

**В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко**

**КЛИНИЧЕСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ**  
**Краткий курс**

*Учебно-методическое пособие*

Санкт-Петербург  
СпецЛит  
2019

УДК 616.72-002.77:616.13  
С42

Авторы:

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

Рецензенты:

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

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

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

**УДК 616.72-002.77:616.13**

## СОДЕРЖАНИЕ

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

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

- АД — артериальное давление  
АЛТ — аланинаминотрансфераза  
АНА — антинуклеарные антитела  
АНФ — антинуклеарный фактор  
АРА — Американская ревматологическая ассоциация  
АСК — ацетилсалициловая кислота  
АСЛ-О — антистрептолизин О  
АСТ — аспартатаминотрансфераза  
АФС — антифосфолипидный синдром  
БАД — биологически активная добавка  
БАР — блокаторы ангиотензиновых рецепторов  
ББ — болезнь Бехчета  
БГСА —  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А  
БПВП — базисные противовоспалительные препараты  
ГВ — геморрагический васкулит  
ГКС — глюкокортикостероиды  
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание  
ДМ — дерматомиозит  
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДОА — деформирующий остеоартроз  
ДФА — дифенилаланин  
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
ИЛ-1 — интерлейкин-1  
КТ — компьютерная томография  
КФК — креатинфосфокиназа  
ЛДГ — лактатдегидрогеназа  
ЛФК — лечебная физкультура  
МКБ — Международная классификация болезней  
МПКТ — минеральная плотность костной ткани  
МРТ — магнитно-резонансная томография  
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты  
ОП — остеопороз  
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция  
ОРЛ — острая ревматическая лихорадка  
ПА — псориатический артрит  
ПМ — полимиозит  
ПЦР — полимеразная цепная реакция  
РА — ревматоидный артрит  
РАН — Российская академия наук  
РИФ — реакция иммунофлюоресценции  
РНК — рибонуклеиновая кислота

- РПС — ревматический порок сердца
- РФ — ревматоидный фактор
- СЗСТ — смешанное заболевание соединительной ткани
- СКВ — системная красная волчанка
- СМФ — система мононуклеарных фагоцитов
- СМЭР — селективные модуляторы эстрогенных рецепторов
- СОЭ — скорость оседания эритроцитов
- СРБ — С-реактивный белок
- ССД — системная склеродермия
- УВЧ — токи ультравысокой частоты
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- УП — узелковый периартериит
- УФО — ультрафиолетовое облучение
- ФГС — фиброгастроскопия
- ФКГ — фонокардиография
- ФНО — фактор некроза опухолей
- ХРБС — хроническая ревматическая болезнь сердца
- ХСН — хроническая сердечная недостаточность
- ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
- ЦНС — центральная нервная система
- ЦОГ — циклооксигеназа
- ЧСС — частота сердечных сокращений
- ЭДС — электродвижущая сила
- ЭДТА — этилендиаминтетраацетат
- ЭКГ — электрокардиография
- ЭОС — электрическая ось сердца
- ЭхоКГ — эхокардиография
- ЮРА — ювенильный ревматоидный артрит
- ACR — American college of rheumatology
- Ig — immunoglobulin, иммуноглобулин
- HLA — Human Leucocyte Antigen (человеческий лейкоцитарный антиген)
- NO — nitric oxide, оксид азота
- SENS — Simple Erosion Narrowing Score (простая оценка сужения эрозии)

## ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Ревматология (от «rheuma» — поток, течение и «logos» — изучение, наука) — раздел медицины, изучающий различные заболевания, обусловленные поражением суставов, соединительных и периартикулярных тканей.

Ревматические болезни включают в себя широкий круг заболеваний. Особую группу среди них составляют системные болезни — коллагенозы и васкулиты, характеризующиеся аутоиммунным генезом, локальным или диффузным поражением соединительной ткани. Системные заболевания соединительной ткани — это аутоиммунные расстройства, при которых одновременно поражаются многие органы и ткани.

Течение ревматических болезней часто сопровождается полиорганным поражением с развитием кардиального, почечного, легочного, церебрального синдромов, к лечению которых привлекаются не только ревматологи, но и другие специалисты — кардиологи, нефрологи, пульмонологи, неврологи. Ревматические болезни имеют прогрессирующее течение, нарушают функциональную активность пациента и могут приводить к инвалидизации.

В зависимости от преимущественного поражения, все многообразие ревматических болезней можно разделить на 3 большие группы: болезни суставов, системные васкулиты и диффузные болезни соединительной ткани.

Заболевания суставов представлены главным образом артритами (ревматоидным, псориатическим, подагрическим, реактивными, инфекционными), остеоартрозом и ревматическими заболеваниями околосуставных мягких тканей.

К группе системных васкулитов относят геморрагический васкулит, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера, синдром Гудпасчера, болезнь Такаясу, облитерирующий тромбангиит.

Группа системных заболеваний соединительной ткани включает:

- системную красную волчанку;
- системную склеродермию;
- диффузный фасциит;
- дерматомиозит (полимиозит) идиопатический;
- болезнь (синдром) Шегрена;
- смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа);

- ревматическую полимиалгию;
- рецидивирующий полихондрит;
- рецидивирующий панникулит (болезнь Вебера-Крисчена).

Кроме того, в настоящее время к этой группе относят болезнь Бехчета и первичный антифосфолипидный синдром.

Системные заболевания соединительной ткани объединены между собой основным субстратом — соединительной тканью — и схожим патогенезом.

Причины системных аутоиммунных заболеваний изучены недостаточно, но имеющиеся сведения позволяют разделить их на внешние и внутренние.

Внешние причины — в основном возбудители инфекционных заболеваний или физические воздействия, например ультрафиолетовое излучение или радиация. При поражении определенной ткани, они изменяют собственные молекулы человеческого организма таким образом, что иммунная система воспринимает их как чужие.

Другой внешней причиной является развитие перекрестного иммунитета.

Накоплены косвенные данные о возможной этиологической роли в патогенезе ревматических заболеваний хронической вирусной инфекции. Изучается роль пикорнавирусов при полимиозите, РНК-содержащих вирусов — при кори, краснухе, парагриппе, паротите, системной красной волчанке, а также ДНК-содержащих герпетических вирусов — Эпштейна-Барр, цитомегаловируса, вируса простого герпеса.

Хронизация вирусной инфекции связана с определенными генетическими особенностями организма, что позволяет говорить о нередком семейно-генетическом характере системных заболеваний соединительной ткани. В семьях больных, по сравнению с семьями здоровых и с популяцией в целом, чаще наблюдаются различные системные заболевания соединительной ткани, особенно среди родственников первой степени родства (сестер и братьев), а также более частое поражение монозиготных близнецов, чем дизиготных.

Внутренние причины — это, в первую очередь, генные мутации, передающиеся по наследству. Многочисленными исследованиями показана ассоциация между носительством определенных HLA-антигенов (которые размещаются на коротком плече шестой хромосомы) и развитием конкретного системного заболевания соединительной ткани.

Для развития системных заболеваний соединительной ткани наибольшее значение имеет носительство II класса HLA-D-генов, локализующихся на поверхности В-лимфоцитов, эпителиальных клеток, клеток костного мозга и др. Например, системная красная волчанка

(СКВ) ассоциируется с DR3-антигеном гистосовместимости. При системной склеродермии (ССД) отмечается накопление A1, B8, DR3-антигенов в сочетании с DR5-антигеном, а при первичном синдроме Шегрена — прочная связь с HLA-B8 и DR3.

В настоящее время доказано, что при системных заболеваниях соединительной ткани происходят глубокие нарушения иммунного гомеостаза, выражающиеся в развитии аутоиммунных процессов, то есть реакций иммунной системы, сопровождающихся появлением антител или сенсibilизированных лимфоцитов, направленных против антигенов собственного организма (аутоантигенов).

В основе аутоиммунного процесса лежит иммунорегуляторный дисбаланс, выражающийся в угнетении супрессорной и увеличении «хелперной» активности Т-лимфоцитов с последующей активацией В-лимфоцитов и гиперпродукцией аутоантител самой различной специфичности. При этом патогенетическая активность аутоантител реализуется через комплементзависимый цитолиз, циркулирующие и фиксированные иммунные комплексы, взаимодействие с клеточными рецепторами, что в итоге приводит к развитию системного воспаления.

Таким образом, общность патогенеза системных заболеваний соединительной ткани — нарушение иммунного гомеостаза в виде неконтролируемого синтеза аутоантител и образования иммунных комплексов антиген-антитело, циркулирующих в крови и фиксирующихся в тканях, с развитием тяжелой воспалительной реакции (особенно в микроциркуляторном русле, суставах, почках).

Кроме близкого патогенеза, для всех системных заболеваний соединительной ткани характерны:

- мультифакториальный тип предрасположения с определенной ролью иммуногенетических факторов, связанных с шестой хромосомой;
- единые морфологические изменения (дезорганизация соединительной ткани, фибриноидные изменения основного вещества соединительной ткани, генерализованное поражение сосудистого русла — васкулиты, лимфоидные и плазмноклеточные инфильтраты и др.);
- схожесть отдельных клинических признаков, особенно в ранней стадии болезни (например, синдром Рейно);
- системность, полиорганность поражения (суставы, кожа, мышцы, почки, серозные оболочки, сердце, легкие);
- общие лабораторные показатели активности воспаления;
- общие групповые и характерные для каждой болезни иммунологические маркеры;
- близкие принципы лечения (противовоспалительные средства,



иммуносупрессия, экстракорпоральные методы очищения и пульс-кортикостероидная терапия в кризовых ситуациях).

## Диагностика

Диагностика в ревматологии заключается в выявлении степени активности воспалительного процесса. Для этого в первую очередь используют **лабораторные методы исследования**.

### *1. Клинический анализ крови.*

Позволяет обнаружить признаки анемии, которые являются прямым показателем того, что в организме происходит воспаление в хронической форме (анемия хронических заболеваний). Значительно реже развивается железодефицитная или гемолитическая анемия. Развитие железодефицитной анемии при ревматических заболеваниях чаще связано с желудочно-кишечным кровотечением. Такая анемия может быть также обусловлена проводимой терапией или обильными месячными.

Гемолитическая анемия характеризуется нормохромией эритроцитов и сопровождается ретикулоцитозом. Гемолиз могут вызывать различные медикаментозные препараты, широко назначаемые ревматологическим больным. Очень редко развивается апластическая анемия, которая может быть индуцирована некоторыми противоревматическими препаратами.

Определение в крови количества лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) позволяет установить активность процесса воспаления (ревматического). Развитие лейкопении и нейтропении (количество гранулоцитов менее  $1,5 \times 10^9$ /л) особенно характерно для СКВ, синдрома Шегрена, смешанного заболевания соединительной ткани, синдрома Фелти, а также может быть связано с приемом некоторых лекарственных препаратов. Умеренный лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов более  $9,0 \times 10^9$  / л) можно наблюдать при любых воспалительных ревматических заболеваниях, а также вследствие лечения глюкокортикостероидами (ГКС). При некоторых ревматических заболеваниях (ревматоидный артрит (РА) с системными проявлениями, синдром Шегрена, ССД, саркоидоз) иногда наблюдается эозинофилия.

При многих воспалительных ревматических заболеваниях можно обнаружить увеличение количества тромбоцитов более  $400 \times 10^9$  / л.

Определение СОЭ — простой анализ, в норме СОЭ несколько выше у женщин, чем у мужчин (2 — 15 мм/ч и 2 — 10 мм/ч соответственно); СОЭ может использоваться для оценки эффективности лечения (чем эффективнее назначенная терапия, тем ниже СОЭ).

## *2. Общий анализ мочи.*

В моче можно обнаружить белок, что тоже свидетельствует о проходящем в организме пациента ревматическом процессе.

Мочевая кислота — продукт распада белков, выводится с мочой. Когда концентрация мочевой кислоты в организме возрастает, она выпадает в осадок в виде кристаллов. Измерение уровня мочевой кислоты в крови используется при подозрении на наличие подагры и для оценки эффективности ее лечения.

## *3. Биохимический анализ крови.*

В ревматологии биохимический анализ крови выполняют для оценки воспалительной активности и нарушений в обмене белков, связанных с иммунными процессами. При РА регистрируют изменения уровня белка в сыворотке крови за счет увеличения  $\gamma$ -глобулиновых фракций, а при болезни Шегрена часто наблюдают гиперпротеинемию. При развитии нефротического синдрома при СКВ и амилоидозе при РА содержание общего белка значительно снижено.

Чаще всего возникают существенные изменения в структуре глобулиновых фракций. Повышение уровня  $\beta_2$ -глобулинов более 12–13 % является показателем воспалительных процессов. Одновременно, как правило, увеличивается и  $\gamma$ -глобулиновая фракция.

Среди биохимических тестов большое значение имеет диагностика гиперурикемии. Мочевая кислота — это конечный продукт метаболизма пуринов. В организме человека нет фермента уриказы, под воздействием которого мочевая кислота превращается в хорошо растворимое соединение аллантаин. Отсутствие данного фермента — фактор, который способствует накоплению кристаллов мочевой кислоты в тканях. Гиперурикемия является определенным критерием диагностики подагры. В норме у мужчин уровень мочевой кислоты не превышает 0,325 ммоль/л, у женщин — в пределах 0,280 ммоль/л, а при подагре он может быть повышен до 700–800 ммоль/л.

Острое течение дерматомиозита сопровождается уменьшением содержания альбумина и повышением концентрации  $\beta_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов. При дерматомиозите выявляют ревматоидный фактор, LE-клетки, антитела к миоглобину, ряд преципитирующих антител к компонентам ядра.

При полимиозите повышается активность ферментов: креатинфосфокиназы (КФК), альдолазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аминотрансфераз. Меньшую диагностическую ценность представляет увеличение концентрации креатинина в крови и моче в сравнении с нормой.

## *4. Иммунологическое исследование.*

При данном исследовании можно обнаружить ревматоидный фактор (РФ). Определение циркулирующих антител к экзоферментам

**КЛИНИЧЕСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ**  
**Краткий курс**

*Учебно-методическое пособие*

Редактор *Евграфова Ю. М.*  
Корректор *Полушкина В. В.*  
Компьютерная верстка *Габерган Е. С.*

Подписано в печать 12.11.2018. Формат 60 × 88<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Печ. л. 12. Тираж 1500 экз. Заказ №

ООО «Издательство „СпецЛит“».  
190103, Санкт-Петербург, 10-я Красноармейская ул., 15  
Тел.: (812) 495-36-09, 495-36-12  
<http://www.speclit.spb.ru>.

Отпечатано в АО «Т 8 Издательские технологии».  
109316, Москва, Волгоградский пр., д. 42, корп. 5, к. 6

ISBN 978-5-299-00935-4



9 785299 009354