

ABC<sup>of</sup>

# Rheumatology

**Fifth Edition**

EDITED BY

*Ade Adebajo*

Associate Director of Teaching, University of Sheffield Medical School,  
Honorary Professor and Consultant Rheumatologist/Director of Undergraduate  
Medical Education, Faculty of Medicine, Dentistry and Health,  
University of Sheffield and Barnsley Hospital,  
South Yorkshire, UK

*Lisa Dunkley*

Consultant Rheumatologist and TPD Rheumatology (S Yorks),  
Royal Hallamshire Hospital,  
Sheffield, UK

WILEY Blackwell

BMJ | Books

# Ревматология

ПОД РЕДАКЦИЕЙ

*Эйда Адебаджо,  
Лизы Данкли*

*Перевод с английского  
под редакцией доктора медицинских наук,  
профессора А.М.Лилы*

*2-е издание*



Москва  
«МЕДпресс-информ»  
2023

УДК 616-002.77  
ББК 55.5  
Р32

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.*

*Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

*Книга предназначена для медицинских работников.*

*Перевод с английского: К.Д.Костров.*

**Ревматология** / под ред. Э.Адебаджо, Л.Данкли ; пер. с англ. ; под ред. докт. мед. наук, Р32 проф. А.М.Лилы. – 2-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2023. – 304 с. : ил.  
ISBN 978-5-907632-30-1

Настоящее руководство по ревматологии, написанное ведущими зарубежными специалистами в этой области под редакцией Эйда Адебаджо и Лизы Данкли, посвящено диагностике и лечению многочисленных заболеваний опорно-двигательного аппарата (костей, мышц, суставов, сухожилий), а также системных заболеваний соединительной ткани.

В книге в простой и доступной форме приводятся сведения об этиологии и патогенезе ревматических заболеваний, оптимальных алгоритмах клинической, лабораторной и инструментальной диагностики, а также об основных принципах лечения и профилактики этих заболеваний с использованием современных высокотехнологичных методов. Книга богато иллюстрирована рисунками, схемами и фотографиями.

Руководство предназначено для широкого круга читателей – ревматологов, терапевтов, травматологов, педиатров, врачей общей практики, а также для студентов старших курсов медицинских вузов, интересующихся проблемами ревматологии и патологии опорно-двигательного аппарата.

УДК 616-002.77  
ББК 55.5

All rights reserved. This translation published under license with the original publisher John Wiley & Sons, Inc.

ISBN 978-1-11-879321-3  
ISBN 978-5-907632-30-1

© 2019 John Wiley & Sons, Inc.  
© Издание на русском языке, перевод на русский язык, оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2022  
© Иллюстрация на обложке: stockdevil\_666 /  
Фотобанк «Фотодженика», 2022

---

## Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке .....	7
Предисловие .....	9
Авторы .....	10
Сокращения .....	14
Глава 1. Преодоление барьеров в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата .....	15
<i>Samantha L. Hider, Simon Somerville, Kay Stevenson</i>	
Глава 2. Боль в области запястья и кисти .....	21
<i>Michael Shipley</i>	
Глава 3. Боль в шее, в плечевых и локтевых суставах .....	33
<i>Caroline Mitchell, David Stanley</i>	
Глава 4. Боль в пояснице .....	49
<i>Rajiv K. Dixit, John Dickson</i>	
Глава 5. Боль в области тазобедренного сустава .....	59
<i>Andrew Hamer</i>	
Глава 6. Боль в коленном суставе .....	67
<i>Adrian Dunbar, Mark Wilkinson</i>	
Глава 7. Боль в области стопы .....	77
<i>Philip S. Helliwell, Heidi J. Siddle</i>	
Глава 8. Фибромиалгия и синдром хронической распространенной боли .....	89
<i>Sarah Ryan, Andrew Hassell</i>	
Глава 9. Остеоартрит .....	95
<i>Michael Doherty, A. Abhishek</i>	
Глава 10. Подагра, гиперурикемия и кристаллическая артропатия .....	103
<i>Martin Underwood</i>	
Глава 11. Остеопороз и другие метаболические заболевания скелета .....	113
<i>Eugene McCloskey, Nicola Peel, Jennifer Walsh, Richard Eastell</i>	
Глава 12. Ревматоидный артрит: клиническая картина и диагностика .....	121
<i>Mohammed Akil, Robert Moots</i>	
Глава 13. Лечение ревматоидного артрита .....	127
<i>Edwin S.L. Chan, Anthony G. Wilson, Bruce N. Cronstein</i>	

---

Глава 14. Спондилоартриты .....	133
<i>Andrew Keat, Robert Inman</i>	
Глава 15. Ювенильный идиопатический артрит .....	143
<i>Anne-Marie McMahon, Evdoxia Sapountzi</i>	
Глава 16. Заболевания опорно-двигательного аппарата у детей и подростков .....	165
<i>Helen Foster, Lori Tucker</i>	
Глава 17. Ревматическая полимиалгия и гигантоклеточный артериит .....	179
<i>Christian D. Mallen, Eric L. Matteson</i>	
Глава 18. Системная красная волчанка и волчаночноподобные синдромы .....	187
<i>Vijay Rao, Rosalind Ramsey-Goldman, Caroline Gordon</i>	
Глава 19. Синдром Рейно и склеродермия .....	201
<i>Christopher P. Denton, Carol M. Black, Voon H. Ong</i>	
Глава 20. Рефлекторная симпатическая дистрофия .....	215
<i>Chris Deighton, Paul Davis</i>	
Глава 21. Аутоиммунный характер ревматических заболеваний .....	221
<i>Mohammed Tikly, David D'Cruz</i>	
Глава 22. Спортивная медицина и лечебная физкультура .....	233
<i>Cathy Speed</i>	
Глава 23. Системные васкулиты и ассоциированные кожные синдромы .....	241
<i>Richard A. Watts, David G.I. Scott</i>	
Глава 24. Физиология иммунитета и эра биологической терапии .....	251
<i>John Isaacs, Nishanthi Thalayasingam</i>	
Глава 25. Лабораторные исследования .....	263
<i>Marisa Fernandes das Neves, Rajendra Vara Prasad Irlapati, David Isenberg</i>	
Глава 26. Лучевая диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата .....	275
<i>William R. Grant, Richard J. Wakefield</i>	
Глава 27. Роль многопрофильных бригад .....	287
<i>Louise Warburton, Sarah Ryan</i>	
Глава 28. Эпидемиология ревматических заболеваний .....	293
<i>Anna E. Litwic, Elaine M. Dennison</i>	

## Предисловие к изданию на русском языке



Ревматология сегодня является одной из наиболее динамично развивающихся медицинских специальностей, что связано с целым рядом факторов: появлением новых диагностических методик (генетических, иммунологических, инструментальных), внедрением в клиническую практику инновационных лекарств – генно-инженерных биологических препаратов, JAK-ингибиторов и др., а также современными возможностями медицинской реабилитации, в том числе с использованием методов обратной биологической связи и технологий виртуальной реальности.

В современных условиях врачу крайне важно ориентироваться в оптимальном выборе существующих возможностей, быстро получить необходимую информацию. В этом плане 5-е издание справочника «Ревматология» под редакцией Ade Adebajo и Lisa Dunkley является одним из признанных в мире изданий, которое используют в качестве настольной книги при обследовании и лечении пациентов с суставно-мышечной патологией не только ревматологи, но и врачи других специальностей.

В первых главах книги изложены возможные причины развития и характеристика болевого синдрома при поражении отдельных суставов и анатомических областей, иллюстрированные оригинальными рисунками и фотографиями. Далее представлены основные нозологические формы, наиболее часто встречающиеся в клинической практике детских и взрослых ревматологов, алгоритмы диагностики и методы терапии этих заболеваний с применением современных высокотехнологичных методов, в том числе показаний для назначения генно-инженерных биологических препаратов.

Отдельно стоит отметить главы, посвященные физиологии иммунитета, современным лабораторным и лучевым методам диагностики ревматических заболеваний, а также нефармакологическим методам лечения и роли многопрофильных бригад в лечебно-диагностическом процессе.

Мы уверены в том, что очередное издание данного справочника будет востребовано не только врачами-ревматологами, но и другими специалистами, которые в своей повседневной деятельности нуждаются в актуальной информации по диагностике, лечению и профилактике ревматических болезней, – педиатрами, терапевтами, врачами общей практики, ортопедами, а также ординаторами и студентами медицинских вузов.

*Александр Михайлович Ли́ла,  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук, профессор,  
директор Научно-исследовательского  
института ревматологии  
им. В.А.Насоновой,  
заведующий кафедрой ревматологии  
Российской медицинской академии  
непрерывного профессионального  
образования*

## Предисловие

В роли медицинского соредатора данного издания *«Ревматологии»* впервые выступила доктор Lisa Dunkley. Lisa накопила огромный преподавательский опыт за время работы на кафедре медицинского образования Университетского колледжа Лондона, а затем на кафедре ревматологии Лидского университета. В настоящее время она преподает в клиниках медицинского факультета Шеффилдского университета. Ее обширные знания и опыт позволили существенно обогатить новое издание нашей книги.

К прежним успешным изданиям *«Ревматологии»* мы добавили новые главы по лучевой диагностике и иммунологии, отражающие последние достижения стремительно развивающихся в настоящее время направлений ревматологии. Ультразвуковое исследование опорно-двигательного аппарата уже стало «золотым стандартом» в диагностике

ревматоидного артрита, а генно-инженерные биологические препараты, к примеру блокаторы фактора некроза опухоли  $\alpha$ , нашли широкое применение в лечении ряда ревматологических заболеваний.

Все авторы, принявшие участие в создании как старых, так и новых глав книги, заслуживают наивысшей благодарности. Хотелось бы выразить глубокую признательность издателям за их неустанную помощь в создании этой книги. Мы надеемся, что новое издание данного руководства, написанное доступным языком авторитетнейшими специалистами, поможет студентам и всем медицинским работникам расширить свои знания в области ревматологии и успешно применять их на практике.

Ade Adebajo  
Lisa Dunkley

---

## Авторы

### **A.Abhishek**

Clinical Associate Professor of Rheumatology and Honorary Consultant Rheumatologist  
Academic Rheumatology  
University of Nottingham;  
Nottingham University Hospitals Trust,  
Nottingham, UK

### **Ade Adebajo**

Associate Director of Teaching  
University of Sheffield Medical School  
Honorary Professor and Consultant  
Rheumatologist/Director of  
Undergraduate Medical Education  
Faculty of Medicine, Dentistry and Health  
University of Sheffield and Barnsley Hospital  
South Yorkshire, UK

### **Mohammed Akil**

Consultant Rheumatologist  
Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation  
Trust  
Sheffield, UK

### **Carol M. Black**

Emeritus Professor of Rheumatology  
Royal Free Hospital and UCL Medical School  
London, UK

### **Edwin S.L. Chan**

Adjunct Associate Professor of Medicine  
Department of Medicine  
New York University  
New York, USA

### **Bruce N. Cronstein**

Paul R. Esserman Professor of Medicine  
Department of Medicine  
New York University  
New York, USA

### **Paul Davis**

Emeritus Professor of Medicine  
University of Alberta  
Edmonton, Canada

### **David D’Cruz**

Professor and Consultant Rheumatologist  
Louise Coote Lupus Unit  
Guys and St Thomas’ Hospitals  
London, UK

### **Chris Deighton**

Consultant Rheumatologist  
Derbyshire Royal Infirmary  
Derby, UK

### **Elaine M. Dennison**

Professor of Musculoskeletal Epidemiology and Honorary Consultant  
MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton  
Southampton General Hospital  
Southampton, UK

### **Christopher P. Denton**

Professor of Experimental Rheumatology and Consultant  
Rheumatologist  
Royal Free Hospital and UCL Medical School  
London, UK

### **John Dickson**

Community Specialist in Rheumatology  
Honorary Senior Lecturer  
University of Bradford, Bradford, UK

### **Rajiv K. Dixit**

Clinical Professor of Medicine  
University of California  
San Francisco;  
Director  
Northern California Arthritis Center  
Walnut Creek, USA

### **Michael Doherty**

Clinical Associate Professor of Rheumatology and Honorary Consultant  
Rheumatologist  
Academic Rheumatology  
University of Nottingham;

Nottingham University Hospitals Trust,  
Nottingham, UK

**Adrian Dunbar**

General Practitioner with a special interest  
in musculoskeletal medicine and chronic pain  
management  
Skipton, North Yorkshire, UK

**Richard Eastell**

Northern General Hospital;  
Professor of Bone Metabolism  
Academic Unit of Bone Metabolism  
Mellanby Centre for Bone Research  
Department of Oncology & Metabolism  
University of Sheffield, Sheffield, UK

**Helen Foster**

Professor of Paediatric Rheumatology, Newcastle  
University;  
Honorary Consultant, Great North Children’s  
Hospital  
Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation  
Trust  
Newcastle upon Tyne; UK

**Caroline Gordon**

Professor of Rheumatology and Consultant  
Rheumatologist  
University of Birmingham;  
Department of Rheumatology  
Sandwell and West Birmingham Hospitals NHS  
Trust  
Birmingham, UK

**William R. Grant**

Consultant Rheumatologist and Honorary Senior  
Lecturer  
Department of Rheumatology  
Royal Hallamshire Hospital  
Sheffield, UK

**Andrew Hamer**

Consultant Orthopaedic Surgeon  
Department of Orthopaedic Surgery  
Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation  
Trust  
Sheffield, UK

**Andrew Hassell**

Consultant Rheumatologist  
Staffordshire and Stoke on Trent Partnership NHS  
Trust;  
Keele University School of Medicine  
Keele, UK

**Philip S. Helliwell**

Senior Lecturer and Consultant Rheumatologist

Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal  
Medicine  
University of Leeds, Leeds, UK

**Samantha L. Hider**

Senior Lecturer and Honorary Consultant  
Rheumatologist  
Arthritis Research UK Primary Care Centre  
Keele University  
Keele, UK

**Robert Inman**

Professor and Director of Spondylitis Program  
Toronto Hospital – Western Division  
Toronto, Canada

**Rajendra Vara Prasad Irlapati**

Associate Professor  
Department of Rheumatology  
Nizams Institute of Medical Sciences  
Hyderabad, India

**John Isaacs**

Professor of Clinical Rheumatology and Honorary  
Consultant  
Rheumatologist  
Newcastle University and Newcastle upon Tyne  
Hospitals NHS Trust  
Newcastle, UK

**David Isenberg**

Professor of Rheumatology  
Centre For Rheumatology, Department  
of Medicine  
University College London  
London, UK

**Jeffry Katz**

Professor of Medicine  
Case Western Reserve University School  
of Medicine  
Cleveland, USA

**Andrew Keat**

Consultant Rheumatologist  
Arthritis Centre  
Northwick Park Hospital  
Harrow, UK

**Anna E. Litwic**

Clinical Research Fellow  
MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University  
of Southampton  
Southampton General Hospital  
Southampton, UK

**Christian D. Mallen**

Deputy Director  
Institute for Primary Care and Health Sciences

NIHR Research Professor in General Practice  
 NIHR CLAHRC West Midlands;  
 Deputy Director  
 NIHR School for Primary Care Research Training  
 Lead  
 Honorary Professor in Rheumatology, University  
 of Birmingham;  
 Arthritis Research UK Primary Care Centre  
 Research Institute for Primary Care & Health  
 Sciences  
 Keele University  
 Keele UK

#### **Eric L. Matteson**

Professor of Medicine  
 Division of Rheumatology  
 Department of Internal Medicine and Department  
 of Health  
 Sciences Research  
 Mayo Clinic College of Medicine  
 Rochester, USA

#### **Eugene McCloskey**

Northern General Hospital; Academic Unit  
 of Bone Metabolism  
 Mellanby Centre for Bone Research  
 Department of Oncology & Metabolism  
 University of Sheffield, Sheffield, UK

#### **Anne-Marie McMahon**

Consultant in Paediatric and Adolescent  
 Rheumatology;  
 Honorary Senior Clinical Lecturer  
 Sheffield Children's Hospital  
 Sheffield, UK

#### **Caroline Mitchell**

General Practitioner and Senior Clinical Lecturer  
 Academic Unit of Primary Medical Care  
 University of Sheffield  
 Sheffield, UK

#### **Robert Moots**

Professor of Rheumatology  
 University of Liverpool  
 Honorary Consultant Rheumatologist  
 Aintree University Hospital  
 Liverpool, UK

#### **Marisa Fernandes das Neves**

Clinical Immunologist  
 Medicine IV Department  
 Fernando Fonseca Hospital, Amadora;  
 CEDOC – Chronic Diseases, Faculty of Medical  
 Sciences  
 New University of Lisbon  
 Lisbon, Portugal

#### **Voon H. Ong**

Senior Clinical Lecturer and Honorary  
 Consultant Rheumatologist  
 Royal Free Hospital and UCL Medical School  
 London, UK

#### **Nicola Peel**

Clinical Lead  
 Metabolic Bone Centre  
 Northern General Hospital (Sheffield Teaching  
 Hospitals Foundation Trust)  
 Sheffield, UK

#### **Rosalind Ramsey-Goldman**

Solovy Arthritis Research Society Research,  
 Professor of Medicine  
 Northwestern University Feinberg School  
 of Medicine  
 Chicago, USA

#### **Vijay Rao**

University of Birmingham;  
 Department of Rheumatology  
 Sandwell and West Birmingham Hospitals NHS  
 Trust  
 Birmingham, UK

#### **Sarah Ryan**

Nurse Consultant Rheumatology  
 Staffordshire and Stoke on Trent Partnership NHS  
 Trust  
 Haywood Hospital  
 Stoke on Trent  
 UK

#### **Evdoxia Sapountzi**

Clinical Fellow in Paediatric Rheumatology  
 Sheffield Children's Hospital  
 Sheffield, UK

#### **David G.I. Scott**

Professor and Consultant Rheumatologist  
 Norfolk and Norwich University Hospital NHS  
 Trust;  
 Norwich Medical School  
 Norwich, UK

#### **Michael Shipley**

Honorary Consultant Rheumatologist  
 University College London Hospitals  
 London, UK

#### **Heidi J. Siddle**

Associate Professor and NIHR Clinical Lecturer  
 Leeds Institute of Rheumatic and Musculoskeletal  
 Medicine  
 University of Leeds, Leeds;  
 Foot Health Department

Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

**Simon Somerville**

GP Researcher  
Arthritis Research UK Primary Care Centre  
Keele University  
Keele, UK

**Cathy Speed**

Professor of Sports and Exercise Medicine  
University of St Mark and St John  
Plymouth;  
Consultant Rheumatologist, Sports and Exercise  
Medicine  
Centre for Health and Performance  
Cambridge, UK

**David Stanley**

Consultant Shoulder and Elbow Surgeon  
BMI Thornbury Hospital  
Sheffield, UK

**Kay Stevenson**

Consultant Physiotherapist and NIHR Knowledge  
Mobilisation Fellow  
Arthritis Research UK Primary Care Centre  
Keele University  
Keele; Haywood Hospital, Burslem, UK

**Nishanthi Thalayasingam**

Clinical Research Fellow  
Institute of Cellular Medicine  
Newcastle University  
Newcastle, UK

**Mohammed Tikly**

Professor of Rheumatology  
Chris Hanu Baragwanath Academic Hospital  
and University of the  
Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

**Lori Tucker**

Professor of Paediatric Rheumatology  
British Columbia's Children's Hospital  
Vancouver, Canada

**Martin Underwood**

Professor of Primary Care Research  
Warwick Clinical Trials Unit  
Warwick Medical School  
The University of Warwick Coventry  
Warwick, UK;  
Adjunct Monash Warwick Professor,  
Department of Epidemiology and Preventive  
Medicine Monash University  
Clayton, Australia

**Richard J. Wakefield**

Senior Lecturer and Honorary Consultant  
in Rheumatology  
Leeds Institute of Rheumatic and Rehabilitation  
Medicine  
Chapel Allerton Hospital  
Leeds, UK

**Jennifer Walsh**

Northern General Hospital;  
Senior Clinical Lecturer  
Academic Unit of Bone Metabolism  
Mellanby Centre for Bone Research  
Department of Oncology & Metabolism  
University of Sheffield, Sheffield, UK

**Louise Warburton**

Clinical Lead for Telford MSK Service (TEMS)  
Associate Medical Director, Shropshire  
Community NHS Trust;  
Senior Lecturer, Keele University  
Keele, UK

**Richard A. Watts**

Consultant Rheumatologist  
Department of Rheumatology  
Ipswich Hospital NHS Trust  
Ipswich;  
Honorary Professor  
Norwich Medical School  
Norwich, UK

**Mark Wilkinson**

Professor of Orthopaedic Surgery  
University of Sheffield  
Sheffield; Honorary Consultant Orthopaedic  
Surgeon, Sheffield Teaching  
Hospitals NHS Foundation Trust  
President British Orthopaedic Research Society,  
UK

**Anthony G. Wilson**

Professor of Rheumatology  
EULAR Centre of Excellence/UCD Centre  
for Arthritis Research  
Conway Institute of Biomolecular & Biomedical  
Research  
University College Dublin  
Dublin, Ireland

## ГЛАВА 1

# Преодоление барьеров в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата

*Samantha L. Hider<sup>1,2</sup>, Simon Somerville<sup>1</sup>, Kay Stevenson<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Arthritis Research UK Primary Care Centre, Keele University, Keele, UK

<sup>2</sup> Haywood Hospital, Burslem, UK

### ОБЗОР

- В связи с ростом распространенности заболеваний опорно-двигательного аппарата повышается значение междисциплинарного подхода к лечению этих пациентов.
- Общесоциальный подход, направленный на обучение как пациентов, так и врачей первичного звена здравоохранения, будет способствовать существенному повышению эффективности ранней диагностики, своевременному направлению пациентов к квалифицированным специалистам, более быстрому и адекватному их лечению и в конечном счете улучшению исходов заболеваний.
- В Великобритании разработаны инновационные модели оказания медицинской помощи больным с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, объединяющие усилия медицинских работников различных специальностей и помогающие врачам общей практики и специалистам эффективнее бороться с этими заболеваниями.
- Главной задачей врача общей практики остается выявление пациентов с признаками острого артрита и воспалительной активности, требующими экстренной консультации специалиста.

### Введение

Постоянное повышение нагрузки на систему экстренной медицинской помощи вынуждает врачей лечить хронические заболевания в обычных лечебных учреждениях, не предназначенных для интенсивной терапии. В данной главе рассматриваются различные подходы к своевременному и квалифицированному лечению пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата с применением принципа «нужный специалист в нужном месте в нужное время».

Один из способов повысить доступность ревматологической помощи, не повышая нагрузку на врачей общей практики, заключается в подготовке многопрофильных бригад, в которые входят медицинские сестры, физиотерапевты и врачи-реабилитологи. Умелое распределение функций между членами таких бригад, использование приемов командной работы и взаимопомощи повышает профессиональный уровень и позволяет преодолевать условные ограничения своей специальности. Этот подход воплощен в работе служб первичной диагностики ревматических заболеваний\*.

\* Точного аналога таких служб в отечественном здравоохранении нет. Такие службы могут состоять из отдельных кабинетов или представлять собой укрупненные формирования, или центры, занимающиеся

## Медико-социальная значимость ревматических заболеваний для врачей общей практики и участковых терапевтов

Доля заболеваний опорно-двигательного аппарата довольно велика и составляет около 20% обращений к врачам общей практики, хотя зачастую таким заболеваниям уделяют меньше внимания, чем онкологическим и сердечно-сосудистым. Пациенту приходится жить с заболеванием опорно-двигательного аппарата дольше, чем с любой иной патологией. Эта группа пациентов часто страдает сопутствующими заболеваниями, включая депрессию и сердечно-сосудистую патологию. Рост ожидаемой продолжительности жизни неизбежно влечет за собой распространенность такого фактора риска, как ожирение. В результате этого пациенты с заболеваниями опорно-двигательного аппарата начнут больше нуждаться в услугах медико-социальных служб, что потребует ликвидации пробелов в координации их деятельности на базе имеющихся ресурсов.

### Кого следует направлять к специалисту?

На врача общей практики часто смотрят как на диспетчера, направляющего пациентов к специалисту. Современный и более эффективный подход к оказанию помощи заключается не только в направлении пациентов к квалифицированному специалисту, но и

патологией опорно-двигательного аппарата. Большую роль в их деятельности играют многопрофильные бригады, состоящие из врачей и средних медицинских работников разных специальностей, усилия которых направлены на целостное обследование, лечение и реабилитацию пациента при его активном участии. Данная служба также выступает как связующее звено между первичным и специализированным этапами помощи, в отечественной литературе описывается также как вторичное звено (на примере лечения хронической боли). Ближайшим аналогом в России могут служить ревматологические медицинские центры, амбулаторные центры (второй уровень системы оказания амбулаторно-поликлинической помощи) либо терапевтические и прочие отделения поликлиник в России. – *Прим. пер.*

в организации тесного сотрудничества врачей общей практики с физиотерапевтическими, социальными и прочими службами. Это помогает развить вертикальную и горизонтальную интеграцию разных служб и тем самым повысить качество индивидуального лечения пациента.

Сроки ожидания первичного приема ревматолога существенно варьируют в зависимости от местных возможностей и от подходов врачей к управлению потоком пациентов. В большинстве случаев врачи общей практики и терапевты сталкиваются с пациентами, страдающими невоспалительными заболеваниями, такими как остеоартрит (ОА) или боль в спине, которые можно лечить на уровне первичного звена, дополняя лечение общими рекомендациями, обучением пациентов или физиотерапией.

Эффективность и преемственность лечения зависит от качества и полноты информации, отраженной в направлении. Врач общей практики или терапевт должен оценить общий и психосоциальный статус пациента, факторы риска и указать наличие сопутствующих заболеваний, коррекция которых может улучшить прогноз, снизить стоимость лечения и повысить эффективность. Примерные сведения, указываемые в направлении, приведены в блоке 1.1.

Врачи общей практики пользуются простыми диагностическими методами, такими, например, как шкала STarTBack для характеристики болей в спине (Hill et al., 2011). Эта шкала помогает быстро стратифицировать риски и назначить минимальную терапию пациентам, имеющим благоприятный прогноз, а при более высоком риске – применить комплекс лечебных мер по индивидуальным показаниям. Шкала STarTBack приведена в блоке 1.2.

Перед врачом общей практики стоит важная задача по выявлению небольшой доли пациентов с острыми явлениями артрита на ранней стадии, на которой показана своевременная консультация специалиста и назначение базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Специфических лабораторных маркеров или прочих диагностических критериев при многих ревматических заболеваниях не существует. Так, нормаль-

### Блок 1.1 Основные сведения, отражаемые в направлении

- Длительность заболевания
- Распространенность и характер суставных поражений
- Наличие припухлости сустава и/или скованности
- Проведенные курсы лечения и их эффективность
- Результаты дополнительных исследований
- Оценка степени потери трудоспособности по таким шкалам, как STarTBack
- Серьезные сопутствующие заболевания и факторы риска
- Другие медицинские и психосоциальные факторы

ные результаты анализа крови или отрицательный ревматоидный фактор (РФ) не исключают наличия РА. С другой стороны, положительный РФ не вполне специфичен для ревматоидного артрита (РА). В блоке 1.3 перечислены признаки суставного синдрома, указывающие на вероятность РА. Со-

### Блок 1.3 Признаки, указывающие на вероятность ревматоидного артрита

- Скованность в суставах – особенно ранняя утренняя скованность, сохраняющаяся более 30 мин.
- Припухлость (признак синовита) любого сустава, особенно лучезапястных, и/или пястно-фаланговых суставов, и/или проксимальных межфаланговых суставов.
- Болезненность при пальпации пораженного сустава.

временные стандарты медицинской помощи NICE подчеркивают важность экстренной консультации специалиста для *всех* пациентов с подозрением на РА (NICE, 2013).

Диагностировать артрит на ранних стадиях нелегко, поэтому более рационально направить к специалисту пациента даже с сомнительными признаками РА, чем пропустить признаки артрита. В состав многих ревматологических служб входят отделения ранней диагностики синовита, помогающие

### Блок 1.2 Шкала STarTBack для скрининга боли в спине

Вопросы 1–8: отметьте подходящий вариант в выделенных ячейках «Да» или «Нет»	Да	Нет
<b>1</b> За последние 2 недели боли в спине начали иррадиировать в одну или обе нижние конечности	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2</b> В течение последних 2 недель у меня были боли в плечевом суставе или шее	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3</b> Из-за боли в спине я мог ходить пешком только на небольшие расстояния	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4</b> В течение последних 2 недель я одевался медленнее из-за боли в спине	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5</b> Человек с таким заболеванием, как у меня, не может быть физически активным	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>6</b> Меня часто посещают тревожные мысли	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>7</b> Я полагаю, что боль в моей спине ужасна и улучшение никогда не наступит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>8</b> Меня скорее не радует то, что радовало ранее	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>9</b> Насколько сильно вас беспокоила боль в спине за последние 2 недели (не беспокоила/слегка/умеренно/очень сильно/нестерпимо)? (Поставьте 1 балл при ответах «очень сильно»/«нестерпимо»)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Сумма баллов <3 соответствует низкому риску, сумма баллов ≥4 – среднему/высокому риску. (Средний риск соответствует сумме баллов за пункты 5–9 ≤3, высокий риск соответствует сумме баллов за пункты 5–9 ≥4.)

Источник: [www.keele.ac.uk/sbst](http://www.keele.ac.uk/sbst)

#### Блок 1.4 «Красные флажки» при локальных болевых синдромах

- Серьезная травма в анамнезе
- Перелом
- Обширное повреждение мягких тканей
- Локальная припухлость сустава и/или болезненность при их пальпации
- Инфекционный артрит
- Артрит с признаками активности
- Гемартроз
- Ночные боли постоянного характера
- Злокачественное образование
- Воспаление/инфекция
- Болезненность при пальпации костных структур
- Перелом
- Злокачественное образование
- Инфекция
- Общие симптомы
- Необъяснимая потеря массы тела
- Лихорадка
- Серьезные сопутствующие заболевания
- Злокачественное новообразование в анамнезе

быстро стратифицировать риск и поставить диагноз.

Врачи первичного звена здравоохранения применяют еще один метод определения необходимости консультации специалиста – систему «красных флажков», позволяющую выявлять пациентов с потенциально серьезной патологией. «Красные флажки», перечисленные в блоке 1.4, помогают быстро выработать дальнейшую тактику ведения пациента.

Пациенты с «красными флажками» и отдельные пациенты с предполагаемыми диагнозами, включая РА или системные заболевания соединительной ткани, являются кандидатами на специализированное обследование и лечение. Тактика ведения большинства других ревматологических пациентов определяется в плановом порядке. Многие из них продолжают лечиться у терапевта или врача общей практики или попадают в отделения первичной диагностики ревматических заболеваний.

## Службы первичной диагностики ревматических заболеваний

Такие службы организованы по всей Великобритании. Они могут состоять из отдельных физиотерапевтических кабинетов, а могут представлять собой консультативные центры с целым штатом специалистов: физиотерапевтов, терапевтов и ревматологов. Деятельность таких служб направлена на эффективную борьбу с болевым синдромом при заболеваниях опорно-двигательного аппарата и снижение нагрузки на специалистов. Общим для большинства таких служб является принцип «одного окна», означающий возможность быстро пройти первичное обследование и получить необходимые назначения, что делает ненужным частые повторные посещения.

Структура созданных служб зависит от потребности в них среди обслуживаемого населения. Их создатели исходили из прогноза о преобладании пациентов с моноартритом и недавно возникшим болевым синдромом, требующих полноценного обследования, но минимальной терапии. Впрочем, недавнее исследование, в котором участвовали консультанты служб первичной диагностики (Roddy et al., 2013), показало, что более половины пациентов обратились с болью, сохранявшейся более 1 года, часто в сочетании с тревогой, депрессией и потерей трудоспособности. Это определило потребность в более комплексной соматической и психологической поддержке, чем прогнозировалось ранее. Клиницисты таких служб должны обладать широким спектром навыков обследования и лечения такой патологии. Им необходимо владеть навыками обследования пациентов как с поражением одного сустава, так и с более серьезной патологией опорно-двигательного аппарата, требующей высокой квалификации специалиста и знания современных методов лечения, физической реабилитации и показаний к хирургическому лечению.

В состав служб первичной диагностики ревматических заболеваний все чаще входят физиотерапевты, дополнительно обученные навыкам дифференциальной диагностики, клинического обследования, особенностям



**Рис. 2.9** Хондрокальциноз суставов запястья

Характерны припухлость и локальная гипертермия суставов, требующие исключения инфекционного артрита. Хондрокальциноз (рис. 2.9) часто протекает латентно, но обычно выявляются типичные рентгенографические изменения треугольного фиброзно-хрящевых комплекса запястья. Кристаллы пиррофосфатов обладают в поляризованном свете слабыми двоякопреломляющими свойствами, что придает суставному аспирату мутный характер. Обычно эффективны инъекции ГК или короткой курс НПВП, а также колхицина. При частых атаках применяют НПВП или колхицин более длительно.

### **Острый подагрический артрит и хроническая тофусная подагра**

Острый подагрический артрит с отложением уратов редко поражает кисти рук. Тофусы, формирующиеся при почечной недостаточности или длительной диуретической терапии, обычно состоят из безболезненных мелоподобных отложений. Тофусы могут изъязвляться, у небольшой части пациентов возникают острые приступы подагры с поражением суставов кистей и прочих групп суставов.



**Рис. 2.10** Положительный симптом «молящегося»: синдром диабетической руки (в сочетании с остеоартритом с узелками Гебердена и тендовагинитом сгибателей)

### **Синдром диабетической руки (хейроартропатия – синдром ограничения подвижности суставов)**

Синдром диабетической руки развивается у 5–10% пациентов, страдающих сахарным диабетом I типа, особенно при неудовлетворительном гликемическом контроле. Характерны ограничение подвижности плечевого сустава, диабетическая нефропатия и ретинопатия. Кожа кистей рук уплотняется и становится восковидной, пациент не может полностью сложить ладонные поверхности кистей и пальцев вместе, как при молитве (положительный симптом «молящегося», рис. 2.10). Синдром диабетической руки имеет различные причины и возникает при тендовагините сгибателей, контрактуре Дюпюитрена и ОА с узелками Гебердена. Необходим полноценный гликемический контроль. При выраженном тендовагините сгибателей эффективны

## ГЛАВА 6

# Боль в коленном суставе

*Adrian Dunbar<sup>1</sup>, Mark Wilkinson<sup>2,3</sup>*

<sup>1</sup> Skipton, North Yorkshire, UK

<sup>2</sup> University of Sheffield, Sheffield, UK

<sup>3</sup> Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, President British Orthopaedic Research Society, UK

### ОБЗОР

- Боль в коленном суставе – одна из ведущих жалоб, с которыми пациенты обращаются к врачам общей практики.
- Боли в коленном суставе появляются на фоне перегрузок, травм, дегенеративных и воспалительных заболеваний.
- Коленные суставы часто поражаются при ОА и РА.
- В большинстве случаев боли в коленном суставе облегчаются простыми мерами: изменением образа жизни, приемом анальгетиков и физиотерапией.
- Сохранение болевого синдрома на фоне стандартных лечебных мер, нестабильность и ограничение подвижности сустава, а также нарастание функциональных нарушений требуют консультации специалиста.
- Возможная связь болей в коленном суставе с инфекционной или онкологической патологией требует экстренного специализированного обследования и лечения.

Коленный сустав – самый крупный сустав человека. Это сложное межмышечковое сочленение, состоящее из двух отдельных суставов: тибioфemorального и пателлофemorального. Сустав обеспечивает движения во всех плоскостях, но основной объем движений (от полного разгибания до сгибания на 140°) совершается в сагиттальной плоскости.

Боли в коленном суставе занимают одно из ведущих мест среди причин обращений к участковым врачам и врачам общей практики с проблемами опорно-двигательного аппарата и многочисленными внесуставными заболеваниями. В молодом возрасте боли чаще возникают при повреждениях коленного сустава и периартикулярных тканей на фоне спортивных травм или перегрузок; реже наблюдаются воспалительные и инфекционные заболевания. В пожилом возрасте лидируют дегенеративные изменения, а основной причиной болевого синдрома и инвалидизации становится ОА коленного сустава. Распространенность ОА и расходы на его лечение растут по мере старения населения.

Обследование пациента с болью в коленном суставе основано на тщательном сборе анамнеза и детальном клиническом обследовании. Дополнительные лабораторно-инструментальные исследования назначаются по показаниям (рис. 6.1).

### Боли в коленном суставе при травмах

Болевой синдром в области коленного сустава часто обусловлен травмой. Большинство спортивных травм происходит в результате непрямого воздействия, к примеру ротации



**Рис. 6.1** Постановка диагноза при обращении пациента по поводу болей в коленном суставе требует тщательного сбора анамнеза и детального обследования

онной травмы коленного сустава, возникающей в момент вращения бедра при фиксированной стопе. Такая травма чаще всего приводит к изолированным и сочетанным травмам менисков, коллатеральных и крестообразных связок. Триада О'Donoghue, к примеру, заключается в сочетании повреждения передней и медиальной крестообразных связок с травмой медиального мениска. Травма вследствие прямого удара характерна для контактных видов спорта, производственных травм и ДТП, чаще всего приводит к ушибам, переломам, а также вывихам тibiофemorального и пателлофemorального суставов. Вывих тibiофemorального сустава характерен для высокоэнергетической травмы и сочетается с повреждением сосудисто-нервных пучков.

### Повреждения менисков

В молодом возрасте повреждения менисков возникают в результате травмы или развиваются постепенно при хронической патологии. Изолированные разрывы менисков или сочетание разрыва с растяжением коллатеральных связок обычно происходит у молодых людей в результате ротационной травмы коленного сустава при относительно низкой энергии скручивания. Медиальный



**Рис. 6.2** Сагиттальная МР-томограмма коленного сустава. Поврежденная передняя часть медиального мениска визуализируется в левой части сустава в виде черного треугольника. Задняя часть мениска, представленная на томограмме черным треугольником, пересечена белой диагональной линией разрыва

мениск страдает в 3 раза чаще латерального (рис. 6.2). Ротационные травмы с высокой энергией скручивания сустава чаще сочетаются с повреждением передней крестообразной связки, острым гемартрозом и приводят к потере опорной функции конечности. Разрывы менисков характеризуются болью, выпотом, локальной болезненностью по ходу суставной щели и ограничением подвижности сустава.

Выявить разрыв мениска помогают простые по технике выполнения тесты Ege и Thessaly. Эти тесты, выполняемые в положении пациента стоя, превосходят тест McMurray по чувствительности и специфичности (рис. 6.3, 6.4). МРТ помогает выявлять сопутствующую патологию, включая дегенеративные заболевания суставного хряща. Если разрыв мениска происходит в богато васкуляризированной прекапсулярной зоне, восстановить его функцию позволяет артроскопическая пластика; поврежденную переднюю крестообразную связку



a



b

**Рис. 6.3** Тест Ege. (a) Пациента просят максимально ротировать стопы внутрь и согнуть нижние конечности в коленных суставах. (b) Пациента просят максимально ротировать стопы наружу и согнуть нижние конечности в коленных суставах. В обоих случаях появление боли свидетельствует о разрыве мениска

часто восстанавливают одновременно с мениском. Дефекты мениска при хронических разрывах характеризуются дистрофией и отсутствием кровоснабжения, поэтому восстановление не наступает даже после его сшивания.

Артроскопическая парциальная резекция мениска заключается в селективном удалении нежизнеспособных фрагментов. Полная резекция мениска часто приводит к раннему развитию ОА коленного сустава.

## Повреждения суставного хряща

Травмы суставного хряща часто происходят в результате соударения суставных поверхностей и характеризуются болью, выпотом, ограничением подвижности, контрактурами и щелчками при движениях в суставе. При травмах без смещения применяют ступенчатую физиотерапию. Травмы со смещением хрящевых фрагментов требуют артроскопической хондропластики или резекции костно-хрящевых фрагментов. Нераспознанная травма коленного сустава способствует отслойке хряща от субхондральной ко-



**Рис. 6.4** Тест Thessaly. Пациента просят встать на больную ногу, согнутую под углом около 20°, а затем вращаться вправо или влево при фиксированной голени. Возникновение или усиление боли в коленном суставе при поворотах пациента свидетельствует о разрыве мениска

сти и развитию рассекающего остеохондрита (osteochondritis dissecans), проявляющегося нелокализованной болью. Диагноз подтверждается обзорной рентгенограммой или МРТ. Лечение сводится к артроскопической резекции нестабильных хрящевых фрагментов.

## Дифференциальная диагностика

Тщательный анализ механизма травмы и клиническое обследование облегчают дифференциальную диагностику болевого синдрома и постановку окончательного диагноза. Травма характеризуется острой болью в суставе, которая часто сопровождается припухлостью сустава и выпотом. Некоторые виды переломов и вывихов приводят к выраженной деформации сустава, однако большинство вывихов коленного сустава и надколенника редуцируются спонтанно. Для значительной внутрисуставной травмы (разрыва передней крестообразной связки, внутрисуставного перелома, остеохондрального повреждения или вывиха надколенника) характерен гемартроз, развивающийся стремительно, в течение минут или часов. Выпот в суставе накапливается медленнее (несколько часов) и обычно обусловлен повреждением менисков (табл. 6.1).

При любой травме коленного сустава выполняют рентгенографию для исключения переломов, вывихов и другой значимой патологии. Дополнительные исследования проводят при внутрисуставных переломах (КТ), подозрении на остеохондральные повреждения или травму мягких тканей

**Таблица 6.1** Частые причины различных видов травматического выпота в коленный сустав

Острый травматический гемартроз	Медленно развивающийся выпот	Выпот ограниченного характера
Разрыв передней крестообразной связки	Разрыв мениска	Разрыв коллатеральной связки
Остеохондральный перелом	Разрыв задней крестообразной связки	
Вывих надколенника		

(МРТ). При отсутствии повреждений сосудисто-нервных пучков или выраженной деформации сустава лечение болевого синдрома при травме коленного сустава начинают с ограничения нагрузки, аппликаций льда и возвышенного положения конечности. Тяжелые повреждения требуют экстренной консультации хирурга-ортопеда.

## Боли в коленном суставе у молодых людей и спортсменов

Боли в коленном суставе встречаются у молодых людей и спортсменов на фоне перегрузки суставов, повреждений менисков и при патологии суставного хряща. Механическая перегрузка приводит к тендинопатии связки надколенника, боли в переднем отделе коленного сустава, бурситу «гусиной лапки» и синдрому трения илиотибиального тракта (табл. 6.2).

## Тендинопатия связки надколенника

Тендинопатию связки надколенника вызывают перегрузки суставов на фоне «рывковых» движений или прыжков, характерных для лег-

**Таблица 6.2** Симптомы механической перегрузки сустава

Симптом	Вероятный диагноз
Боль в области надколенника Боли, связанные с подъемом или спуском по лестнице Боли, возникающие при длительном сидении с согнутыми под углом 90° коленями («симптом кино»)	Боль в переднем отделе коленного сустава
Боли в области связки надколенника Боли, провоцируемые прыжками	Тендинопатия собственной связки надколенника
Латеральный болевой синдром коленного сустава, связанный с перегрузками	Синдром трения илиотибиального тракта
Медиальный болевой синдром коленного сустава (боль возникает ниже суставной линии)	Бурсит «гусиной лапки»

кой атлетики. Пациенты жалуются на боль и припухлость в области собственной связки надколенника, чаще всего в месте прикрепления к проксимальному краю надколенника. Применяются аппликации льда, анальгетики и НПВП, в восстановительном периоде ограничивают нагрузки. Назначают гимнастику с обязательными эксцентрическими упражнениями, укрепляющими связку.

### **Боль в переднем отделе коленного сустава**

Боль в переднем отделе коленного сустава развивается в результате спортивных перегрузок сустава, нарушений биомеханики разгибательного аппарата коленного сустава, а также при избыточной массе тела. Характерна боль в передней части колена, усиливающаяся при ходьбе по лестнице, сидении на корточках, при опоре на колено и при длительном сидении с согнутыми под углом  $90^\circ$  коленями. Боль может ощущаться за надколенником, в области медиальной или латеральной поддерживающей связки надколенника. Эффективны коррекция нагрузок, снижение массы тела, физиотерапия, упражнения для укрепления четырехглавой мышцы бедра (особенно медиальной широкой мышцы бедра) и мышц тора; применяют также анальгетики.

### **Бурсит «гусиной лапки»**

Бурсит «гусиной лапки» представляет собой воспаление синовиальной сумки коленного сустава, лежащей поверх места прикрепления сухожилий полусухожильной, тонкой и портняжной мышц к переднемедиальной части проксимального отдела большеберцовой кости. Боль в этом случае ощущается во внутренней части колена ниже суставной линии. Необходима коррекция нагрузок, применяют укрепляющие упражнения, НПВП. При хроническом течении эффективно местное введение ГК.

### **Синдром трения илиотибиального тракта**

Синдром характеризуется воспалением илиотибиального тракта (дистальной части

напрягателя широкой фасции бедра, прикрепляющегося к переднелатеральной поверхности проксимального отдела большеберцовой кости). Синдром может развиваться при беге и езде на велосипеде, способствующих появлению боли в наружной части коленного сустава. Обычно эффективны коррекция нагрузок, упражнения на укрепление мышц и растяжку, аппликации льда и НПВП.

### **Боли в коленном суставе у пожилых людей**

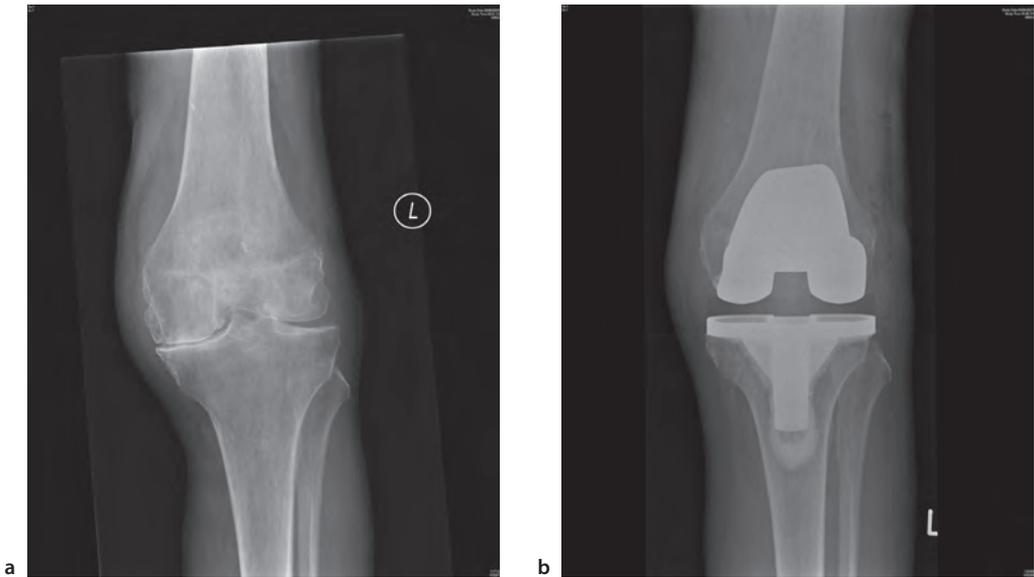
Четверть лиц в возрасте свыше 50 лет обращаются с хроническими болями в области коленного сустава, что обусловлено характерными возрастными дегенеративными заболеваниями коленного сустава (блок 6.1). Корреляция клинических и рентгенологических признаков выражена слабо. Многие пожилые люди, жалующиеся на боли в коленных суставах, не имеют четких рентгенологических признаков ОА. И наоборот, многие пациенты с выраженными изменениями на рентгенограмме не отмечают значительных болей. Периартикулярные поражения часто становятся основным источником боли при ОА коленного сустава. Примером служит бурсит «гусиной лапки». Обзорная рентгенография не всегда информативна, поэтому диагностика ОА опирается на клиническую картину.

Боль в переднем отделе коленного сустава характерна для дегенеративных заболеваний коленного сустава, приводящих к па-

#### **Блок 6.1 Диагностические признаки остеоартрита**

Клинические критерии остеоартрита:

- Хронические боли в области коленного сустава
- Утренняя скованность, длящаяся более 30 мин
- Крепитация сустава
- Ограничение объема движений в суставе вследствие боли или дегенеративных изменений
- Выявление остеофитов при пальпации или явная деформация сустава



**Рис. 6.5** На рентгенограмме (а) обнаруживаются типичные признаки остеоартрита: сужение суставной щели, субхондральный остеосклероз и образование остеофитов; на снимке (b) визуализируется имплантированный тотальный эндопротез коленного сустава

теллофеморальной разобщенности. Справиться с болью помогают снижение массы тела, укрепление мышц и связок области коленного сустава. К инвазивным и дорогостоящим вмешательствам переходят лишь при отсутствии эффекта. МРТ помогает обнаружить малосимптомные разрывы мениска дегенеративного генеза, но редко влияет на тактику лечения.

Лечение большинства пациентов с ОА сводится к купированию болевого синдрома и коррекции образа жизни (блок 6.2).

### Блок 6.2 Немедикаментозные методы лечения

Немедикаментозные методы лечения, имеющие доказанную эффективность:

- Снижение избыточной массы тела
- Аэробные тренировки
- Специальные комплексы упражнений, укрепляющих мышцы и связки области коленного сустава
- Тейпирование надколенника
- Акупунктура
- Применение брейсов для коленного сустава

Высокая распространенность болей в коленном суставе в популяции требует разработки простых, безопасных и недорогих способов лечения, которые в идеале пациент смог бы применять сам. Лечение начинается с обычных анальгетиков и НПВП. Обоснованность применения гликозаминогликанов и аналогичных добавок остается спорной ввиду неоднозначности результатов ряда исследований\*. Вместе с тем методы лечения с доказанным влиянием на исходы ОА пока не разработаны. Пероральные НПВП назначают часто, однако их преимущества перед простыми анальгетиками не подтверждены, а риск побочных явлений, особенно у лиц пожилого возраста

\* В национальных руководствах ряда стран прописано применение при ОА коленного сустава кристаллического глюкозамина сульфата, хондроитина, диацереина и неомыляемых соединений авокадо/сон.

Терапевтическая эффективность лекарственного средства Алфлутоп при остеоартрите была продемонстрирована в клиническом исследовании с применением методики МРТ (Т2-картирования) (Трофимов Е.А. и др., 2019; Трофимов Е.А., Мазуров В.И., 2021). Авторами было отмечено значимое уменьшение болевого синдрома, повышение функциональной активности пациентов, а также структурно-модифицирующий эффект в отношении хрящевой ткани.

та, остается высоким. Применять НПВП следует при неэффективности простых мер (снижения массы тела, ЛФК и назначения простых анальгетиков)\*.

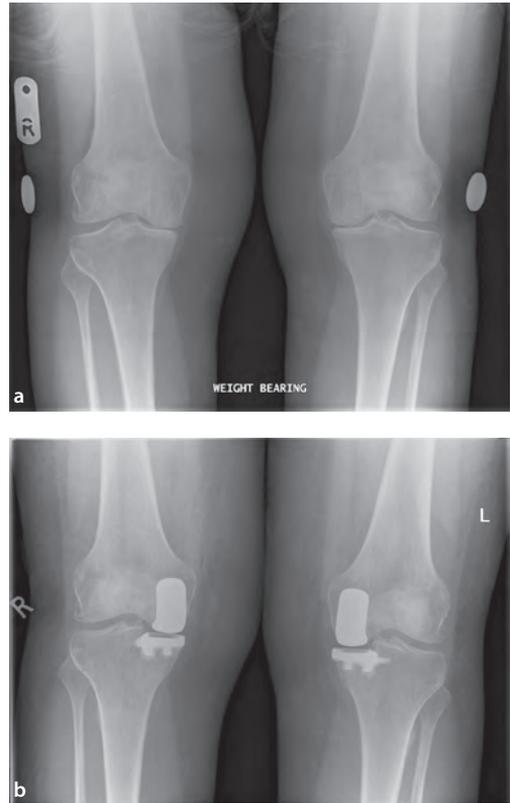
Местные препараты, включая гели с НПВП, дают только временный эффект, особенно при выраженном обострении. Назначают и инъекционные препараты: ГК и гиалуроновую кислоту. Внутрисуставное введение ГК способно избавить пациента от болевого синдрома на несколько недель и даже месяцев. Препараты гиалуроновой кислоты не одобрены NICE для лечения ОА коленного сустава; их применение ограничивают также высокая стоимость и необходимость многократных инъекций. Некоторые препараты гиалуроновой кислоты вызывают псевдосептический артрит с суставным выпотом\*\*.

Артроскопические вмешательства применяются для лечения механических осложнений ОА коленного сустава, таких как тугоподвижность или нестабильность, обусловленных разрывом мениска или наличием в суставе его фрагментов. При отсутствии механических осложнений артроскопические вмешательства неэффективны.

У 40% обратившихся пациентов болезнь не прогрессирует либо отмечается очень медленное ухудшение. Лечение таких пациентов требует применения простых, безопасных и недорогих методов терапии.

Эндопротезирование сустава показано в случае прогрессирования боли, скованности, функциональных ограничений или деформаций, или при недостаточном эффекте указанных методов лечения. Основными показаниями к эндопротезированию служат персистирующий болевой синдром и потеря функции сустава. Большинству пациентов предлагают тотальное эндопротезирование коленного сустава (рис. 6.5).

У немногочисленных пациентов с односторонним поражением сустава оправданной альтернативой тотальному протезированию служит однополюсное эндопротезирование (рис. 6.6), позволяющее восстановить утра-



**Рис. 6.6** На рентгенограмме (a) обнаруживаются признаки изолированного остеоартрита медиальных отделов коленных суставов; на снимке (b) визуализируются имплантированные однополюсные эндопротезы обоих коленных суставов

ченные функции сустава. К недостаткам таких протезов относят постепенное разрушение сохранных отделов сустава и частые отказы протезов, что объясняет их низкую долгосрочную «выживаемость» по сравнению с тотальными эндопротезами. Свыше 90% пациентов довольны результатами эндопротезирования, отмечая улучшение качества жизни.

## Боли в коленных суставах при системных заболеваниях

Боли и припухлость коленного сустава наблюдаются и при системных заболеваниях. Необходимо расспросить пациента о предшествующих болях и припухлости в других

\* В настоящее время рекомендовано ограничить прием парацетамола (не более 3 г/сут.).

\*\* В национальных руководствах ряда стран прописано внутрисуставное введение при ОА коленного сустава препаратов гиалуроновой кислоты.



**Рис. 6.7** Сagitтальная МР-томограмма коленного сустава пациента, обратившегося с острыми болями и покраснением в области колена. В результате был поставлен диагноз стафилококкового остеомиелита проксимального метафиза большеберцовой кости

суставах, собрать семейный анамнез заболеваний суставов. На внесуставные причины болей в коленном суставе может указать наличие общих симптомов (недомогания, лихорадка, отсутствия аппетита и потери массы тела). Важное диагностическое значение имеют поражения других органов: кожи, кишечника, глаз и мочеполового тракта.

Коленные суставы поражаются при РА чаще других крупных суставов, при этом поражения начинаются на ранних стадиях заболевания и имеют симметричный характер. Коленный сустав часто страдает и при других хронических артритах, включая псориатический артрит и АС. Воздействие на болевой синдром и основное системное заболевание требует применения коррекции образа жизни, физиотерапии, НПВП, БПВП и генно-инженерных биологических препаратов, ингибиторов JAK-киназы, нацеленных на специфические иммунологические механизмы, а также тотального эндопротезирования.

Инфекционный артрит, чаще всего поражающий коленный сустав, проявляется гиперемией кожного покрова над суставом, отеком, локальной гипертермией, болью при опоре на пораженную конечность и ограничением объема пассивных движений. Иногда очаг инфекции возникает не в самом коленном суставе, а в метафизах большеберцовой или бедренной костей (рис. 6.7). Подозрение на инфекционный гонартрит требует экстренной лабораторной диагностики и исключения инфекционного артрита. Реже двусторонняя припухлость суставов, сопровождающаяся болезненностью и реактивным выпотом, возникает на фоне инфекционной патологии мочеполовой системы и вирусных заболеваний. В таких случаях рентгенография редко помогает поставить диагноз.

Микробиологическое исследование суставной жидкости – основной метод диагностики инфекционного артрита. Отбор проб проводится до проведения других исследований и начала антибиотикотерапии. Микробиологическое исследование суставного аспирата на фоне антибиотикотерапии обычно приводит к ложноотрицательным результатам и не позволяет поставить правильный диагноз. Микроскопия суставной жидкости позволяет обнаружить микрокристаллы, а общий анализ крови помогает выявить лейкоцитоз, повышение СОЭ и СРБ.

Парентеральную антибиотикотерапию при инфекционном артрите коленного сустава начинают сразу после аспирации. Обычно применяют антибиотики широкого спектра действия, эффективные против грамположительной флоры, что дополняют многократными аспирациями или артроскопией с промыванием полости сустава. При подборе антибиотиков ориентируются на чувствительность к ним патогенной флоры. С парентерального введения антибиотиков можно перейти на пероральный прием, суммарный курс длится до 6 нед. Однако положительные результаты посева всегда требуют консультации клинического фармаколога.

Боль, отек и гипертермия коленного сустава требуют проведения дифференциального диагноза с системными заболеваниями, та-

## ГЛАВА 25

# Лабораторные исследования

*Marisa Fernandes das Neves<sup>1</sup>, Rajendra Vara Prasad Irlapati<sup>2</sup>,  
David Isenberg<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Medicine IV Department, Fernando Fonseca Hospital, Amadora; CEDOC – Chronic Diseases, Faculty of Medical Sciences, New University of Lisbon, Lisbon, Portugal

<sup>2</sup> Nizams Institute of Medical Sciences, Hyderabad, India

<sup>3</sup> Centre For Rheumatology, Department of Medicine, University College London, London, UK

### ОБЗОР

- Ревматические заболевания часто характеризуются изменениями лабораторных показателей.
- У пациентов обнаруживают лабораторные признаки неспецифического воспалительного синдрома, свойственного ревматическим заболеваниям.
- Клинический лабораторный минимум (общий и биохимический анализ крови) рекомендован для мониторинга распространенных ревматических заболеваний и подтверждения диагноза. Отклонения от нормы могут указывать на побочное действие лекарств или поражение органов-мишеней в результате основного ревматического заболевания.
- Иммунологические исследования применяются в целях диагностики и идентификации отдельных групп пациентов (в том числе имеющих антитела к Ro, способствующие фотосенсибилизации при СКВ). Обнаружение антинуклеарных антител в низких титрах не имеет диагностического значения.

Данная глава посвящена исследованиям, рекомендованным при вероятном или подтвержденном ревматическом заболевании. Отклонения общего анализа крови часто включают анемию и патологию тромбоцитарного звена гемостаза. Биохимические

отклонения, включая повышение общего белка и гиперглобулинемию, указывают на неспецифическое воспаление. Общий и биохимический анализы крови информативны как при диагностике, так и при мониторинге, в то время как большая часть иммунологических исследований используется скорее для уточнения диагноза.

### Общий клинический анализ крови

Изменения показателей развернутого анализа крови и СОЭ неспецифичны, но применяются для мониторинга активности заболевания, оценки эффективности медикаментозного лечения, исключения дефицита железа или гемолиза (факторов, повышающих риск ревматических заболеваний), реже – для исключения первичных злокачественных заболеваний крови, имитирующих различные ревматические заболевания (табл. 25.1).

### Анемия

Анемия хронических заболеваний (АХЗ) – ведущий клиничко-лабораторный синдром ревматических заболеваний. Этиология анемии не выяснена, к вероятным причи-

**Таблица 25.1** Анемия при ревматических заболеваниях

Тип анемии	Показатели	Причины
Железодефицитная	Сывороточное железо ↓ ОЖСС сыворотки ↑ Микроцитоз, гипохромия	НПВП Глюкокортикоиды } Язвенная болезнь
Мегалобластная	Макроцитоз Фолиевая кислота ↓ Витамин В <sub>12</sub> ↓ Гипотиреоз	Проявления основного заболевания, например эзофагит при склеродермии Азатиоприн Метотрексат (фолиевая кислота ↓) Пернициозная анемия
Гемолитическая	Ретикулоциты Гаптоглобин Положительный прямой тест Кумбса	СКВ Лекарства, например дапсон
Анемия хронических заболеваний	Нормохромная, нормоцитарная анемия Сывороточное железо ↓, ОЖСС ↓, ферритин ↓	Многофакторность, ЭПО ↓, аномалии развития эритроцитов, цитокины ↑, например ИЛ-1, ФНОα

ИЛ-1 – интерлейкин-1; НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты; гипотиреоз – снижение функции щитовидной железы; ОЖСС – общая железосвязывающая способность; ФНОα – фактор некроза опухоли α; ЭПО – эритропоэтин.

нам относят укорочение жизни эритроцитов и снижение чувствительности костного мозга к эритропоэтину. Еще одним сопутствующим фактором является активация оси ИЛ-6–гепсидин, препятствующая всасыванию железа из кишечника и его мобилизации из депо. Железодефицитную анемию иногда трудно отличить от АХЗ, так как у пациента с АХЗ может обнаруживаться как нормоцитоз, так и микроцитоз. Сывороточный ферритин является дополнительным показателем острой фазы, так как он повышается при ревматических заболеваниях (в этом случае рекомендуют определять уровень растворимых рецепторов трансферрина).

Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА), редкое осложнение ревматических заболеваний, наблюдается при СКВ и ассоциированных состояниях, таких как АФС и синдром Шегрена. Сочетание АИГА с аутоиммунной тромбоцитопенией известно как синдром Эванса. Для АИГА характерен положительный прямой тест Кумбса. К неаутоиммунным гемолитическим анемиям относят микроангиопатическую анемию – осложнение тромботической тромбоцитопенической пурпуры, катастрофического АФС и ДВС-синдрома.

Синдром активации макрофагов (САМ) – тяжелое осложнение ювенильного иди-

патического артрита с системным началом (системный ЮИА) и СКВ. Характеризуется панцитопенией, резким повышением сывороточного ферритина, быстрым снижением СОЭ и гипертриглицеридемией.

### Тромбоцитарные нарушения

Ревматические заболевания часто сопровождаются изменениями тромбоцитарного звена. Тромбоцитоз легкой и средней степени тяжести служит одним из маркеров острого или хронического воспаления. Количество тромбоцитов в крови регулируется тромбопоэтином, синтез которого активируется повышением уровня ИЛ-6 при системном воспалении (в активной стадии РА и болезни Стилла). У детей тромбоцитоз наблюдается при системном ЮИА и болезни Kawasaki. Нормальное или низкое число тромбоцитов у детей с подозрением на активный системный ЮИА указывает на вероятность злокачественной опухоли крови или САМ.

Кроме этого, тромбоцитопения – частое проявление аутоиммунного ревматического заболевания и ассоциированных с ним синдромов. Аутоиммунная тромбоцитопения (чаще хроническая, реже острая) встречается при СКВ (с частотой до 20%), а также

при первичном АФС. АФС часто сопровождается умеренной тромбоцитопенией. При СКВ встречается и тяжелая форма. У части пациентов обнаруживались анти-тромбоцитарные антитела, при этом у 15% пациентов с «идиопатической» тромбоцитопенией впоследствии развивается СКВ, хотя выявить таких пациентов при динамическом наблюдении сложно. Тромбоцитопения наблюдается и при РА с синдромом Фелти (см. ниже). Тромбоцитопению вызывает также ряд инфекционных заболеваний, проявляющихся артралгией, например гепатит С, цитомегаловирусные инфекции и ВИЧ-инфекция.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, катастрофический АФС и ДВС-синдром нередко приводят к тяжелой полиорганной недостаточности, сопровождающейся с сосудистым поражением. Тромбоцитопения, обнаруженная у пациента с кожным васкулитом, исключает его первичный характер, но может быть и следствием других заболеваний (например, СКВ).

Тромбоцитопения, возникающая в результате длительной цитостатической терапии, служит ранним маркером угнетения функции костного мозга цитостатиками (циклофосфамидом, метотрексатом и микофенолата мофетилем).

## Патология лейкоцитарного звена

Синдром Фелти, сочетание РА с лейкопенией (преимущественно нейтропенией) и спленомегалией, встречается редко. Синдром часто сопровождается появлением язв в области голеней. При СКВ наблюдается лейкопения, и особенно лимфопения. Лимфопению, обнаруживаемую при СКВ, вызывают несколько факторов: выработка антител к лимфоцитам, активация апоптоза лимфоцитов в активной стадии СКВ, секвестрирование лимфоцитов в очагах воспаления или в лимфоидной ткани, а также высокая активность заболевания.

Угнетение функции костного мозга – известный побочный эффект применяемых при ревматических заболеваниях цитостатиков, таких как азатиоприн, метотрексат,

лефлуномид, сульфасалазин, циклофосфамид и микофенолата мофетил. Прием этих препаратов требует регулярного мониторинга гематологических показателей для своевременного выявления угнетения функции костного мозга.

ЮИА с системным началом характеризуется выраженным нейтрофильным лейкоцитозом. РА и первичные васкулиты сопровождаются умеренной нейтрофилией. Лейкоцитоз характерен для обострения СКВ, но чаще всего свидетельствует об инфекционной патологии или демаргинации нейтрофилов при приеме ГК. Лейкоцитоз всегда требует исключения инфекции, хотя в ряде случаев это лишь маркер активного воспаления.

Эозинофилия – частая реакция на паразитарные инвазии или медикаментозные препараты, характерная также для таких ревматических и воспалительных заболеваний, как эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ранее известный как синдром Черджа–Строс). Отклонения гематологических показателей, характерные для ревматических заболеваний, представлены в таблице 25.2.

## Маркеры острой фазы

Под острофазовыми реакциями подразумевают комплекс взаимосвязанных локальных и системных воспалительных изменений, вызванных повреждением тканей. Термин не вполне корректен, поскольку реактивные изменения происходят как при остром, так и при хроническом воспалении. Существует около тридцати известных белков острой фазы, циркулирующих в крови в высоких концентрациях, часто на протяжении нескольких дней после острого события. Синтез их в печени запускается цитокинами – ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ , которые продуцируются активированными в очаге повреждения макрофагами. Источниками цитокинов становятся также фибробласты и эндотелиоциты. Взаимодействие цитокинов и белков острой фазы имеет свои особенности; например, синтез СРБ зависит от активности

**Таблица 25.2** Гематологические отклонения, характерные для некоторых ревматических заболеваний

		РА	СКВ	РПМ	Кристаллические артриты	Миозит	ССД	Остеопороз	Остеомаляция
Анемия	Анемия хронических заболеваний	++	++	+	-	-	++	-	-
	Микроцитарная/гипохромная	++	+	++	-	-	++	-	-
	Мегалобластная	++	-	-	-	-	-	-	-
Изменение показателей острой фазы	СОЭ	++	++	+++	+/-	+	+	-	-
	СРБ	+	-	+	+/-	-	-	-	-
Нарушение функции почек		+	++	+/-	+	+/-	+	-	-
Нарушение функции печени		+	+	-	-	-	-	-	-
Мочевая кислота		-	-	-	+	-	-	-	-
Показатели метаболизма костной ткани	ЩФ	-	-	+	-	-	-	-	+/-
	Ca <sup>2+</sup>	-	-	-	-	-	-	-	↓/-
	PO <sup>4-</sup>	-	-	-	-	-	-	-	↓/-

СРБ – С-реактивный белок; РА – ревматоидный артрит; РПМ – ревматическая полимиалгия; СКВ – системная красная волчанка; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ССД – системная склеродермия; ЩФ – щелочная фосфатаза.

ИЛ-6, а на продукцию гаптоглобина влияют все три вышеупомянутых цитокина.

Обнаружение маркеров острой фазы в крови подтверждает воспалительный характер патологии, облегчает оценку активности, мониторинг эффективности терапии и выявление интеркуррентных инфекций. Определять все известные показатели острой фазы нет необходимости: вполне достаточно определить СОЭ, уровни СРБ и компонентов комплемента, особенно С3 (табл. 25.3). С уровнем фибриногена коррелирует СОЭ, а СРБ зависит от активности ИЛ-6. СОЭ представляет собой высоту слоя эритроцитов в цитратной крови, осевших за 1 ч (выражается в миллиметрах в час). К менее распространенным показателям острой фазы относят вязкость плазмы, сывороточный амилоидный белок А (SAA), гаптоглобин и фибриноген.

СОЭ обладает меньшей ценностью, чем СРБ, так как зависит от возраста и пола, медленно реагирует на изменение активности заболевания, а показатели часто завышают анемию и гипериммуноглобулинемию.

К техническим недостаткам относят также возможность проведения теста только в свежей цитратной крови и большая продолжительность тестирования.

Уровни цитокинов ИЛ-6, ИЛ-1 и ФНО $\alpha$  в плазме определяются только в исследовательских целях; тесты недоступны для широкого применения. К перспективным маркерам относят амилоидный белок SAA и ММР-3, отражающие костные изменения на ранних стадиях РА.

СКВ, не осложненная серозитом и артритом, обычно характеризуется нормальным или пониженным СРБ. Повышение СРБ требует исключения сопутствующей инфекции. Одновременное повышение СОЭ и СРБ при РА указывает на неблагоприятный прогноз.

Сывороточный прокальцитонин – новый маркер острой фазы, являющийся точным индикатором развития бактериальной инфекции, особенно при тяжелой СКВ, осложненной иммунодефицитом. Асептическое воспаление не сопровождается существенным повышением прокальцитонина. Специ-

## Иммунологические исследования

### Обнаружение аутоантител

Аутоантитела представляют собой иммуноглобулины, вырабатываемые против собственных тканей. Любая молекула потенциально имеет антигенные свойства и может провоцировать иммунную аутоагрессию при нарушении механизмов толерантности к собственным тканям. В плазме крови многих здоровых, особенно пожилых, людей имеется небольшое количество аутоантител. Аутоантитела могут появиться в крови здоровых людей за месяцы или годы до дебюта аутоиммунного заболевания. Например, РФ может появиться за несколько лет до развития РА, а антитела к двуспиральной ДНК, соответственно, за годы до развития манифестной формы СКВ. Аутоиммунные нарушения приводят к избыточной экспрессии этих антител, что способствует развитию заболевания.

Аутоантитела подразделяют на специфические, вырабатываемые к органоспецифическим антигенам (ацетилхолиновому рецептору при миастении или внутреннему фактору Касла при пернициозной анемии), и на антитела к распространенным анти-

генам, таким как ДНК или фосфолипиды клеточных мембран (например, кардиолипиды). Аутоантитела обнаруживаются и у родственников пациентов с ревматическими заболеваниями, что подтверждает наличие генетической предрасположенности к аутоиммунным процессам. Аутоантитела обладают низкой органоспецифичностью и более востребованы для диагностики ревматических заболеваний (табл. 25.4), чем для мониторинга их активности. Пациентам с аутоиммунными заболеваниями все чаще назначают ритуксимаб, моноклональное антитело к CD20-В-лимфоцитам. Поэтому при разработке тактики ведения пациента учитывают и аутоиммунный статус.

### Ревматоидный фактор

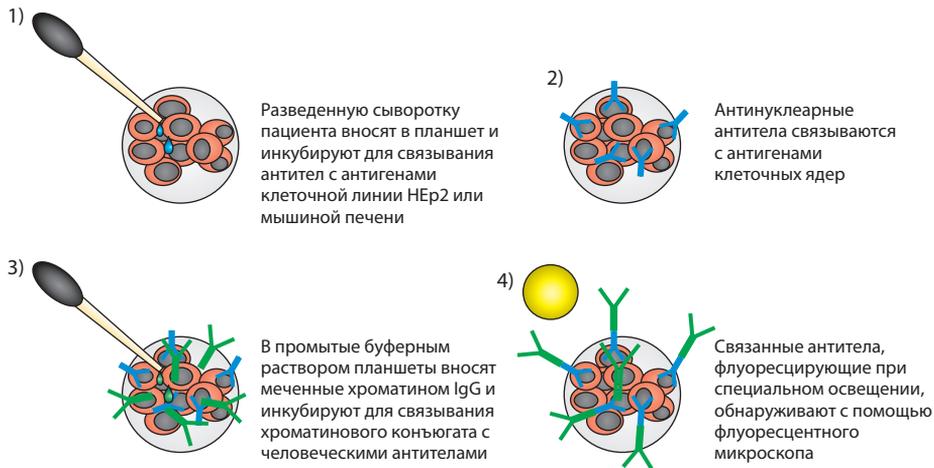
РФ – общее понятие, объединяющее группу иммуноглобулинов (Ig), которые связываются с Fc (постоянным доменом) IgG. РФ определяют рядом методов, включая классические тест Ваалера–Розе, основанный на агглютинации РФ с эритроцитами барана, обработанными кроличьей антисывороткой, и латекс-тест, заключающийся в агглютинации между собой покрытых человеческим IgG частиц латекса в присутствии РФ класса IgM. Данные тесты позволяют

**Таблица 25.4** Аутоантитела, обнаруживаемые при некоторых ревматических заболеваниях

	РФ	АЦЦП	АНА	Анти-дсДНК	Анти-Ro	Анти-La	Анти-Sm	Анти-РНП	АНЦА	Анти-Jo-1	Анти-топоизомераза*	Анти-кардиолипиды
РА	+++	+++	+	-	+/-	+/-	-	-	-	-	-	-
СКВ	+	-	+++	+++	++	++	++	++	-	-	-	++
Синдром Шегрена	+	-	++	-	+++	+++	-	-	-	-	-	-
Миозит	-	-	++	-	-	-	-	-	-	+	-	-
ССД	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	+	-
АФС	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++
Васкулиты	+	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-

АНА – антинуклеарные антитела; АНЦА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела; АФС – антифосфолипидный синдром; АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду; дсДНК – двуспиральная ДНК; РА – ревматоидный артрит; РНП – рибонуклеопротеин; РФ – ревматоидный фактор; СКВ – системная красная волчанка; ССД – системная склеродермия.

\* Также известны как антитела к Scl-70.



**Рис. 25.1** Определение антинуклеарных антител методом непрямой иммунофлуоресценции. Методом двукратных серийных разведений готовят серию образцов исследуемой сыворотки. Титр 1:80 означает 80-кратное разведение. Клеточная линия HEp2 представляет собой выращенную в виде монослоя культуру эпителиоцитов человека, размещенную в лунках диагностического планшета

идентифицировать только IgM. В настоящее время применяется более дорогостоящий, но информативный твердофазный иммуноферментный метод (ИФА) определения IgG и IgA РФ. РФ класса IgM обнаруживается у 70–80% пациентов с РА и максимум у 5% испытуемых из контрольной группы. Значимое повышение титров РФ класса IgM часто обнаруживают и при других аутоиммунных состояниях (СКВ, синдром Шегрена, криоглобулинемия), хронических инфекциях (туберкулез, гепатиты В и С, сифилис и лейшманиоз). Специфичность РФ класса IgA неясна, но маркер обнаруживается уже на ранних стадиях РА. Для синдрома Шегрена более характерен РФ класса IgA, вероятно вырабатываемый в слизистых оболочках. Частота обнаружения умеренных титров РФ растет с возрастом.

### Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

РА характеризуется обнаружением антител к белкам, участвующим в дифференцировке эпителиальных клеток, известных как антиперинуклеарный фактор (группа антител к кератину, филлагрину и АЦЦП). АЦЦП обнаруживаются у 70–90% пациентов с РА,

специфичность которых для РА составляет 90–95%. В некоторых клиниках ИФА вытесняет устаревшие тесты на РФ.

### Антинуклеарные антитела

АНА, впервые обнаруженные у пациентов с СКВ в 1948 г., остаются ключевым признаком системных аутоиммунных ревматических заболеваний. АНА представляют собой иммуноглобулины, связывающиеся с антигенами клеточного ядра. Тест на АНА – одно из наиболее часто назначаемых иммунологических исследований в мире. Диагностическим считается титр 1:80, хотя аутоиммунные заболевания характеризуются более высокими титрами (>1:320). В практику внедряют и современные методы диагностики: ИФА на клеточной линии печени и почек мышей или человеческой клеточной культуры HEp2 (рис. 25.1), а также микросферный мультиплексный анализ. Метод непрямой иммунофлуоресценции с использованием клеточных культур – «золотой стандарт» скрининга на АНА.

АНА обнаруживают не только при СКВ, но и при других аутоиммунных ревматических заболеваниях, патологии печени, легких, гематологических и онкологиче-

**Таблица 25.5** Типы свечения антинуклеарных антител при различных аутоиммунных заболеваниях

Тип свечения АНА	Антигенные структуры	Клиническое значение
Гомогенный	ДНК или гистоновые белки	СКВ
Крапчатый	РНК, Sm, Ro и белки La	Синдром Шегрена, overlap-синдромы
Нуклеолярный	Ядерные белки	Склеродермия
Центромерный	Центромерные белки	Лимитированная склеродерма

АНА – антинуклеарные антитела; СКВ – системная красная волчанка.

ских заболеваний. Диагностические титры АНА встречаются у 5% представителей общей популяции, низкие титры – у 20% (особенно у женщин и лиц пожилого возраста). Инфекционные заболевания могут сопровождаться транзиторным повышением титра антител, однако в ряде случаев наличие АНА все же указывает на высокую вероятность аутоиммунного ревматического заболевания.

Интерпретация положительных результатов непрямой иммунофлуоресценции на АНА учитывает минимальный титр антител и тип свечения. Тип свечения зависит от того, с какими антигенами связался хроматин – ядерными или цитоплазматическими (табл. 25.5), что сужает диагностический поиск. Для некоторых заболеваний патогномоничны определенные типы свечения, например центромерный. Крапчатый тип свечения (с мелкими и плотными включениями) считается вариантом нормы.

### Антитела к ДНК

Антитела к ДНК обычно выявляют с помощью ИФА, радиоиммунного анализа по Фарру или CLIFT (иммунофлуоресцентного теста с использованием субстрата одноклеточного организма *Crithidia luciliae*) (рис. 25.2). *Crithidia luciliae* содержит двуспиральную ДНК (дсДНК), поэтому положительный тест практически подтверждает диагноз СКВ. СКВ часто характеризуется высокими титрами антител к дсДНК, особенно при заболеваниях почек. Определение этих антител применяют для мониторинга активности СКВ; повышение их титра может быть предвестником обострения, особенно при падении уровня С3. Имеются сообщения о выработке антител к дсДНК

после терапии ингибиторами ФНО $\alpha$ . Эти антитела в основном относятся к классу IgM и редко обнаруживаются при волчаночноподобном синдроме.

### Антитела к экстрагируемым ядерным антигенам

Антитела к экстрагируемым ядерным антигенам вырабатываются к антигенам Ro, La и Sm и к рибонуклеопротеину. Впервые эти антитела были обнаружены с помощью иммуноэлектрофореза, основанного на встречном движении сывороточных антител и ядерных антигенов под действием электрического тока. Образовавшуюся линию преципитации сравнивают с аналогичной реакцией с контрольной сывороткой. Постепенно переходят к более специфичным



**Рис. 25.2** Свечение антител, выявляемое с использованием субстрата *Crithidia*



**Рис. 25.3** Обнаружение волчаночного антикоагулянта. Волчаночный антикоагулянт способствует тромбообразованию *in vivo*, но тест *in vitro*, как это ни парадоксально, основан на увеличении показателя активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) вследствие инактивации фосфолипидной части комплекса активации протромбина, важнейшего элемента коагуляционного каскада. Добавление факторов свертывания, содержащихся в плазме здорового человека, к плазме пациента вновь укорачивает время свертывания. Однако если положительный тест обусловлен наличием антифосфолипидных антител, время свертывания крови не нормализуется. В этом случае время свертывания нормализует добавление тромбоцитов, содержащих фосфолипиды

методам определения антигенов (состоящих из различных комбинаций РНК и белка) с помощью иммуноблоттинга или ИФА.

Диагностику аутоиммунных заболеваний облегчает обнаружение антител к одному или нескольким антигенам сыворотки пациента (см. табл. 25.4). Например, антитела к Sm специфичны для СКВ. Антитела к Ro и La (известные как SS-A и SS-B) часто обнаруживаются при синдроме Шегрена. Отдельные типы антител характерны для специфических вариантов некоторых заболеваний. К примеру, антитела к топоизомеразе I (антитела к Scl-70) обнаруживают у 25% пациентов с кардиореспираторными осложнениями ССД, а антитела к Jo-1, связывающиеся с гистидил-тРНК-синтетазой, специфичны для миозита (полимиозита или дерматомиозита), а также легочного фиброза. Однако, как видно из таблицы 25.4, обнаружение определенных антител может указывать одновременно на целый ряд синдромов, что свидетельствует о значительном

диагностическом перекресте результатов. Длительный мониторинг уровня антител к ENA не требуется, так как титр антител слабо коррелирует с активностью заболевания, хотя высокие титры ENA могут появляться задолго до дебюта заболевания.

### Антифосфолипидные антитела

Антифосфолипидные антитела связываются с отрицательно заряженными фосфолипидами, такими как кардиолипины. Их обнаруживают при помощи четырех лабораторных тестов.

- Волчаночный антикоагулянт представляет собой группу антифосфолипидных антител, пролонгирующих свертывание крови. Обнаружить его позволяют измерение частичного тромбопластинового времени и тест с разведенным ядом гадюки Рассела (рис. 25.3).
- Антитела к кардиолипинам (IgG, IgM или IgA) определяют методом ИФА.

## ГЛАВА 28

# Эпидемиология ревматических заболеваний

*Anna E. Litwic, Elaine M. Dennison*

MRC Lifecourse Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton, UK

### ОБЗОР

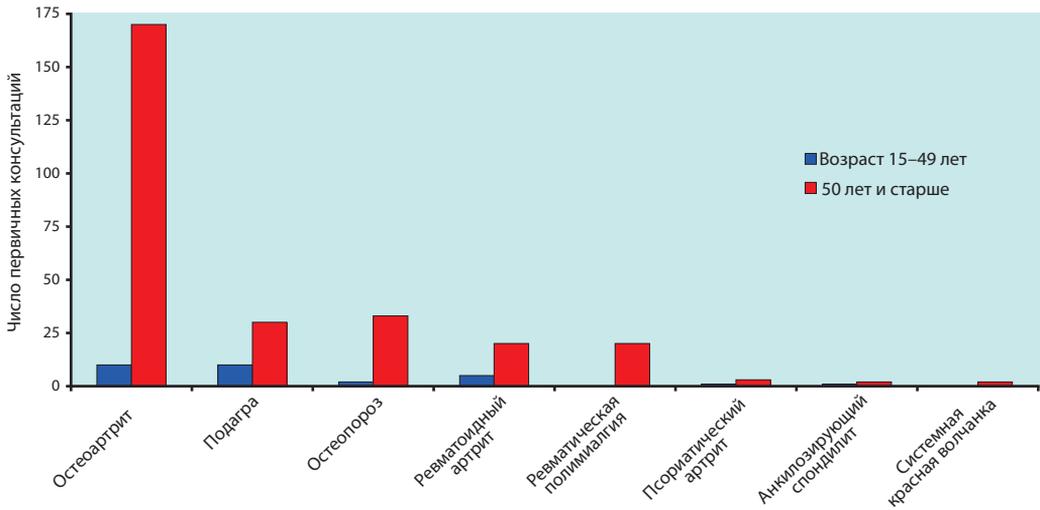
- Различные нарушения опорно-двигательного аппарата в совокупности составляют более 20% от общего количества лет, прожитых с инвалидностью. Ревматические заболевания уступают по данному показателю лишь психическим и поведенческим расстройствам.
- В этой главе рассматривается эпидемиология наиболее распространенных ревматических заболеваний, описываются заболеваемость и известные факторы риска каждого из этих состояний.

Во всем мире нарушения опорно-двигательного аппарата в совокупности составляют более 20% от общего количества лет, прожитых с инвалидностью. Ревматические заболевания уступают по данному показателю лишь психическим и поведенческим расстройствам. Ежегодно 20% жителей Великобритании обращаются по поводу заболеваний опорно-двигательного аппарата. Наиболее частыми заболеваниями являются ОА и подагра (рис. 28.1), распространенность которых растет с возрастом. В ближайшие 30 лет доля пациентов старше 65 лет может утроиться, что значительно увеличит затраты системы здравоохранения на их лечение.

### Остеоартрит

ОА считается наиболее распространенной суставной патологией и ведущей причиной инвалидности. Страдают любые суставы, но чаще всего коленные, тазобедренные, фасеточные (дугоотростчатые) суставы позвоночника, суставы кисти и стопы. Распространенность ОА зависит от используемых критериев диагностики (рентгенологических, клинических или субъективных), возраста, пола и региона. Наибольший ущерб здоровью населения наблюдается при ОА тазобедренных и коленных суставов, так как крупные суставы подвергаются осевой нагрузке, что вызывает боль и скованность и часто приводит к инвалидизации и высокой потребности в эндопротезировании. По сравнению с другими хроническими заболеваниями ОА чаще вызывает психологический дискомфорт.

Особенности современных рентгенологических критериев ОА объясняют высокую распространенность заболевания. На ранних клинических стадиях ОА рентгенологические изменения могут отсутствовать, а при выраженных рентгенологических изменениях заболевание может протекать абсолютно бессимптомно, хотя корреляция между рентгенологическими и клиническими проявлениями все же прослеживается. Частота развития ОА кистей, тазобедренных и коленных суставов увеличивается с воз-



**Рис. 28.1** Число обратившихся в течение года пациентов, в зависимости от нозологии (на 10 000 человек)

растом, особенно у женщин после 50 лет. В одной Великобритании симптомы ОА вынуждают ежегодно обращаться к врачу свыше 2 млн человек.

Выделен ряд общих и локальных факторов риска развития ОА (блок 28.1). В некоторых семьях наблюдается классическое менделевское наследование ОА, что подчеркивает важность генетических факторов. Такой предиктор дегенерации хряща, как его объем, наследуется более чем в 70% случаев. Врожденные деформации суставов увеличивают нагрузку на хрящ и способствуют развитию ОА.

Рост числа лиц, страдающих ожирением, – один из основных факторов риска развития и прогрессирования ОА коленных суставов. Высокий индекс массы тела повышает риск развития ОА коленного сустава почти в 9 раз.

Риск развития ОА повышается и при травме суставов, что связано с прямым повреждением хряща или развитием хронического субклинического воспаления. Такие профессиональные факторы, как труд на коротких или занятие сельским хозяйством, значительно повышают этот риск.

Недавние исследования показали, что дефицит витамина D увеличивает риск ОА, а повышенное потребление витамина С может привести к снижению данного риска.

## Скелетно-мышечная боль

В большинстве случаев хронические боли, на которые жалуются лица пожилого возраста, имеют скелетно-мышечный характер. Симптомы различаются по их выраженности и влиянию на жизнь пациента. Боль может иметь как генерализованный, так и локальный характер. Чаще всего локальная боль отмечается в пояснице, коленных и плечевых суставах, шее и стопе (рис. 28.2).

### Блок 28.1 Факторы риска развития ОА

#### Общие

##### Возраст

Пол

Этническая принадлежность

Генетические факторы

Ожирение

Характер питания

Уровень костного метаболизма

#### Локальные

Сила мышц

Физическая активность/род занятий

Повреждение суставов

Нарушение конфигурации суставов

Разница в длине нижних конечностей