

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания.....	6
Предисловие.....	8
Список сокращений и условных обозначений.....	9
<b>Глава 1. Методы диагностики ревматических заболеваний.....</b>	<b>11</b>
1.1. Методы исследования опорно-двигательного аппарата.....	11
1.2. Методы лабораторной диагностики.....	17
<b>Глава 2. Ревматоидный артрит.....</b>	<b>33</b>
<b>Глава 3. Остеоартрит.....</b>	<b>56</b>
<b>Глава 4. Спондилоартриты.....</b>	<b>72</b>
4.1. Анкилозирующий спондилит.....	72
4.2. Реактивные артриты.....	83
4.3. Псориатический артрит.....	94
4.4. Спондилоартриты при воспалительных заболеваниях кишечника.....	110
<b>Глава 5. Микрористаллические артриты.....</b>	<b>119</b>
5.1. Гиперурикемия и подагра.....	120
5.2. Пирофосфатная артропатия.....	133
5.3. Гидроксиапатитная артропатия.....	140
<b>Глава 6. Диффузные болезни соединительной ткани.....</b>	<b>146</b>
6.1. Системная красная волчанка.....	146
6.2. Антифосфолипидный синдром.....	156
6.3. Системная склеродермия.....	165
6.4. Дерматомиозит.....	177
6.5. Смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа).....	187
<b>Глава 7. Системные васкулиты.....</b>	<b>200</b>
7.1. Нодозный полиартериит.....	200
7.2. Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера).....	203
7.3. Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Чарджа–Стросс).....	209
7.4. Микроскопический полиангиит.....	213
7.5. Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу).....	217
7.6. Гигантоклеточный артериит (болезнь Хортон).....	222
7.7. IgA-васкулит (геморрагический васкулит, болезнь Шенлейна–Геноха).....	229
7.8. Смешанная криоглобулинемия.....	234
7.9. Болезнь Kawasaki.....	241
7.10. Синдром Гудпасчера.....	247
7.11. Болезнь Бехчета.....	250
7.12. Облитерирующий тромбангиит (болезнь Винивартера–Бюргера).....	259
<b>Глава 8. Ревматическая полимиалгия.....</b>	<b>265</b>
<b>Глава 9. Болезнь Шегрена.....</b>	<b>270</b>
<b>Глава 10. Болезни внесуставных мягких тканей.....</b>	<b>280</b>
10.1. Фибромиалгия.....	280
<b>Глава 11. Остеопороз.....</b>	<b>290</b>
Справочник лекарственных средств.....	303

## МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

### 1.1. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Важное место в диагностике РЗ занимает клиническое исследование. Исследование опорно-двигательного аппарата основывается на общих принципах клинического исследования и включает изучение жалоб больного, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, объективное исследование опорно-двигательного аппарата, объективное изучение общего состояния организма, а также использование дополнительных методов исследования: рентгенологических, лабораторных и инструментальных методов.

Одной из наиболее частых жалоб у больных РЗ является боль в суставах — артралгия. Эту жалобу предъявляют практически все больные с заболеваниями суставов и половина больных диффузными болезнями соединительной ткани (ДБСТ). Интенсивность боли можно оценить по четырехбалльной шкале:

- 0 — отсутствие боли;
- I степень — минимальная боль, не требующая лечения, не являющаяся причиной снижения трудоспособности, не мешающая сну;
- II степень — умеренная боль, снижающая трудоспособность и ограничивающая самообслуживание, тем не менее поддающаяся терапии анальгетиками, а также позволяющая при этой терапии больным спать;
- III степень — сильная, почти постоянная боль, часто нарушающая сон, которая плохо или совсем не купируется анальгетиками, но может быть несколько снижена под действием наркотических препаратов. Такая боль может быть причиной утраты профессиональной и бытовой трудоспособности;
- IV степень — сверхсильная боль, например, так называемая «простынная боль», которая усиливается при контакте сустава с простыней.

Интенсивность боли может быть также оценена с использованием визуальной аналоговой шкалы. Она представляет собой десятисантиметровую линейку, на которой больному предлагают оценить боль в момент исследования в сантиметрах. Нулевая отметка на линейке означает отсутствие боли, 10 см — самую сильную боль, которую мог испытать больной в течение жизни, например, после удара, падения, травмы.

Важен характер болевого синдрома в момент осмотра. Боль может быть воспалительного характера. Она более выражена в покое или в начале движения, в утренние часы или во вторую половину ночи [характерный признак для рев-

матоидного артрита (РА), реактивных артритов]. Механический характер боли обусловлен нагрузкой на сустав при длительной ходьбе или пребывании в вынужденном положении [характерен для остеоартрита (ОА)]. Боли могут быть постоянными, обычно резко усиливающимися ночью (связаны с деструкцией и некрозом кости и сопровождаются внутрикостной гипертензией). Постоянная (днем и ночью) «костная боль» возникает при метастазах опухолей в кости.

Уточняют, какие суставы болят (поскольку для каждого ревматологического заболевания характерны боли в определенных суставах), локализуются ли боли в самом суставе, уточняют локализацию максимальной боли, ее иррадиацию. Локализация боли чаще соответствует пораженному суставу, однако иногда может носить характер отраженной; например, при поражении тазобедренного сустава могут быть боли в коленном суставе, поясничной, паховой и ягодичной областях; при плоскостопии — в голеностопном, коленном и даже тазобедренном суставе; при грудном спондилезе — в поясничной области и т.д. Иногда суставные боли могут быть связаны с заболеваниями внутренних органов; например, при стенокардии, инфаркте миокарда и опухоли легкого они локализуются в плечевом суставе, при патологии тазовых органов — в крестце и др.

По распространенности поражения (в скольких суставах имеется боль) различают моно-, олиго- (поражены 2–3 сустава) или полиартикулярное поражение. Важна симметричность или асимметричность поражения суставов.

Помимо жалоб на боли в суставах, больные могут предъявлять жалобы на скованность в суставах, чаще наиболее выраженную в утренние часы — так называемая утренняя скованность. Продолжительность утренней скованности может быть различной — от нескольких минут (тогда говорят о тугоподвижности в суставах) до нескольких часов и более. Кроме симптома утренней скованности, существует еще так называемая общая скованность — симптом, отражающий состояние позвоночника. Она может наблюдаться во всех отделах позвоночника или в шейном, грудном или поясничном отделе. Имеется прямая зависимость между продолжительностью утренней и общей скованности и активностью заболевания.

Кроме того, больные могут жаловаться на изменение формы сустава, опухлость сустава, изменение цвета кожи над суставом, ограничение движений в суставах. Реже пациенты жалуются на хруст при движении суставов, часто сопровождающийся болью (характерно для ОА). В норме движения в суставах происходят свободно, бесшумно и безболезненно.

Жалобы на боли в мышцах — миалгии — характерны как для патологии суставов, так и для ряда РЗ с поражением мышечной ткани. Следует отметить, что у пациентов с РЗ часто встречаются боли в области связок, сухожилий (у больных с тендинитами, лигаментитами), в местах прикрепления сухожилий к костям — энтезопатии [при анкилозирующем спондилоартрите (АС)].

Необходимо уточнять семейный анамнез, наследственность по заболеваниям опорно-двигательного аппарата и др.

Следует установить:

- какой сустав был поражен в дебюте заболевания, а также дальнейшую последовательность поражения суставов;
- когда возникает боль — в покое, при движении, днем, ночью;

- остроту начала поражения;
- признаки воспаления — общие (повышение температуры тела) и местные (покраснение кожных покровов над пораженным суставом, повышение локальной температуры, припухлость суставов, ограничение движений в суставах).

Острое начало — основные симптомы развиваются в течение нескольких часов или дней (остро начинаются подагрический и инфекционный артриты); в течение нескольких дней возникает артрит при реактивном артрите. При подостром течении основные симптомы артрита развиваются в течение месяца. Такое течение наиболее часто наблюдается при ревматоидном и туберкулезном артрите, а также при ДБСТ. Хроническое течение отмечается в большинстве случаев РА, ОА и АС).

Осмотр суставов обычно начинают с верхней половины тела и продолжают вниз — с височно-челюстных суставов, грудинно-ключичных суставов, затем осматривают суставы рук, туловища, ног, при этом сравнивают пораженные суставы со здоровыми. При осмотре суставов учитывают положение конечности, изменение конфигурации и контуров суставов, цвет и тургор кожи над ними, гиперемия, пигментацию, наличие сыпи, узелков, рубцов, атрофических процессов, склеротических изменений сухожилий, кожи, отека околосуставных тканей.

Изменение формы суставов может быть в виде припухлости, деформации и деформации. Одним из важных признаков патологии суставов, выявляемых при осмотре, является припухлость, которая может быть обусловлена выпотом в полость сустава, утолщением синовиальной оболочки, внесуставных мягких тканей или внесуставными жировыми отложениями («подушками»). При отеке околосуставных мягких тканей припухлость не имеет четких границ, диффузна, расположена более поверхностно, чаще локализуется вне суставной щели.

Деформация — временное изменение формы сустава, связанное обычно с отеком, припухлостью или атрофией мягких тканей. Иногда можно определить мягкую, эластичную опухоль на ограниченном участке периартикулярных тканей, свидетельствующую о наличии бурсита, который также приводит к деформации сустава.

Деформация — более грубые, стойкие изменения формы сустава, обусловленные изменениями костных структур, стойкими контрактурами, повреждениями мышечно-связочного аппарата, подвывихами и вывихами. Типичным примером деформации являются узелки Гебердена и Бушара при ОА, различного характера деформации кисти при РА и др.

Кроме того, при осмотре суставов может быть отмечена девиация — отклонение от нормального расположения оси сустава.

Пальпация суставов позволяет выявить:

- гипертермию;
- болезненность (чувствительность);
- припухлость;
- скопление жидкости;
- наличие уплотнений, узелков в мягких тканях и увеличенных сумок;
- болезненность по ходу сухожилий и в местах их прикрепления к костям.

Пальпацию суставов производят в состоянии покоя и во время активных и пассивных движений. Пальпируют сначала здоровый, а затем пораженный сустав.

Поверхностная пальпация позволяет определить температуру кожи над суставами. Для этого врач прикладывает тыльную поверхность пальцев кисти к поверхности здорового и пораженного симметричного сустава. Таким способом можно уловить повышение кожной температуры на 0,1–0,2 °С. Если воспалены оба коленных сустава, то врачу нужно прикоснуться тыльной поверхностью пальцев кисти к середине бедра по передней поверхности, затем к коленному суставу и к середине голени. У здорового человека температура кожи более высокая на бедре и голени, и ниже она над коленным суставом. Если же температура над коленным суставом будет такая же, как на голени или тем более на бедре, то определяется явная гипертермия кожи коленного сустава. Аналогично сравнивают кожную температуру предплечья, локтевого сустава и плеча.

Глубокую пальпацию используют для уточнения локализации патологического процесса и болезненных точек в области исследуемого сустава. Глубокую пальпацию можно производить двумя пальцами, охватывающими сустав (двупальцевое исследование). Кончиками пальцев проводят более сильное надавливание в области суставной щели. Воспаленно измененная, утолщенная синовиальная оболочка и капсула сустава пальпируется там, где она не покрыта толстым мышечным слоем.

В норме в синовиальных суставах имеется небольшое количество синовиальной жидкости, но пальпаторно она не обнаруживается. При наличии в полости сустава жидкости ощущается слабый толчок от удара надколенника о бедренную кость. Этот феномен получил название «симптом баллотирования надколенника».

Пальпация во время движения в суставе позволяет ощутить патологические шумы — хруст, крепитацию и треск. Треск, слышимый на расстоянии, — физиологическое явление, обычно безболезненное, двустороннее. Хруст и крепитация при движении, сопровождающиеся болью, указывают на наличие патологического процесса в суставе.

Внутрисуставную крепитацию надо отличать от периартикулярной крепитации связок, сухожилий и мышц, вызванной их скольжением по поверхности костей при движении. При крепитирующем тендовагините хруст грубый и ощущается поверхностно, для ОА характерен грубый хруст, сопровождающийся резкой болью. Более мягкий, длительный и нежный хруст чаще наблюдается у больных РА.

Заканчивают пальпацию суставов исследованием связок, сухожилий, мышц, сосудистой и лимфатической системы. При пальпации мышц обращают внимание на их консистенцию и тонус, а также на наличие болезненности, уплотнений и атрофии.

Аускультация суставов имеет несколько меньшее значение, чем осмотр и пальпация. Исследование функционального состояния суставов начинают с изучения объема активных, а затем пассивных движений. Активные движения производит сам больной. Пассивные движения в суставе осуществляет врач на фоне полного мышечного расслабления мышц пациента.

План исследования подвижности в суставах:

- зрительное восприятие функции суставного аппарата и отдельных суставов;
- косвенные методики (проба Отта, Шобера, симптом Форестье и др.);
- гониометрические методы определения объема движений — прибором;
- графические методы — графическая запись объема движений в суставе.

Диагностические пробы для выявления болевого синдрома и ограничения подвижности позвоночника:

- определение болезненности по ходу остистых отростков позвоночника и в паравerteбральных точках;
- симптом Зацепина — болезненность при надавливании у места прикрепления к позвонкам X—XII ребер в связи с воспалительным процессом в реберно-позвонковых сочленениях;
- проба Верещаковского — для выявления напряжения мышц живота и спины; больной стоит спиной к врачу, врач кладет кисти ладонями вниз на подвздошные гребни и, постепенно надавливая, пытается углубиться в промежуток между реберным краем и подвздошным гребнем; при наличии воспалительного процесса в прямых мышцах спины кисти наталкиваются на резкое сопротивление мышц живота и спины;
- симптом Форестье — для определения формы осанки; больной стоит спиной к стенке, прикасаясь к ней пятками, туловищем, затылком; в норме к стенке должны прикасаться пятки, лопатки, затылок; у больных АС и болезнью Форестье вследствие кифоза соприкосновения в какой-либо точке не будет;
- определение подвижности в шейном отделе позвоночника; от СVII отмеряют вверх 8 см и делают отметку; затем просят больного максимально наклонить голову вниз и снова измеряют это расстояние; у здоровых лиц оно увеличивается на 3 см; при поражении шейного отдела позвоночника это расстояние увеличивается незначительно или вообще не изменяется; у больных с АС, с короткой шеей проба не информативна;
- проба «подбородок—грудина»: здоровый человек свободно дотрагивается подбородком до грудины; при поражении шейного отдела позвоночника остается расстояние между подбородком и грудиной при максимальном наклоне головы вперед;
- проба Отта — для определения подвижности в грудном отделе позвоночника; от СVII вниз отмеряют 30 см и делают отметку. Затем расстояние между указанными точками измеряют повторно при максимальном наклоне обследуемого вперед; у здоровых людей это расстояние увеличивается на 4—5 см, а у больных АС практически не изменяется;
- определение ограничения дыхательных экскурсий грудной клетки — для выявления патологического процесса в реберно-позвоночных суставах; измерение производится сантиметровой лентой на уровне IV ребра; в норме разница окружности груди между максимальным вдохом и выдохом составляет 6—8 см; при развитии анкилоза реберно-позвоночных суставов эта разница уменьшается до 1—2 см; при наличии эмфиземы легких проба не информативна;
- проба Шобера — для выявления ограничения подвижности в поясничном отделе позвоночника; от LV откладывают вверх 10 см и делают отметку; при

максимальном наклоне вперед у здоровых лиц это расстояние увеличивается на 4–5 см, а при поражении поясничного отдела позвоночника практически не изменяется;

- проба Томайера — для оценки общей подвижности позвоночника — определяется путем измерения в сантиметрах расстояния от III пальца вытянутых рук до пола при максимальном наклоне вперед; это расстояние в норме равно нулю и увеличивается при ограничении сгибания позвоночника;
- позвоночный индекс:

$$\text{позвоночный индекс} = A + B + B + \Gamma - T,$$

где А — расстояние «подбородок — яремная вырезка грудины» при максимальном отклонении головы назад, см; В — показатель пробы Отта, см; В — показатель пробы Шобера, см; Г — дыхательная экскурсия грудной клетки, см; Т — показатель пробы Томайера, см.

Величина позвоночного индекса в норме составляет в среднем 27–30 см (индивидуально) и оценивается в динамике. Снижение позвоночного индекса свидетельствует о прогрессировании ограничения подвижности позвоночника.

Симптомы сакроилиита:

- симптом Кушелевского (I) — больной лежит на спине на твердом основании; врач кладет руки на подвздошные гребни спереди и резко надавливает на них; при наличии воспалительных изменений в крестцово-подвздошном суставе возникает боль в области крестца;
- симптом Кушелевского (II) — больной лежит на боку, врач кладет руки на область подвздошной кости и рывком надавливает на нее; больной при этом ощущает боль в области крестца;
- симптом Кушелевского (III) — больной лежит на спине, одна нога согнута в коленном суставе и отведена в сторону; врач одной рукой упирается в этот коленный сустав, а другой рукой надавливает на противоположную подвздошную кость; больной при этом ощущает боль в области крестцово-подвздошного сустава, затем проверяется наличие болезненности в области другого крестцово-подвздошного сустава;
- симптом Макарова (I) характеризуется возникновением боли при поколачивании диагностическим молоточком в области крестцово-подвздошного сустава;
- симптом Макарова (II) — больной лежит на спине, врач обхватывает его ноги выше голеностопного сустава, заставляя расслабить мышцы ног, а затем рывком раздвигает и сближает ноги; появляются боли в крестцово-подвздошной области.

Методы исследования скелетных мышц. При исследовании опорно-двигательного аппарата обращают внимание на состояние скелетных мышц. Сравнивают правую и левую стороны, выясняют симметричность мышечных групп, наличие атрофий (амиотрофий), симптома «полной» кисти. Наличие этих изменений свидетельствует об участии мышц в патологическом процессе. Различают легкую, среднюю и выраженную степень амиотрофии. Множественное поражение суставов вызывает обычно распространенную атрофию. Локальная атрофия более характерна для механического повреждения сухожилий или мышц или повреждения нерва.

Пальпацию мышц проводят при их полном расслаблении, при этом получают представление о тоне мышц, наличии миогенных контрактур, ригидности.

Определение мышечной силы может определяться от 0 до 5-го уровня.

#### Уровни мышечной силы

Уровень	Характер мышечной силы
0	Видимых сокращений нет
1	Наблюдаемое или пальпируемое сокращение без движений
2	Движение при отсутствии силы тяжести
3	Движение по преодолению силы тяжести
4	Движение против силы тяжести и прилагаемого внешнего сопротивления
5	Нормальная мышечная сила, то есть движение против значительного внешнего сопротивления

Объективная оценка таких свойств мышц, как утомляемость, возбудимость, тонус, сила, производится при помощи эргометрии, электромиографии, миотометрии и электронометрии.

Тонус и сила мышц взаимосвязаны и пропорциональны. Увеличение силы ослабленных мышц свидетельствует о нормализации их тонуса. Измеряют силу мышц обычно утром, так как утомление и другие факторы влияют на этот показатель.

## 1.2. Методы лабораторной диагностики

Проводятся для определения степени активности воспалительного процесса, выявления системности поражений, а также для оценки эффективности проводимой терапии.

Клинический анализ крови проводится с обязательным подсчетом ретикулоцитов и тромбоцитов. Наиболее часто при РЗ отмечается анемия, обусловленная хроническим воспалением. Она характеризуется умеренным снижением количества эритроцитов, содержания железа в сыворотке крови и насыщения трансферрина железом при одновременном повышении общей железосвязывающей способности сыворотки крови, высоким содержанием ферритина, является нормо- или гипохромной, нормо- или микроцитарной. Чаще этот тип анемии развивается при РА, причем выраженность ее при этом заболевании обычно соответствует тяжести воспаления.

Значительно реже развивается железодефицитная и гемолитическая анемии. Развитие железодефицитной анемии при РЗ чаще связано с желудочно-кишечным кровотечением. Такая анемия может быть также обусловлена проводимой терапией или обильными месячными. Типичными признаками железодефицитной анемии являются гипохромия эритроцитов, микроцитоз, высокая железосвязывающая способность сыворотки крови и низкое содержание ферритина в сыворотке крови. При РЗ выявление дефицита железа затруднено, наиболее объективными критериями являются содержание сидеробластов и определение запасов железа в костном мозге. Гемолитическая анемия характеризуется

нормохромией эритроцитов и сопровождается ретикулоцитозом. Гемолиз могут вызывать различные медикаментозные препараты, широко назначаемые ревматологическим больным — хлорохин (Делагил<sup>▲</sup>), гидроксихлорохин (Плаквенил<sup>▲</sup>), сульфасалазин и др., особенно у лиц с наследственным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Очень редко развивается апластическая анемия, которая может быть индуцирована некоторыми противоревматическими препаратами [цитотоксические иммунодепрессанты, пеницилламин, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)].

При РЗ может наблюдаться развитие как лейкопении, так и лейкоцитоза. Развитие лейкопении (количество лейкоцитов менее  $4,0 \times 10^9/\text{л}$ ) и нейтропении (количество гранулоцитов  $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$ ) особенно характерно для системной красной волчанки (СКВ), синдрома Шегрена, смешанного заболевания соединительной ткани (СЗСТ), синдрома Фелти, а также может быть связано с приемом некоторых лекарственных препаратов. Изолированная лимфопения (количество лимфоцитов менее  $1,5 \times 10^9/\text{л}$ ) часто наблюдается при СКВ, а иногда может быть следствием лечения глюкокортикоидами.

Умеренный лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов более  $9,0 \times 10^9/\text{л}$ ) может наблюдаться при любых воспалительных РЗ, а также быть следствием лечения глюкокортикоидами. Необходимо помнить, что лечение глюкокортикоидами может препятствовать развитию нейтрофильного лейкоцитоза на фоне инфекции и маскировать скрыто протекающий септический процесс.

При некоторых РЗ [РА с системными проявлениями, синдром Шегрена, системная склеродермия (ССД)] иногда наблюдается эозинофилия (увеличение количества эозинофилов более  $0,7 \times 10^9/\text{л}$ ). Особенно выраженная эозинофилия (количество эозинофилов более  $2,0 \times 10^9/\text{л}$ ) наблюдается при диффузном эозинофильном фасциите, синдроме Чарджа—Стросс.

Увеличение количества тромбоцитов более  $400 \times 10^9/\text{л}$  может обнаруживаться при многих воспалительных РЗ. При РА тромбоцитоз отражает высокую активность заболевания. Тромбоцитоз относится к диагностическим признакам болезни Кавасаки, синдрома Шегрена и синдрома Шарпа (СЗСТ). Тромбоцитопения является характерным признаком тромбоцитопенической пурпуры, а также нередко выявляется при СКВ [особенно при антифосфолипидном синдроме (АФС)].

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — достоверный критерий активности и тяжести воспалительного процесса. Оценка его в динамике позволяет судить о развитии болезни и эффективности проводимой терапии. К факторам, способствующим увеличению СОЭ, относятся прежде всего воспалительный процесс, хотя анемия, гиперхолестеринемия и беременность также сопровождаются повышением СОЭ. Снижению СОЭ могут способствовать изменения свойств эритроцитов (серповидная форма, сфероцитоз, акантоцитоз, микроцитоз), а также полицитемия, лейкоцитоз, увеличение концентрации солей желчных кислот, гипофибриногенемия, застойная сердечная недостаточность, кахексия. Нормальная величина СОЭ не исключает наличие ревматологического процесса, но нормализация данного показателя на фоне лечения РЗ считается одним из критериев его ремиссии. Повторные исследования СОЭ имеют большое значение для определения степени активности и эффективности лечения РЗ.

Общий анализ мочи наиболее рационально проводить в сочетании с исследованием концентрационной и фильтрационной функции почек. При лейкоцитурии важно оценить результаты пробы Нечипоренко, двухстаканной пробы и посева мочи, а в случае протеинурии — суточную потерю белка, определение селективности протеинурии. Протеинурия является частым признаком СКВ, ССД, различных форм системных васкулитов (СВ), амилоидоза. Кроме того, она может быть обусловлена интерстициальным нефритом, индуцированным НПВП или поражением клубочков при лечении препаратами золота или пеницилламином. Нефротический синдром, проявляющийся протеинурией (более 3,5 г в сутки), характерен для люпус-нефрита (ЛН) и амилоидоза.

Иногда в моче больных системными РЗ обнаруживается белок Бенс—Джонса, который состоит из легких цепей моно- или поликлоновых иммуноглобулинов (immunoglobulin — Ig). Наиболее часто белок Бенс—Джонса выявляется при синдроме или болезни Шегрена (БШ), системном амилоидозе, а также онкогематологических заболеваниях (миеломная болезнь, хронический лимфолейкоз, болезнь тяжелых цепей, макроглобулинемия Вальденстрема).

Эритроцитурия может быть обусловлена многими формами патологии мочевыводящей системы. Наиболее часто микроскопическая гематурия (как правило, в сочетании с протеинурией) развивается при СКВ (ЛН), ССД, СВ. Иногда гематурия развивается вследствие интерстициального нефрита, вызванного НПВП, пенициллина и др. Появление гематурии на фоне лечения циклофосфамидом может быть обусловлено геморрагическим циститом.

Проведение копрологического исследования в сочетании с реакцией Грегерсена, поиском гельминтов и проведением бактериологического исследования важно для оценки пищеварительной способности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), выявления возможных источников хронической кровопотери и этиологически значимых инфекционных агентов.

Развитие иммунопатологического процесса сопровождается диспротеинемией за счет увеличения содержания глобулиновых белковых фракций. Гипопротеинемия отмечается при нефротическом синдроме (СКВ), амилоидозе почек и РА с системными проявлениями. Электрофорез белков сыворотки крови выявляет изменения глобулиновых фракций. Повышение содержания  $\alpha_2$ -глобулинов определяется степенью активности воспалительного процесса, а увеличение  $\gamma$ -глобулиновой фракции — преимущественно иммунологическими изменениями. Значительная гипергаммаглобулинемия наблюдается при СКВ, синдроме Шегрена, РА с висцеральными проявлениями и др.

Активность воспалительного процесса характеризуют показатели фибриногена, серомукоида, сиаловых кислот и С-реактивного белка (СРБ), отражающие процесс дезорганизации соединительной ткани, а также осадочные пробы (сулемовая и тимоловая пробы).

Исследование СРБ в сыворотке крови рассматривается как чувствительный метод оценки степени острого и хронического воспаления. В норме концентрация СРБ в сыворотке крови очень низкая (менее 0,002 г/л), а при РА и многих воспалительных РЗ она увеличивается до 0,01 г/л и более. При РА и некоторых других РЗ [ССД, острая ревматическая лихорадка, АС и др.] величина СРБ рассматривается как один из маркеров активности заболевания.

Изменения коагулограммы характеризуют нарушения в системе свертывания крови, а длительность кровотечения позволяет оценить состояние тромбоцитарного гемостаза и сосудистого компонента.

Повышение содержания в крови больных креатинина и мочевины свидетельствует о развитии почечной недостаточности на фоне вторичного гломерулонефрита и амилоидоза почек. При этом важно исследовать содержание в крови и моче калия, натрия, хлора, а в крови — кальция, фосфора,  $\beta$ -липопротеинов, холестерина и триацилглицеролов.

Для оценки выраженности некроза скелетных мышц используется определение концентрации ферментов, присутствующих в мышечной ткани. К ним относятся креатинфосфокиназа (КФК), альдолаза, аспаратаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ). Наиболее чувствительным показателем является активность КФК. Наименьшей чувствительностью и специфичностью обладает метод определения активности АЛТ и АСТ. Следует иметь в виду, что у некоторых больных активным полимиозитом КФК может быть в пределах нормы, что связывают с присутствием в сыворотке крови специфического ингибитора этого фермента. Выявление повышенного уровня КФК имеет большое значение для ранней диагностики и контроля хода лечения полимиозита.

Увеличение активности щелочной фосфатазы наблюдается при заболеваниях печени, сопровождающихся холестаазом, а также при болезнях костей, характеризующихся избыточной активностью остеобластов, таких как болезнь Педжета, остеомалация, остеосаркома, метастатическое поражение при злокачественных опухолях различной локализации.

Небольшое увеличение активности АЛТ и АСТ иногда наблюдается при СКВ, ревматической полимиалгии (РПМ) и гигантоклеточном артериите (ГКА) и очень редко — в случае других РЗ. Устойчивое значительное повышение активности АЛТ и АСТ может свидетельствовать о наличии хронического активного гепатита или первичного билиарного цирроза печени, при которых нередко наблюдаются «ревматические» проявления. Увеличение их активности у больных с полиартралгиями может свидетельствовать в пользу острого вирусного гепатита. Увеличение активности может быть также обусловлено токсическим воздействием на печень лекарственных препаратов (НПВП, метотрексата и др.).

Соотношение концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови позволяет судить о структурных изменениях в костной ткани. Гиперурикемия (ГУ) диагностически важна при подозрении на наличие у больного подагрического артрита.

Функциональное состояние щитовидной железы оценивается по уровню трийодтиронина, тироксина, тиреотропного гормона и антител к ткани щитовидной железы. Аутоиммунный тиреоидит Хашимото довольно часто встречается при аутоиммунных РЗ, в частности при РА.

Иммунологические методы исследования имеют важное диагностическое и прогностическое значение при многих РЗ. Изучение неспецифического иммунитета включает исследование количества лейкоцитов и моноцитов в крови, компонентов комплемента, оценку подвижности, фагоцитарной и микробцидной активности мононуклеарных фагоцитов, выработку ими провоспалительных цитокинов [интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$ , ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО)  $\alpha$  и др.].

Повышение уровня комплемента наблюдается при остром воспалении, инфекционных процессах, а уменьшение — при иммунокомплексных заболеваниях. Так, уменьшение концентрации С2- и С3-компонентов комплемента в реакции преципитации с антисыворотками характерно для СКВ, РА, АС, васкулитов, язвенного колита (ЯК). Это связано с активацией системы комплемента вследствие образования иммунных комплексов. Диагностически значимо определение концентрации компонентов комплемента в синовиальной жидкости (содержание снижается при РА), в спинномозговой жидкости (содержание снижается при волчаночном цереброваскулите), в биоптатах кожи и почек.

Состояние клеточного иммунитета оценивается количественными показателями (абсолютное и процентное содержание Т-лимфоцитов, активных Т-лимфоцитов, Т-хелперов I и II типа) и функциональными тестами. Для оценки функционального состояния гуморального иммунитета используется количественное определение Ig в плазме крови. Ig — это белки, обладающие функцией антител и подразделяющиеся на 5 основных классов: G, A, M, D, E. IgG присутствует в сыворотке крови в наиболее высокой концентрации (6,39–13,49 г/л), на его долю приходится 80% антительной активности. Различают 4 субкласса IgG: IgG1 (60–70%), IgG2 (20–30%), IgG3 (5–8%) и IgG4 (1–3%). IgA является основным секреторным Ig, обнаруживается в слюне, слезах, кишечных и бронхиальных секретах и материнском молоке. В секретах IgA находится в виде димера, содержащего J-цепь и еще один пептид, называемый секреторным компонентом. Концентрация IgA в норме составляет 0,7–3,12 г/л. IgM состоит из 5 мономерных субъединиц, связанных дисульфидными мостиками и J-цепью, образующих пентамер. Концентрация IgM в сыворотке крови в норме составляет 0,86–3,52 г/л. IgD находится в сыворотке в следовых количествах, но является основным типом Ig, присутствующих на мембране В-лимфоцитов. IgE играет важную роль в реакциях гиперчувствительности немедленного типа. Для определения концентрации Ig основных классов (IgG, IgM, IgA) используют метод радиальной иммунодиффузии или нефелометрическую технику, для определения IgE — высокочувствительные радиоиммунологический или иммуноферментный методы.

Определение концентрации Ig используют для диагностики первичных или вторичных иммунодефицитов (в этих случаях наблюдается снижение концентрации Ig основных классов, а также моноклональных иммуноглобулинопатий (в сочетании с иммуноэлектрофорезом сыворотки и мочи). Наиболее частой формой иммунодефицитов является IgA-иммунодефицит, развитие которого иногда наблюдается при РЗ и может развиваться на фоне приема некоторых лекарственных препаратов (пенициллина, сульфасалазина, каптоприла и др.). Увеличение концентрации IgA нередко наблюдается при серонегативных спондилоартропатиях, геморрагическом васкулите (ГВ), БШ, псориатической артропатии. Часто при воспалительных РЗ наблюдается развитие поликлональной гипериммуноглобулинемии.

Ревматоидные факторы (РФ) являются аутоантителами к Fc-фрагменту IgG, хотя они могут быть связаны и с IgM и с IgA. Возможно блокирование РФ аутологичным IgG, что ведет к увеличению относительного количества скрытых, комплексированных РФ (при длительном течении РА с висцеритами).

Антинуклеарные антитела (АНА) наиболее часто определяются при РЗ и встречаются более чем у 90% пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани. Они представляют собой семейство аутоантител, взаимодействующих с рибонуклеиновыми кислотами (РНК) и белками ядра, цитоплазматическими антигенами. Определяются АНА методом непрямой иммунофлюоресценции, двойной иммунодиффузии и контрэлектрофореза, иммуноферментным анализом и методом иммуноблоттинга. При использовании метода непрямой иммунофлюоресценции в практической работе выделяют шесть типов окрашивания или типов свечения ядра, которые важны для диагностики системных заболеваний соединительной ткани:

- гомогенное окрашивание, связанное с наличием антител к двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) и гистонам, наиболее характерно для СКВ и лекарственной волчанки;
- периферическое окрашивание, вызванное циркуляцией антител к ядерной мембране (специфично для СКВ);
- гранулярное окрашивание встречается наиболее часто, указывает на наличие различных АНА, поэтому обладает наименьшей специфичностью (при СКВ, РА с висцеральными проявлениями, СЗСТ);
- нуклеолярное (ядрышковое) свечение обусловлено антителообразованием к компонентам ядрышка, встречается при ССД, БШ; изредка АНА обнаруживаются при эндокринных заболеваниях [полиэндокринопатия, сахарный диабет (СД) I типа, тиреоидит, тиреотоксикоз], кожных заболеваниях (псориаз, пузырчатка), а также на фоне беременности, после трансплантации органов и тканей (при развитии реакции «трансплантат против хозяина»), у больных, находящихся на программном гемодиализе;
- центромерное свечение отмечается при появлении антител к центромерам хромосом (характерно для хронического течения ССД);
- цитоплазматическое свечение указывает на наличие антител к синтетазам транспортной рибонуклеиновой кислоты (тРНК), в частности Jo-1 (встречается при дерматомиозите и полимиозите).

Методами радиоактивного и иммунного связывания, радиальной иммунодиффузии, иммунопреципитации выявляются АНА к отдельным ядерным антигенам.

Антитела к нативной (двуспиральной) ДНК, особенно те из них, которые выявляются с помощью радиоиммунного теста (метод Фарра), имеют существенное значение для оценки активности болезни, прогнозирования развития обострений и эффективности проводимой терапии. Антитела к денатурированной (односпиральной) ДНК менее специфичны для СКВ и часто выявляются при других РЗ.

Антитела к двуспиральной ДНК являются высокоспецифичным маркером СКВ и обнаруживаются у 40–60% больных. В норме уровень данных антител в сыворотке крови составляет 25–30 МЕ/мл. Существует прямая корреляционная связь между уровнем антител к двуспиральной ДНК и активностью СКВ, а также развитием волчаночного васкулита и ЛН. Антитела к двуспиральной ДНК следует отличать от антител к односпиральной или денатурированной ДНК, поскольку последние самостоятельного диагностического значения не имеют и могут появляться на фоне вирусных и бактериальных инфекций.