**Тема «Диагностика диффузных болезней соединительной ткани»**

**Ревматоидный артрит**

**Ревматоидный артрит (РА) —** хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением периферических (синовиальных) суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего полиартрита.

**Распространенность.** Заболевание поражает 0,5-1% населения. Во всем мире ревматоидным артритом страдает около 58 млн человек. Женщины болеют в 5-9 раз чаще, чем мужчины.

**Этиология.** Причины, приводящие к развитию ревматоидного артрита, неизвестны. В настоящее время обсуждаются следующие возможные этиологические факторы:

*Генетические факторы.* У больных РА установлена наследственная предрасположенность к нарушению иммунологической реактивности. Семейно-генетическая предрасположенность к ревматоидному артриту доказывается повышенной частотой заболевания среди родственников больных, особенно монозиготных близнецов.

*Инфекционные агенты.* Выявлено несколько инфекционных агентов, «претендующих» на роль этиологического фактора РА. Это вирус Эбштейна—Барра, ретровирусы, вирусы краснухи, герпеса, цитомегаловирус, микоплазма и др.

**Патогенез.** В основе патогенеза РА лежат генетически детерминированные аутоиммунные процессы, возникновению которых способствует дефицит Т-супрессорной функции лимфоцитов. Неизвестный этиологический фактор вызывает развитие иммунной ответной реакции. Повреждение суставов начинается с воспаления синовиальной оболочки *(синовита),* приобретающего затем пролиферативный характер *(паннус) с* повреждением хряща и костей.

*Паннус —* грануляционная ткань, происходящая из воспаленной синовиальной оболочки, состоящая из активно пролиферирующих фибробластов, лимфоцитов, макрофагов и богатая сосудами. Паннус интенсивно растет, проникает из синовиальной ткани в хрящ и разрушает его. Постепенно внутрисуставной хрящ исчезает, происходит замена его грануляционной тканью и развивается анкилоз. Хроническое воспаление околосуставных тканей, капсулы суставов, связок, сухожилий приводят к деформации суставов, подвывихам, контрактурам.

**Классификация ревматоидного артрита (А. Н. Око**роков, 1997 г.)

*Ревматоидный артрит:* полиартрит, олигоартрит, моноартрит.

*Ревматоидный артрит с системными проявлениями.* Поражение серозных оболочек, легких, сердца, сосудов, глаз, почек, нервной системы, амилоидоз органов.

Особые формы — псевдосептический синдром, синдром Фелти.

*Ревматоидный артрит в сочетании с деформирующим остеоартрозом.*

*Ювенильный ревматоидный артрит* (включая болезнь Стила).

**Течение болезни.**

Медленно прогрессирующее.

Быстро прогрессирующее.

Без заметного прогрессирования.

**Степень активности:**

— минимальная;

— средняя;

— высокая.

Ремиссия.

Функциональная недостаточность опорно-двигательного аппарата:

О — отсутствует;

— профессиональная трудоспособность ограничена;

— профессиональная трудоспособность утрачена;

— утрачена способность к самообслуживанию.

**Клиническая картина.** *Суставной синдром.* Типичным для РА является двустороннее симметричное поражение мелких суставов. Начало заболевания чаще подострое, реже острое (с резкими болями в суставах, мышцах, с лихорадкой, утренней скованностью) или малозаметное с постепенным прогрессирующим поражением суставов без существенного нарушения функции. Наиболее характерны поражения суставов кистей, стоп, запястий. Редко поражаются плечевые, тазобедренные и суставы позвоночника. В ранней фазе заболевания характерно преобладание экссудативных явлений с наличием выпота в суставах, воспалительным отеком периартикулярных тканей, резкой болезненностью при пальпации пораженных суставов, ограничением подвижности в них. Кожа над суставами гиперемирована, горячая на ощупь. По мере прогрессирования заболевания начинают появляться деформации суставов, подвывихи, контрактуры. Движения в суставах ограничиваются, в дальнейшем наступает полная неподвижность суставов (анкилоз). Поражение суставов кисти приводит к девиации кисти (отклонение пальцев в сторону локтевой кости). Такая форма кисти напоминает *«плавник моржа».* Затем развиваются деформации пальцев кисти по типу *«шеи лебедя»* (сгибательная контрактура в пястно-фаланговых суставах, переразгибание проксимальных и сгибание дистальных межфаланговых суставов). Поражение суставов стоп. Чаще патологический процесс локализуется в плюснефаланговых суставах 2, 3, 4-х пальцев с молоткообразным изменением конфигурации пальцев с подвывихами в плюснефаланговых суставах.

*Внесуставные проявления РА.* С течением времени в клинической картине заболевания появляются признаки системности.

*Поражение мышц.* Проявляется атрофией межкостных мышц, мышц тенара, гипотенара, разгибателей предплечья, прямой мышцы бедра, ягодичных мышц. При тяжелом течении заболевания атрофия мышц становится диффузной и сопровождается значительным снижением тонуса и силы.

*Поражение кожи.* Кожа истончается, становится сухой, могут быть подкожные кровоизлияния (экхимозы), мелкоочаговый некроз мягких тканей под ногтевыми пластинками или в области ногтевого ложа с развитием гангрены дистальной фаланги.

*Поражение желудочно-кишечного тракта.* Наблюдается у 62,2% больных и проявляется нарушением кислотообразующей функции желудка, что выражается в снижении аппетита, чувстве тяжести в эпигастрии, метеоризме, обложенности языка. У некоторых больных обнаруживаются эрозии в области дна желудка. Возможно развитие хронического энтерита, колита, что проявляется болями в животе, нарушением стула.

*Поражение печени.* Небольшое увеличение печени наблюдается у 25% больных, преимущественно при тяжелом течении РА.

*Поражение легких и плевры.* Проявляется сухим или экссудативным плевритом, пневмонитом, облитерирующим бронхиолитом.

*Поражение сердца.* Проявляется в виде перикардита, миокардита, эндокардита коронарного артериита. Эндокардит может привести к формированию пороков сердца. Наиболее часто развивается недостаточность митрального клапана, реже — недостаточность клапанов аорты, исключительно редко стеноз аортального клапана с недостаточностью кровообращения.

*Поражение почек.* Проявляется гломерулонефритом или амилоидозом почек.

*Поражение нервной системы.* Встречается в следующих клинических вариантах: периферическая ишемическая нейропатия, полиневрит, функциональное нарушение вегетативной нервной системы в виде нарушения терморегуляции, потоотделения, диуреза, энцефалопатия.

*Течение заболевания:*

без существенного прогрессирования;

умеренно прогрессирующее течение;

быстро прогрессирующее течение.

**Лабораторные исследования.** *ОАК —* признаки нормохромной анемии (уровень гемоглобина крови ниже 90 г/л), лейкоцитоз и увеличенная СОЭ. Биохимические показатели неспецифичны и используются для установления степени активности воспалительного процесса. Выявляется диспротеинемия — увеличенная фибриногена, появление СРП в активную фазу заболевания.

*Иммунологические исследования.* Наличие ревматоидного фактора, снижение количества Т-лимфоцитов, Т-супрессорной фракции. У 30-50% больных обнаруживаются ЦИК.

**Инструментальные исследования.** *Рентгенография суставов.* Обнаруживается околосуставной эпифизарный остеопороз, сужение суставной щели, краевые эрозии.

*Радиоизотопное исследование* суставов проводится *технецием-99,* который способен накапливаться в синовиальной оболочке суставов.

*Исследование синовиальной жидкости* проводится в ревматологических отделениях.

*Биопсия синовиальной оболочки.* Характерны гипертрофия и увеличение количества ворсинок, пролиферация синовиальных, лимфоидных и плазматических клеток.

**Остеоартроз**

**Остеоартроз (ОА) —** хроническое прогрессирующее невоспалительное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся дегенерацией суставного хряща и структурными изменениями субхондральной кости, а также явным или скрыто протекающим умеренно выраженным синовитом.

Различают первичный и вторичный остеоартроз. Первичный ОА развивается в здоровом до этого хряще под влиянием его чрезмерной нагрузки, при вторичном — происходит дегенерация уже предварительно измененного суставного хряща.

**Этиология.** Причина первичного остеоартроза окончательно не выяснена. Основными предполагаемыми факторами его развития являются: несоответствие между механической нагрузкой на суставной хрящ и его возможностью сопротивляться этому воздействию; наследственная предрасположенность, выражающаяся в снижении способности хряща противостоять механическим воздействиям.

В развитии первичного остеоартроза большую роль играет взаимодействие внешних и внутренних факторов.

*Внешние факторы:* травмы и микротравмы сустава, функциональная перегрузка сустава (профессиональная, спортивная, бытовая), гипермобильность суставов, несбалансированное питание, интоксикации и профессиональные вредности (нитраты, соли тяжелых металлов, гербициды), злоупотребление и интоксикация алкоголем, перенесенные вирусные инфекции.

*Внутренние факторы:* дефекты строения опорно-двигательного аппарата. Нарушение статики, ведущее к изменению конгруэнтности суставных поверхностей (дисплазии, сколиоз позвоночника, избыточная масса тела, эндокринные нарушения, нарушение местного и общего кровообращения, предшествующие артриты).

Основными причинами вторичных остеоартрозов являются: травмы суставов, эндокринные заболевания, метаболические нарушения, гемохроматоз, подагра, другие заболевания костей и суставов.

**Патогенез.** Под влиянием этиологических факторов происходит более быстрое и раннее «постарение» суставного хряща. Метаболизм его нарушается, хрящ теряет свою эластичность, раньше всего в центре, становится шероховатым, разволокняется. В нем появляются трещины, обнажается подлежащяя кость. В дальнейшем хрящ может совсем исчезнуть. Отсутствие амортизации при давлении на суставную поверхность приводит к их уплотнению с образованием участков ишемии, склероза, кист. Одновременно по краям суставных поверхностей эпифизов хрящ компенсаторно разрастается, а затем происходит окостенение — образуются краевые *остеофиты.* Наличие в суставной полости отломков хряща приводит к периферическому синовиту, при неоднократных рецидивах — к фиброзным изменениям синовии и капсулы. В настоящее время доказана роль иммунной системы в патогенезе деформирующего остеоартроза.

**Клиническая картина.** Боли в суставах механического типа, возникают при нагрузке на сустав, больше к вечеру, затихают в покое, ночью. «Стартовые» боли в суставах появляются при первых шагах пациента, затем исчезают и вновь возникают при продолжительной нагрузке. Могут быть признаки реактивного синовита, сопровождающегося усилением болей, припухлостью сустава. Периодическое «заклинивание» сустава («блокадная» боль)— внезапная резкая боль в суставе при малейшем движении, обусловленная суставной «мышью» — ущемлением кусочка некротизированного хряща между суставными поверхностями. Боль исчезает при определенном движении, ведущем к удалению «мыши» с суставной поверхности. При движении суставов определяется крепитация. Стойкая деформация суставов, обусловлена костными разрастаниями. Наблюдается небольшое ограничение подвижности суставов, за исключением тазобедренных.

*Коксартроз (артроз тазобедренного сустава)* — наиболее частая и тяжелая форма ДОА. Пациент начинает прихрамывать на больную ногу, в дальнейшем появляются и усиливаются боли в паховой области с иррадиацией в колено, наступает хромота. Ограничивается ротация бедра кнутри и отведение его, позже ограничиваются наружная ротация и приведение бедра, а также его сгибание и разгибание.

Развивается атрофия мышц бедра и ягодицы, позже — сгибательная контрактура, укорочение конечности, изменение походки, нарушение осанки, выраженная хромота, а при двустороннем поражении — «утиная» походка. Течение коксартроза постоянно прогрессирующее.

**Классификация остеоартроза**

**Лабораторные исследования**

*ОАК:* без существенных изменений, при реактивном синовите может увеличиваться СОЭ до 20-25 мм/час.

*БАК:* без существенных изменений, при синовите повышаются фибрин, серомукоид, сиаловые кислоты.

*О АМ:* без изменений.

**Инструментальные исследования.** *Рентгенологическое исследование* суставов: выявляют линейный остеосклероз, сужение суставной щели, эпифизы костей, образующие сустав, деформированы, резко уплотнены.

*Исследование биоптата синовиальной оболочки:* покровные клетки расположены в один ряд, ворсинки атрофичны, сосудов мало, значительные поля фиброза, жирового перерождения.

*Исследование синовиальной жидкости:* жидкость прозрачная или слабомутная, высокой или средней вязкости, муциновый сгусток плотный.

**Подагра**

**Подагра —** гетерогенное по происхождению заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов уратов в форме моноурата натрия и мочевой кислоты.

**Этиология.** При первичной подагре нередко обнаруживаются генетически обусловленные дефекты в энзимах, участвующих в метаболизме пуринов. С генетическим дефектом связана и гипофункция ферментных систем почек, регулирующих экскрецию мочевой кислоты. Развитию подагры способствуют также избыточное питание, однообразная мясная пища, употребление алкогольных напитков (особенно пива, сухих виноградных вин), а также малоподвижный образ жизни.

**Патогенез.** Выделяют три фазы патогенеза подагры: *гиперурикемия* и *накопление уратов* в организме; отложение уратов в тканях; острое подагрическое воспаление.

**Клиническая картина.** В развитии подагры различают три периода: *преморбидный, интермиттирующий* и *хроническая* подагра.

*В преморбидном периоде* имеется только гиперурикемия, протекающая бессимптомно. Она еще не считается подагрой.

*В интермиттирующем периоде* имеет место чередование острых приступов артрита с бессимптомными межприступными промежутками. Для хронической подагры характерны тофусы, хронический подагрический артрит, из внесуставных проявлений чаще встречается поражение почек.

*Острый приступ подагры* наблюдается в 50-80% случаев. Возникает среди полного здоровья, внезапно, нередко среди ночи. Появляются резчайшие боли в плюснефаланговом суставе, сустав быстро припухает, кожа над ним краснеет, затем становится синевато-багровой, горячей, температура тела повышается до 38-39 °C, кожа над суставом блестит, напряжена, функция сустава нарушена. Первые приступы подагры длятся 3-10 дней, затем боли исчезают, кожа становится нормальной и отек исчезает, функция сустава восстанавливается полностью. Следующий приступ наступает через какое-то время (иногда месяцы и даже годы), но с течением времени светлые промежутки укорачиваются. Во время приступа увеличены: СОЭ, уровень сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, появляется СРП в сыворотке крови.

*Подострая форма —* может протекать в виде моноартрита в суставах большого пальца стопы, но с незначительной болью и умеренными экссудативными проявлениями.

*Ревматоидный вариант* характеризуется поражением мелких суставов кистей, лучезапястных суставов. Со временем у пациентов развивается хронический подагрический полиартрит, при котором чаще поражаются суставы ног, появляются: дефигурация суставов, ограничение их подвижности, деформации за счет узелковых отложений. Появляются подвывихи пальцев, контрактуры, грубый хруст в суставах, пациенты утрачивают трудоспособность.

*Тофусы* (подагрические узлы) — специфический признак подагры — образуются при высокой гиперурикемии и длительности заболевания свыше 5-6 лет. Тофусы — это узелки, содержащие ураты, окруженные соединительной тканью. Локализуются чаще на ушных раковинах, в бурсах локтевых суставов, стопах, в области хрящевой перегородки носа. Узелки желтоватого цвета, их содержимое при приступах может разжижаться и выделяться через свищи, но инфицируются они редко.

*Почечно-каменная болезнь* возникает у 40% больных (проявляется почечной коликой обычно на фоне суставной подагрической атаки, может осложняться пиелонефритом).

**Инструментальные исследования.** *Рентгенография суставов* выявляет изменения преимущественно при хроническом подагрическом полиартрите. На фоне остеопороза обнаруживаются изменения суставов и эпифизов в виде круглых «штампованных» очагов просветления величиной от нескольких миллиметров до 2-3 см в диаметре. Разрушение коркового вещества, симптом «вздутия костного края».

**Диффузные заболевания соединительной ткани**

**Системная красная волчанка**

**Системная красная волчанка (СКВ) —** тяжелое диффузное заболевание соединительной ткани, которое характеризуется системным аутоиммунным поражением соединительной ткани и сосудов.

**Этиология.** Предполагается роль вирусной инфекции на фоне генетически детерминированных нарушений иммунитета. Доказано семейно-генетическое предрасположение. Провоцирующие факторы: инсоляция, беременность, аборты, роды, начало менструальной функции, инфекции, лекарственная или поствакцинальная реакция.

**Патогенез.** В патогенезе имеет значение аутоимунное воспаление в системе клеток-предшественников для соединительной ткани, клеточного и гуморального иммунитета с формированием и отложением в тканях комплексов антиген-антитело. Отмечается широкий спектр различных циркулирующих антител. Важнейшими являются антинуклеарные (антиядерные) антитела не только к цельным ядрам, но и к отдельным ингредиентам ядра — ДНК, нуклеопротеиду. Антитела к нуклеопротеиду представляют собой так называемый волчаночные клетки (LE) который обуславливает образование LE-клеток. Волчаночные клетки (LE-клетки) представляют собой зрелые нейтрофилы, которые содержат фагоцитированные гомогенные включения ядерного материала, который смещает ядро нейтрофила на периферию клетки. Это и есть LE-клетка. Наиболее изучено патогенетическое значение антител к нативной ДНК (нДНК), циркулирующих комлексов нДНК — антитела к нДНК, которые, откладываясь на базальных мембранах различных органов, кожи, вызывают повреждение с воспалительной реакцией. В процессе воспаления и деструкции соединительной ткани высвобождаются новые антигены, в ответ на которые формируются антитела, образуются иммунные комплексы и таким образом создается порочный круг — причина неуклонного прогрессирования болезни.

Клиническая картина. Болеют чаще женщины 20- 30 лет. Заболевание начинается со слабости, похудания, субфебрильной температуры, болей в мышцах и суставах. Характерно поражение суставов, кожи, серозных оболочек.

**Артриты —** наиболее часто встречающиеся признаки СКВ. Наблюдаются мигрирующие артралгии или артриты, стойкие болевые контрактуры. Чаще поражаются мелкие суставы кистей, голеностопные. Суставной синдром сопровождается миалгией и миозитом.

Кожные покровы поражаются также часто. Типичны эритематозные высыпания на лице в области скуловой дуги и спинки носа (напоминают форму бабочки). Выявляются поражения слизистой оболочки полости рта — стоматит, высыпания на красной кайме губ.

**Поражение серозных оболочек** наблюдается более чем у 90% пациентов. Чаще всего поражается плевра (плеврит), перикард, реже — брюшина (перитонит).

Характерно множественное поражение серозных оболочек — полисерозиты.

Сердечно-сосудистая система страдает в виде очагового или диффузного миокардита, эндокардита. Поражается пищеварительная система — энтероколиты. Вовлекаются в патологический процесс почки — нефротический синдром с развитием почечной недостаточности. Страдает и нервная система (астеновегетативный синдром, полиневриты, психические расстройства). Возможно увеличение печени (гепатит), селезенки и лимфатических узлов.

**Характер течения по началу болезни**

**и дальнейшему прогрессированию:**

острое;

подострое;

хроническое.

**Варианты течения СКВ**

*— Продромальный период* (от месяца до нескольких лет): слабость, похудание, субфебрильная температура тела, артралгии, миалгии. Возможны кожные проявления в виде сыпи, «бабочка» на лице, нарушения зрения, нервно-психические расстройства, боли в сердце, сердцебиение. ОАМ — протеинурия, гематурия. Аллергия в прошлом.

*— Острое течение:* температура тела высокая, проливные поты, адинамия; характерен острый полиартрит, кожные проявления, тяжелые полисерозиты (плеврит, перикардит), очаговый нефрит. ОАК — резкое увеличение СОЭ, панцитопения, большое количество волчаночных клеток (L-клеток).

*— Подострое течение:* постепенное развитие, суставной синдром, субфебрильная температура тела, кожные изменения, минимальная активность процесса, ремиссии — до полугода. Постепенное прогрессирование процесса с развитием множественных поражений внутренних органов.

*— Хроническое течение:* моно- или полисиндромность в течение многих лет. Общее состояние остается удовлетворительным. Вначале — кожные изменения и суставной синдром. Через 2-3 года — полисиндромная картина.

**Диагностика.** *ОАК:* значительное увеличение СОЭ, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

*БАК:* диспротеинемия.

*Иммунологические реакции:* ЦИК, ревматоидный фактор, LE-клетки (волчаночные клетки).

**Дерматополимиозит**

**Дерматополимиозит —** гетерогенная группа хронических воспалительных заболеваний с преимущественным поражением скелетной мускулатуры, относящихся к диффузным болезням соединительной ткани.

**Этиология.** Предполагается вирусная (Коксаки) этиология. Провоцирующие факторы — охлаждение, травма, инсоляция, беременность, лекарственная непереносимость. В механизме развития заболевания имеет значение нейроэндокринная реактивность. Возможно семейно-генетическое предрасположение.

**Клиническая картина.** Заболевание начинается остро или подостро с мышечного синдрома (миастения, миалгии), арталгии, лихорадки, поражения кожи, появления плотных распространенных отеков. В дальнейшем болезнь приобретает рецидивирующее течение. Жалобы на боли в мышцах при движении, в покое, при надавливании. Развивается мышечная слабость, мышцы уплотняются, увеличиваются в объеме, нарушаются активные движения вплоть до полного обездвижения и прострации. Лицо маскообразное, дисфагия, нарушения дыхания, частые пневмонии. Поражения кожи разнообразны: эритематозные, папулезные, буллезные высыпания, телеангиэктазии, гиперкератоз, депигментация и др. Высыпания иногда сопровождаются зудом. Выявляются полиартралгии и ограничение подвижности в суставах вплоть до развития анкилозов (вследствие поражения мышц). Развиваются миокардиты и миокардиодистрофии (тахикардия, лабильность пульса, артериальная гипотензия, приглушенность тонов сердца, систолический шум на верхушке сердца), сердечная недостаточность. Вовлекается в патологический процесс система пищеварения: анорексия, боли в животе, гипотония пищевода, гастроэнтероколиты, желудочно-кишечные кровотечения, перфорация стенки желудка, кишечника.

**Диагностика.** *ОАК:* умеренный лейкоцитоз, эозинофилия (25-70%), стойкое повышение СОЭ.

*БАК:* диспротеинемия.

*Исследование биоптата мышц* имеет диагностическое значение.