. внутривенный иммуноглобулин

5.2. Основные понятия и положения темы.

Частота ПМ/ДМ в популяции колеблется от 2 до 10 случаев заболеваний на 1 млн. населения в год. Чаще встречается у женщин (соотношение 2,5:1). Миозит с включениями, наоборот, в 3 раза чаще встречается у мужчин.

Этиология:

- Инфекционные агенты (вирусы, бактерии, риккетсии)
- Генетическая предрасположенность.

Патогенез

Развитие ИВМ сопровождается синтезом аутоантител, направленных против цитоплазматических белков и рибонуклеиновых кислот, принимающих участие в синтезе белка (обнаруживаются в сыворотке крови у 90% больных).

Поражение мышц – ведущий признак заболевания: симметричная слабость проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей (затруднения при вставании, причесывании, неуклюжая походка, падения и невозможность подняться без посторонней помощи), и мышц, участвующих в сгибании шеи (не могут оторвать голову от подушки). Поражение дистальных мышц выражено в меньшей степени. При поражении мышц глотки и гортани – дисфония, дисфагия, приступы кашля. У половины больных – боли в мышцах и болезненность мышц при пальпации. Нередко развивается отек мышц, при длительном течении заболевания – мышечная атрофия.

Поражение кожи – патогномоничный признак ДМ:

эритематозная или гелиотропная сыпь, локализуемая на верхних веках, скулах, крыльях носа, в области носогубной складки, в зоне (декольте) и на верхней части спины, над локтевыми и коленными, пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами, волосистой части головы.

Поражение суставов:

Двухстороннее симметричное поражение мелких суставов кистей и лучезапястных, реже — локтевых и коленных, напоминающее поражение при ревматоидном артрите. Обычно имеет преходящий характер, быстро купируется при назначении глюкокортикоидов, иногда предшествует развитию мышечной слабости.

Рекомендуемые клинические исследования

- Общий анализ крови (анемия, ускорение СОЭ).
- Биохимическое исследование крови: увеличение концентрации креатинфосфокиназы (КФК), МВ-КФК, альдолазы, глутаминщавелевоуксусной и глутаминпировиноградной трансаминаз, лактатдегидрогеназы. Уровень КФК отличается более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими лабораторными показателями.

- Иммунологические исследования: выявление “миозит-специфических” антител — антител к аминоксилсинтетазам транспортной РНК (антисинтетазные антитела): анти-Jo-1, анти-EJ, анти-PL-12 и др.), другие миозит-неспецифические антитела (ревматоидные факторы, АНФ, антитела к миозину, тиреоглобулину, анти-RSP, анти-Ro/SSAи др.).

Лечение

Глюкокортикоиды - препараты выбора. В зависимости от тяжести заболевания начальная доза колеблется от 1 до 2 мг/кг/сут.

Метотрексат внутрь, подкожно или в/в (при недостаточной эффективности или плохой переносимости, наблюдаемой при приеме препарата внутрь, особенно в высоких дозах) 7,5—25 мг/нед.

Циклоспорин внутрь 2,5—5,0 мг/кг/сут.-пациентам с резистентными к глюкокортикоидам формами ПМ/ДМ.

Азатиоприн внутрь 2—3 мг/кг/сут (100—200мг/сут) уступает метотрексату по эффективности, максимальный эффект развивается позже (в среднем через 6—9 месяцев).

Внутривенный иммуноглобулин в дозе 2 г/кг 1 раз в месяц в течение 3 мес.

5.3. Самостоятельная работа по теме.

- Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия.

1. Этиология (УК-1, ПК-5).
2. Методы диагностики (УК-1, ПК-5).
3. Патогенез (УК-1, ПК-5).
4. Лечение (УК-1, ПК-6).

Ситуационные задачи по теме.

Задача №1. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 35 лет обратилась в поликлинику с жалобами на выраженную мышечную слабость в обеих руках и ногах, повышение температуры тела до 38°, общее недомогание, наличие высыпаний розового цвета на веках, скулах, в зоне «декольте». Отмечает, что стало трудно вставать с кровати, расчесывать волосы. Походка стала шаткой. В ОАК: Нб -110 г/л, эр. - $3,6 \cdot 10^{12}/л$, лейкоц. - $11,0 \cdot 10^9/л$, СОЭ 35 мм/час.

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Какие дополнительные лабораторные исследования необходимо провести?
3. Какой метод исследования позволит верифицировать диагноз?
4. Какие инструментальные исследования рекомендуется провести у данной пациентки?
5. Назначьте терапию

Задача №2. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 57 лет предъявляет жалобы на общую слабость, слабость в мышцах верхних и нижних конечностей, боли и припухание коленных

суставов, мелкоточечные высыпания на голених красного цвета, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, похудание на 4 кг. Болеет 2,5 года с постепенным ухудшением состояния. При осмотре - мышцы при пальпации безболезненны, отмечается их атрофия, объем пассивных движений в конечностях ограничен. В анализе крови –гемоглобин 97 г/л, СОЭ 50 мм/ч.

1. Каков предварительный диагноз?
2. С каким заболеванием следует проводить дифференциальный диагноз?
3. Наметьте план исследования.
4. Какие изменения можно ожидать при гистологическом исследовании мышечного лоскута у данной больной?
5. План лечения?

Задача №3. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

В приемный покой обратилась больная Л, 14 лет. Заболела остро: появились боли в мышцах при движении, суставах, мышечная слабость (не может самостоятельно сесть, встать), появилась одышка, осиплость голоса, Т тела до 38,7С. Объективно: Больная значительно ослаблена, самостоятельно не сидит, не может поднять голову, лицо «маскообразное», на коже век, плеч, предплечий и голеней яркая эритема с шелушением, болезненна, сопровождается зудом. Мышцы плечево отечны. В легких дыхание жесткое, сухие хрипы. ЧДД 30 в минуту.

1. Какое заболевание можно заподозрить у больной?
2. Как объяснить изменения в легких?
3. Какое еще поражение легких может отмечаться при данном заболевании?
4. Какие исследования следует провести для уточнения характера поражения легких?
5. Какие современные препараты применяются при неэффективности традиционной терапии?

Задача №4 (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Женщину 48 лет беспокоит повышение t тела до 38,0С в течение недели, снижение массы тела, слабость, боли в проксимальных мышцах нижних конечностей. Из анамнеза известно: частые ОРВИ (2-3 раза в год). Об-но: пурпурно-красные эритематозные высыпания с шелушением на веках, t тела до 37,50С. СОЭ-22мм/ч, ЛДГ-315 МЕ/л, Альдолаза-15МЕ/л.

1. Предполагаемый диагноз.
2. Какие дополнительные методы обследования необходимо провести.
3. Проведите дифференциальную диагностику.
4. Консультация какого специалиста необходима.
5. Назначьте терапию.

Задача №5. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 18 лет заболела остро, с повышения температуры тела до 38.5°C, появлением мышечных болей, болей в мелких суставах кистей. При обращении в поликлинику выставлен диагноз ОРЗ. Проводилось лечение НПВС, витаминами. На фоне лечения снизилась температура и несколько уменьшились боли в суставах, но через 2 недели появилась сильная слабость в верхних и нижних конечностях, больной стало трудно подниматься с постели, самостоятельно выполнять простейшие действия по уходу за собой. Появились плоские эритематозные шелушащиеся высыпания, локализующиеся над суставами пальцев кистей. Покраснение, шелушение и растрескивание кожи ладоней, гипертрофия кутикулы.

1. Объясните появление изменений в области кистей у данной пациентки.
2. Какие методы обследования необходимо провести?
3. Предположительный диагноз.
4. Дифференциальный диагноз.
5. Какой из известных методов обследования позволит верифицировать диагноз?

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами:

1. Современные методы диагностики.
2. Современные методы лечения.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

Перечень основной литературы:

1. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс]: нац. рук.: крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с.
2. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 1. - 783 с.
3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 2. - 575 с.
4. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 1. - 960 с. : ил. - ISBN 9785970425794 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 2. - 896 с. : ил - ISBN 9785970425800 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова

6. Циммерман, Я. С. Гастроэнтерология [Электронный ресурс] : руководство / Я. С. Циммерман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 816 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста).
7. Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с. - (Национальные руководства).
8. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с. - (Национальные руководства).
9. Пульмонология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. Г. Чучалин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.
10. Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - (Национальные руководства).

Перечень дополнительной литературы:

1. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.8. Интенсивная терапия и реанимация в клинике внутренних болезней / сост. С. Ю. Никулина, Т. Д. Верещагина, С. Е. Головенкин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 97 с. – ЦКМС
2. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.1. Болезни сердечно-сосудистой системы / сост. Ю. И. Гринштейн, В. В. Кусаев, В. В. Шабалин [и др.] ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 625 с. – ЦКМС

1. Индекс ОД.О.01.1.2.50 Тема: Склеродермическая группа болезней. Системная склеродермия.

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение изучения темы: Аутоиммунные болезни составляют 5-7 % во всем мире по частоте. СЗСТ – группа нозологических форм, характеризующихся системным типом воспаления различных органов и систем, сочетающихся с развитием как аутоиммунных, так и иммунокомплексных процессов, а также избыточным фиброобразованием к которым относится системная красная волчанка. С учетом полисиндромности болезней, тенденции к прогрессирующему течению, актуальным является ранняя диагностика и адекватная терапия.

4. Цели обучения:

Общая: - УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная цель:

Знать - клинические синдромы при системной склеродермии, методы физикального осмотра, клинического обследования больного, алгоритм лабораторных и инструментальных обследований больных с системной склеродермией, дерматомиозитом; этиологию, патогенез, классификацию, факторы риска и меры профилактики системной склеродермией; изменение результатов биохимических исследований биологических жидкостей при системной склеродермии; особенности течения и возможные осложнения при системной склеродермии; клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов и рациональный выбор конкретных лекарственных средств при лечении системной склеродермии; методы реабилитации больных с системной склеродермией.

Уметь - оценить социальные факторы (факторы риска при системной склеродермии); соблюдать правила врачебной этики при общении с больными и их родственниками; выделять ведущие синдромы в клинике заболевания; определить статус пациента: собрать анамнез, провести опрос пациента и/или его родственников, провести физикальное обследование пациента; оценить состояние пациента для принятия решения о необходимости оказания ему медицинской помощи; провести первичное обследование систем и органов. Наметить объем дополнительных исследований; сформулировать клинический диагноз с учетом МКБ 10; выписывать рецепты лекарственных средств.

Владеть - методами общеклинического обследования больных с системной склеродермией; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики, проведением дифференциального диагноза, алгоритм развернутого клинического диагноза и его осложнений больных с системной склеродермией; навыками написания представления о больном с системной склеродермией с учетом факторов риска, написанием дневников курации, составлением заключения по истории болезни (выписной эпикриз с рекомендациями при выписке).

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ НЕТИПИЧНЫМ ДЛЯ СКЛЕРОДЕРМИИ: (ПК-5)

1. интерстициальная пневмония
2. синдром мальабсорбции
3. плевральный выпот
4. синдром Рейно
5. аритмии сердца.

2. КАКИМИ СРЕДСТВАМИ ПОДАВЛЯЕТСЯ КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЕ ПРИ ССД: (ПК-5)

1. делагил
2. азатиоприн
3. преднизолон
4. пеницилламин
5. трентал.

3. ПРИ СКЛЕРОДЕРМИИ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПОВРЕЖДАЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ОТДЕЛЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: (ПК-5)

1. пищевод
2. желудок
3. 12-перстная кишка
4. тонкая кишка
5. толстая кишка.

4. В КАКОМ ВОЗРАСТЕ ЧАЩЕ ВЫЯВЛЯЕТСЯ ССД? (ПК-5)

1. 10-20 лет
2. 30-50 лет
3. 50-70 лет
4. 40-60 лет
5. 15-20 лет

5. КАКИЕ НАРУШЕНИЯ НЕ ЯВЛЯЮТСЯ ОСНОВНЫМИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМИ МЕХАНИЗМЫ ССД? (ПК-5)

1. фиброзобразования
2. иммунного статуса
3. микроциркуляции
4. нарушение кроветворения
5. нарушение мочеобразования

6. ПРИ СКЛЕРОДЕРМИИ НАИБОЛЕЕ ЧАСТНОГО НЕ ПОВРЕЖДАЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ОТДЕЛЫ ЖКТ? (ПК-5)

1. пищевод
2. желудок
3. ДПК
4. тонкий и толстый кишечник
5. печень

7. ЧТО ОТНОСИТСЯ К ОСНОВНЫМ ДИАГНОСТИЧЕСКИМ ССД? (ПК-5)

1. склеродермическое поражение кожи, ЖКТ, синдром Рейно, наличие специфических антинуклеарных антител
2. синдром Рейно
3. телеангиэктазии
4. наличие специфических антинуклеарных антител
5. гепатомегалия

8. ОСНОВНЫЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ССД? (ПК-5)

1. острое, хроническое, подострое
2. хроническое
3. подострое
4. доброкачественное
5. злокачественное

9. ОСТЕОЛИЗ НОГТЕВЫХ ФАЛАНГ КИСТЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ РАННИМ СИМПТОМОМ: (ПК-5)

1. саркоидоза
2. костно-суставного туберкулеза
3. склеродермии
4. подагрической артропатии
5. ревматоидного артрита

10. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИАЛГИЙ, СУСТАВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА, ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО НАЗНАЧИТЬ (ПК-5)

1. нимесулид
2. пироксикам
3. ибупрофен
4. напроксен
5. нурофен

5.2. Основные понятия и положения темы.

Системная склеродермия (ССД) – 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.

Женщины болеют в 3-7 раз чаще, чем мужчины.

Этиология и патогенез.

Этиология неизвестна. К провоцирующим факторам относят вибрацию, контакт с химическими воздействиями (винилхлорид), длительное охлаждение.

- Имеет значение семейно-генетическая предрасположенность.
- Обсуждается значение системы HLA-локуса DR (DR5 и DR3).
- Изменение метаболизма коллагена I и II типа, фибронектина, а также биополимеров соединительной ткани (протеогликаны и гликопротеины).
- Нарушение микроциркуляции, обусловленное поражением сосудистой стенки и изменением внутрисосудистых, плазменных и клеточных свойств крови (стаз, внутрисосудистая коагуляция, тромбоз).

Классификация.

Варианты течения:

Хронический: прогрессирующие вазомоторные нарушения по типу синдрома Рейно, выраженные трофические расстройства. Постепенно развивается уплотнение кожи и периартикулярных тканей, образование контрактур, остеолит. Медленно прогрессируют склеротические изменения пищевода, легких, сердца и др.

Подострый: плотный отек кожи с последующей индурацией, рецидивирующий полиартрит, реже миозит с миастенией, полисерозит, висцеральная патология (интерстициальные пневмонии с развитием пневмосклероза, миокардоз, эзофагит, дуоденит, хронический гломерулонефрит).

Острый (быстро прогрессирующий): тяжелые фиброзные периферические и висцеральные поражения, нередко – истинная склеродермическая почка.

Стадии развития:

1 – начальных проявлений (преимущественно суставных при подостром течении и вазоспастических при хроническом). Лечение наиболее эффективно.

2 – генерализация процесса: полисиндромность и полисимптомность поражения многих органов и систем. Лечение менее эффективно.

3 – терминальная (далеко зашедших изменений): сосудисто-некротические, склеротические и дистрофические (прогноз неблагоприятный).

Степени активности:

- Минимальная: при хроническом течении и подостром при эффекте от лечения.
- Умеренная: при подостром и обострении хронического течения.
- Высокая (максимальная): при остром и подостром вариантах течения.

Ведущие клинические синдромы поражения органов и систем:

- а) синдром Рейно;
- б) склеродерма (отек, индурация, атрофия);
- в) склеродактилия, остеолит, кальциноз;
- г) эзофагит (дисфагия, рефлюкс-эзофагит);
- д) желудок и кишечник (рвота, синдром мальабсорбции с похуданием, запоры);

е) сердечно-сосудистая система:

- сердце – миокардоз: одышка, блокады;
- эндокард – фибропластический эндокардит с формированием митрального и трехстворчатого клапанов (чаще недостаточность, реже стенозирование); редко перикадрит.

ж) поражение легких: базальный и далее диффузный пневмофиброз (компактный или кистозный); легочная гипертензия – прогрессирующая одышка;

з) "истинная склеродермическая почка" – прогрессирующая артериальная гипертензия;

и) склерозирующий миозит;

к) ревматоидоподобный артрит;

л) сочетание с синдромом Шегрена.

Сочетание кальциноза, синдрома Рейно, склеродактилии, эзофагита и телеангиоэктазии выделяют как CREST-синдром, свидетельствующий о сравнительно доброкачественном течении болезни.

Диагноз нетруден при сочетании склеродактилии, остеолиза ногтевых фаланг, кальциноза мягких тканей, дилатации пищевода.

Дифференциальный диагноз:

- с болезнью Рейно;
- с ревматоидным артритом;
- системной красной волчанкой;
- системными васкулитами (УПА);
- со склеродермоподобными синдромами (склеродерма Бушке) и другими заболеваниями (порфирия, первичный амилоидоз, акромегалия, кальцинома и др.).

Лабораторные данные более важны для установления активности процесса: СРБ, α_2 -глобулин, гипергаммаглобулинемия и гиперпротеинемия. При высоких степенях активности – РФ, антинуклеарный фактор (АНФ); при сочетании с синдромом Шегрена – антиядерные антитела (РНП). Выявление нарушений обмена коллагена – оксипролин в крови и моче, гликозамингликаны в моче.

Лечение

Три группы препаратов ("базисные"):

1. Антифиброзные
2. Противовоспалительные
3. Сосудистые.

Антифиброзные:

а) D-пеницилламин (купренил) влияет на избыточное коллагенообразование: начинаем с малых доз – 150-300 мг/сут., повышая на 150-300 мг/сутки каждые

2 недели, максимальная доза 1800 мг до 2 месяцев, а затем уменьшать медленно

до поддерживающей 300-600 мг/сут., прием месяцами и годами;

б) колхицин 0,5 мг/сут. начальная доза также медленно, повышая до 1-2 мг/сут. (прием месяцами, если нет желудочно-кишечных расстройств);

в) диметилсульфоксид (димексид) ДМСО – в виде местных аппликаций 50 % раствора на пораженную кожу: процедура до 15-30 мин. (курс от 15 до 56 процедур). В раствор можно добавлять 1 % раствор никотиновой кислоты.

Противовоспалительные:

а) ГКС при высокой и умеренной степенях активности (скованность, лихорадка, миозит, интерстициальная пневмония, гломерулонефрит), начальная доза 20-30 мг до достижения эффекта с последующим снижением дозы до 5-10 мг/сут. (прием месяцы и более);

б) азатиоприн 150-200 мг/сут. по строгим показаниям (гломерулонефрит, полимиозит), чаще сочетаем с ГКС;

в) аминохинолиновые (делагил, плаквенил) – в сочетании с другими препаратами при любом течении, эффективны при суставном синдроме;

г) НПВП (диклофенак, бруфен, индометацин) – обязательная составная часть лечения. Особенно показаны при артралгиях, миалгиях, оссалгиях.

Сосудистые и дезагреганты:

а) нифедипин (адалат, коринфар) – средство выбора при синдроме Рейно: 30-40 мга/сут. – длительно;

б) трентал, курантил курсами по 2-3 мес. 2-3 раза в год;

в) никотиновая кислота 1 % 1-2 мл (курсами).

Ферментотерапия:

а) гиалуронидаза, лидаза 64-128 ед. в инъекциях или электрофорез.

Курс 12-14 с., повторные курсы через 2-3 месяца.

При дисфагиях, рефлюкс-эзофагите – антациды, обволакивающие, метоклопрамид (церукал).

В стационаре – подбор препаратов, купирование обострения, а в поликлинике – систематическое поддерживающее лечение (вторичная профилактика). При остром, подостром и рецидивирующем течении – оформление группы инвалидности; при хроническом трудоустройство (исключение охлаждений, вибрации, физических нагрузок). Вне обострения – санаторно-курортное лечение.

Конструирование диагноза: ССД, подострое течение, активность II ст., стадия генерализации: диффузная склеродерма, синдром Рейно III ст., эзофагит, полиартрит, поражение миокарда, мочевого синдром, СН II А.

Профилактика:

Избегать психоэмоциональных нагрузок, длительного воздействия холода и вибрации, уменьшить пребывание на солнце.

Для уменьшения частоты и интенсивности приступов вазоспазма рекомендовать ношение теплой одежды, в том числе сохраняющее тепло нижнее белье, головные уборы, шерстяные носки и варежки вместо перчаток. С этой же целью рекомендовать больному прекращение курения, отказ от потребления кофе и содержащих кофеин напитков, избегать приема симпатомиметиков, бета-адреноблокаторов.

Реабилитация:

Все больные ССД подлежат диспансерному наблюдению с целью оценки текущей активности болезни, своевременного выявления органной патологии и при показаниях, коррекции терапии. Врачебный осмотр осуществляется каждые 3-6 мес. в зависимости от течения болезни, наличия и выраженности висцеральных поражений. Одновременно с этим проводятся общие и биохимические анализы крови и мочи. При повторных визитах к врачу необходимо проводить расспрос больного с целью оценки динамики феномена Рейно, усиления проявлений пищеводного рефлюкса, одышки, аритмии сердца и др. При осмотре больного следует обращать внимание на распространенность и выраженность уплотнения кожи, базальной крепитации легких, на повышение АД, наличие дигитальных язв и отеков. Рекомендуются исследование функции внешнего дыхания и эхокардиография. У больных, принимающих варфарин, следует контролировать протромбиновый индекс и МНО, а при лечении циклофосфаном- исследовать общие анализы крови и мочи раз в 1-3 месяца.

5.3. Самостоятельная работа по теме.

- Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия.

1. Системная склеродермия. Понятие. Определение. Диагностика. (УК-1, ПК-5)
2. Лечение системной склеродермии. (УК-1, ПК-6).
3. Профилактика и реабилитация. (УК-1, ПК-6).

Ситуационные задачи по теме.

Задача №1. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 35 лет, страдающая системной склеродермией, госпитализирована с жалобами на одышку, непродуктивный кашель, кардиалгии, сердцебиения, отеки нижних конечностей. Объективно: цианоз губ, набухшие шейные вены. Границы сердца увеличены вправо. Тоны ритмичные, акцент II тона над легочной артерией. ЧСС – 102 в 1 мин., АД 140/90 мм рт. ст. печень из-под края реберной дуги на 3 см. Рентгенологически: легочный рисунок усилен в базальных отделах ЭКГ: синусовый ритм, признаки гипертрофии и перегрузки правого предсердия и желудочка. ЖЕЛ – 82 %, РаО₂ – 85 мм рт. ст.

1. Какие клинические синдромы имеют место?
2. О каком осложнении следует думать?
3. Какое необходимо сделать дообследование?
4. Объясните патогенез осложнения заболевания?
5. План лечения?

Задача №2. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 3. Анамнез заболевания в течение 10 лет с ведущими проявлениями заболевания : распространенная склеродерма с локализацией на лице(истончение красной каймы губ, крыльев носа, обеднение мимики,

кисет вокруг рта), туловище и конечностях с множественными участками гиперпигментации; склеродактилия со сгибательными контрактурами пальцев кистей; выраженный синдром Рейно с трофическими нарушениями по типу мелких трещин мягких тканей в области фаланг; синдром поражения ЖКТ – дисфагия, расширение и гипотония пищевода(по рез-м R-скопии). В течение месяца отмечает резкое ухудшение состояния – появилось вздутие живота, боли в правой половине живота, задержка стула, стала терять массу тела.

1. Сформулируйте диагноз
2. Как объяснить жалобы со стороны живота?
3. Какое исследование необходимо провести?
4. Как объяснить потерю веса больной?
5. Тактика лечения?

Задача №3. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная Б., 40 лет госпитализирована с ведущими проявлениями болезни: синдром Рейно верхних и нижних конечностей, плотный индуративным отеком кожи кистей, лица. Ранее не обследовалась. При осмотре – лицо амимичное, открывание рта ограничено, спинка носа заострена, параорбитальная гиперпигментация. Кожа кистей и пальцев рук плотная, не собирается в складку, наметились сгибательные контрактуры. В последние полгода отмечает появление затруднение при глотании, поперхивание, необходимость запивать пищу водой.

1. Предполагаемый диагноз
2. Как называется поражение кистей при данном заболевании?
3. Чем обусловлено появление новых жалоб?
4. Какое исследование необходимо провести для диагностики поражения пищевода?
5. Лечение поражения пищевода?

Задача №4. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная А, 48 лет, жалуется на резкую слабость, одышку в покое, боли в сердце, зябкость и онемение пальцев рук. Из анамнеза, болеет 17 лет, заболевание началось с онемения и побледнения пальцев рук («мертвый палец») в основном на холоде. Через 3 года возникли боли в мышцах и постепенно стала развиваться мышечная атрофия. Последние 3 года больная стала отмечать нарастание одышки, цианоза, отеков на ногах. Объективно при поступлении: состояние больной тяжелое, ортопноэ, цианоз. Лицо амимично. Кожа на пальцах нижних и верхних конечностях атрофична, местами незначительно уплотнена. Отеки ног, мышцы атрофичные и плотные. ЧД 22 в мин. Границы сердца увеличены, аускультативно: систолический шум на верхушке акцент и расщепление II тона на легочной артерии. PS 90 в мин, аритмичный. Живот увеличен за счет асцита. Печень плотная, болезненна при пальпации, выступает на 4 см. На ЭКГ: PQ 0,24сек, зубцы Т уплощены в грудных отведениях.

1. Для какого заболевания характерны данная клиника?
2. Как объяснять симптомы со стороны пальцев рук?
3. Чем обусловлено изменения в сердце? Как Вы объясните появление одышки и отеков?
4. Тактика Вашего лечения?
5. показано ли больным с ССД санаторно – курортное лечение?

Задача №5. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

На прием к врачу поликлиники обратилась женщина 40 лет. Больную беспокоит ощущение напряжения и болезненности пальцев, кожный зуд, боли в суставах пальцев рук. Объективно: при осмотре пальцев рук наблюдается последовательное изменение цвета кожи (побеление, цианоз, покраснение), плотный отек кожи дистальных отделов верхних и нижних конечностей; отечность, скованность и боли в суставах пальцев.

Лабораторные данные: Hb 110 г/л, E_r 3,4х10¹²/л, ЦП = 0,8, СОЭ 30 мм/ч

1. Можно ли заподозрить у больной аутоиммунное заболевание?
2. План обследования на догоспитальном этапе?
3. Тактика врача поликлиники?
4. Дифференциальный диагноз?
5. Как часто проводится диспансеризация больных с данной патологией?

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами

1. Современные методы диагностики системной склеродермии.
2. Проблемы терапии склеродермической группы болезней.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

Перечень основной литературы:

1. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с.
2. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 1. - 783 с.
3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 2. - 575 с.
4. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 1. - 960 с. : ил. - ISBN 9785970425794 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 2. - 896 с. : ил. - ISBN 9785970425800 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова

6. Циммерман, Я. С. Гастроэнтерология [Электронный ресурс] : руководство / Я. С. Циммерман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 816 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста).
7. Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с. - (Национальные руководства).
8. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с. - (Национальные руководства).
9. Пульмонология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. Г. Чучалин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.
10. Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - (Национальные руководства).

Перечень дополнительной литературы:

1. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 120 с. – ЦКМС
2. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. рекомендаций для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 62 с. - ЦКМС

1. Индекс ОД.О.01.1.2.51 Тема: Системные васкулиты.

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение изучения темы: Диффузные заболевания соединительной ткани, первичные системные васкулиты характеризуются полисиндромностью поражений, зачастую тяжелым, рецидивирующим течением, что обуславливает назначение на длительное время ГКС и цитостатиков и встречаются преимущественно у людей 20-50 лет. Это требует их своевременной диагностики, выявления и назначения адекватной патогенетической терапии, которая значительно улучшает прогноз и качество жизни этих больных.

4. Цели обучения:

Общая: - УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная цель:

Знать - клинические синдромы при системных васкулитах; методы физикального осмотра, клинического обследования больного, алгоритм лабораторных и инструментальных обследований больных с системными васкулитами; этиологию, патогенез, классификацию, факторы риска и меры профилактики системных васкулитов; изменение результатов биохимических исследований биологических жидкостей при системных васкулитах; особенности течения и возможные осложнения при системных васкулитах; клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов и рациональный выбор конкретных лекарственных средств при лечении системных васкулитов; методы реабилитации больных с системными васкулитами.

Уметь - оценить социальные факторы (факторы риска при системных васкулитах); соблюдать правила врачебной этики при общении с больными и их родственниками; выделять ведущие синдромы в клинике заболевания; определить статус пациента: собрать анамнез, провести опрос пациента и/или его родственников, провести физикальное обследование пациента; оценить состояние пациента для принятия решения о необходимости оказания ему медицинской помощи; провести первичное обследование систем и органов. Наметьте объем дополнительных исследований; сформулировать клинический диагноз с учетом МКБ 10; выписывать рецепты лекарственных средств.

Владеть - методами общеклинического обследования больных с системными васкулитами; интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики, проведением дифференциального диагноза, алгоритмом развернутого клинического диагноза и его осложнений больных с системными васкулитами; навыками написания представления о больном с системными васкулитами с учетом факторов риска, написанием дневников курации, составлением заключения по истории болезни (выписной эпикриз с рекомендациями при выписке).

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1.К СИСТЕМНЫМ ВАСКУЛИТАМ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ АРТЕРИЙ СРЕДНЕГО КАЛИБРА ОТНОСЯТ (УК-1, ПК-5)

1. Артериит Такаясу
2. Геморрагический васкулит
3. Узелковый периартериит
4. Синдром Черджа-Стросса
5. Гигантоклеточный артериит

2. ПРИ КАКИХ ВАСКУЛИТАХ ПОРАЖАЮТСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО СОСУДЫ КРУПНОГО КАЛИБРА? (УК-1, ПК-5)

1. Болезнь Бюргера
2. Узелковый полиартериит
3. Артериит Такаясу
4. Геморагический васкулит
5. Гигантоклеточный артериит

3. КАКИЕ ВЫВОДЫ О ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ НЕВЕРНЫ? (УК-1, ПК-5)

1. Часто развивается артрит
2. Характерна петехиальная сыпь с преимущественной локализацией в дистальных отделах нижних конечностей
3. Боли в животе являются классическим проявлением заболевания
4. Нефрит обычно проявляется гематурией
5. Характерно поражение верхних дыхательных путей

4. ОТМЕТИТЬ ПРИЗНАКИ, НЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ВАСКУЛИТА КРУПНЫХ СОСУДОВ (УК-1, ПК-5)

1. Перемежающаяся хромота
2. Коронариит
3. Асимметрия пульса
4. Высокая эффективность глюкокортикостероидов
5. Развитие нефрита

5.К КЛИНИЧЕСКОМУ ПРОЯВЛЕНИЮ УЗЕЛКОВОГО ПОЛИАРТЕРИИТА НЕ ОТНОСИТСЯ (УК-1, ПК-5)

1. Гипотония
2. Похудание
3. Сетчатое ливедо
4. Миалгии
5. Двигательные полиневриты

6.К ВАСКУЛИТУ, АССОЦИИРОВАННОМУ С ANCA (АНТИНЕЙТРОФИЛЬНЫМИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИМИ АНТИТЕЛАМИ), ОТНОСИТСЯ (УК-1, ПК-5)

1. Неспецифический аортоартериит

2. Темпоральный артериит
3. Геморрагический васкулит
4. Грануломатоз Вегенера
5. Узелковый периартериит

7. ДЛЯ КАКОГО ВАСКУЛИТА ХАРАКТЕРНА ЗНАЧИТЕЛЬНАЯ ПОТЕРЯ ВЕСА ТЕЛА? (УК-1, ПК-5)

1. Неспецифического аortoартериита
2. Темпорального артериита
3. Узелкового полиартериита
4. Геморрагического васкулита
5. Грануломатоза Вегенера

8. ДЛЯ КАКОГО ВАСКУЛИТА ХАРАКТЕРНО ПОРАЖЕНИЕ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ? (УК-1, ПК-5)

1. Узелкового полиартериита
2. Грануломатоза Вегенера
3. Неспецифического аortoартериита
4. Темпорального артериита
5. Геморрагического васкулита

9. ДЛЯ КАКОГО ВАСКУЛИТА ХАРАКТЕРНА АСИММЕТРИЯ ПУЛЬСА И АД? (УК-1, ПК-5)

1. Неспецифического аortoартериита
2. Темпорального артериита
3. Синдрома Черджа-Стросса
4. Грануломатоза Вегенера
5. Узелкового полиартериита

10. ДЛЯ КАКОГО ВАСКУЛИТА ХАРАКТЕРНО РАЗВИТИЕ МОНОНЕВРИТА? (УК-1, ПК-5)

1. Узелкового полиартериита
2. Грануломатоза Вегенера
3. Неспецифического аortoартериита
4. Геморрагического васкулита
5. Темпорального артериита

5.2. Основные понятия и положения темы.

Системные васкулиты (СВ) – это группа заболеваний, интегрирующим признаком которых является генерализованное, преимущественно иммуноопосредованное повреждение сосудов разного калибра с последующим вовлечением в процесс паренхиматозных органов и тканей.

Классификация системных васкулитов в нашей модификации (Гринштейн Ю.И., 1997)

Первичные васкулиты.

1. Васкулиты крупных сосудов.

1.1 Гигантоклеточный темпоральный артериит (болезнь Хортона).

1.2 Артериит Такаясу (неспецифический аortoартериит).

2. Васкулиты сосудов среднего калибра.

2.1 Узелковый полиартериит (классический узелковый периартериит).

2.2 Болезнь Кавасаки.

2.3 Облитерирующий тромбангиит (болезнь Винивартера-Бюргера).

3. Васкулиты мелких сосудов.

3.1 Гранулематоз Вегенера.

3.2 Микроскопический полиартериит.

3.3 Синдром Черджа-Стросса (Churg-Struss).

3.4 Синдром Гудпасчера.

3.5 Пурпура Шенлейна-Геноха (геморрагический микротромбоваскулит).

3.6 Эссенциальный криоглобулинемический васкулит.

3.7 Кожный лейкоцитокластический ангиит.

3.8 Гангренизирующая срединная гранулема лица.

3.9 Болезнь Бехчета.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ (Чапел-Хилл консенсус, 2012)

Васкулиты крупных сосудов	
Гигантоклеточный (темпоральный, височный, артериит)	Грануломатозный артериит аорты и ее крупных ветвей со склонностью поражения ветвей сонных артерий.
Артериит Такаясу	Грануломатозное воспаление аорты и ее главных ветвей.
Васкулиты сосудов среднего калибра	
Узелковый полиартериит	Некротизирующее воспаление артерий среднего и мелкого калибра без гломерулонефрита или васкулита артериол, капилляров, венул
Болезнь Кавасаки	Артериит с поражением крупных, средних и мелких артерий, ассоциированный с кожно-слизисто-железистым синдромом. Часто вовлекаются коронарные артерии.
Васкулиты сосудов мелкого калибра	
Гранулематоз Вегенера	Грануломатозное воспаление с вовлечением дыхательного тракта и некротизирующий гломерулонефрит.
Синдром Черджа-Стросса	Грануломатозное воспаление с вовлечением респираторного тракта и

	некротизирующий васкулит сосудов мелкого и среднего калибра, сочетающийся с бронхиальной астмой и эозинофилией.
Микроскопический полиангиит (полтартериит)	Некротизирующий васкулит с поражением артериол, капилляров, венул: гломерулонефрит, легочный капиллярит.
Пурпура Шенлейна-Геноха	Васкулит с преимущественно IgA-иммунными депозитами, поражающий мелкие сосуды. Характерно поражение кожи, кишечника, клубочков, ассоциируется с артралгиями или артритами.
Эссенциальный криоглобулинемический васкулит	Васкулит с поражением капилляров, венул, артериол и сочетающийся с наличием криоглобулинов.
Кожный лейкоцитокластический ангиит	Изолированный кожный ангиит без системного васкулита или гломерулонефрита.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СВ

Клиническая картина зависит от размера, локализации и количества пораженных сосудов. Проявления могут быть самые разнообразные.

Общие клинические проявления: лихорадка, слабость, анорексия, потеря веса.

Поражение кожи: пальпируемая пурпура, узловатая эритема, пустулы, буллы, язвы кожи и слизистых, гангренозная пиодермия, сетчатое ливедо, аллопеция.

Поражение костно-мышечной системы: атрофия или слабость мышц, артрит, аваскулярные некрозы костей, разрушение хряща, разрушение стенок глазницы, спинки носа.

Поражение лор-органов:

- Потеря слуха
- Нарушение носового дыхания, хронический насморк, корочки
- Хронический синусит или разрушение костной ткани
- Седловидная деформация носа, перфорация носовой перегородки
- Субглоточный стеноз

Поражение легких:

- Легочные инфильтраты, иногда с распадом
- Инфаркт легкого
- Легочная гипертензия
- Бронхиальная астма

- Нарушение легочных функциональных тестов
- Фиброз легких
- Фиброз плевры
- Геморрагический плеврит

Поражение сердечно-сосудистой системы:

- Стенокардия
- Инфаркт миокарда
- Поражение клапанов сердца
- Перикардит
- Вазоренальная гипертензия
- Реноваскулярная гипертензия

Поражение почек:

- Гломерулонефрит
- Инфаркт почки
- ХПН

Поражение желудочно-кишечного тракта

- Инфаркт кишечника
- Сужение пищевода
- Мезентериальная непроходимость

Поражение периферических сосудов:

- Отсутствие пульса на периферических артериях
- Стеноз крупных сосудов
- перемежающаяся хромота
- Тромбозы вен

Поражение глаз:

- Изменение сосудов сетчатки
- Катаракта
- Атрофия зрительного нерва
- Нарушение зрения или диплопия
- Слепота

Поражение нервно-психической сферы:

- Нарушение интеллекта
- Большие психозы
- Судороги
- цереброваскулярные нарушения
- Поражение черепных нервов
- Периферическая нейропатия
- Поперечный миелит

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ

Диагностика СВ основывается на результатах клинических, биохимических, серологических, гистологических и инструментальных исследований.

Развернутый анализ крови: анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ. При синдроме Чарджа-Стросса – гиперэозинофилия.

Биохимические изменения неспецифичны: повышение СРБ, серомукоида, диспротеинемия, повышение мочевины, креатинина.

Иммунологические исследования: могут определяться ревматоидный фактор, иммуноглобулин А (при пурпуре Шенлейна-Геноха), ЦИК, криоглобулины, поверхностный антиген гепатита В, АНЦА.

Исследование маркеров повреждения эндотелия: фактор Виллебранда, тромбомодулин.

Инструментальная диагностика:

- Рентгенография легких
- ЭКГ
- ЭхоКГ и доплер-ЭхоКГ
- УЗДГ сонных артерий, брюшной аорты
- Исследование глазного дна
- УЗИ почек и внутренних органов
- ФГС
- Ангиография аорты и ее ветвей
- Биопсия тканей пораженного органа (кожи, мышц, слизистых оболочек, почек, легкого).

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТОВ

Лечение СВ остается очень сложной, до конца нерешенной проблемой.

Общие принципы лечения:

- Раннее и комплексное.
- Индивидуальный подбор препаратов, их комбинации, доз в зависимости от остроты и активности процесса, преобладания клинических симптомов и наличия осложнений.
- Лечение длительное, часто многолетнее.

Антибактериальная терапия – при явной связи с инфекцией.

Противовирусные препараты - при СВ, связанных с вирусом гепатита В и С.

Патогенетическая (иммуносупрессивная) терапия:

- глюкокортикоиды
- цитостатики (азатиоприн, циклофосфан, метотрексат)
- донорский поливалентный иммуноглобулин
- биологические препараты (моноклональные антитела).

Средства, влияющие на реологию крови:

- Антикоагулянты
- Дезагреганты.

Плазмаферез.

Симптоматическая терапия.

Больные с СВ требуют диспансеризации с целью коррекции терапии, своевременного направления при необходимости на стационарное лечение.

Гигантоклеточный темпоральный артериит (болезнь Хортона) – представитель васкулитов с поражением крупных сосудов. Характеризуется склонностью к поражению системы наружной сонной артерии и ее ветвей

(височных, черепных и др.). Патогномоничный признак – поражение височных артерий, проявляющееся краниальным синдромом: головные боли, резистентные к терапии, гиперемия кожи над височными артериями, набухание, покраснение, припухлость височных артерий, отсутствие их пульсации, болезненность при пальпации.

Классификационные критерии темпорального артериита (Американская коллегия ревматологов (ACR), 1990)

1. Начало заболевания после 50 лет.
 2. Появление “новых” головных болей.
 3. Симптом височной артерии (чувствительность при пальпации, отсутствие пульсации).
 4. Увеличение СОЭ более 50 мм/ч).
 5. Данные биопсии артерии (васкулит с грануломатозным воспалением, многоядерными гигантскими клетками).
- Требуемое количество критериев – 3.

Прогноз для жизни в целом благоприятный, но существует опасность развития различных осложнений, особенно потери зрения.

Основной метод лечения – ГКС. При высокой активности назначается преднизолон 60- 100 мг/сут. (подавляющая доза) с последующим снижением до поддерживающей (5-10 мг). В особо тяжелых случаях терапия может быть усилена цитостатиками (циклофосфаном или азатиоприном). Целесообразно применение низкомолекулярных гепаринов, антиагрегантов.

Аортоартериит такаясу (неспецифический аортоартериит, болезнь отсутствия пульса) – васкулит с поражением крупных сосудов: грануломатозное воспаление аорты и ее главных ветвей, сопровождающееся стенозированием и ишемией кровоснабжающих органов. Болеют чаще молодые женщины в возрасте 20-40 лет.

Основные клинические синдромы:

- Синдром дуги аорты (головокружения, головные боли, обмороки, очаговые нарушения, эпилептики, ухудшение зрения).
- Синдром отсутствия пульса (ослабление пульсации, асимметрия пульса и АД на лучевой и плечевой артериях, синдром Рейно перемежающаяся хромота в конечностях).
- Синдром относительной недостаточности аортального клапана.
- Кардиальный синдром (ангинозные боли, инфаркт миокарда, СН).
- Мезентериальный синдром (абдоминалгии, неустойчивый стул).
- Синдром общевоспалительных проявлений (лихорадка, потеря веса, артралгии, повышение СОЭ, острофазовых показателей).

Диагностические критерии артериита такаясу (acr, 1990)

1. Возраст на момент начала заболевания моложе 40 лет.
2. Перемежающаяся хромота в конечностях.
3. Ослабление пульсации на одной или обеих плечевых артериях.
4. Разница АД более 10 мм рт.ст.

5. Шум над одной или обеими подключичными артериями или брюшной аортой.
6. Изменения на ангиограммах (сужение или окклюзия аорты, ее главных ветвей или крупных артерий проксимальных отделов верхних или нижних конечностей).

Требуемое количество критериев – 3.

Лечение.

В дебюте заболевания или на высоте активности васкулита - подавляющая доза преднизолона из расчета 1 мг/кг веса в сутки в сочетании с цитостатиком (азатиоприн 100-150 мг/сут.). При рефрактерности к проводимой терапии – пульс-терапия метилпреднизолоном в сочетании с циклофосфаном. Плазмаферез.

При хроническом течении с малой степенью активности – НПВП (диклофенак 150-200 мг/сут.).

Низкомолекулярные гепарины, дезагреганты.

Коррекция артериальной гипертензии, в основе которой лежит стеноз почечных артерий или коарктация аорты. При двустороннем поражении почечных артерий противопоказаны ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов.

При окклюзионных поражениях сосудов по показаниям – чрескожная транслюминальная ангиопластика и стентирование пораженных сосудов.

Больные требуют динамического амбулаторного наблюдения и лечения не реже 2 раз в год и по показаниям стационарный курс лечения 1 раз в год.

Узелковый полиартериит (УПА) системный некротизирующий васкулит артерий среднего и мелкого калибра без вовлечения в патологический процесс артериол, капилляров и венул. Заболевают главным образом мужчины 30-50 лет.

Клинические проявления УПА:

- Может дебютировать с лихорадки, суставного синдрома, миалгий, характерна потеря массы тела.
- Поражение кожи: сетчатое ливедо, пурпура, узелки, синдром Рейно, кожные некрозы.
- Боль или болезненность в яичках.
- Поражение нервной системы – множественный асимметричный мононеврит. Инфаркты мозга, изменение психики, судорожные припадки.
- Поражение сердца: коронариит. Клиника стенокардии или инфаркта миокарда. Перикардит, сердечная недостаточность.
- Поражение ЖКТ: абдоминалгии, инфаркты и язвы ЖКТ.
- Поражение почек: мочевого синдром, ишемия или инфаркт почки, аневризмы почечных артерий, гипертензионный синдром. При УПА не развивается гломерулонефрит, так как при нем не поражаются сосуды меньше, чем небольшие артерии (т.е. артериолы, капилляры и венулы).
- Поражение легких: плеврит, инфаркт-пневмония.

Диагностические критерии узелкового полиартериита (аср, 1990)

1. Потеря массы тела более 4 кг.
2. Сетчатое ливедо.
3. Боль или болезненность в яичках.
4. Миалгии, слабость или болезненность ног.
5. Мононейропатия или полинейропатия.
6. Диастолическое давление более 90 мм рт.ст.
7. Повышение мочевины или креатинина крови.
8. Вирус гепатита В.
9. Ангиографические изменения (выявление аневризм или окклюзий висцеральных артерий).
10. Биопсия артерий мелкого или среднего калибра (гранулоцитарная и мононуклеарная клеточная инфильтрация стенки сосуда).

Требуемое количество критериев – 3.

При высокой активности УПА назначаются преднизолон 1 мг/кг в сутки и циклофосфан 1-2 мг/кг веса в сутки. При быстро прогрессирующем течении - пульс-терапия метилпреднизолоном и циклофосфаном.

Дезагреганты (аспирин, плавикс), низкомолекулярные гепарины. Коррекция АД. При необходимости – баллонная ангиопластика коронарных или почечных артерий.

Синдром черджа-стросса - грануломатозно-некротизирующий васкулит, поражающий сосуды мелкого и среднего калибра с вовлечением респираторного тракта, клиникой астмы и эозинофилией крови. Этот васкулит выделился в самостоятельную форму из УПА.

Классификационные критерии синдрома черджа-стросса (acr, 1990)

1. Астма.
2. Эозинофилия (более 10%).
3. Моно- или полинейропатия.
4. Легочные инфильтраты.
5. В биоптатах, содержащих артерии или венулы, – экстравазальное скопление эозинофилов.

Требуемое количество критериев – 4.

Это АНЦА-ассоциированный васкулит- в сыворотке крови выявляются антитела к цитоплазме нейтрофилов. Терапия синдрома Черджа-Стросса напоминает таковую при УПА.

Геморрагический васкулит (пурпура Шенлена-Геноха) – характеризуется поражением мелких сосудов (артериол, капилляров, венул) кожи, почек, кишечника, а также сочетанием с артралгиями или артритом. Это микротромбоваскулит с преимущественно IgA-содержащими депозитами.

Этиология: связь с респираторными заболеваниями, стрептококковой инфекцией, возможна связь с пищевой, лекарственной аллергией, вакцинацией, охлаждением, укусами насекомых.

Диагностические критерии геморрагического васкулита (ACR, 1990)

1. Пальпируемая пурпура.
2. Возраст на момент заболевания менее 20 лет.

3. Брюшная жаба (диффузные абдоминальные боли, усиливающиеся после приема пищи, или диагноз ишемии кишечника, обычно с наличием кровянистой диареи).
4. Наличие гранулоцитов в стенках сосудов при биопсии.

Требуемое количество критериев – 3.

Возможно поражение почек по типу гломерулонефрита у каждого 2-3 больного.

Лечение следует начинать с устранения этиологического фактора. ГКС – при абдоминальном синдроме. При поражении почек (быстро прогрессирующий нефрит, нефротический синдром) – ГКС в сочетании с циклофосфамидом, при необходимости – пульс-терапия. При других клинических вариантах нефрита, при хроническом течении – препараты аминохинолинового ряда (плаквенил, делагил).

Низкомолекулярные гепарины, дезагреганты.

5.3. Самостоятельная работа по теме.

- Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия.

1. Системные васкулиты, определение. (УК-1, ПК-5)
2. Системные васкулиты, классификация. (УК-1, ПК-5)
3. Лечение системных васкулитов. (УК-1, ПК-6)
4. Клинические особенности системных васкулитов. (УК-1, ПК-5).

Ситуационные задачи по теме.

Задача №1. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Женщина 20 лет жалуется на слабость в руках, повышение температуры до 37,5-37,7°, похудание на 5 кг в течение полугода. Слабость в руках постепенно нарастает, и больная с трудом причесывается и одевается. Об-но: кожные покровы не изменены, сердечные тоны ритмичные, ЧСС-75 в 1 мин, АД на правой руке – 155/90, на левой руке – 80/50 мм рт. ст., пульс на левой руке значительно ослаблен, в проекции левой подключичной артерии выслушивается систолический шум. В анализе крови Нв-108 г/л, СОЭ-54 мм/час, анализ мочи без изменений.

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. Какие обследования необходимо выполнить, чтобы подтвердить данный диагноз?
3. Какие морфологические изменения характерны для данного заболевания?
4. Какая может быть привести артериальная гипертензия при данном заболевании (по механизму)?
5. Принципы лечения?

Задача № 2. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Мужчина 36 лет жалуется на повышение температуры тела до 38,5°, похудание на 10 кг за 3 месяца, боли в мышцах, боли и нарушение чувствительности в левой стопе, повышение АД до 180/100 мм рт. ст.,

одышку при ходьбе. Отмечается “петушиная” походка, сетчатое ливедо. В анализе крови - СОЭ 50 мм/ч, гемоглобин 100 г/л, выявляется HBs – антиген, повышен креатинин. В анализе мочи – белок 80 мг/л.

1. Предварительный диагноз?
2. Чем объясняется “петушиная” походка?
3. Значение обнаружения HBs – антигена?
4. Какие морфологические изменения подтверждают данное заболевание?
5. Принципы лечения?

Задача № 3. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больную 66 лет в течение последних 3 месяцев беспокоят интенсивные головные боли, больше справа, не купирующиеся анальгетиками, затруднения при жевании, резкое ухудшение зрения, повышение температуры тела до 37,3-37,7°, похудела за это время на 3 кг. В анализе крови Нв-103 г/л, СОЭ-54 мм/час. Об-но: пальпируются плотные болезненные височные артерии, пульсация их не определяется, на сонных артериях выслушивается негрубый систолический шум.

1. Предварительный диагноз?
2. Как может проявляться перемежающаяся хромота жевательных мышц?
3. С чем связано появление перемежающейся хромоты жевательных мышц?
4. Какие морфологические изменения характерны для данного заболевания?
5. Чем объясняется резкое ухудшение зрения у пациентки?

Задача № 4. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Женщина 24 лет около 2 недель назад перенесла ОРВИ, в течение последней недели появились множественные мелкоточечные геморрагические высыпания сначала на голенях, затем и на бедрах. Последние 3 дня присоединились боли в голеностопных суставах, отметила появление мочи красного цвета. Об-но: на коже голеней, бедер - петехиальная сыпь, отмечается небольшая припухлость голеностопных суставов, болезненность их при пальпации. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. В анализе крови: Нв-112 г/л, СОЭ-48 мм/час; в анализе мочи эритроциты в большом количестве.

1. Какое заболевание можно диагностировать у данной больной?
2. О каком поражении почек можно думать?
3. Лица какого возраста чаще болеют данным заболеванием?
4. Сосуды какой локализации с развитием какой клинической картины могут также вовлекаться при этом заболевании?
5. Изменения при биопсии?

Задача № 5. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

У мужчины 33 лет боли в правой половине головы, выделения из носа кровянистого характера, язвы в полости рта, кровохарканье. При рентгенологическом исследовании выявляется перфорация носовой

перегородки, инфильтраты в легких с распадом. В анализах крови – нейтрофильный лейкоцитоз, нормохромная анемия, СОЭ 58 мм/ч.

1. Предварительный диагноз?
2. Какой иммунологический показатель имеет важное значение для диагностики этого заболевания?
3. Какие возможны осложнения со стороны легких?
4. Характерно ли данного заболевания поражение почек?
5. Цели терапии данного заболевания?

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами

1. Современные методы диагностики системных васкулитов.
2. Современные методы лечения системных васкулитов.
3. Достоинства и недостатки классификаций системных васкулитов.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

Перечень основной литературы:

1. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с.
2. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 1. - 783 с.
3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 2. - 575 с.
4. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 1. - 960 с. : ил. - ISBN 9785970425794 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 2. - 896 с. : ил. - ISBN 9785970425800 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
6. Циммерман, Я. С. Гастроэнтерология [Электронный ресурс] : руководство / Я. С. Циммерман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 816 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста).
7. Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с. - (Национальные руководства).
8. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с. - (Национальные руководства).
9. Пульмонология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. Г. Чучалин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.

10. Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - (Национальные руководства).

Перечень дополнительной литературы:

1. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 120 с. – ЦКМС

2. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. рекомендаций для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 62 с. - ЦКМС

1. Индекс ОД.О.01.1.2.52 Тема: Зачетное занятие.

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение изучения темы: Ревматические болезни включают в себя широкий круг заболеваний, протекающих с преимущественным поражением суставов и периартикулярных тканей. Особую группу среди них составляют системные болезни - коллагенозы и васкулиты, характеризующиеся аутоиммунным генезом, локальным или диффузным поражением соединительной ткани. Ревматические болезни изучаются специализированным разделом внутренних болезней – ревматологией. Течение ревматических болезней часто сопровождается полиорганным поражением с развитием кардиального, почечного, легочного, церебрального синдромов, к лечению которых привлекаются не только ревматологи, но и узкие специалисты – кардиологи, нефрологи, пульмонологи, неврологи. Ревматические болезни имеют прогрессирующее течение, нарушают функциональную активность пациента и могут приводить к инвалидизации.

4. Цели обучения:

Общая: - УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная:

Знать – этиологию, особенности патогенеза, клинические проявления, методы лабораторной и инструментальной диагностики ревматических болезней.

Уметь – проводить дифференциальную, лабораторную, инструментальную диагностику ревматических болезней.

Владеть - методами общеклинического обследования больных с ревматическими болезнями, интерпретацией результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики, проведением дифференциального диагноза, алгоритмом развернутого клинического диагноза и его осложнений больных с ревматическими болезнями.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПОРАЖАЮТСЯ СУСТАВЫ (УК-1, ПК - 5):

1. тазобедренные суставы
2. проксимальные межфаланговые суставы
3. первый пястно-запястный сустав
4. дистальные межфаланговые суставы
5. плечевые суставы

2. ДЛЯ ОСТЕОАРТРОЗА ХАРАКТЕРНЫ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ (УК-1, ПК - 5):

1. Множественные эрозии суставных поверхностей

2. Остеофитоз
3. Остеопороз
4. Подвывихи суставов
5. Остеомаляция

3. АРТРОЗУ ДИСТАЛЬНЫХ МЕЖФАЛАНГОВЫХ СУСТАВОВ В ОТЛИЧИЕ ОТ АРТРОЗА ДРУГОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРИСУЩЬ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК (УК-1, ПК - 5):

1. Костные разрастания
2. Сужение суставной щели
3. Расширение суставных поверхностей
4. «суставные мыши»
5. Узурация суставных поверхностей

4. СТАДИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ДЕЗОРГАНИЗАЦИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ОБРАЗОВАНИЕМ: (УК-1, ПК-5)

1. Очага Гона.
2. Гранулемы, содержащей клетки Березовского-Штернберга.
3. Гумм.
4. Гранулемы Ашоффа-Талалаева.
5. Очага Ашоффа-Пуля.

5. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ ПОРАЖАЕТСЯ: (УК-1, ПК-5)

1. Аортальный клапан.
2. Клапан легочной артерии.
3. Митральный клапан.
4. Трикуспидальный клапан.
5. Полулунный клапан.

6. КАКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ СКВ? (УК-1, ПК-5)

1. Гемолитическая анемия;
2. Лейкоцитоз;
3. Лимфоцитоз;
4. Эозинофилия;
5. Повышение уровня комплемента.

7. КАКАЯ ОСОБЕННОСТЬ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПРИ СКВ: (УК-1, ПК-5)

1. Развитие деформаций
2. Преимущественное поражение суставов кистей, лучезапястных и голеностопных суставов
3. Наличие ревматоидных узелков

4. Часто сопровождается миалгиями
5. Выраженные костные изменения на рентгенограммах.

8. ДЛЯ КАКОГО ВАСКУЛИТА ХАРАКТЕРНО ПОРАЖЕНИЕ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ? (УК-1, ПК-5)

1. Узелкового полиартериита
2. Грануломатоза Вегенера
3. Неспецифического аортоартериита
4. Темпорального артериита
5. Геморрагического васкулита

9. ОСТЕОЛИЗ НОГТЕВЫХ ФАЛАНГ КИСТЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ РАННИМ СИМПТОМОМ: (УК-1, ПК-5)

1. саркоидоза
2. костно-суставного туберкулеза
3. склеродермии
4. подагрической артропатии
5. ревматоидного артрита

10. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИАЛГИЙ, СУСТАВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА, ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНО НАЗНАЧИТЬ (УК-1, ПК-5)

1. нимесулид
2. пироксикам
3. ибупрофен
4. напроксен
5. нурофен

5.2. Основные понятия и положения темы.

Ревматические болезни включают в себя широкий круг заболеваний, протекающих с преимущественным поражением суставов и периартикулярных тканей. Особую группу среди них составляют системные болезни - коллагенозы и васкулиты, характеризующиеся аутоиммунным генезом, локальным или диффузным поражением соединительной ткани. Ревматические болезни изучаются специализированным разделом внутренних болезней – ревматологией. Течение ревматических болезней часто сопровождается полиорганным поражением с развитием кардиального, почечного, легочного, церебрального синдромов, к лечению которых привлекаются не только ревматологи, но и узкие специалисты – кардиологи, нефрологи, пульмонологи, неврологи. Ревматические болезни имеют прогрессирующее течение, нарушают функциональную активность пациента и могут приводить к инвалидизации.

Такие ревматические болезни, как подагра и артрит, известны еще со времен древнегреческого врача Гиппократ. Во II в. н. э. римский

философ и хирург Гален ввел термин «ревматизм», которым обозначались самые различные заболевания опорно-двигательного аппарата. И только в XVIII – XIX в.в. стали появляться описания отдельных ревматических болезней. В настоящее время, по данным Американского ревматологического общества, насчитывается свыше 200 видов ревматической патологии.

В зависимости от преимущественного поражения, все многообразие ревматических болезней можно разделить на три большие группы: болезни суставов, системные васкулиты и диффузные болезни соединительной ткани.

Заболевания суставов представлены, главным образом, артритами (ревматоидными, псориатическими, подагрическими, реактивными, инфекционными и пр.), а также остеоартрозом, болезнью Бехтерева, ревматическими заболеваниями околосуставных мягких тканей. К группе системных васкулитов относятся геморрагический васкулит, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, болезнь Хортона, синдром Гудпасчера, болезнь Такаясу, облитерирующий тромбангиит. Диффузные заболевания соединительной ткани, или системные болезни, представлены системной красной волчанкой, склеродермией, дерматомиозитом, болезнью Шегрена, синдром Шарпа и др. Отдельно в классификации ревматических болезней стоит ревматизм, при котором происходит одновременное ревматическое поражение суставов, соединительной ткани и сосудов.

В настоящее время этиология ревматических болезней рассматривается с позиции мультифакторной концепции, согласно которой их развитие объясняется взаимодействием генетических, внешнесредовых и эндокринных факторов. При этом генетический фактор выступает в роли предрасполагающего, а внешнесредовые и эндокринные – в качестве производящих, пусковых моментов. Наиболее частыми провоцирующими факторами ревматических болезней выступают инфекции, вызванные вирусами Эпштейна-Барр, цитомегалии, простого герпеса, пикорнавирусами и др.; интоксикации, стрессы, инсоляция, переохлаждение, травмы, вакцинация; беременность, аборт. Объединяющими звеньями патогенеза для всех ревматических болезней служат нарушение иммунного гомеостаза и развитие тяжелого иммуновоспалительного процесса в соединительной ткани, микроциркуляторном русле и суставах.

Ревматические болезни встречаются среди пациентов различных возрастных групп, в т. ч. среди детей и подростков (например, артриты у детей, ревматизм у детей, ювенильный ревматоидный артрит, соединительнотканые дисплазии и пр.). Тем не менее, пик заболеваемости приходится на зрелый возраст – от 45 лет и старше. Некоторые ревматические болезни чаще развиваются у лиц определенной половой принадлежности: так, системные болезни, ревматоидный

артрит, ревматическая полимиалгия более характерны для женщин, а вот подагра, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит обычно поражают мужчин.

Клинические проявления ревматических болезней крайне разнообразны и переменчивы, однако можно выделить определенные симптоматические маркеры, при наличии которых следует незамедлительно получить консультацию врача-ревматолога. К основным из них относятся: длительная беспричинная лихорадка, артралгии, припухлость и изменение конфигурации суставов, утренняя скованность движений, боли в мышцах, кожная сыпь, лимфаденит, склонность к тромбозам или кровоизлияниям, множественное поражение внутренних органов. Системные болезни часто маскируются под заболевания кожи, крови, опорно-двигательной системы, онкопатологию, с которыми требуют дифференциации в первую очередь.

В диагностике и лечении ревматических болезней в последние годы наметился существенный прогресс, что связано с развитием генетики, иммунологии, биохимии, микробиологии, фармакологии и т. д. Основу для постановки верного диагноза составляют иммунологические исследования, позволяющие выявить соответствующие определенной нозологии антитела. Также для диагностики ревматических болезней широко используются рентгенография, УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфия, артроскопия, биопсия.

К сожалению, на сегодняшний день полное излечение ревматических болезней невозможно. Тем не менее, современная медицина в большинстве случаев способна помочь облегчить течение заболевания, продлить ремиссию, избежать инвалидизирующих исходов и тяжелых осложнений. Лечение ревматических заболеваний является длительным, порой пожизненным процессом и складывается из медикаментозной терапии, немедикаментозных методов, ортопедического лечения и реабилитации. Основу терапии большинства ревматических болезней составляют базисные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды и биологические препараты. Существенная роль в комплексной терапии отводится экстракорпоральной гемокоррекции – плазмаферезу, гемосорбции, цитаферезу, плазмасорбции и пр. Такие немедикаментозные способы лечения ревматических болезней, как физиотерапия, бальнеотерапия, ЛФК, акупунктура, кинезиотерапия, позволяют значительно повысить функциональный статус пациентов. Ортопедическое лечение (ортезирование, хирургическая коррекция функции суставов, эндопротезирование) показано, главным образом, в позднем периоде ревмопатологии для улучшения качества жизни больных.

Профилактика ревматических болезней носит неспецифический характер. Для их предупреждения важно избегать провоцирующих факторов (стрессов,

инфекций, других нагрузок на организм), уделять достаточное внимание физической активности и заботе о своем здоровье, исключить вредные привычки. Стремительное развитие медицинских технологий позволяет надеяться на скорейшее разрешение неясных вопросов, касающихся возникновения и течения ревматических болезней.

5.3. Самостоятельная работа по теме.

- Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия:

1. РА. Определение, диагностика, лечение, профилактика. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
2. Остеоартроз. Определение, диагностика, лечение, профилактика. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
3. Подагра. Определение, диагностика, лечение, профилактика. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
4. ОРЛ. Определение, диагностика, лечение, профилактика. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
5. ХРБС. Определение, диагностика, лечение, профилактика. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
6. СКВ. Определение, диагностика, лечение, профилактика. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
7. Хронические воспалительные заболевания с преимущественным поражением скелетной мускулатуры. Определение, диагностика, лечение, профилактика. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
8. Системная склеродермия. Определение, диагностика, лечение, профилактика. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
9. Системные васкулиты. Определение, диагностика, лечение, профилактика. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Ситуационные задачи по теме.

Задача №1. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

После длительной ходьбы у больного 47 лет с избыточным весом тела появились боли в коленных суставах, боли носят постоянный характер, усиливающиеся при нагрузке. Коленные суставы отечны, горячие наощупь, гиперемии нет. Температура тела нормальная, показатели крови не изменены. На рентгенограмме коленных суставов подхрящевой остеосклероз, межсуставная щель сужена умеренно.

1. Ваш диагноз?
2. С какими заболеваниями следует провести дифференциальный диагноз?
3. Назовите факторы риска остеоартроза у пациента.
4. Как купировать явления синовита?
5. Базисная терапия остеоартроза?

Задача №2. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная В., 16 лет, поступила с жалобами на боли и скованность в суставах кистей, коленей, мышечные боли, повышение температуры тела до 38° С, кашель с отделением слизистой мокроты, слабость, недомогание, покраснение лица.

Объективно: кожные покровы бледные, на лице эритема в виде "бабочки". В легких дыхание жестковатое, влажные мелкопузырчатые хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, отмечается тахикардия, пульс 110 уд., на верхушке выслушивается слабый систолический шум, расширение границ сердца влево. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст. Рентгенологически: отмечается неомогенное снижение легочной прозрачности. Корни расширены. Справа в плевральной полости жидкость.

ОАМ: удельный вес 1011, белок 1,08 г/л, лейкоциты 8-10 в п/зр., эритроциты до 10, цилиндры гиалиновые 0-1, эпителий 6-7, соли мочевой кислоты ++, бактерии +.

ОАК: Hb 76 г/л, эр. – 2,3, L – $6,8 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 58 мм/ч.

Б/х анализ крови: креатинин 187, мочевины 10,3.

Кровь на Le-клетки: найдены 0-1-0-0-1 кл. в п/зр., гематокс.

1. Основные синдромы.
2. Диагноз.
3. Оцените функцию почек.
4. Лечение.
5. О чем свидетельствует наличие Le-феномена?

Задача №3. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Из поликлиники на консультацию в приемный покой доставлен пациент 20 лет с болями и припухлостью правого коленного сустава. Травмы не было. При осмотре сустав горячий на ощупь, увеличен в объеме, с внутренней стороны покраснение и припухлость, определяется синовиальный выпот. Лейкоциты 10, СОЭ 40 мм/ч, РФ (+) в титре 1:128.

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какое обследование необходимо провести?
3. С какими заболеваниями следует провести дифференциальную диагностику?
4. Какое лечение следует назначить?
5. Прогноз для жизни и трудоспособности?

Задача №4. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Больная 53 лет жалуется на боли в дистальных межфаланговых суставах кистей, ограничение их подвижности. При осмотре: плотные, симметричные, узловатые утолщения в области дистальных межфаланговых суставов кистей.

При рентгенографии определяются краевые разрастания костной ткани концевых фаланг пальцев.

1. Сформулируйте диагноз.

2. Как называются описанные изменения в области дистальных межфаланговых суставов кистей.
3. Прогноз для жизни и трудоспособности.
4. Какое лечение следует назначить?
5. Выписать хондроитина сульфат.

Задача № 5. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

У мужчины 33 лет боли в правой половине головы, выделения из носа кровянистого характера, язвы в полости рта, кровохарканье. При рентгенологическом исследовании выявляется перфорация носовой перегородки, инфильтраты в легких с распадом. В анализах крови – нейтрофильный лейкоцитоз, нормохромная анемия, СОЭ 58 мм/ч.

1. Предварительный диагноз?
2. Какой иммунологический показатель имеет важное значение для диагностики этого заболевания?
3. Какие возможны осложнения со стороны легких?
4. Характерно ли данного заболевания поражение почек?
5. Цели терапии данного заболевания?

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой

1. Современные аспекты диагностики ревматических заболеваний.
2. Современные аспекты лечения ревматических заболеваний.
3. Моноклональные антитела в ревматологии.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

Перечень основной литературы:

1. Аллергология и иммунология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. Р. М. Хаитов, Н. И. Ильина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 640 с.
2. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 1. - 783 с.
3. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов : в 2 т. / ред. С. И. Рябов. - 5-е изд., испр. и доп. - СПб. : СпецЛит, 2015. - Т. 2. - 575 с.
4. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 1. - 960 с. : ил. - ISBN 9785970425794 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова
5. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. / ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Т. 2. - 896 с. : ил. - ISBN 9785970425800 - Рек. ГБОУ ВПО первым мед.гос.ун-том. им. И.М. Сеченова

6. Циммерман, Я. С. Гастроэнтерология [Электронный ресурс] : руководство / Я. С. Циммерман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 816 с. : ил. - (Б-ка врача-специалиста).
7. Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук. / гл. ред. О. А. Рукавицын. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 776 с. - (Национальные руководства).
8. Кардиология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. Е. В. Шляхто. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 800 с. - (Национальные руководства).
9. Пульмонология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд. / гл. ред. А. Г. Чучалин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 800 с.
10. Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 1112 с. - (Национальные руководства).

Перечень дополнительной литературы:

1. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 120 с. – ЦКМС
2. Терапия. Клиническая ординатура [Электронный ресурс] : сб. метод. рекомендаций для обучающихся к внеаудитор. (самостоят.) работе к практ. занятиям. В 8 ч. Ч.2. Ревматические болезни / сост. С. Ю. Никулина, В. А. Чупахина, Т. Ю. Большакова ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 62 с. - ЦКМС