Министерство здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Северный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Л.В. Титова

КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Учебно-методическое пособие

Архангельск
2023

УДК 616-002.77
ББК 54.18
Т 45

Автор: ***Л.В. Титова*** – к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, ревматолог высшей квалификационной категории, главный внештатный специалист-ревматолог Архангельской области, заслуженный врач РФ

Рецензенты: ***В.В. Попов*** – д.м.н., профессор кафедры семейной медицины и внутренних болезней ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России; ***Т.В. Русинова***, зам. министра здравоохранения Архангельской области

Печатается по решению редакционно-издательского совета
Северного государственного медицинского университета

Титова Л.В.

Т 45 Классификация, диагностика и лечение ревматических болезней: учебно-методическое пособие / Л.В. Титова. – Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2023. – 85 с.

ISBN 978-5-91702-490-5

В учебно-методическом пособии последовательно и логично изложены классификации восьми наиболее часто встречающихся в медицинской практике рубрик ревматических болезней. Представлены раздел обследования больного ревматическим заболеванием, современные критерии диагностики нозологических форм ревматических заболеваний, лабораторная и инструментальная диагностика. В разделе лечения подробно рассмотрены методы симптоматической терапии, базисной терапии как структурно-модифицирующими препаратами, так и болезнь-контролирующими генно-инженерными биологическими, таргетными средствами.

Пособие предназначено для студентов старших курсов, клинических ординаторов и врачей.

УДК 616-002.77
ББК 54.18

ISBN 978-5-91702-490-5

© Титова Л.В., 2023
© Северный государственный медицинский университет, 2023

Оглавление

Список сокращений 5

Глава 1. Рабочая классификация и номенклатура ревматических болезней 6

Глава 2. Суставной синдром 14

Глава 3. Обследование больного ревматическим заболеванием 15

Глава 4. Диагностические критерии ревматических болезней 18

- Острая ревматическая лихорадка 18
- Диффузные болезни соединительной ткани 19
  - Системная красная волчанка 20
  - Системная склеродермия 22
  - Идиопатические воспалительные миопатии 24
  - Болезнь Шегрена 25
- Системные васкулиты 26
  - Узелковый полиартериит 27
  - Микроскопический полиартериит 28
  - Гранулематоз с полиангиитом Вегенера 30
  - Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Чарга – Стросса 30
  - Гигантоклеточный артериит 31
  - Ревматическая полимиагия 31
  - Артериит Такаясу 32
  - Пурпура Шенлейн – Геноха 32
  - Болезнь Бехчета 33
  - Антифосфолипидный синдром 34
  - Синдром Рейно 35
- Ревматоидный артрит 35
- Спондилоартриты 42
  - Анкилозирующий спондилит 42
  - Реактивный артрит 46
  - Псориатический артрит 47

Микрокристаллические артриты 49
Подагра 49
Остеоартрит и близкие заболевания 51
Остеопороз 55

Глава 5. Диагностика 59

Глава 6. Лечение 64

Рекомендуемая литература 84

Список сокращений

АНА – антинуклеарные антитела
АНФ – антинуклеарный фактор
АС – анкилозирующий спондилит
АЦЦП – циклический цитруллинированный пептид
БГСА – бета-гемолитический стрептококк группы А
БПВП – базисные противовоспалительные препараты
БМПП – болезнь-модифицирующие противовоспалительные препараты
ГИБП – генно-инженерные биологические препараты
ГКС – глюкокортикостероид
ГК – глюкокортикоид
ДБСТ – диффузная болезнь соединительной ткани
КПС – крестцово-подвздошный сустав
ЛФК – лечебная физкультура
МПА – микроскопический полиартериит
МУН – моноурат натрия
НПВП – нестероидный противовоспалительный препарат
ОА – остеоартрит
ПсА – псориатический артрит
ПФС – плюснефаланговый сустав
РА – ревматоидный артрит
РеА – реактивный артрит
РФ – ревматоидный фактор
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОРЛ – острая ревматическая лихорадка
ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца
СпА – спондилоартрит
СКВ – системная красная волчанка
ССД – системная склеродермия
ФНО – фактор некроза опухоли
ХПН – хроническая почечная недостаточность

Глава 1. РАБОЧАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ И НОМЕНКЛАТУРА РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ (1988)

Р у б р и к а ц и я

I. Ревматизм (острая ревматическая лихорадка)
II. Диффузные болезни соединительной ткани
III. Системные васкулиты
IV. Ревматоидный артрит
V. Ювенильный артрит
VI. Болезнь Бехтерева и другие артриты, сочетающиеся со спондилоартритом
VII. Артриты, связанные с инфекцией
VIII. Микрокристаллические артриты
IX. Остеоартроз и близкие заболевания
X. Другие болезни суставов
XI. Болезни внесуставных мягких тканей
XII. Болезни костей, хряща и остеохондропатии
XIII. Артропатии при неревматических заболеваниях

I. Ревматизм (острая ревматическая лихорадка) 100

1.0. Ревматизм в активной фазе
1.1. Без вовлечения сердца
1.1.1. Ревматический артрит или полиартрит
1.1.2. Ревматическая хорея
1.2. С вовлечением сердца (возможно, в сочетании с ревматической хореей)
1.2.1. Первичный ревмокардит
1.2.2. Возвратный ревмокардит без порока
1.2.3. Возвратный ревмокардит на фоне порока сердца
2.0. Ревматизм в неактивной фазе

II. Диффузные болезни соединительных тканей

1.0. Системная красная волчанка M 32.0-9
1.1. Идиопатическая M 32.9

1.2. Лекарственный волчаночноподобный синдром	М 32.0
2.0. Системная склеродермия	М 34.0-9
2.1. Идиопатическая	
2.2. Индуцированная (химическая или лекарственная) склеродермия	М 34.2
3.0. Диффузный фасцит	
*Исключение: дискоидная красная волчанка	
**Исключение: очаговая склеродермия	
4.0. Дерматомиозит (полимиозит)	М 33
4.1. Идиопатический	33.2
4.2. Паранеопластический	36.0
4.3. Ювенильный	М 33.0
5.0. Синдром Шегрена	М 35.0
5.1. Первичный (болезнь Шегрена)	
5.2. Вторичный (в сочетании с другими ревматическими заболеваниями)	
6.0. Перекрестный (overlap's) синдром	
6.1. Смешанное заболевание соединительной ткани	М 35.1
7.0. Рецидивирующий полихондрит	

III. Системные васкулиты (ангииты, артериты)

1.0. Узелковый полиартериит	М 30.0.
2.0. Гранулематозные артериты	М 3
2.1. Гранулематоз Вегенера	М 31.3
2.2. Эозинофильный гранулематозный васкулит	М 30.0.
3.0. Гигантоклеточные артериты	
3.1. Темпоральный артериит (болезнь Хортона)	М 31.5.
3.2. Ревматическая полимиалгия	М 31.5
3.3. Аортоартериит (болезнь Такаясу)	М 31.4
4.0. Гиперергические ангииты	
4.1. Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна – Геноха)	М 36.4

4.2.	Смешанная криоглобулинемия (криглобулинематическая пурпура)	D 89.1
5.0.	Облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера)	M 30.8
6.0.	Синдром Гудпасчера	M 36.4
7.0.	Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Мошковица)	M 31.1
8.0.	Синдром Бехчета	M 35.2
9.0.	Синдром Кавасаки (слизисто-кожно-железистый синдром)	M 30.3.

IV. Ревматоидный артрит

1.0.	Серопозитивный (по ревматоидному фактору)	M 05.
2.0.	Серонегативный (по ревматоидному фактору)	M 06.0
3.0.	Без системных проявлений (полиартрит, олигоартрит, моноартрит)	
4.0.	С системными проявлениями	
4.1.	Синдром Фелти	M 05.0

V. Ювенильный артрит		M 08.0-9
1.0.	Ювенильный ревматоидный артрит	M 08.0
1.1.	Синдром Стилла	M 08.8
1.2.	Синдром Висслера – Фанколи	
2.0.	Ювенильный хронический артрит	

VI. Болезнь Бехтерева и другие артриты, сочетающиеся со спондилоартритом

1.0.	Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева)	M 45
2.0.	Болезнь Рейтера	M 02.3.
3.0.	Псориатический артрит	M 07.3.
4.0.	Артриты при хронических заболеваниях кишечника: (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона)	M 07.

VII. Артриты, связанные с инфекцией

1.0. Инфекционные артриты	М 00.0-9
1.1. Бактериальные (стафилококковые, гонококковые, бруцеллезные, спирохетозно-сифилитические, микобактериальные-туберкулезные и др.)	М 00.1, М 00.2, М 00.8, М 00.9; М 01.1
1.1.1. Лаймовская болезнь	М 01.2
1.1.2. Болезнь Уиппла	М 14.8.
1.2. Вирусные (при краснухе, эпидемическом паротите, ветрянной оспе и др.)	М 01.4-01.5
1.2.1. Карельская лихорадка	
1.3. Грибковые	М 01.6
1.4. Паразитарные	М 01.8
2.0. Реактивные артриты	М 02.0-9
2.1. Постэнтероколитические (шигеллез, иерсиниоз, сальмонеллез, клебсиеллез и др.)	М 02.1
2.2. Урогенитальные (исключая болезнь Рейтера и гонорею)	
2.3. После носоглоточной инфекции	
2.4. При кишечном шунтировании	М 02.0
2.5. После других инфекций	М 02.8
2.6. Поствакцинальные	М 02.2

VIII. Микрокристаллические артриты

1.0. Подагра первичная	М 10.0
2.0. Подагра вторичная (лекарственная, при почечной недостаточности, свинцовой интоксикации и др.)	10.2; 10.3, 10.1; 10.4
3.0. Хондрокальциноз («псевдоподагра»)	
4.0. Гидроксиапатитовая артропатия	М 11.0
5.0. Другие микрокристаллические артриты	

IX. Остеоартроз и близкие заболевания

1.0. Остеоартроз	М 15-19

1.1. Первичный	М 15.0
1.2. Вторичный (на почве дисплазий, артритов, травмы, статических нарушений, синдрома гипермобильности и др.)	М 15.30
1.3. Спондилез, спондилоартроз	М 46
1.4. Эндемический (болезнь Кашина – Бека)	М 12.1
2.0. Остеохондроз межпозвонковый	М 42
3.0. Идиопатический диффузный гиперостоз скелета (болезнь Форестье)	М 48.1

X. Другие болезни суставов

1.0. Палиндромный ревматизм	М2
3.0. Множественный ретикулогистиоцитоз	М 12.4
4.0. Синовиома	
5.0. Хондроматоз сустава	М 12.2
6.0. Виллонодулярный синовит	

XI. Болезни внесуставных мягких тканей

1.0. Болезни мышц	
1.1. Миозиты	М 60.0
1.2. Оссифицирующий миозит	М 61.1
1.3. Идиопатический кальциноз	
2.0. Болезни околосуставных тканей	М 63
2.1. Энтезопатии (поражение мест прикрепления сухожилий тендопериостит, включая стиллоидит, эпикондиллит, ахиллодению)	М 76
2.2. Тендиниты (включая «щелкающий палец»)	М 65
2.3. Тендовагиниты (включая болезнь де Кервена)	
2.4. Бурситы (включая кисту Бейкера, ахиллобурсит и др.)	М 70-71.2
2.5. Периартриты (плечелопаточный, тазобедренный, коленный и др.)	
2.6. Синдром запястного канала и другие лигаментиты	М 77.2

3.0.	Болезни фасций и апоневрозов (фасцииты, апоневрозы, контрактуры Дюпюитрена, Леддерхозе и др.)	М 72.0
4.0.	Болезни подкожной жировой клетчатки	
4.1.	Узловатая эритема	
4.2.	Болезненный липоматоз Деркума	
4.3.	Панникулиты (включая болезнь Вебера – Крисчена)	М 79.9
5.0.	Первичная фибромиалгия	
5.1.	Психогенный ревматизм	М 12.3.

XII. Болезни костей, хряща и остеохондропатии

1.0.	Болезни костей	М 80-94
1.1.	Остеопороз генерализованный	М 80-85
1.2.	Остеомаляция	М 80.0-9
1.3.	Гипертрофическая остеоартропатия (болезнь Мари – Бамбергера)	М 83
1.4.	Деформирующий остеит (болезнь Педжета)	М 89.4
1.5.	Остеолиз (неуточненной этиологии)	М 88
1.6.	Несовершенный остеогенез	
2.0.	Остеохондропатии	М 89.5
2.1.	Асептические некрозы головки бедренной кости (болезнь Пертеса) и других локализаций (болезнь Келера I и Келера II, болезнь Кинбека и др.)	М 93
2.2.	Остеохондропатии тел позвонков (болезнь Шейермана Мау, болезнь Кальве)	М 93.8
2.3.	Остеохондропатии бугристости большеберцовой кости (болезнь Осгуда Шлаттера), бугра пяточной кости (болезнь Шинца – Хаглунда)	М 92.5
3.0.	Остеохондриты	
3.1.	Рассекающий остеохондрит Кенига	М 93.2
3.2.	Другие остеохондриты (болезнь Титце, костохондрит, ксифоидохондрит и др.)	М 94.0

XIII. Артропатии при неревматических заболеваниях

1.0. Аллергические заболевания	D 69.0, M 36.4
1.1. Сывороточная болезнь	
1.2. Лекарственная болезнь	
1.3. Другие аллергические состояния	
2.0. Метаболические нарушения	
2.1. Амилоидоз	M 14.4
2.2. Охроноз	E 70.L M 36.8
2.3. Гиперлипидемия	M 14.3
2.4. Гемохроматоз	M 14.5
3.0. Врожденные дефекты метаболизма соединительной ткани	
3.1. Синдром Марфана	
3.2. Синдром Элерса – Данло	
3.3. Синдром гипермобильности	M 35.7
3.4. Мукополисахаридоз	
4.0. Эндокринные заболевания	
4.1. Сахарный диабет	M 14.5
4.2. Акромегалия	M 14.2
4.3. Гиперпаратиреоз	
4.4. Гипертиреоз	
4.5. Гипотиреоз	
5.0. Поражения нервной системы	
5.1. Артопатия Шарко (при сирингомиелии, спинной сухотке, лепре и др.)	M 14.6
5.2. Альгонейродистрофия (рефлекторная, симпатическая дистрофия, синдром Зудека)	M 89.0
6.0. Болезни системы крови	
6.1. Гемофилия	M 36.2
6.2. Гемоглобинопатия	M 36.3
6.3. Лейкоз	
6.4. Миеломная болезнь	
7.0. Паранеопластический синдром (при злокачественных опухолях различной локализации)	

8.0. Профессиональные болезни
8.1. Вибрационная болезнь
8.2. Силикоз – силикоартрит (синдром Каплана)
8.3. Кессонная болезнь
8.4. Другие нарушения
9.0. Другие заболевания
9.1. Саркоидоз
9.2. Периодическая болезнь
9.3. Хронический активный гепатит
9.4. Гиповитаминоз С

Глава 2. СУСТАВНОЙ СИНДРОМ

Сустав – подвижное соединение костей, концы которых разделены суставной полостью, содержащей синовиальную жидкость.

Данная классификация основана на **ведущем суставном синдроме**, включающем в себя:

- боли в суставах
- скованность
- припухлость
- ограничение функции.

По числу вовлечённых суставов:

- моноартрит (1 сустав)
- олигоартрит (2–4 сустава)
- полиартрит (свыше 4 суставов).

По локализации:

- мелкие суставы (кисти, стопы)
- крупные суставы (коленные, локтевые, корневые)
- позвоночник.

Глава 3. ОБСЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНОГО РЕВМАТИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

I. Общие данные: возраст, пол, профессия, национальность

II. Основные жалобы:

1. Когда началось заболевание

2. Как началось заболевание (внезапно, постепенно, в какое время суток)

3. Предшествующие факторы:

- травма, физические перегрузки, инсоляция
- инфекция (боли в горле, нарушение мочеиспускания, фурункулез, расстройства стула, укусы насекомых)
- половые контакты
- путешествия
- контакты с больными инфекционными заболеваниями
- прием лекарств, вакцинация, хирургические вмешательства
- переливания крови
- избыточный прием алкоголя, переедание
- эмоциональный стресс.

4. Поражение суставов

а) характер поражения суставов:

- сколько суставов поражено
- какие суставы или сустав поражались первыми
- в какой последовательности суставы поражались в дальнейшем
- характер развития заболевания: эпизодические обострения, мигрирующие поражения суставов и т.д.
- симметричность поражения суставов
- тяжесть поражения суставов

б) время появления симптомов:

- связь со временем суток
- ночные боли, нарушающие сон
- утренняя скованность
- частота приступов
- регулярность приступов
- продолжительность приступов.

в) факторы, влияющие на течение заболевания:

- отдых
- физические упражнения
- лечение

г) возникшие осложнения:

- степень инвалидизации
- особые причины инвалидизации.

5. Общие проявления: недомогание, усталость, лихорадка, диарея, анорексия, похудание, болезненность или другие неприятные ощущения в различных участках тела.

6. Медицинский анамнез:

а) предшествующие заболевания (ревматизм, псориаз, туберкулез)

б) предшествующие госпитализации и результаты лечения.

7. Семейный анамнез: наличие остеоартрита, анкилозирующего спондилита, ирита, псориаза, болезни Бехчета, подагры, язвенного колита, болезни Крона, диффузных болезней соединительной ткани у родственников больных.

8. Социальные, психологические и производственные факторы:

а) условия работы

б) особенности питания

г) умственное развитие

д) особенности психики.

III. Клиническое обследование

1. Общее обследование:

- внешний вид: бледность, пигментация, кожная сыпь, осанка, походка
- очевидный диагноз.

2. Исследование суставов:

а) внешний вид: цвет кожи, наличие отека, деформаций

б) пальпация: кожная гипертермия, природа отека, болезненность

в) активные движения: амплитуда, боли, крепитация, стабильность

г) пассивные движения: амплитуда, боли, крепитация, стабильность.

3. Исследование мягких тканей:

а) мышцы: сила, наличие атрофий

б) сухожилия: пальпируемые нарушения (утолщение, отек), болезненность, крепитация, функциональные нарушения

в) сумки: отек, болезненность, признаки воспаления

г) связки: отек, болезненность, стабильность

д) наличие подкожных узлов (тофусы, ревматоидные узелки, др.).

Глава 4. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

Диагностические критерии Киселя – Джонса
(модификация АРР, 2003)

Большие критерии	Малые критерии	Данные, подтверждающие предшествующую А-стрептококковую инфекцию
1. Кардит 2. Полиартрит 3. Хорея 4. Кольцевидная эритема 5. Ревматические узелки	*Клинические* • Лихорадка • Артралгия *Лабораторные* Повышение острофазовых реакций: повышение уровня СРБ, увеличение СОЭ. Инструментальные: удлинение интервала PQ на ЭКГ, признаки митральной или аортальной регургитации при ЭхоКГ	Положительная БГСА-культура, выделенная из зева или положительный тест быстрого определения БГСА-антигена. Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител

Примечания: БГСА – бета-гемолитический стрептококк группы А. Для постановки диагноза необходимы два больших критерия или один большой и два малых в сочетании с данными, документированно подтверждающими предшествующую стрептококковую инфекцию – свидетельствуют об острой ревматической лихорадке (ОРЛ).

Особые случаи:

1. Изолированная хорея
2. «Поздний кардит»
3. Повторная ОРЛ на фоне хронической ревматической болезни сердца (ХРБС) или без нее

Классификация ревматической лихорадки (АРР, 2003)

Клиническая форма	Клинические проявления		Исход	Стадия НК	
	основные	дополнительные		КСВ[1]	NYHA[2]
Острая ревматическая	Кардит Артрит	Лихорадка Артралгии	Выздоровление Хроническая	0 I	0 I

Клиническая форма	Клинические проявления		Исход	Стадия НК	
	основные	дополнительные		КСВ[1]	NYHA[2]
лихорадка Повторная ревматическая лихорадка	Хорея Кольцевидная эритема Ревматически узелки	Абдоминальный синдром Серозиты	ревматическая болезнь сердца	IIА IIБ III	II III IV

Примечания: [1] – по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко; [2] – функциональный класс по NYHA; возможно наличие поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок без регургитации, которое уточняется с помощью ЭхоКГ; при наличии впервые выявленного порока сердца необходимо по возможности исключить другие причины его формирования (инфекционный эндокардит, первичный антифосфолипидный синдром, кальциноз клапанов дегенеративного генеза и др.)

ДИФФУЗНЫЕ БОЛЕЗНИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Диффузные болезни соединительной ткани – ДБСТ (устаревшее – коллагеновые болезни, коллагенозы) – группа заболеваний, характеризующаяся системным типом воспаления различных органов с развитием аутоиммунных, иммунокомплексных процессов, избыточным фиброзообразованием с мультифакториальным типом предрасположенности – семейных и иммуногенетических факторов.

Основой объединения ДБСТ является:

1. Сходство клинических проявлений – лихорадка, упадок питания, суставной, мышечный и кожный синдромы.

2. Необходимость проведения дифференциального диагноза внутри, особенно в ранней стадии.

3. Общие показатели воспалительной реакции – СОЭ, СРБ, фибриноген гипериммуноглобулинов, иммунологических маркеров – повышение ЦИК, снижение ГАК, РФ, АЦЦП, антинуклеарного фактора.

4. Аналогичные принципы лечения – глюкокортикостероиды (ГКС), иммуносупрессанты, экстракорпоральные методы при аутоиммунных кризах, генно-инженерные биологические препараты (ГИБП), таргетные синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП).

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов.

Критерии системной красной волчанки

Клинические	Иммунологические
1. Острая (сыпь на скулах, буллезные высыпания, эпидермальный некроз, макулопапулезная сыпь, фотосенсибилизация) и подострая кожная волчанка	1. Антинуклеарный фактор (АНФ)
2. Хроническая кожная волчанка (дискоидные высыпания, гипертрофическое поражение кожи, панникулит, капилляриты)	2. Антитела (АТ) к дсДНК
3. Язвы слизистых	3. АТ к Sm
4. Нерубцовая алопеция	4. Волчаночный антикоагулянт, ложноположительный тест на сифилис, антикардиолипидные АТ, анти в2 гликопротеин1
5. Артрит	5. Низкий уровень комплемента (С3, С4), CHSO
6. Серозит	6. Положительный тест Кумбса без гемолитической анемии
7. Поражение почек	
8. Поражение нервной системы (судороги, психоз, моно/полиневрит, миелит, патология черепно-мозговых нервов/периферическая нейропатия,нарушение сознания)	
9. Гемолитическая анемия	
10. Лейкопения ($<4\times10^9$/л) или лимфопения ($<1\times10^9$/л)	
11. Тромбоцитопения ($<100\times10^9$/л)	

Диагноз СКВ является достоверным при наличии четырех критериев. Из них обязательно должны присутствовать: один клинический + один иммунологический критерий или морфологически подтвержденный волчаночный нефрит (ВН) + АНФ/АТ к дсДНК.

Клиническая и лабораторная характеристика активности патологического процесса при СКВ

Показатель	Степень активности		
	III	II	I
Температура тела	38 °С и выше	Менее 38 °С	Нормальная
Похудание	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Нарушение трофики	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Поражение кожи	«Бабочка», эритема, капилляриты	Неспецифическая эритема	Дискоидные очаги
Полиартрит	Острый, подострый	Подострый	Артралгии
Перикардит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Миокардит	Выраженный	Умеренный	Кардиосклероз
Эндокардит Либмана – Сакса	Выраженный	Умеренный	Недостаточность митрального клапана
Плеврит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Диффузный гломерулонефрит	Нефротический	Смешанный	Мочевой синдром
Поражение нервной системы	Энцефалорадикулит, неврит	Энцефалоневрит	Полиневрит
Нв г/л	Менее 100	100–110	120 и более
СОЭ мм/час	45 и более	30–40	16–20
Фибриноген	6 и более	5	4
γ-глобулины, %	30–35	24–25	20–23
LE-клетки на 1 000 L	5	1–2	Единичные или отсутствуют
Антинуклеарные антитела (АНА), титры	128 и выше	64	32
Антитела к нативной ДНК, % связывания ЦИК	Выраженный	Умеренный	Незначительный

Диагностические критерии для СКВ EULAR/ACR 2019

Основной классификационный критерий – АНА/АНФ в титре $\geq 1{:}80^2$, выявлененные с помощью непрямой иммунофлюоресценции на культуре клеток HEP-2, или позитивные результаты эквивалентных методов.

При отсутствии данного критерия заболевание не может быть классифицировано как СКВ.

При обнаружении используйте дополнительные критерии.

Позитивные АНА/АНФ могут выявляться

при других системных заболеваниях соединительной ткани;

аутоиммунных неревматических болезнях;

приеме лекарственных препаратов.

Исключить «ложноположительный» результат: присутствие анти DFS70 исключает диагноз аутоиммунного заболевания.

Системная склеродермия

Системная склеродермия (ССД) – полиорганное заболевание, в основе которого лежат иммунные нарушения и вазоспастичские сосудистые реакции по типу феномена Рейно, сопровождающиеся активацией фиброзообразования и избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса (коллагена) в тканях и органах.

Диагностические критерии системной склеродермии

I. Основные критерии

А. Периферические:

1. Синдром Рейно
2. Склеродермическое поражение кожи
3. Суставно-мышечный синдром (с контрактурами)
4. Остеолиз
5. Кальциноз

Б. Висцеральные:

1. Базальный пневмосклероз
2. Крупноочаговый кардиосклероз
3. Склеродермическое поражение желудочно-кишечного тракта
4. Истинная склеродермическая почка

В. CREST-синдром

II. Дополнительные критерии

А. Периферические:

1. Гиперпигментация кожи
2. Телеангиоэктазии
3. Трофические нарушения
4. Синдром Сьегрена
5. Полиартралгии
6. Полимиалгии, полимиозит

Б. Висцеральные:

1. Лимфоаденопатия
2. Полисерозит (чаще адгезивный)
3. Диффузный или очаговый нефрит
4. Полиневрит

В. Общие:

1. Потеря массы тела (больше 10 кг)
2. Лихорадка (чаще субфебрильная)
3. Гипергаммаглобулинемия больше 23 %
4. Наличие ревматоидного фактора (РФ) и АНФ
5. Увеличение оксипролина плазмы и мочи

Диагноз считается достоверным при наличии трех и более основных критериев или двух основных и трех и более дополнительных.

Критерии диагноза ССД ACR/ELUAR 2013

Параметр	Вариант признаков	Баллы
Уплотнение и утолщение кожи обеих рук Выше пястно-фаланговых суставов – проксимальная склеродерма		9
Уплотнение и утолщение кожи пальцев	Отечность (склеродема) Склеродактилия	2 4
Дигитальная ишемия	Язвочки Рубчики	2 3
Телеангиоэктазии		2
Капилляроскопические изменения		2
Легочная артериальная гипертензия и/или интерстициальное поражение легких		2

Параметр	Вариант признаков	Баллы
Феномен Рейно		3
Антитела: анти-Ckl-70, антицентромерные, к РНК-полимеразе III		3

Для постановки достоверного диагноза нужно ≥9 баллов.

Идиопатические воспалительные миопатии

Идиопатические воспалительные миопатии – гетерогенная группа аутоиммунных болезней (дерматомиозит, полимиозит), для которых характерно воспаление поперечно-полосатой мускулатуры с развитием слабости; возможно поражение разных органов и систем (кожа, суставы, легкие и сердце).

Критерии A. Bohan и J. Peter, 1975

1. Симметричная слабость мышц плечевого и тазового пояса, сгибателей шеи, прогрессирующая в течение нескольких недель или месяцев, с дисфагией с вовлечением дыхательных мышц или без нее.
2. Мышечная биопсия: некроз мышечных волокон, фагоцитоз, регенерация с наличием крупных базофильных везикулярных ядер, перифасцикулярная атрофия, различный размер мышечных волокон, воспалительный экссудат.
3. Повышение уровня КФК и часто альдолазы, АСТ, АЛТ и ЛДГ.
4. Электромиография: короткие, низкоамплитудные полифазные потенциалы двигательных единиц, спонтанная активность в виде потенциалов фибрилляций, положительных острых волн и комплексных разрядов высокой частоты.
5. Типичные кожные изменения: гелиотропная окраска век, периорбитальный отек, симптом Готтрона, эритема над суставами, в зоне «декольте» и «шали».

Диагноз полимиозита: достоверный – четыре критерия, вероятный – три, возможный – два из четырех; дерматомиозита: достоверный – кожные изменения + три критерия, вероятный – + два критерия, возможный – + один критерий из четырех.

Диагностические критерии дерматомиозита

А. Основные

1. Характерное поражение кожи: периорбитальный отек и эритема – синдром «очков», телеангиоэктазии, эритема на открытых участках тела (лицо, шея, верхняя часть груди, конечности).

2. Поражение мышц (преимущественно проксимальных отделов конечностей), выражающиеся в мышечной слабости, миалгиях, отеке и позже атрофии.

3. Характерная патоморфология при биопсии мышц (дегенерация, некроз, базофилия, воспалительные инфильтраты, фиброз).

4. Увеличение активности сывороточных ферментов – креатинфосфокиназы, альдолазы, трансаминаз на более 50 % нормального уровня.

5. Характерные данные электромиографического исследования.

Б. Дополнительные:

1. Кальциноз

2. Дисфагия

Диагноз достоверен:	Диагноз вероятен:
а) при наличии трех основных критериев б) при наличии двух основных критериев и двух дополнительных	а) при наличии одного основного критерия б) при наличии двух отдельных основных критериев в) при наличии одного основного и двух дополнительных критериев

Консультация ревматолога! В 10 % случаев дерматомиозит и/или полимиозит сопутствуют онкологическим болезням.

Болезнь Шегрена

Болезнь Шегрена – системное хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением экзокринных желез, в первую очередь слюнных с развитием ксеростомии и слезных с развитием сухого кератоконъюнктивита.

Критерии болезни Шегрена (БШ), 2016 г.

Признак	Баллы
Лимфогистиоцитарный сиалоденит по биопсии малых слюнных желез ≥1 фокуса инфильтрации / 4 мм^2	3
Анти-SSA/Ro антитела	3
Счет окулярного окрашивания ≥5	1
Тест Ширмера ≥5 мм/5 мин	1
Нестимулированная саливация ≥0,1 мл/мин	1

Критерии диагноза БШ (ФГБУ НИИР РАМН, 2001)

I. Сухой кератоконъюнктивит

1. Снижение слезовыделения по тесту Ширмера <10 мм за 5мин
2. Окрашивание эпителия роговицы/конъюнктивы флюоресцеином
3. Снижение времени разрыва прекорнеальной слезной пленки <10 с

II. Поражение слюнных желез

1. Сиалометрия стимулированная <2,5 мл за 5 мин
2. Паренхиматозный паротит (полости на сиалографии >1)
3. Очагово-диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация в биоптатах малых слюнных желез (≥2 фокусов в 4 мм^2)

III. Лабораторные признаки

A) РФ или B) АНФ или

C) анти-SSA/Ro и/или анти-SSB/La антиядерных антител

I+II+III A) или B), или C)

Диагноз достоверен при ≥4 балла.

СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

Системные васкулиты (СВ) – гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления определяются типом, калибром, локализацией пораженных сосудов и тяжестью иммунновоспалительных изменений.

Международная классификация системных васкулитов 2012 г.

• Васкулит крупных сосудов – артериит Токаясу, гигантоклеточный артериит.

• Артериит сосудов среднего калибра – узелковый полиартериит, болезнь Кавасаки.

• Артериит мелких сосудов – микроскопический полиангиит, гранулематоз с полиангиитом (Вегенера), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа – Стросса), криоглобулинемический васкулит (анти-базальной мембраны клубочков ассоциированная болезнь), васкулит Шенлейна – Геноха (IgA-ассоциированный).

• Артериит с вариабельным поражением сосудов – болезнь Бехчета, синдром Когана.

• Васкулит сосудов отдельных органов – кожный лейкоцитокластический васкулит, кожный артериит, первичный васкулит ЦНС, изолированный аортит.

• Васкулит, ассоциированный с системными заболеваниями – волчаночный, ревматоидный, при саркоидозе, других системных заболеваниях.

• Васкулит с вероятно установленной этиологией – HCV-ассоциированный криоглобулинемический васкулит; HBV-ассоциированный узелковый полиартериит, сифилитический аортит, лекарственный иммунокомплексный васкулит; АНЦА-ассоциированный васкулит, ассоциированный со злокачественными новообразованиями, васкулит при других состояниях.

Узелковый полиартериит

Классификационные критерии диагноза узелкового полиартериита

(Lightfoot R.W. et al., 1990)

Критерий	Определение
1. Похудание на 4 кг	Потеря массы тела 4 кг и более с начала заболевания, не связанная с особенностями питания
2. Сетчатое ливедо	Ветвистое изменение рисунка кожи на конечностях и туловище
3. Болезненность в яичках	Ощущение болезненности в яичках, не связанное с инфекцией, травмой и т. п.

Критерий	Определение
4. Миалгии; слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей	Диффузные миалгии (исключая плечевой пояс или поясничную область) или слабость и болезненность в мышцах нижних конечностей
5.Мононеврит или полинейропатия	Развитие соответствующих неврологических проявлений
Диастолическое давление выше 90 мм рт. ст.	Повышение артериального давления
7. Повышение уровня мочевины или креатинина в крови	Содержание мочевины >14,4 ммоль/л (40 мг%) или креатинина >133 ммоль/л (1,5 мг%), не связанные с дегидратацией или обструкцией мочевыводящих путей
8. Вирус гепатита В	Наличие поверхностного антигена вируса гепатита В или антител к нему в сыворотке крови
9. Артериографические изменения	Аневризмы или окклюзии висцеральных артерий при ангиографии, не связанные с атеросклерозом, фибромышечной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями
10. Биопсия мелких и средних артерий	Гранулоцитарная и мононуклеарно-клеточная инфильтрация стенки сосуда при морфологическом исследовании

Микроскопический полиартериит

Заболевание описано в 1948 году J. Davson, характеризуется поражением сосудов мелкого калибра, преимущественно микроциркуляторного русла (артериолы, капилляры, венулы). Некротизирующий васкулит имеет распространенный характер, но наиболее выраженные изменения наблюдаются в легких, почках, коже. В легочной ткани – некротизирующий альвеолит с септальными капилляритами и нейтрофильной инфильтрацией, нередко приводящей к развитию легочных кровотечений. Поражение почек проявляется развитием фокального сегментарного некротизирующего гломерулонефрита, нередко (в 80–90 % случаев) сочетающегося с экстракапиллярной пролиферацией эпителиальных клеток и формированием полулуний.

В отличие от гранулематоза Вегенера при микроскопическом полиартериите (МПА) не наблюдается формирования гранулем или распада тканей; от синдрома Чарга – Стросса – эозинофилии и бронхиаль-

ной астмы; от классического узелкового полиартериита – отсутствием реноваскулярной гипертонии, инфаркта почек и микроаневризм.

Иммунологическим маркером МПА являются антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА), обнаруживаемые в 80 % случаев, реагирующие с миелопероксидазой.

Дифференциально-диагностические признаки классического узелкового и микроскопического полиартериита
(по Guillevin L., Lhote F., 1995)

Признак	УП	МПА
Патология почек		
Реноваскулярная гипертензия	+++	–
Инфаркт почек	++	–
Микроаневризмы	++	–
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит	–	+++
Хроническая почечная недостаточность	+	+++
Патология легких		
Легочные кровотечения	–	++
Периферическая полиневропатия	50–80 %	10–20 %
Рецидивы заболевания	+	++
Лабораторные данные		
АНЦА (перинуклеарный тип свечения)	20 %	50–80 %
Признаки инфицирования вирусом гепатита В	++	–
Ангиография		
Микроаневризмы, стенозы (ангиография)	++	–
Гистология		
Некротизирующий васкулит	+++	+++
Смешанно-клеточная инфильтрация	+++	+++
Гранулема	+	–
Калибр пораженных сосудов		
Средние и мелкие артерии	+++	+
Артериолы	+	++
Капилляры	–	+++
Венулы	–	+++

Гранулематоз с полиангиитом Вегенера

Критерии диагностики гранулематоза с полиангиитом Вегенера Американской коллегии ревматологов

Критерий	Определение
1. Воспаление носа и полости рта	Язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из носа
2. Изменения при Rg исследовании	Узелки, инфильтраты или полости
3. Изменения мочи	Микрогематурия (более 5 эритроцитов в поле зрения) или скопления эритроцитов в осадке мочи
4. Биопсия	Гранулематозное воспаление в стенке артерий или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве
5. Кровохарканье	87–93 %

Два и более критерия обладают чувствительностью 88 %, специфичностью 92 %.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом Чарга – Стросса

Критерии диагностики эозинофильного гранулематоза с полиангиитом Чарга – Стросса Американской коллегии ревматологов

Критерий	Определение
1. Астма	Затруднение дыхания или диффузные хрипы при вдохе
2. Эозинофилия	Эозинофилия >10 % при подсчете лейкоцитов
3. Аллергия в анамнезе	Сезонная аллергия (аллергический ринит) или другие аллергические реакции (пищевая, контактная) за исключением лекарственной
4. Мононевропатия или полиневропатия	Мононевропатия, множественная мононевропатия или полиневропатия (по типу перчаток/чулок)
5. Легочные инфильтраты	Мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты, выявленные при рентгенологическом обследовании

Критерий	Определение
6. Поражение синусов	Боли в синусах или рентгенологические изменения
7. Внесосудистые эозинофилы	Скопление эозинофилов во внесосудистом пространстве по данным биопсии

Четыре и более критерия обладают чувствительностью 85 %, специфичностью 99 %.

Гигантоклеточный артериит

Критерии диагностики гигантоклеточного артериита Американской коллегии ревматологов

Критерий	Определение
1. Начало заболевания после 50 лет	
2. Появление «новых» головных болей	Появление ранее не отмечавшихся или изменение характера локализации головных болей
3. Изменение височной артерии	Чувствительность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанное с атеросклерозом шейных артерий
4. Увеличение скорости оседания эритроцитов более 50 мм/час	
5. Изменение при биопсии артерии	Васкулит, характеризующийся преимущественно мононуклеарной инфильтрацией или гранулематозным воспалением обычно с многоядерными гигантскими клетками

Три и более критерия обладают чувствительностью 93 %, специфичностью 91 %.

Ревматическая полимиагия

Критерии диагноза ревматической полимиагии

Признак	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Двусторонняя боль или скованность плечевых суставов	86	68

Признак	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Возникновение пика заболевания менее чем за 2 недели	88	63
СОЭ в начале болезни более 40 мм/час	74	74
Длительность утренней скованности более 1 часа	80	61
Возраст начала болезни более 65 лет	70	69
Депрессия или похудание	58	81
Двусторонняя болезненность верхних конечностей	36	96

Артериит Такаясу

Критерии диагностики артериита Такаясу Американской коллегии ревматологов

Критерий	Определение
1. Возраст менее 40 лет	
2. Перемежающаяся хромота конечностей	Слабость и дискомфорт в мышцах конечностей при движении
3. Ослабление пульса на плечевой артерии	
4. Разница АД более 10 мм hg	Разница более 10 мм hg систолического АД на плечевых артериях
5. Шум на подключичных артериях или брюшной аорте	
6. Изменения при ангиографии	Сужение или окклюзия аорты в ее проксимальных отделах и крупных ветвей верхних и нижних конечностей, не связанные с атеросклерозом, фибромаскулярной дисплазией и др.

Пурпура Шенлейн – Геноха

Критерии диагностики пурпуры Шенлейн – Геноха Американской коллегии ревматологов

Критерий	Определение
1. Пальпируемая пурпура	Слегка возвышающиеся кожные геморрагические изменения, не связанные с тромбоцитопенией

Критерий	Определение
2. Возраст менее 20 лет	
3. Боли в животе	Диффузные боли в животе, усиливающиеся после приема пищи, или ишемия кишечника, может быть кишечное кровотечение
4. Обнаружение гранулоцитов при биопсии	Гистологические изменения, выявляющие гранулоциты в стенке артериол и венул

Два и более критерия обладают чувствительностью 87 %, специфичностью 88 %.

Болезнь Бехчета

Диагностические критерии болезни Бехчета

А. Большие	1. Язвы слизистой полости рта
	2. Генитальные изъязвления
	3. Поражения кожи (узловая эритема, пустулы)
	4. Поражения глаз
	5. Аритмии
	6. Тромбофлебит (васкулит)
Б. Малые	1. Неврологические симптомы
	2. Поражения ЖКТ
	3. Кардиоваскулярные изменения
	4. Поражения почек
	5. Эпидидимит
	6. Семейный анамнез
	7. Морфологические изменения синовии

Достоверный диагноз – язвенный стоматит + три других больших критерия.

Вероятный – язвенный стоматит + два других больших критерия.

Возможный – язвенный стоматит + один большой и два малых критерия.

Международные критерии болезни Бехчета 2014 г.

Симптом	Баллы
Афтозный стоматит	2
Язвы гениталий	2
Поражение глаз	2
Поражение кожи	1
Неврологические проявления	1
Сосудистые проявления	1
Положительный тест патергии	1

Примечания: а) ≥4 балла позволяет диагностировать болезнь Бехчета; б) тест патергии является необязательным и учитывается при первичном подсчете баллов.

Однако там, где этот тест проводится, один дополнительный балл может быть добавлен для положительного результата.

Антифосфолипидный синдром

Признаки антифосфолипидного синдрома

Основные признаки	Дополнительные признаки
Клинические	
1. Повторные тромбозы вен: нижних конечностей, сетчатки глаза, верхних конечностей, печени (синдром Бадда – Киари)	1. Поражение нервной системы: тромбоз артерий мозга, рецидивирующий ишемический инсульт у молодых, мигрень, хорея, эпилептиформные припадки
2. Тромбозы артерий: сердца, кишечника, легочной артерии	2. Асептический некроз головки бедра
3. Акушерская патология – привычные выкидыши, тромбоз сосудов плаценты, внутриутробная гибель плода, преэклампсия	3. Дерматологические признаки: сетчатое livedo, хронические язвы голени, некрозы кожи
	4. Эндокардит
Лабораторные	
1. Антикардиолипины класса Ig G, Ig M	
2. Волчаночный антикоагулянт	
3. Тромбоцитопения	
4. Увеличение тромбопластинового и протромбинового времени	
5. Положительная реакция Кумбса	

Синдром Рейно

Синдром Рейно (болезнь Рейно) описан в 1862 году французом Рейно. Пароксизмальная дигитальная ишемия, состоящая из трех фаз: побеления, посинения, покраснения (если два признака – неполный синдром Рейно).

Различают первичный и вторичный феномен Рейно. Первичный – 30 %, в основе – вазоспазм неясного генеза. Вторичный – 70 %, в основе его лежит повреждение эндотелия с пролиферацией интимы и обструкцией сосудов.

Этиология вторичного феномена Рейно – атеросклероз, паранеопластический, посттромботический, медикаментозный, ДБСТ (прогноз с СКВ плохой), профессиональный (хлорвиниловые, вибрация). У ребенка вторичный при ДБСТ, у подростков чаще первичный, доброкачественный при НЦД. Старше 25 лет – вторичный, при этом исключают ДБСТ, профессиональные заболевания. Старше 50 лет – только вторичный, исключают ДБСТ, атеросклероз.

Критерии феномена Рейно:

1) наличие эпизодов вазоспазма (2 и более признака, чаще – побеление)

2) сохранный пульс на периферических сосудах

3) отсутствие гангрены (не тромбоз)

4) симметричность (руки, стопы, уши, кончик носа)

5) продолжительность более 2 лет.

Функциональная диагностика: микроскопия ногтевого ложа, реовазография, термография цветным тепловизором.

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Диагностические критерии ревматоидного артрита

(Американская ревматологическая ассоциация, 1997)

№ п/п	Критерий	Определение
1	Утренняя скованность	Утренняя скованность суставов не менее 1 часа, существующая в течение 6 недель

№ п/п	Критерий	Определение
2	Артрит трех или большего количества суставов	Припухлость периартикулярных мягких тканей или наличие жидкости в полости сустава, определяемые врачом по крайней мере в трех суставах
3	Артрит суставов кисти	Припухлость хотя бы одной группы следующих суставов: проксимальные межфаланговые, плюснефаланговые или лучезапястные
4	Симметричный артрит	Билатеральное поражение проксимальных межфаланговых, пястнофаланговых или плюснефаланговых суставов
5	Ревматоидные узелки	Определяемые врачом подкожные узлы 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, позволяющим его выявить, менее чем у 5 здоровых лиц в популяции
7	Рентгенологические изменения	Изменения, типичные для ревматоидного артрита, в лучезапястных суставах и суставах кистей, включающие эрозии или декальцификацию кости (кисты), расположенные вблизи пораженных суставов

Ревматоидный артрит (РА) установлен, если у больного имеется как минимум один припухший сустав. Исключены другие заболевания, способные индуцировать синовит.

Классификационные критерии ревматоидного артрита. Фокус на раннюю диагностику РА (ACR/EULAR, 2010)

Критерий	Баллы
Критерий А Клинические поражения суставов (припухлость и/или болезненность при пальпации)*	0–5
1 крупный сустав**	0
2–10 крупных суставов	1
1–3 мелких сустава*** (с поражением крупных суставов и без) [5]	2

Критерий	Баллы
4–10 мелких суставов (с поражением крупных суставов и без) [6]	3
Более 10 суставов (хотя бы один мелкий сустав)	5
Критерий B	
Аутоиммунная серология (хотя бы один выполненный тест)	0–3
Отрицательный РФ или негативные антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП)	0
Слабо-положительный РФ или слабо-положительные АЦЦП (превышает верхнюю границу нормы не более чем в 3 раза)	2
Высоко-положительный РФ или высоко-положительные АЦЦП (более чем в 3 раза)	3
Критерий C	
Острофазовые показатели (хотя бы один выполненный тест)	0–1
Нормальный СРБ и нормальное СОЭ	0
Повышенный СРБ и/или повышенное СОЭ	1
Критерий D	
Длительность синовита	0–1
Менее 6 недель	0
Более или равно 6 недель	1

Примечания: *Не учитываются изменения дистальных МФС, первых ЗПС, и первых ПФС. **Крупные суставы: ПС, ЛС, ТБС, КС, ГСС. ***Мелкие суставы: ПяФС, прокс. МФС, 2–5 ПлФС, МФС больших пальцев стоп, ЛЗП.

Диагноз определенный РА – если сумма баллов по четырем разделам из десяти составляет шесть и более баллов.

Ранний ревматоидный артрит (EMERY, 2002)

1. Артрит трех и более суставов.
2. Поражение ПФС/ПлФС – положительный тест «сжатия» кистей.
3. Утренняя скованность более 30 мин.
4. Увеличение СОЭ до 25 мм/час.

Очень ранний РА – это РА в первые 12 недель от появления симптомов заболевания, когда клинические признаки не стали еще стойкими и представляют развивающуюся клиническую картину.

• Назначение малых доз ГКС на этой стадии значительно уменьшает активность процесса, вызывая ремиссию в 50 % случаев.

Ранний установленный РА – когда существуют признаки РА более 12 недель в соответствии с критериями ACR.

• Имеются достоверные данные о необходимости назначения болезнь-модифицирующих противовоспалительных препаратов (БМПП) сразу с момента установления диагноза.

• Часто используются БМПП в сочетании с ГКС.

Рабочая классификация ревматоидного артрита

Клинико-иммунологическая характеристика	Степень активности	Рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру)	Функциональная активность
Серопозитивный ревматоидный артрит (М 05) – Полиартрит (М 05) – Ревматоидный васкулит (М 05.2) (дигитальный артериит, хронические язвы кожи, синдром Рейно и др.) – Ревматоидные узлы (М 05.3) – Полинейропатия (М 05.3) – Ревматоидная болезнь легких (М 05.1) (альвеолит, ревматоидное легкое) – Синдром Фелти (М 05.0) – Серонегативный РА (М 06.0) – Полиартрит (М 06.0) – Синдром Стилла взрослых	0 – ремиссия 1 – низкая 2 – средняя 3 – высокая	1 – околосуставной остеопороз 2 – остеопороз + сужение суставной щели (могут быть единичные узуры) 3 – то же + множественные узуры 4 – то же + костные анкилозы	1. Выполнение жизненно-важных манипуляций осуществляется без труда 2. Выполняется с трудом 3. Выполняется с посторонней помощью

Клинико-лабораторная активность ревматоидного артрита

Показатель	Степень активности			
	0	1	2	3
Боль, ВАШ* (см)	0	До 3	4–6	>6
Утренняя скованность	Нет	30–60 мин	До 12 часов	В течение дня
СОЭ (мм/ч)	≤15	16–30	31–45	>45

Показатель	Степень активности			
	0	1	2	3
С-реактивный белок	≤1	≤2	≤3	>3

Примечание. *ВАШ – визуально-аналоговая шкала.

Функциональные классы ревматоидного артрита (APP, 2003)

Функциональный класс	Характеристика
I – полностью сохранены: а, б, в	а – самообслуживание: одевание, принятие пищи, уход за собой и т.д. б – непрофессиональная деятельность: элементы досуга с учетом пола и возраста в – профессиональная деятельность: работа, учеба, ведение домашнего хозяйства (для дом. работников) с учетом пола и возраста
II – сохранены: а, б; ограничена: в	
III – сохранена: а; ограничены: б, в	
IV – ограничены: а, б, в	

Критерии клинической ремиссии ревматоидного артрита

1. Продолжительность утренней скованности не более 15 минут.
2. Отсутствие усталости, слабости.
3. Отсутствие болей (по данным анамнеза).
4. Отсутствие болезненности при движениях.
5. Отсутствие припухлости суставов и сухожильных влагалищ.
6. СОЭ менее 30 мм/час у женщин, менее 20 мм/час у мужчин.

Диагностические критерии ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА)

1. Артрит продолжительностью более трех недель (обязательный признак).
2. Поражение трех суставов в течение первых трех недель болезни.
3. Симметричное поражение мелких суставов.
4. Поражение шейного отдела позвоночника.
5. Выпот в полости суставов.
6. Утренняя скованность.
7. Тендосиновит или бурсит.
8. Увеит.
9. Ревматоидные узелки.
10. Эпифизарный остеопороз.

11. Сужение суставной щели.
12. Признаки выпота в суставе.
13. Уплотнение периартикулярных тканей.
14. Увеличение СОЭ свыше 35 мм/час.
15. Обнаружение ревматоидного фактора в сыворотке крови.
16. Характерные гистологические данные, полученные с помощью биопсии синовиальной оболочки.

Оценка: при наличии

трех критериев – диагноз ЮРА считается вероятным
четырех критериев – диагноз ЮРА считается определенным
семи критериев – диагноз ЮРА считается классическим

Диагностические критерии синдрома Фелти (Katz)

1. Достоверный по критериям Американской ревматологической ассоциации РА.
2. Спленомегалия.
3. Нейтропения.
4. Анемия, тромбоцитопения.

Диагностические критерии синдрома Стилла (Katz)

1. Ревматоидоподобный артрит.
2. Генерализованная лимфоаденопатия.
3. Гепатоспленомегалия.
4. Пятнистая сыпь розового цвета.
5. Миокардит, перикардит.
6. Пневмонит, плеврит.

Классификация ревматоидного артрита

(принята на заседании Пленума Ассоциации ревматологов России 30 сентября 2007 г.)

1. Основной диагноз:
   * Ревматоидный артрит серопозитивный (М05.8)
   * Ревматоидный артрит серонегативный (М06.0)
   * Особые клинические формы ревматоидного артрита:
     - Синдром Фелти (М05.0)
     - Болезнь Стилла, развившаяся у взрослых (М06.1)
     - Ревматоидный артрит вероятный (М05.9, М06.4, М06.9)

2. Клиническая стадия:
* Очень ранняя стадия: длительность болезни менее 6 мес.
* Ранняя стадия: длительность болезни 6 мес. – 1 год
* Развернутая стадия: длительность болезни более 1 года при наличии типичной симптоматики РА
* Поздняя стадия: длительность болезни 2 года и более + выраженная деструкция мелких (III–IV рентгенологическая стадия) и крупных суставов, наличие осложнений

3. Активность болезни:
* 0 – ремиссия (DAS 28<2,6)
* 1 – низкая (2,6<DAS 28<3,2)
* 2 – средняя (DAS 28 3,2–5,1)
* 3 – высокая (DAS 28>5,1)

4. Внесуставные (системные) проявления:
* ревматоидные узелки
* кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит, ливедо-ангиит)
* васкулит других органов
* нейропатия (мононеврит, полинейропатия)
* плеврит (сухой, выпотной), перикардит (сухой, выпотной)
* синдром Шегрена
* поражение глаз (склерит, эписклерит, васкулит сетчатки)

5. Инструментальная характеристика:
* наличие эрозий (с использованием рентгенографии, возможно МРТ, УЗИ):
- неэрозивный
- эрозивный
* рентгенологическая стадия (по Штейнброкеру, модификация):
- околосуставной остеопороз
- остеопороз + сужение суставной щели, могут быть единичные эрозии
- признаки предыдущей стадии + подвывихи в суставах
- признаки предыдущей стадии + костный анкилоз

6. Дополнительная иммунологическая характеристика – антицитруллиновые антитела:
* АЦЦП – позитивный
* АЦЦП – негативный

7. Функциональный класс:

* полностью сохранены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность
* сохранены: самообслуживание, профессиональная деятельность, ограничена: непрофессиональная деятельность
* сохранено: самообслуживание, ограничены: непрофессиональная и профессиональная деятельность
* ограничены: самообслуживание, непрофессиональная и профессиональная деятельность

8. Осложнения:

* вторичный системный амилоидоз
* вторичный артроз
* остеопороз (системный)
* остеонекроз

Туннельные синдромы (синдром карпального канала, синдромы сдавления локтевого, большеберцового нервов)

* подвывих в атланто-аксиальном суставе, в том числе с миелопатией, нестабильность шейного отдела позвоночника
* атеросклероз.

СПОНДИЛОАРТРИТЫ

Спондилоартриты (СпА) – группа воспалительных ревматических заболеваний, к которым относятся:

1. Анкилозирующий спондилит.
2. Реактивный артрит.
3. Псориатический артрит.
4. Артриты, ассоциированные с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника – язвенным колитом, болезнью Крона.
5. Недифференцированный спондилоартрит.

Анкилозирующий спондилит

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом в анкилоз, с частым

вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов.

Критерии воспалительной боли в спине:

1) возраст начала <40 лет;
2) постепенное начало;
3) улучшение после физических упражнений;
4) отсутствие улучшения в покое;
5) ночная боль (с улучшением поле пробуждения).

Боль в спине считается воспалительной при наличии как минимум четырех признаков из пяти.

Диагноз устанавливается по модифицированным Нью-Йоркским критериям (1984)

1. Клинические критерии:

• боль воспалительного ритма в нижней части спины и скованность продолжительностью более 3 месяцев, которые уменьшаются при выполнении физических упражнений, но не в покое;

• ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях;

• ограничение подвижности грудной клетки.

2. Рентгенологические критерии:

1. Двусторонний сакроилеит ≥2 стадии по Kellgren.
2. Односторонний сакроилеит ≥3 стадии по Kellgren.

Обязательный рентгенологичский критерий + один и более клинический критерий!

Расчет активности по BASDAL, ASDAS СРБ.

Критерии аксиального спондилоартрита – акс СпА (Rudwaleit M., 2009)

Для пациентов с болью в спине >3 месяцев и возрастом начала болезни <45 лет признаки СпА:

воспалительная боль в спине, артрит, энтезит, дактилит, увеит, псориаз, воспалительное заболевание кишечника, HLA-B27, ответ на нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), повышение СРБ

или

HLA-B27 + >2 признака СпА-активное воспаление по данным МРТ, характерное для сакроилиита при СпА, опредленный Rg сакроилеит в соответствии с Нью-Йорскими критериями.

Клиническая классификация АС

Для использования в ежедневной клинической практике предлагается временная клиническая классификация.

- Основной диагноз: АС (М45)
- Клиническая стадия
- Активность болезни
- Внеаксиальные проявления
- Внескелетные проявления
- Дополнительная иммунологическая характеристика
- Функциональный класс
- Осложнения

Стадии анкилозирующего спондилита:

- Ранняя (не рентгенологическая) стадия: отсутствуют достоверные Rg-признаки поражения КПС, но имеется достоверный сакроилеит по данным МРТ.
- Развернутая стадия: Rg-достоверный сакроилеит, но отсутствуют структурные изменения в позвоночнике (синдесмофиты).
- Поздняя стадия: Rg-достоверный сакроилеит, двусторонний II стадии и выше или односторонний III стадии и выше и четкие структурные изменения в позвоночнике (синдесмофиты).

Внеаксиальные проявления:

- Артрит (отдельно отмечается коксит)
- Энтезит
- Дактилит

Внескелетные проявления:

- Увеит
- Воспалительне заболевания кишечника (болезнь Крона, НЯК)
- Псориаз
- IgA-нефропатия
- Нарушение проводимости с развитием, а/в блокады сердца
- Аортит

Дополнительная иммунологическая характеристика:

- HLA-B27 – позитивный
- HLA-B27 – негативный

Три степени активности:

I – минимальная: небольшая скованность и боли в позвоночнике и суставах конечностей по утрам, СОЭ до 20 мм/час, СРБ 6–12 мкмоль/л.

II – умеренная: постоянные боли в позвоночнике и суставах, утренняя скованность – несколько часов, СОЭ до 40 мм/час, СРБ 12–24 мкмоль/л

III – выраженная: сильные постоянные боли в позвоночнике и суставах, скованность в течение всего дня, экссудативные изменения в суставах, субфебрильная температура, висцеральные проявления, СОЭ – более 40 мм/час, СРБ – больше 24 мкмоль/л.

Осложнения:

- Вторичный системный амилоидоз
- Остеопороз (системный)
- Атеросклероз
- Аортальный порок сердца
- Нарушения ритма сердца
- Перелом синдесмофита
- Подвывих в атланто-аксиальном суставе, в том числе с миелопатией, нестабильностью шейного отдела позвоночника
- Анкилоз височно-нижнечелюстных суставов
- Контрактура периферических суставов
- Нарушение функции тазобедренных суставов
- Шейно-грудной кифоз (расстояние «затылок – стена» >5 см)

Степени функциональной недостаточности суставов:

I – изменение физиологических изгибов позвоночника, ограничение подвижности позвоночника и суставов.

II – значительное ограничение подвижности позвоночника и суставов, вследствие чего больной вынужден менять профессию (III группа инвалидности).

III – анкилоз всех отделов позвоночника и тазобедренных суставов, вызывающий полную потерю трудоспособности (II группа инвалидности) либо невозможность самообслуживания (I группа инвалидности).

Особенности болевого синдрома (дифференциальный диагноз остеохондроза и спондилоартрита)

Признаки	Механические	Воспалительные
Длительность анамнеза	+/–	++
Наследственность	–	+
Начало болевого синдрома	Острое	Постепенное
Возраст больного	15 и выше	15–40 лет
Ночные боли	+/–	++
Утренняя скованность	+	+++
Вовлечение других органов и систем	–	+
Влияние движения на болевой синдром	Хуже	Лучше
Влияние отдыха на болевой синдром	Лучше	Хуже
Иррадиация боли	Анатомическая (S1, L5)	Диффузная (грудь, ягодицы)
Чувствительные расстройства	+	–
Двигательные расстройства	+	–

Реактивный артрит

Реактивный артрит (РеА) – иммуновоспалительное заболевание суставов, возникающее после перенесенной урогенитальной или кишечной инфекции.

Критерии реактивного артрита

Большие критерии	Малые критерии
1. Артрит (асимметричный моно или олигоартрит) нижних конечностей	Выявление триггерной инфекции (хотя бы один тест):
2. Клиника соответствующей инфекции до 1–6 недель до развития артрита – уретрит или энтерит	1. Для Chlamydia trachomatis – положительный результат соскобов из уретры/ цервикального канала или ПЦР (в моче)
Определенный РеА: 2 больших критерия + 1 малый	2. Для энтеробактерий – положительная копро культура.
Вероятный РеА: 2 больших критерия или первый большой + 1–2 малых	3. Доказательство для персистирующей инфекции в суставе: ПЦР C.trachomatis

Псориатический артрит

Псориатический артрит – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника, и энтезисов из группы периферических спондилоартритов, которое обычно наблюдается у больных псориазом. Возникает у 6–48 % больных псориазом. Распространенность псориатического артрита – 0,1–1,5.

Диагностические критерии псориатического артрита

(Mathies, 1974)

1. Поражение дистальных межфаланговых суставов пальцев.
2. Одновременное поражение пястно-фалангового (плюсне-фалангового), проксимального и дистального межфаланговых суставов, «осевое поражение».
3. Поражение суставов стоп, в том числе большого пальца.
4. Боли в пятках (подпяточный бурсит).
5. Наличие псориатических бляшек на коже или типичное для псориаза изменение ногтей (подтверждается дерматологом).
6. Псориаз у ближайших родственников.
7. Отрицательные реакции на ревматоидный фактор.
8. Характерные рентгенологические данные: остеолизис, периостальные наложения. Отсутствие эпифизарного остеопороза.
9. Клинические (чаще рентгенологические) симптомы одностороннего сакроилеита.
10. Рентгенологические признаки спондилита – грубые паравертебральные оссификаты.

Диагноз достоверен при наличии трех критериев, один из которых должен быть 5, 6 или 8-м. При наличии ревматоидного фактора необходимы пять критериев, среди которых обязательно должны быть 9-й и 10-й.

Классификационные критерии псориатического артрита
(CASPAR, 2006)

По критериям CASPAR – артрит, спондилит, энтезит и/или теносиновит и ≥3 баллов из следующих пяти.

Признак	Баллы
1. Псориаз: в момент осмотра в анамнезе в семейном анамнезе	 2 1 1
2. Псориатическая дистрофия ногтей	1
3. Отрицательный РФ	1
4. Дактилит: припухание всего пальца на момент осмотра Дактилит в анамнезе	1 1
5. Рентгенологические признаки внесуставной костной пролиферации по типу краевых разрастаний (кроме остеофитов) на рентгенограммах кистей и стоп	1

Классификация псориатического артрита

Клинические варианты:

1. Преимущественное поражение ДМФС кистей и стоп – изолированное и наряду с другими суставами.

2. Асимметричный моно/олигоартрит – коленные, лучезапястные, голеностопные, локтевые, МФ суставы кистей и стоп – не превышает 4 баллов.

3. Симметричный полиартрит (ревматоидоподобная форма)

4. ПсА – преимущественное воспалительное поражение позвоночника, КПС часто сочетается с периферическим артритом.

5. Мутилирующий артрит – разнонаправленные подвывихи (остеолиз), укорочение пальцев кистей и стоп.

Дифференциально-диагностические признаки спондилоартритов

Признак	Анкилозирующий спондилит	Псориатический артрит	Реактивный артрит
Пол	Преимущественно мужчины (90 %)	Мужчины и женщины заболевают одинаково часто	Преимущественно мужчины
Возраст (дебют), лет	15–40	20–45	20–30
Начало	Постепенное	Постепенное	Острое
Течение	Медленно прогрессирующее	Медленно прогрессирующее (кроме тяжелых случаев)	Рецидивирующее
Поражение кожи и подкожно-жировой клетчатки		Псориатические бляшки	Кератодермия ладоней или подошв. Псориазоподобная сыпь после артрита
Поражение слизистых оболочек		Стоматит, глоссит	Стоматит
Сакроилеит	Всегда двусторонний	Часто односторонний	Односторонний
Поражение позвоночника	Все отделы	Чаще поясничный отдел	Редко поясничный отдел
Поражение глаз	Часто ирит, увеит, иридоциклит	Редко конъюнктивит	Часто конъюнктивит
Поражение внутренних органов	Редко (сердце, аорта, почки)	Редко (почки, сердце)	Часто уретрит, цистит

МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ АРТРИТЫ

Подагра

Подагра – хроническое системное заболевание из группы микрокристаллических артритов у лиц с гиперурикемией, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов уратов в форме моноурата натрия (МУН) и развивающимся в связи с этим воспалением, обусловленным внешнесредовыми и/или генетическими факторами.

Классификация

Основные клинические проявления подагры:

1. Рецидивирующие атаки острого артрита

2. Очаговое накопление кристаллов уратов с образованием тофусов в тканях (в области суставов, мягких тканях, различных органах)

3. Уролитиаз, подагрическая нефропатия

Особенности симптомов подагры

- Эритема над пораженным суставом
- Невозможность терпеть прикосновение
- Большие трудности при ходьбе
- Развитие максимальной боли в течение менее 24 час
- Разрешение симптомов в течение >14 дней
- Полная регрессия симптомов между эпизодами
- Клинически обнаруживаемые тофусы – узел с наличием отделяемого или мелообразный под прозрачной кожей
- Сывороточный уровень мочевой кислоты – 4 мг/дл (<0,24 мм/л)
- Визуальные признаки депозитов уратов – ультразвуковой признак двойного контура
- Визуализация при Rg кистей и стоп хотя бы одной эрозии

Диагностические критерии подагры (ВОЗ, 2000; S.L. Wallace и соавт., 1997)

А. Наличие характерных мононатриевых уратных кристаллов в синовиальной жидкости.

Б. Подтвержденный тофус (химическим анализом или поляризационной микроскопией).

В. Наличие 6 из 12 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков:

- максимальное воспаление сустава в один день
- наличие более одной атаки артрита
- моноартрит
- покраснение суставов
- боль и воспаление ПФС I пальца стопы
- асимметричное воспаление суставов
- одностороннее поражение тарзальных суставов; подозрение на тофусы
- гиперурикемия (повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови у мужчин более чем до 0,45 ммоль/л, у женщин более чем до 0,35 ммоль/л)

- асимметричные изменения суставов на рентгенограмме
- субкортикальные кисты без эрозий при рентгенологическом исследовании
- отсутствие микроорганизмов в культуре синовиальной жидкости.

ОСТЕОАРТРИТ И БЛИЗКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Остеоартрит (ОА) – заболевание суставов, характеризующееся клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающими при макро- или микроповреждениях, которые активизируют ненормальные адаптивные восстановительные ответы, включая провоспалительные пути адаптивной системы.

Классификация остеоартрита

(30.09.2007)

Выделяют две основные формы остеоартрита:

А. Локализованный

Суставы кистей

Суставы стоп

Коленные суставы

Тазобедренные суставы

Позвоночник

Другие суставы

Б. Генерализованный (три группы суставов и более)

С поражением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов

С поражением крупных суставов

Эрозивный

Вторичный

А. Посттравматический

Б. Врожденные, приобретенные заболевания или эндемические (болезнь Пертеса, синдром гипермобильности)

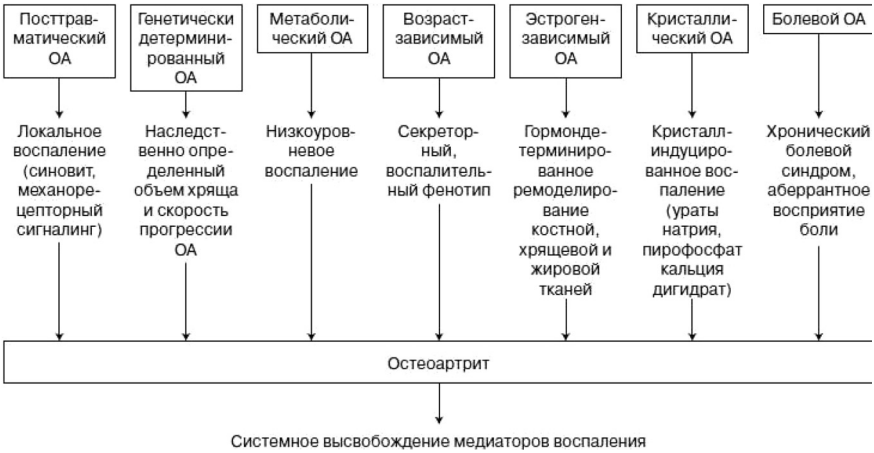
В. Метаболические болезни

Охроноз

Гемохроматоз

Болезнь Вильсона
Болезнь Гоше
Г. Эндокринопатии
Акромегалия
Гиперпаратиреоз
СД
Гипотиреоз
Д. Болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидроксиапатит)
Е. Нейропатии (болезнь Шарко)
Ж. Другие заболевания (аваскулярный некроз, РА, болезнь Педжета)

Фенотипические варианты течения ОА



Диагностические критерии остеоартроза
(Институт Ревматологии РАМН, 1985)

Признак	Оценка в условных единицах	Характер признака
Боли в суставах, возникающие к концу дня и/или в первую половину ночи	1	Анамнестический
Боли в суставах, возникающие после механической нагрузки и уменьшающиеся в покое	2	Анамнестический

Признак	Оценка в условных единицах	Характер признака
Деформация сустава за счет костных разрастаний, включая узелки Гебердена	4	Объективный
Сужение суставной щели	2	Рентгенологический
Остеосклероз суставной поверхности	4	Рентгенологический
Остеофитоз	6	Рентгенологический

ОА определённый > 8 усл. ед.
ОА вероятный 4–7 усл. ед
Диагноз отвергается < 3 усл. ед.

Классификационные критерии ОА коленных суставов АКР
(R. Altman, 1991)

Клинические	Клинические, лабораторные, рентгенологические
Боль и	Боль и
2а Крепитация 2б Утренняя скованность ≤30 мин 2в Возраст ≥38 лет или 3а Крепитация 3б Утренняя скованность ≤30 мин 3в Костные разрастания или 4а Отсутствие крепитации 4б Костные разрастания	2а Остеофиты или 3а Синовиальная жидкость, характерная для ОА (или возраст ≥40 лет) 3б Утренняя скованность ≤30 мин 3в Крепитация
Чувствительность 89 % Специфичность 88 %	Чувствительность 94 % Специфичность 88 %

Классификационные критерии ОА тазобедренных суставов АКР
(R. Altman, 1991)

Клинические	Клинические, лабораторные, рентгенологические
Боль и	Боль и
2а Внутреняя ротация <15° 2б СОЭ <15 мм/ч (или сгибание в тазобедренном суставе >115	не менее двух критериев или 2а СОЭ <20 мм/ч

Клинические	Клинические, лабораторные, рентгенологические
или 3а Внутреняя ротация <15° 3б Утренняя скованность <60 мин 3в Возраст >50 лет 3г Боль при внутренней ротации	3б Остеофиты 3в Сужение суставной щели
Чувствительность 86 % Специфичность 75 %	Чувствительность 89 % Специфичность 91 %

Классификационные критерии ОА суставов кистей АКР
(R. Altman, 1991)

Клинические

- Боль продолжительная или скованность
- Костные разрастания двух и более суставов из 10 оцениваемых*
- Менее двух припухших ПяФС

4А Костные разрастания, включающие два и более дистальных МФС** (второй и третий дистальные МФС можно принимать во внимание в двух критериях 2 и 4а)

или

4Б Деформация одного или более суставов из 10 оцениваемых*

*2-й и 3-й дистальные МФС, 2-й и 3-й проксимальные МФС, один запястный сустав обеих кистей

**2-й и 3-й дистальные МФС можно принимать во внимание в двух критериях 2 и 4а.

Чувствительность 93 %, Специфичность 91 %.

Рентгенологические критерии остеоартроза по Келлгрену

1. Остеофиты у края суставных поверхностей или у мест прикрепления сухожилий.
2. Периартикулярная оссификация, главным образом дистальных и проксимальных межфаланговых суставов.
3. Сужение суставной щели и склероз субхондральной кости.
4. Кистовидные просветления со склеротическими стенками в субхондральной кости.
5. Изменение формы суставного конца кости.

Число признаков	Остеоартроз	Стадия
0	Нет	0
1	Сомнительный	1
2	Минимальный	2
3	Выраженный	3
4	Тяжелый	4

ОСТЕОПОРОЗ

Остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и нарушением ее качества (микроархитектоники), приводящее к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме (падение с высоты не выше собственного роста или спонтанно).

Факторы риска остеопороза

- исходное снижение костной массы и плотности кости
- нарушение всасывания кальция
- повышение экскреции кальция с мочой
- повышение активности паратгормона
- подавление функции остеобластов

Методы ранней диагностики остеопороза

- скринирующая денситометрия
- двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия
- измерение экскреции кальция, гидроксипролина, пиридолина
- измерение содержания сывороточного остеокальцина и костно-специфической щелочной фосфатазы
- измерение уровня эстродиола у женщин и тестостерона у мужчин

Классификация асептического некроза головки бедренной кости

1 ст. Ранняя (некроз костного вещества и костного мозга)

- минимальные проявления остеопороза

2 ст. Импрессионный перелом
- компрессия некротизированного очага
- локальное расширение суставной щели
- уплощение головки бедренной кости
- линия перелома костных балок

3 ст. Фрагментация
- активный процесс рассасывания части головки бедренной кости и замена некротизированной ткани соединительной
- усиление нарушения контура головки бедра и уплощение ее пораженных сегментов
- развитие эрозивного процесса кости головки бедра

4 ст. Репарация
- прогрессирующие дегенеративные изменения
- появление остеофитов
- резкое сужение суставной щели
- вторичные изменения крыши вертлужной впадины

5 ст. Выраженный артроз
- клиническая характеристика больных

Диагностические критерии паранеопластического артрита (дисметаболической паракарциоматозной артропатии)

1. Асимметричный моно- олиго- или полиартрит.
2. Небольшая воспалительная реакция суставов.
3. Отсутствие деформаций.
4. Уплотнение периартикулярных тканей.
5. Хроническое заболевание легких (чаще бронхолегочный рак).
6. Отсутствие патологических изменений на Rg.
7. Устойчивость к противовоспалительной терапии.
8. Преобладание мононуклеаров в синовиальной жидкости.
9. Эффективность противоопухолевого лечения.

Диагностические критерии синдрома хронической усталости

Большие критерии:

1. Чувство усталости по крайней мере в течение 6 месяцев.

Появление устойчивого ощущения или усиления усталости, или легко возникающей утомляемости при отсутствии этих проявлений

в прошлом, которые не проходят после отдыха и выражены в такой степени, что снижают дневную активность на 50 % по сравнению с 6- месячным периодом до заболевания.

2. Исключение других причин хронической усталости.

Другие заболевания, которые могут вызывать аналогичные симптомы, должны быть исключены путем тщательного изучения анамнеза, физического обследования и соответствующего лабораторного обследования. К этим заболеваниям относятся злокачественные новообразования, аутоиммунные болезни, инфекции, хронические психические заболевания, нейромышечные заболевания, эндокринные заболевания, лекарственная патология или другие известные хронические легочные, сердечные, желудочно-кишечные, печеночные или гематологические болезни.

Малые критерии:

Критерии симптомов – симптомы должны начаться в период появления усталости и персистировать по крайней мере в течение 6 месяцев

1. Умеренная лихорадка: повышение температуры до 37,5–38,5 С^{o}

2. Боли в горле

3. Болезненность шейных или подмышечных лимфатических узлов

4. Необъяснимая мышечная слабость

5. Миалгия

6. Длительная (более 24 часов) генерализованная слабость, возникающая после физической активности, которая легко переносилась до заболевания

7. Генерализованные головные боли, тяжесть отличается от головных болей, наблюдавшихся у пациентов до заболевания

8. Мигрирующие артралгии, без отека и эритемы

9. Нейропсихологические проявления (фотофобия, транзиторная скотома, забывчивость, раздражительность, дезориентация, невозможность сконцентрировать внимание, депрессия)

10. Нарушение сна (сонливость или бессонница)

11. Развитие основных симптомов в течение нескольких часов или дней. Физические критерии должны быть документированы врачом, по крайней мере дважды в течение 1 месяца:

1. Лихорадка (37,6–38,6 С°)
2. Не экссудативный фарингит
3. Пальпируемые болезненные цервикальные или подмышечные лимфатические узлы (менее 2 см в диаметре)

Для постановки диагноза необходимы оба больших критерия и шесть и более из одиннадцати малых и два и более критерия, установленных врачом, или восемь из одиннадцати малых.

Глава 5. ДИАГНОСТИКА

Иммунограмма
(нормальные показатели)

Общее количество лимфоцитов 1,5–2,5×10^9/л

Т-лимфоциты	1,2 (0,6–1,5)×10^9/л; 40–70
В-лимфоциты	0,2 (0,05–0,8)×10^9/л; 4–31
Т-хелперы	0,44–0,8×10^9/л
Т-супрессоры	0,2–0,4×10^9/л
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)	20–130 усл. ед.
Гемолитическая активность комплемента (ГАК)	40–80 СН 50/мл
Фагоцитоз	60–80 %

Иммуноглобулины:

Jg M	0,4–2,4 г/л (0,61–0,82 мг%)
Jg G	7,0–16,0 г/л (0,72–16,37 мг%)
Jg A	0,7–4,0 г/л (1,92–5,38 мг%)
Jg E	менее 100 мг%

Ат к кардиолипину <10 Ед/мл
Ат к MCV<20 Ед/мл
АЦЦП <10 Ед/мл
АНА <1,2 Ед/мл
Компоненты комплемента С3 (0.9–1.8); С4 (0.1–0.40), СН50

Антинуклеарные антитела (ANA) **при аутоиммуных заболеваниях**

Антитела	Клиническое значение	Встречаемость ANA, %
Двуспиральная дДНК	Маркер СКВ, протекающей с поражением почек, титр коррелирует с активностью заболевания	95
Денатурированная ДНК	Маркер дискоидной волчанки, встречается при СКВ, РА, вирусных инфекциях, массивной травме	50–60

Антитела	Клиническое значение	Встречаемость ANA, %
Sm	Встречается только при СКВ, для больных, имеющих Sm антитела характерно агрессивное течение, поражение ЦНС, волчаночные психозы и относительная сохранность функции почек	95
Гистоны	Маркер лекарственной волчанки	
SS-A/Ro, SS- B/La	Маркеры синдрома Шегрена. При СКВ – кожные проявления фоточувствительности, высокий риск врожденной волчанки	95
Scl-70	Маркер диффузной формы системной склеродермии (ССД)	95
Антицентромерные	Маркер лимитированной формы ССД	
Jo-1	Характерны для дерматомиозита/полимиозита, клиника антисинтетазного синдрома, агрессивное течение васкулита, артрита	30–50
Sn/RNP	Смешанные заболевания соединительной ткани (синдром Шарпа), встречается при СКВ и склеродермии	100

Идентификация триггерного микроорганизма (Chlamydia trachomatis)

• Микробиологический метод – перенос соскобов эпителия из уретры и цервикального канала на культуру клеток.

• Иммунологический метод – определение антител (Ig A, Ig M, Ig G) к инфекционным агентам (ИФА):

- ✓ Ig M – острая стадия
- ✓ Ig A – хроническое течение
- ✓ Ig G – реинфекция.

• Определение антигенов хламидий посредством обработки материала соскобов моноклональными антителами, меченными флюорохромом (ПИФ).

Чувствительность метода – 95 %.

• Амплификация фрагментов нуклеиновых кислот хламидий (ПЦР).

Для повышения достоверности результатов исследования – одновременное использование нескольких тест-систем у одного пациента.

Результаты исследования синовиальной жидкости

Название болезни	Цвет	Прозрачность	Вязкость	Муциновый сгусток	Глюкоза, ммоль/л	Кол-во лейкоцитов, 10^3/мл	Нейтрофилы, %	Обр. хряща	Кристаллы	Раго циты	Бактерии
Норма	Соломенный	Прозрачная	Высокая	Хороший	3–5,5	0,2	25	0	0	0	0
Травматический артрит	Соломенно-желтый, кровянистый	Прозрачная или мутноватая	Высокая	Хороший	3–5,5	1–2	26	0	0	0	0
Остеоартрит	Желтоватый	Прозрачная	Высокая	Хороший	3–5,5	1–3	25	+	0	0	0
Ревматический полиартрит	Желтоватый	Мутноватая	Низкая	Хороший	0	1–10	50	0	0	0	0
Подагра	Желтоватый или молочный	Мутная	Низкая	Рыхлый		10–25	60–70	0	+	0	0
Ревматоидный артрит	От желтоватого до зеленоватого	Мутная	Низкая	Рыхлый	2,0	5–25	50–60	0	0	+	0
Туберкулез	Желтоватый	Мутная	Низкая	Рыхлый		25	50–61	0	0	0	+
Септический артрит	Серый, кровянистый	Мутная	Высокая	Рыхлый	1,5	80	75	0	0	0	+
Реактивный артрит	Желтый	Мутная	Низкая	Рыхлый		5–25	50–60	0	0	0	0

УЗИ суставов (основные нормативные показатели)

1. Контуры суставных поверхностей костей ровные, форма не изменена.

2. Хрящ однородный по структуре, визуализируется хорошо, толщина 2–3 мм.

3. Синовиальная оболочка равномерная, однородной структуры, толщина до 3 мм.

4. Жидкость в прилежащих синовиальных сумках и в полости сустава не определяется.

Эхокардиография, допплерография

Аорта 20–40 мм

Аортальный клапан: систолическое расхождение створок (15–26 мм)

Скорость кровотока (до 1,7 м/сек)

Градиент давления (до 11,6 мм рт. ст.)

Правый желудочек (7–23 мм)

Правое предсердие (20–40 мм)

Левое предсердие (19–40 мм)

Левый желудочек:

1. Конечный систолический размер (25–41 мм)
2. Конечный диастолический размер (25–56 мм)
3. Конечный систолический объем (41–50 мл)
4. Конечный диастолический объем (113–140 мл)

Ударный объем (60–90 мл)

Фракция выброса более 50 %

Фракция сокращения более 41 %

Задняя стенка левого желудочка (7–11 мм)

Экскурсия задней стенки левого желудочка (8–11 мм)

Межжелудочковая перегородка:

диастолическая ширина (7–11 мм)

экскурсия (6–8 мм)

Митральный клапан:

диастолическое расхождение створок митрального клапана (29–30 мм)

скорость раннего диастолического прикрытия передней створки (9–15 м/сек)
площадь отверстия (4–6 см^2)
скорость кровотока (0,6–1,3 м/сек)
градиент давления (1,6–6,8 мм рт. ст.)

Трехстворчатый клапан:
скорость кровотока (0,3–0,4 м/сек)
градиент давления (0,4–2,0 мм рт. ст.)

Клапан легочного ствола:
скорость кровотока (до 0,9 м/сек)
градиент давления (до 3,2 мм рт. ст.)
диаметр легочного ствола (16–25 мм)

Глава 6. ЛЕЧЕНИЕ

Цели терапии воспалительных заболеваний суставов:

– Симптоматическое облегчение – подавление активности болезни.

– Улучшение физической функции.

– Уменьшение физических ограничений.

– Вмешательство с целью замедления или остановки прогрессирования структурного повреждения.

Классификация антиревматических препаратов:

– Симптом-модифицирующие противовоспалительные препараты (НПВП, ГКС).

– Болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАП) – базисные медленно действующие.

– Болезнь-контролирующие препараты (ГИБП, таргетные – малая молекула).

Классификация НПВП (по P.J. Clements и H.E. Paulus, 1994)

I. ПРОИЗВОДНЫЕ КИСЛОТ	
1. Арилкарбоновые кислоты	
Салициловая кислота: • аспирин • дифлунисал • трисалицилат • бенорилат • салицилат натрия	*Антраниловая кислота (фенаматы):* • флуфенамовая кислота • мефенамовая кислота (понетал) • меклофенамовая кислота (мекломет) • нифлумиковая кислота
2. Арилалкановые кислоты	
Арилуксусная кислота: • диклофенак (вольтарен, ортофен) • фенклофенак • алклофенак • фентиазак *Гетероарилуксусная кислота:* • толметин • зомепирак • клоперак • кеторолак триметамин	*Арилпропионовая кислота:* • ибупрофен (бруфен) • флурбипрофен (флугалин) • кетопрофен • напроксен (напросин, апранакс) • оксапрозин • фенопрофен • фенбуфен (ледерден) • супрофен • индопрофен • тиапрофеновая кислота

Индолинден уксусные кислоты: • индометацин (метиндол) • сулиндак (клинорил) • этодолак (лодин) • ацеметацин	• беноксапрофен • пирпрофен
3. Эноликовая кислота	
Пиразолидиндионы: • фенилбутазон • оксифенилбутазон • азапропазон (реймокс) • фепразон • перклюзон	*Оксикамы:* • пироксикам (роксикам, эразон) • изоксикам • судоксикам • мелоксикам
II. НЕКИСЛОТНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ	
• проквазон • тиарамид • буфексамак • эпиразол • набуметон	• флюрпроквазон • флуфизон • тиноридин • колхицин
III. КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ	
• артротек (диклофенак + мизопростол) • нейродикловит (диклофенак + витамин B1, B6)	
IV. РАЗНЫЕ	
• проквуазон (биаризон) • бензидамид (тантум) • нимесулид (найз) • целебрекс (целекоксиб), эторикоксиб (аркоксия)	

Основные побочные эффекты НПВП
(по J.G. Hardian и G.L. Longenecker, 1992)

Побочные эффекты	Частота	Комментарий
Желудочно-кишечные:		
• Симптомы поражения верхних и нижних отделов ЖКТ	++++	Плохо коррелируют с развитием кровотечения и выявляемым поражением
• Эрозии и язвы в желудке	++++	Является причиной скрытой потери крови и развития железодефицитной анемии
• Поражение толстой и тонкой кишок	+++	

Побочные эффекты	Частота	Комментарий
Ототоксичность	+++	Салицилаты, дифлунисал; редко при приеме других НПВП
Гиперчувствительность	++	Астма и крапивница; редко коллапс
Кожные	+++	Зуд, неспецифическая сыпь; могут быть не связаны с НПВП
Печеночные	++	Обычно умеренное бессимптомное повышение уровня печеночных ферментов
Неврологические	++	Обычно индометацин
Почечные: Ингибиция ПГ Идиосинкразия	 ++ +	 Редко в группах низкого риска; часто у больных с отеками, почечной недостаточностью, гиперкалиемией Интерстициальный нефрит, нефротический синдром; наиболее часто индометацин и фенопрофен

Примечание. ++++ – 10 %; +++ – 5–10 %; ++ – 1–4 %; + – 1 %.

Наиболее важные лекарственные взаимодействия НПВП с другими препаратами (по P.J. Clements, H.E. Paulus, 1993)

Лекарственные взаимодействия	Эффект	Рекомендации
Салицилаты/антациды	Снижение уровня салицилатов	Оценить необходимость антацидов; назначить другой НПВП
Антикоагулянты/фенилбутазон	Увеличение протромбинового времени	Назначить ибупрофен, напроксен или толметин
Антикоагулянты/НПВП	Увеличение риска кровотечений (нарушение функции тромбоцитов, повреждение слизистой желудка)	Использовать низкие дозы глюкокортикоидов (ГК)
В-блокаторы/НПВП	Уменьшение гипотензивного эффекта	Не назначать бутадион, аспирин, индометацин
Периферические вазодилататоры/НПВП	Уменьшение гипотензивного эффекта	Увеличить дозу гипотензивных препаратов; использовать тиазидовые диуретики
Ингибиторы АПФ/НПВП	Уменьшение гипотензивного эффекта	

Лекарственные взаимодействия	Эффект	Рекомендации
Диуретики/НПВП	Уменьшение натрий-уретического, диуретического, гипотензивного действия фуросемида; уменьшение гипотензивного, но не мочегонного действия гипотиазида	
Салицилаты/ГК	Снижение уровня салицилатов	Использовать другой НПВП
Метотрексат/салицилаты, фенилбутазон (другие НПВП)/пробенецид	Увеличение концентрации МТ в сыворотке, связанное со снижением клиренса	При необходимости снизить дозу МТ; использовать другой НПВП
Фенитоин/фенилбутазон, салицилаты	Увеличение токсичности фенитоина	Использовать другой НПВП
Пробенецид, сульфинпиразон/салицилаты (низкие дозы)	Подавление урикозурии	То же
НПВП/пробенецид	Подавление экскреции НПВП, увеличение токсичности	Подбирать дозу НПВП
НПВП/аспирин	Снижение концентрации НПВП	Избегать сочетанного приема НПВП и аспирина
Дигоксин/аспирин, ибупрофен	Увеличение уровня дигоксина	Мониторировать концентрацию дигоксина, мспользовать минимальные дозы НПВП
НПВП/омепразол, H_2-блокаторы, мизопростол	Снижение секреции желудочного сока	
Пироксикам/циметидин	Увеличение концентрации пироксикама	Снизить дозу пироксикама

Лечение острой ревматической лихорадки

Основные цели терапии:

А. Эрадикация БГСА

Б. Подавление активности воспалительного процесса

В. Предупреждение формирования порока сердца

Г. Лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН) у больных с пороками сердца

Этиотропная (противострептококковая) терапия:

Антибиотик из группы пенициллинов (амоксициллин и др.) или цефалоспоринов (цефуроксим аксетил и др.), макролидов (кларитромицин и др.), линкозамидов (линкомицин и др.) в течение 10 дней

Противовоспалительная терапия:

– Глюкокортикостероиды (при выраженном кардите)

– НПВП (обычно диклофенак 100–150 мг/сут)

Препараты, улучшающие метаболизм миокарда

(аспарат калия и магния, инозин, нандролон)

Терапия ХСН

Вторичная профилактика: бензатина бензилпенициллин 2,4 млн ЕД в/м один раз в три недели круглогодично.

Сроки:

– для лиц, перенесших ОРЛ без кардита, – не менее пяти лет после последней атаки или до 21-летнего возраста;

– при излеченном кардите без формирования порока сердца – не менее десяти лет после последней атаки или до 21-летнего возраста;

– для больных с пороками сердца (в том числе после операции) – не менее десяти лет после последней атаки или до 40-летнего возраста, или пожизненно.

Базисная терапия, принципы лечения

1. Раннее назначение всем больным с аутоиммунными заболеваниями синтетических БПВП.

2. Многолетнее лечение с ориентацией на подавление активности и прогрессирование заболевания

3. Предупреждение ятрогении

4. Активное участи больного в лечении.

Базисная терапия ревматоидного артрита

Нецитотоксические болезнь-модифицирующие препараты

Длительность приема	*Тауредон* (Byk Gulden, Германия)	**Аминохинолиновые препараты**	
		Делагил (EGIS, Венгрия)	*Плаквенил* (SANOFI-WINTHROP, Франция)
1-я неделя	10 мг 1 раз в неделю	0,25 × 2 раза в сутки	0,2 × 2 раза в сутки
2-я неделя	20 мг 1 раз в неделю	0,25 × 2 раза в сутки	0,2 × 2 раза в сутки
3-я неделя	50 мг 1 раз в неделю	0,25 × 1 раз в день	0,2 × 2 раза в сутки
6 месяцев	20 мг 1 раз в неделю		0,2 × 1 раз в сутки
Длительно	50 мг 1 раз в месяц		

Сульфасалазин	
0,5 г в сутки 1,0 г в сутки 1,5 г в сутки 1,5–2,0 г в сутки	1-я неделя 2-я неделя 3-я неделя Поддерживающая терапия (6 месяцев и более)

Цитотоксические болезнь-модифицирующие препараты

Метотрексат (CHEMAPOL, Чехия; RHONE-POULENC RORER, США – Франция; WYETH-LEDERLE, США; TEVA, Израиль; EBEWE, Австрия)	
10,0–30,0 мг в неделю + *фолиевая кислота* не менее 5,0–10,0 мг в неделю	Длительно, поддерживающая терапия Через 24 часа после приема метотрексата
Лефлуномид (Aventis, Германия)	
100 мг в сут	3 дня
20 мг в сут ежедневно	Год и более
Азатиоприн (имуран) (GLAXO WELLKOME, Великобритания)	
100–150 мг в сутки 25–75 мг в сутки	3–4 недели Поддерживающая терапия.
Циклофосфан (БИОХИМИК, Россия)	
1 000 мг при пульстерапии 600–800 мг в неделю	№ 1 № 1
Циклоспорин А (сандиммун) (SANDOZ, Швейцария)	
150–200 мг в сутки (или 2,5 мг на 1 кг веса	Год и более

Болезнь-контролирующие препараты

Инфликсимаб (Ремикейд) – химерные JgG1, моноклональные антитела ингибирующие ФНО-α	
3 мг/кг веса в/в инъекции, продолжительность инфузии 2 часа Через 2 и 6 недель дополнительные инфузии по 3 мг/кг веса каждая	Затем повторяют каждые 8 недель
Инфликсимаб (Ремикейд) + Метотрексат	В тех же дозах
Ритуксимаб (Мабтера, Ацелбия) – химерные моноклональные антитела мыши/человека к CD20 В-лимфоцитов	
1 000 мг в/в капельно, медленно, через 30 минут после в/в введения метилпреднизолона 100 мг	1 раз в 2 недели, курс – 2 инфузии, повторять через 5–10 месяцев
Адалимумаб (хумира) – человеческие моноклональные антитела к ФНО-а. Монотерапия или в комбинации с метотрексатом	40 мг подкожно 1 раз в 2 недели (в запаенных шприцах)
Тофацитиниб, барицитиниб – таргетные синтетические БПВП	Подкожно, в запаенных шприцах
Упадоцитиниб (Ранвек) – ингибитор якиназ-монотерапия или комбинация с метотрексатом	1 табл. – 15 мг/сут

Основные варианты ГК-терапии

1. Локальная (внутрисуставное, ректальное введение и др.)
2. Местная (мази, капли, аэрозоль)
3. Системная:

- низкие дозы
- высокие дозы
- альтернирующая терапия
- пульс-терапия
- сочетанная (в первую очередь с цитотоксинами)

Фазы ГК-терапии

Индукция: ГК короткого действия (преднизолон или метилпреднизолон) в дозе, примерно соответствующей 1 мк/кг/сут с 8-часовым интервалом.

Консолидация: переход на однократный прием всей дозы ГК в утренние часы.

Снижение: скорость снижения зависит от дозы; возможен переход на альтернирующую терапию.

Поддерживающее лечение: минимально эффективная доза препарата.

Профилактика осложнений ГК-терапии (начинается с фазы индукции).

Основные показания к системному применению ГК при ревматических заболеваниях

Заболевания	Показания	Препарат
РА	Неэффективность НПВП или противопоказания для назначения НПВП (+ базисная терапия). Ревматоидный васкулит	Преднизолон 10 мг/сут Преднизолон 1 мг/кг/сут + циклофосфан (ЦФ) 1–2 мг/кг/сут
СКВ	Артрит, низкая активность болезни. Поражение почек и ЦНС	Преднизолон 15 мг/сут Преднизолон 1 мг/кг/сут + ЦФ
Полимиозит/дерматомиозит Синдром Шегрена Узелковый полиартериит и синдром Черга – Стросса Гранулематоз Вегенера и МПА	Васкулит Умеренная активность Высокая активность	Преднизолон 1 мг/кг/сут Преднизолон 1 мг/кг/сут Преднизолон 1 мг/кг/сут Преднизолон 1 мг/кг/сут + ЦФ 1–2 мг/кг/сут Преднизолон 1 мг/кг/сут + ЦФ 1–2 мг/кг/сут Преднизолон 1 мг/кг/сут + ЦФ 1–2 мг/кг/сут
ССД Синдром эозинофилии – миалгии	Миозит, плеврит, васкулит, перикардит, артрит	Преднизолон 15–60 мг/сут Преднизолон 1 мг/кг/сут
Рецидивирующий полихондрит		Преднизолон 0,5–1,0 мг/сут
Побочные эффекты базисной терапии	Соли золота, пеницилламин, сульфасалазин и др.	Преднизолон 15–60 мг/сут

Показания для использования низких доз ГК при РА

Цель	1. Снизить активность, пока не начнут действовать базисные противоревматические препараты 2. Снизить активность на короткий промежуток времени (обострение или осложнения базисной терапии) 3. Неэффективность НПВП и базисной терапии 4. Противопоказания или побочные эффекты на фоне лечения НПВП 5. Достижение ремиссии при некоторых вариантах РА 6. Подавление прогрессирования деструкции суставов?
Ограничения	1. Возможность прогрессирования болезни, несмотря на клиническое улучшение 2. Развитие побочных эффектов
Токсические реакции, требующие мониторинга	АГ, гипергликемия, остеопороз и др.
Базовое обследование	АД, костная денситометрия
Наблюдение в динамике	АД каждый визит, наличие полиурии и полидипсии, отеков, одышки, нарушения зрения, ожирения, сахар мочи и денситометрия (раз в год)

Синхронная программная интенсивная терапия больных ревматоидным артритом

Показания:

- РА с системными проявлениями
- III ст. активности
- Непереносимость или неэффективность предыдущей базисной терапии
- Кортикостероидная зависимость

I этап – три сеанса плазмафереза с интервалами между процедурами 2–3 дня, с синхронным введением 40 мг метотрексата и 250 мг метипреда.

II этап – сеанс плазмафереза с синхронным введением 250 мг метипреда и 40 мг метотрексата один раз в неделю в течение трех последующих недель.

После окончания II этапа – назначение метотрексата 20 мг в неделю в/м в течение пяти месяцев.

Программа интенсивной терапии
(С.К. Соловьев)

1. Ежемесячная пульс-терапия метилпреднизолоном.
2. Повторные курсы пульс-терапии циклофосфаном (Klippel 1990–1995, Steinberg).
3. Комбинированное использование мегадоз метилпреднизолона и циклофосфана (Соловьев С.К., 1987).
4. Синхронизирующая терапия плазмаферезом и пульс-терапии циклофосфаном и метилпреднизолоном (Sukata, 1984).
5. Синхронное применение плазмафереза и внутривенного иммуноглобулина.

Дозировка глюкокортикостероидов при внутрисуставном введении

Сустав	Доза, мг			
	гидрокортизона ацетат	депо-медрол	кеналог	дипроспан
Коленный	120	40	40	6
Лучезапястный	25	10–20	10–20	2–3
Пястно-фаланговый	5–10	4–6	4–6	0,6–0,8
Межфаланговый кисти	5	4–6	4–6	0,6–0,8
Голеностопный	25–50	20–40	20–40	4–6
Таранно-пяточный	25	10–20	10–20	2–3
Плюснефаланговый	5–10	4–6	4–6	2–3
Межфаланговый стопы	5	4	4	0,6–0,8

ГК в лечении больных СКВ

Проявления, обычно контролирующиеся ГК	Проявления, не всегда контролирующиеся ГК
Васкулит Дерматит Серозит Пневмонит Гломерулонефрит Гемолитическая анемия Органические мозговые симптомы Миелопатия	Тромбоз (включая инсульт) Гломерулонефрит (хроническая почечная недостаточность – ХПН, мембранозный гломерулонефрит) Психические нарушения Миокардит Резистентная тромбоцитопения Феномен Рейно

Проявления, обычно контролирующиеся ГК	Проявления, не всегда контролирующиеся ГК
Периферическая нейропатия «Волчаночный криз»	

Показания к интенсивной терапии при РА и СКВ

I.
- Ревматоидный васкулит:
  - ✓ кожные проявления
  - ✓ полинейропатия
  - ✓ альвеолит
  - ✓ «ревматоидное» легкое
  - ✓ плеврит
  - ✓ инфаркты, ОНМК
  - ✓ склерит
  - ✓ гепатоспленомегалия
  - ✓ амиотрофия
  - ✓ лихорадка
  - ✓ снижение веса
- Синдром Фелти
- Синдром Стилла
- Высокая лабораторная активность
- Криоглобулинемия
- Купирование тяжелых побочных эффектов
- Прогрессирующее течение

II.
1.
   - СКВ с цитопеническим кризом
   - Волчаночный нефрит на ранних стадиях
   - СКВ с внепочечными проявлениями (поражение легких, кожи)
   - Быстропрогрессирующее течение СКВ
   - Высокая лабораторная активность
   - Резистентность к ранее проводимой терапии
2. Группы больных СКВ с прогностически неблагоприятными факторами:
   - развитие болезни в молодом возрасте
   - быстропрогрессирующий нефрит
   - нефротический синдром, артериальная гипертензия, азотемия
   - цереброваскулит, поперечный миелит

Лечение анкилозирующего спондилита

Достижение ремиссии или низкой активности болезни путем активной медикаментозной и немедикаментозной (ЛФК, школы для пациентов) терапии с оценкой стандартных индексов активности (BASDAI, ASDAS, СРБ).

НПВП в терапевтических дозах всем пациентам в регулярном режиме

Терапия НПВП – один из методов диагностики АС. Длительный прием НПВП патогенетически обоснован, высоко эффективен, не имеет альтернативы, кроме ГИБП.

НПВП– препарат первой линии выбора, должен быть назначен сразу после установления диагноза.

Постоянный прием НПВП рекомендован пациентам с наличием факторов риска прогрессирования. Снижение дозы и отмена только при ремиссии клинической, лабораторной и МРТ.

Отсутствие факторов риска или наличие полного анкилоза в «режиме по требованию».

Не влияют на развитие структурных повреждений.

Базисная терапия:

– Сульфасалазин 2–3 г/сут (при наличии артрита, коксита)

– ГИБП: ингибиторы ФНО (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб; ингибиторы интерлейкина 17 (секукинумаб)

– Ингибитор JAK 1 – упадоцитиниб (Ранвек).

Немедикаментозная терапия:

1. Кинезотерапия
- сохранение подвижности
- правильное дыхание
- релаксация

2. ЛФК, массаж, ФТК.

Лечение реактивных урогенных артритов

- Санация очага инфекции в урогенитальном тракте
- Лечение суставного синдрома
- Реабилитационные меры

1. Эрадикация хламидийной инфекции: антибиотики тетрациклинового ряда (доксициклин 0,3 г/сут 28 дней).

2. НПВП – в максимальной терапевтической дозе до купирования артрита.

3. Внутрисуставные инъекции ГКС (дипроспан) при выраженном синовите (не более 3 инъекций в год).

4. Синтетические БПВП: сульфосалазин 2–3 г/сут или метотрексат 10–15 мг/нед

NB! При энтероколитической форме антибиотики не применяются.

Антибиотики для лечения хронического рецидивирующего А-стрептококкового тонзиллофарингита

Макролиды

Спирамицин (ровамицин)	6 000 000 ЕД в 2 приема	5–7 дней
Азитромицин (сумамед)	0,5 г в 1 день, затем по 0,25 г в 1 прием	5 дней
Рокситромицин (рулид)	0,3 г в 2 приема	6–7 дней
Кларитромицин (клацид)	0,5 г в 2 приема	8–10 дней

Комбинированные препараты

Амоксилин/клавуланат (амоксиклав 1,875 г в 3 приема 10 дней)

Оральные цефалоспорины

Цефалексин (оспексин, споридекс)	0,75 г в 3 приема	7–10 дней
Цефаклор (цеклор, верцеф)	0,75 г в 3 приема	7–10 дней
Цефуроксим-аксетил (зиннат)	0,5 г в 2 приема	7–10 дней
Цефиксим (цефспан)	0,4 г в 2 приема	7–10 дней

Лечение псориатического артрита

НПВП в подавляющих дозах (2–6 месяцев) – в последующем поддерживающие:

– диклофенак: 150–200 мг/сут – подавляющая; 100 мг – поддерживающая или по показаниям

– мелоксикам: 15 мг/сут – подавляющая; 7,5 мг – поддерживающая.

ГКС:

Системное лечение ГКС обычно не проводится.

При высокой степени активности

– преднизолон 5–7,5 мг/сут короткими курсами (6–8 недель)

– внутрисуставные инъекции (дипроспан 1,0) не более трех инъекций в один и тот же сустав.

Комбинированная терапия:

– плазмаферез в сочетании с УФО или лазерным облучением аутокрови

– коррекция реологических свойств крови: реополиглюкин 400 мл, пентоксифиллин, дипиридамол – 6–8 инфузий на курс

– гепаринотерапия: 5 000 МЕ п/к в область живота четыре раза/сут курсами 2–3 недели.

Базисная терапия год и более:

– сульфасалазин 2,0 г/сут

– *метотрексат 10–30 мг/неделю – золотой стандарт (подбирать дозу)*

– лефлуномид 100 мг – три дня, затем 20–10 мг/сут

– апремиласт (отесла) – таргетный синтетический БПВП 30 мг два раза/сут. Показано титрование дозы.

Антицитокиновая терапия:

– инфликсимаб – моноклональные антитела к ФНОа, 5 мг/кг веса;

– устекинумаб – новый класс ГИБП, обладающий селективным воздействием на IL 12 и 23

– ингибитор ИЛ-17 – секукинумаб (табл. 15–30 мг/сут)

– ингибитор JAK – упадоцитиниб (табл. 15 мг/сут).

Устекинумаб (стелара)

- Полностью человеческие моноклональные антитела, которые с высокой афинностью связываются с общей субъединицей p40, блокируя способность ИЛ-12 и ИЛ-23 связываться с рецепторами на поверхности Т-клеток.
- Блокируя два ключевых регуляторных цитокина, устекинумаб

снижает секрецию ФНОа, ИЛ-17, ИФН, останавливая каскад воспалительных эффектов в коже, суставах и окружающих тканях.

- Включен как препарат первой линии (наряду с ингибиторами ФНОа) в Российские клинические рекомендации в проект стандартов оказания помощи пациентам с псориазом и псориатическим артритом. В декабре 2014 года включен в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.
- Выпускается в виде предварительно заполненных шприцов, содержащих 45 мг устекинумаба.
- Подкожные инъекции проводятся один раз в три месяца,
- После 2 индукционных доз (на 0-й и 4-й неделях).
- Детям от 12 до 18 лет рекомендованная доза в зависимости от массы тела.
- Доказана высокая долгосрочная эффективность на все проявления псориаза.
- Доказан высокий профиль безопасности.

Апремиласт (отесла) для лечения псориаза и псориатического артрита

- Таблетированный ингибитор фосфодиэстеразы.
- Представитель нового класса малых молекул БПВП.
- Долгосрочная эффективность при поражении кожи и суставов, дактилите, спондилите.
- При невозможности назначения других БПВП, при ускользании эффекта ГИБП.
- Благоприятный профиль безопастности.
- Способ применения: начальная доза 30 мг в сутки в два приема с последующим подбором эффективной дозы.

Тофацитиниб (яквинус)

- Генно-инженерный препарат (ГИП) нового поколения, не биологический, пероральный, блокирующий активность JA киназы – фермента, активизирующего цитокины.
- Препарат третьей линии выбора при умеренной и тяжелой степени активности, неэффективности или непереносимости ГИБП,

применяется как в комбинации с МТХ, так и в качестве монотерапии.
- Препарат таргетного действия – лечение до ремиссии.
- В марте 2013 года тофацитиниб стал первым ингибитором JAK, получившим разрешение МЗ РФ для применения у пациентов с РА и ПсА.

Упадоцитиниб (ранвек)

Новый пероральный селективный ингибитор JAK1 в дозе 15 мг/сут. Применяется как в качестве монотерапии, так и в комбинации с МТ.

Физиолечение: ЛФК.

Программа интенсивной терапии псориатического артрита высокой степени активности, резистентной к стандартной терапии

– метотрексат 100 мг в/в капельно – один раз в две недели на протяжении двух месяцев № 4

– синхронно в/в 250 мг метипреда

– фолиевая кислота 5 мг в течение трех суток.

Базисная терапия метотрексатом в дозе 15–30 мг/неделю в/м.

Лечение остеоартрита

Нефармакологические методы

Снижение избыточного веса, уменьшение нагрузки на суставы, разгрузка суставов (трость и др.), ортопедические стельки, ортезирование, медицинская реабилитация и физиотерапия, ЛФК.

Медикаментозная терапия

Для купирования боли: парацетамол, НПВП (в виде локальных форм и системно), опиоидные анальгетики (для купирования выраженной боли при неэффективности или противопоказаниях для назначения НПВП)

Симптоматические препараты медленного действия (хондропротекторы) перорально или внутримышечно

Препарат	Состав	Лекарственная форма	Режим применения
Артнео	5-компонентный продукт с неденатурированным (нативным) коллагеном II типа	Капсулы	По 1 капсуле/день до 2–3 месяцев, при необходимости повторять
Терафлекс	Глюкозамин гидрохлорид 500 мг + хондроитин сульфат 400 мг	Капсулы	По 2 капсулы 3 раза/день 3 недели, затем по 1 капсуле 2 раза/день 3–6 месяцев
Диафлекс	Диацереин 50 мг	Капсулы	По 1 капсуле 4 недели, при хорошей переносимости – по 1 капсуле 2 раза/день до 4 месяцев
Румалон	Гликозаминогликан-пептидный комплекс	Раствор для инъекций	В/м по 1 мл через день № 25
Алфлутоп	Биологический концентрат из мелкой морской рыбы	Раствор для инъекций	В/м по 1 мл ежедневно № 20

Лечение подагры

Лечение острого приступа подагрического артрита

• НПВП – (в максимальных дозах) нимесулид гранулированный 200–400 мг/сут или эторикоксиб 120 мг/сут.

При неэффективности:

• ГКС – внутри/суст, в/м или системно – 30–35 мг/сут (короткий курс) 4–6 дней,

или

• Колхицин 1–1,5 мг/сут: 1 прием – 1 мг, через 1 час еще 0,5 мг. Со следующего дня по 1,0 мг/сут.

При неэффективности (>14 дней) – моноклональные антитела – канакинумаб 150 мг п/к.

Аллопуринол противопоказан при стартовом назначении – вызывает затяжное течение.

Колхицин – алкалоид, содержащийся в корне безвременника осеннего

Противоподагрическое средство, применяемое с 1620 года. Получен из корня безвременника осеннего в 1820 году. Механизм действия – обезболивающий, противомитотический:

- угнетает лейкоз, лимфопоэз, утилизацию глюкозы лейкоцитами
- стабилизирует мембраны лизосом нейтрофилов
- тормозит образование хемотоксического фактора в процессе фагоцитоза кристаллов МУН
- препятствует образованию амилоидных фибрилл

Побочный эффект – диарея, тошнота, рвота, миопатии.

Профилактическая терапия после приступа

- Колхицин 0,5 мг/сут
- НПВП в средних или минимальных дозах
- ГКС (при невозможности назначения колхицина и НПВП)

Лечение в межприступный период

(после купирования острого приступа)

Аллопуринол – неселективный ингибитор ксантиноксидазы, подавляющий синтез мочевой кислоты (МК)

– эффект оценивается не ранее чем через 2 недели по результатам динамики уровня МК

– стартовая доза не более 50–100 мг/сут

– увеличивать дозу каждые 2–4 недели под контролем МК

– при ХПН дозу снижать.

Милурит – единственный аллопуринол на Российском рынке. Показан

- при вторичной гиперурикемии различного происхождения
- выраженной подагре
- уратной нефропатии
- всех видах гиперурикемии, которые невозможно контролировать диетой
- для растворения кристаллов МК и профилактики их образования

Уровень МК, при котором необходима КОРРЕКЦИЯ:

- более 360 мкмоль/л (или <6 мг/дл) у пациентов с АГ
- более 300 мкмоль/л (или <5 мг/дл) у пациентов с АГ с высоким сердечно-сосудистым риском
- рекомендуется начать терапию милуритом (аллопуринолом) в дозе 100 мг с последующей титрацией до 300–600 мг/сут до достижения целевого уровня.

Фебуксостат (аденурик) – селективный ингибитор ксантиноксидазы. Показания к применению:

- нежелательные лекарственные реакции, связанные с применением аллопуринола
- неэффективность аллопуринола
- снижение функции почек

В дозе 80–120 мг/сут – выраженный гипоурикемический эффект, лучшая, чем аллопуринола, переносимость, нет необходимости титровать дозу.

Рекомендуемые подходы к лечению и профилактике остеопороза

- Использовать наименьшие эффективные дозы глюкокортикостероидов
- По возможности проводить местную терапию
- Поддерживать баланс электролитов (2–3 г натрия и 1,5 г кальция в день под контролем экскреции кальция с мочой)
- Поддерживать физическую активность и выполнять специальные упражнения для предотвращения проксимальной миопатии
- Проводить заместительную терапию половыми гормонами
- Поддерживать нормальный уровень витамина D
- Применять тиазиды и калийсберегающие диуретики под контролем кальцийурии
- Измерять плотность кости каждые 6 месяцев в первые 2 года терапии
- При продолжении снижения костной массы назначить лечение бисфосфанатами или стронция ранелатом.

Лечение остеопороза

• Заместительная терапия **эстрогенами** в течение 5–10 лет. Оказывают прямое подавляющее действие на рецепторы остеокластов.

• **Препараты кальция в сочетании с витамином $Д_3$** (кальций-$Д_3$ Никомед). Для профилактики – 500 мг Са + 400 МЕ витамина $Д_3$. Для лечения – 1 000 мг Са + 800 МЕ витамина $Д_3$. **Кальцемин Адванс** – 1 000 мг Са + 400 мг витамина $Д_3$ в сутки.

• **Бисфосфонаты** – алендроновая кислота + витамин $Д_3$ (фосаванс) по одной таблетке один раз в неделю за 30 мин до еды, ибандронат (бонвива) 150 мг один раз в месяц, утром натощак, по схеме непрерывного лечения – оказывают угнетающее действие на активность остеокластов.

• **Акласта (золендроновая кислота)** – раствор для инфузий 100 мл, содержит 5,0 мг золендроновой кислоты– внутривенно в течении не менее 15 мин, один раз в год.

• **Стронция ранелат (бивалос)** – стимулирует образование, подавляет резорбцию кости, применяется по 2 г (1 саше) в сутки, вечером перед сном.

• **Форстео-терипаратид (ДНК-рекомбинантный)** – стимулирует образование новой кости, обладает анаболическим эффектом. 20 мкг ежедневно один раз в день.

• **Витамин Д** – усиливает всасывание Са и фосфатов в кишечнике, регулируя обмен костной ткани, способствуя ее минерализации.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета: монография. М., 2007. 86 с.

2. Антифосфолипидный синдром / под ред. Е.Л. Насонова. М.: Литтера, 2004. 424 с.

3. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ревматоидного артрита / под ред. Е.Л. Насонова. М.: ИМА-ПРЕСС, 2013. 549 с.

4. Клинические рекомендации: руководство для врачей / под ред. акад. РАМН В.И. Мазурова. 2021. 696 с.

5. Лечение ревматоидного артрита. Клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. М.: Алмаз, 2006. 118 с.

6. Мазуров В.И., Авлохова С.Р., Лесняк О.М. Ревматология. Фармакотерапия без ошибок: руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М: Е-ното, 2017. 528 с.

7. Насонова В.А. Системная красная волчанка. М.: Медицина, 1972. 248 с.

8. Остеопороз. Клинические рекомендации Российской ассоциации по остеопорозу / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 269 с.

9. Ревматические болезни / Агабабова Э. Р. и др.; под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. М.: Медицина, 1997. 520 с.

10. Ревматология для практикующего врача. Краткое иллюстрированное руководство / Алексеева Л.И., Алекберова З.С., Ананьева Л.П. и др.; под ред. Лила А.М., Каратеева А.Е. М.: ООО «Группа РЕМЕДИУМ», 2019. 62 с.

11. Российские клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.

12. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г, Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани (системные ревматические заболевания): руководство для врачей. М.: Медицина, 1994. 544 с.

13. Тактика врача-ревматолога: практическое руководство / под ред. В.И. Мазурова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022, 369 с.

Учебное издание

Титова Любовь Валентиновна

КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Учебно-методическое пособие

Редактор *Н.С. Дурасова*
Компьютерная верстка *Г.Е. Волковой*

Подписано в печать 16.02.2023.
Формат 60×84 1/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 5,1. Уч.-изд. л. 2,5.
Тираж 100 экз. Заказ № 2536

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51
Телефон (8182) 20-61-90. E-mail: izdatelnsmu@yandex.ru