

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Р. Ш. Абдрахманова

*Кафедра внутренних болезней лечебного факультета (зав. — доц. И. Г. Салихов)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института
имени С. В. Курашова*

Ревматология за последние годы отчетливо определилась как самостоятельная область медицины, которая изучает большую группу заболеваний опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани с наиболее характерным для них воспалительным или дегенеративным поражением суставов. Несмотря на достигнутые успехи в лечении, ревматические болезни остаются исключительно актуальной проблемой медицинской науки. Значительная их распространенность, частое развитие у лиц зрелого трудоспособного возраста, отчетливая тенденция к хроническому течению обуславливают и социально-экономическое значение этих заболеваний. Так, по данным ВОЗ, на ревматические заболевания приходится $\frac{1}{3}$ всей нетрудоспособности, 10% инвалидности, при этом ревматоидный артрит является одной из ведущих причин ранней инвалидизации [8, 28, 31].

К наиболее распространенным ревматическим заболеваниям относятся болезни суставов, позвоночника, мягких околоуставных тканей (сухожилий, мышц, связок), а также системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, полимиозит, васкулиты и др.).

Исследования последних лет привели к изменению понимания сущности ряда ревматических заболеваний и выделению новых групп, таких как реактивные артриты, смешанные заболевания соединительной ткани, ювенильный хронический артрит [30].

Этиология основных ревматических болезней до сих пор не раскрыта, хотя при ревмокардите роль стрептококковой инфекции очевидна. Накопленные научные данные, уточняющие возможные причины возникновения этих заболеваний, свидетельствуют о том, что невозможно только одному единственному фактору приписать ответственность за появление и развитие патологического процесса [39]. Существуют гипотезы о связи с вирусной инфекцией, хотя прямое участие вирусов в развитии этой патологии не доказано. В частности, не подтвердилась роль вируса Эпштейна — Барра как причины ревматоидного артрита, в то же время предполагается его участие как провоцирующего фактора при ряде аутоиммунных заболеваний, в том числе ревматоидного артрита, системной красной волчанки [5, 6, 30]. Изучение HLA-системы расширило представление о роли генетических факторов риска при ревматических заболеваниях [19, 22]. Так, установлена связь частоты обнаружения различных антигенов и вероятности заболевания, например, ревматоидным артритом у носителей В12, DR4, системной красной волчанкой — при наличии В7, DR3 и др. [22, 30]. Исследования в этой области подтвердили справедливость выделения болезни Бехтерева как самостоятельного заболевания и позволили отнести ее к разряду генетически обусловленных болезней в связи с выявлением в 90—95% случаев антигена HLA-B27 и высокой частотой заболевания у лиц мужского пола [4, 9].

Определенное значение в патогенезе одного из серонегативных вариантов болезни суставов — псориатической артропатии — имеет и наследственная предрасположенность. Псориатическая артропатия рассматривается как самостоятельная нозологическая форма из группы системных заболеваний. Некоторые обнаруживаемые при этом антигены гистосовместимости, например HLA-B27, не только выполняют роль факторов риска, но и определяют клинические формы заболевания, протекающие со значительным нарушением гуморального и клеточного звеньев иммунитета [7]. Названные факторы непременно учитываются при выявлении лиц с повышенным риском развития ревматических заболеваний.

Заслуживает внимания и концепция бактериальной обусловленности группы заболеваний суставов, так называемых реактивных артритов, имеющих взаимосвязь с предшествующей кишечной, урогенной и другой инфекцией. Ряд исследований свидетельствует о бесспорной роли хламидиоза и иерсиниоза при болезни Бехтерева, болезни Рейтера и других реактивных артритах. Выявление перекрестно реагирующих антигенов иерсиний и HLA-B27 помогает уточнить механизмы

перехода кишечной инфекции в суставную болезнь и предупредить хронизацию артрита [3, 30].

Характерными особенностями воспалительных ревматических заболеваний выступают соединительнотканная локализация патологического процесса с поражением опорно-двигательного аппарата и типичная для каждой нозологии органная патология с проявлениями системности. Воспалительный процесс при этом сопровождается повышением проницаемости сосудов и клеточных мембран, накоплением биологически активных веществ, экссудацией компонентов крови, деполимеризацией основного вещества соединительной ткани, распадом коллагена, протеогликанов. Связь клеточных и гуморальных факторов, их взаимоактивация приводят к самоподдерживающему течению воспаления [35]. Инфильтрация соединительной ткани плазматическими клетками и сенсibilизированными к коллагену лимфоцитами оказывает непосредственное повреждающее действие на ткани суставов, а коллаген, обладая антигенными свойствами, в свою очередь стимулирует иммунный ответ. Создается порочный круг, в результате которого патологический процесс становится хроническим. Хронизация воспалительного процесса представляет одну из существенных черт клиники и патогенеза ревматических заболеваний. Отсюда понятен своеобразный полисиндромный характер клинической картины этих заболеваний.

Наиболее ранним признаком большинства ревматических заболеваний является поражение суставов. Многообразный характер суставных синдромов находится в зависимости от конкретных нозологических форм. Особенности поражений опорно-двигательного аппарата играют решающую роль в дифференциальной диагностике ревматоидного артрита и сходных с ним заболеваний — болезни Бехтерева, псориатической артропатии, подагрического артрита, системной склеродермии, деформирующего остеоартроза и др. [15, 19].

Приобретает значимость своеобразие поражения суставов с симметричностью, стойкостью, постоянством локализации, ограничением объема движений, выраженной утренней скованностью, развитием мышечных атрофий, множественностью поражения преимущественно в мелких суставах с прогрессирующим течением при ревматоидном артрите. У лиц с болезнью Бехтерева наряду с поражением периферических суставов наблюдаются сакроилеит и синдесмозиты позвоночника. Для псориатической артропатии свойственна асимметричность поражения крупных суставов, односторонний сакроилеит на фоне специфического кожного синдрома. В диагностике подагры важное значение имеют острое начало и быстрое обратное развитие воспалительных явлений в пораженных суставах в ответ на традиционную противовоспалительную терапию. Существенным признаком подагрического артрита и деформирующего остеоартроза служит в диагностике отсутствие важного симптома ревматоидного артрита — утренней скованности. Типичным для системной склеродермии считается поражение преимущественно суставов кистей и стоп с выраженными сосудистыми нарушениями в виде синдрома Рейно или плотного отека кожи с фиброзом периартикулярных тканей и развитием сгибабельных контрактур в суставах.

Информативность обязательного рентгенологического метода исследования невысока для диагностики ранних проявлений заболевания, поскольку выявляются только околосуставной остеопороз и сужение суставных щелей. В дифференциально-диагностическом плане существенную роль играют наличие эрозивного процесса в суставах, локализация и симметричность этих изменений. Использование одного из современных методов исследований суставов и костных сегментов — суставной сцинтиграфии — способствует обнаружению некоторых ревматических заболеваний в ранней стадии [40]. Сцинтиграфия является весьма ценным методом диагностики в тех случаях, когда рентгенологическое исследование не дает убедительного результата.

Безусловно важным и необходимым с точки зрения дифференциальной диагностики заболевания суставов рассматривается изучение синовиальной жидкости, которое оказывает существенную помощь в постановке диагноза. Общепринятые показатели острофазовых реакций широко используемые в ревматологии, по большей части неспецифичны и не всегда достаточно информативны [30].

Многочисленными исследованиями показано, что ревматоидная болезнь суставов вызвана циркулирующими иммунными комплексами. Патогенетическое значение их настолько велико, что некоторые заболевания ревматического круга называют болезнями иммунных комплексов [27]. Уровень иммунных комплексов коррелирует с активностью процесса, тяжестью течения и частотой выявления внесуставных проявлений болезни. Именно иммунным комплексам придается большое значение в развитии васкулитов и синовитов при ревматоидном артрите, гломерулонефрита при системной красной волчанке [39]. Изучение циркулирую-

щих иммунных комплексов в крови и синовиальной жидкости показало их значение в развитии иммунных нарушений и хронизации воспаления при ревматоидном артрите [28, 34]. Хронизация и склонность к прогрессирующему течению большинства ревматических заболеваний, развитие деструкции в костной и хрящевой ткани, внесуставные системные проявления объясняются на современном этапе именно тяжестью иммунных нарушений. Так, обнаружение в крови и синовиальной жидкости основного иммунологического маркера болезни — ревматоидного фактора — обуславливает часто достоверность ревматоидного артрита и определяет характер течения болезни, угрозу более быстрого наступления костной деструкции и развитие системных проявлений. В то же время серонегативный полиартрит вследствие отрицательной реакции на ревматоидный фактор помимо относительно доброкачественного течения при постановке диагноза требует исключения других заболеваний суставов [19].

Патогенетические особенности системной склеродермии, характеризующиеся в целом минимальными иммунными нарушениями и наличием прогрессирующей дезорганизации соединительной ткани с развитием фиброзных изменений и сосудистых нарушений, диктуют обязательность изучения состояния соединительной ткани: метаболизма коллагена и других белковых компонентов, использование гистологического исследования биоптатов кожи [13].

Следовательно, диагностика ревматических заболеваний и их дифференциальная диагностика в связи с многообразием проявлений представляют определенные трудности. В то же время изучение характера начала болезни, клинических проявлений, их сопоставление с данными иммунного статуса, лабораторных, рентгенологических, инструментальных исследований в большинстве случаев определяют своевременную постановку диагноза и терапевтический подход. Поскольку до сих пор этиологические факторы ревматических болезней остаются не вполне выясненными, лечение имеет главным образом патогенетическую и отчасти симптоматическую направленность.

Среди принципов терапии ревматических болезней особое внимание следует уделять индивидуальному подходу в зависимости от клинических вариантов, стадии процесса, возраста больных и пр. Оправдано раннее лечение, причем до стойкого приостановления прогрессирования болезни. Терапевтический подход должен быть комплексным с применением оправдавших себя современных средств [40].

Поскольку воспаление — наиболее постоянное проявление ревматических болезней, противовоспалительный эффект может быть обобщено представлен как главная цель антиревматического лечения [29, 33, 36]. Достижение этого эффекта осуществляется непосредственным влиянием на воспалительный процесс и воздействием на иммунные нарушения [24]. Прочное место заняли общеизвестные нестероидные противовоспалительные препараты: аспирин, бутадон, реопирин, бруфен, напроксен, индометацин, вольтарен. Противоревматический эффект данных препаратов заключается преимущественно в ингибирующем действии на активность некоторых ферментов, синтез медиаторов воспаления, а также в торможении процессов пролиферации. Суммарно это многостороннее действие противовоспалительных препаратов проявляется в снижении сосудистой проницаемости, энергетического обеспечения воспалительного процесса, деструкции соединительной ткани, стабилизации лизосомальных мембран и ослаблении болевого синдрома. Хотя указанные выше препараты не оказывают непосредственного воздействия на иммунную систему и обмен коллагена [14, 24, 36], однако благодаря относительно хорошей переносимости, малой токсичности создается возможность их длительного использования, причем в условиях диспансерного наблюдения.

Наиболее активными противовоспалительными средствами в лечении ревматических заболеваний являются глюкокортикостероиды, многоплановое воздействие которых на различные звенья воспалительного процесса одновременно сочетается с иммунодепрессивным эффектом. Назначение гормонов оправдано в первую очередь при системной красной волчанке, дерматомиозите, васкулитах. Применение их при ревматоидном артрите следует максимально ограничивать в связи с частым развитием стероидозависимости и возможностью серьезных осложнений. Тем не менее высокая активность ревматоидного процесса с выраженной иммунологической напряженностью требует использования глюкокортикоидов в качестве купирующих средств. В особо тяжелых случаях ревматоидного артрита, при системной красной волчанке, системных васкулитах и других кризовых состояниях находит применение пульс-терапия с введением внутривенно максимально высоких доз гормонов (до 1 г в сутки преднизолона или урбазона), которая направлена на быстрое подавление иммунокомплексной патологии [16].

С целью ликвидации местных воспалительных явлений и предупреждения суставных нарушений заслуживает внимания метод внутрисуставного введения глюкокортикоидов (гидрокортизон, кеналог). Сочетание местного лечения с нестероидными противовоспалительными препаратами дает возможность избежать проведения длительной стероидной терапии, чреватой серьезными осложнениями. В ревматологической практике большое внимание уделяется местной терапии [36] — физиотерапевтическим процедурам, аппликациям диметилсульфоксида, обладающего неспецифическим противовоспалительным, анальгезирующим, десенсибилизирующим действием и являющегося проводником других лекарственных препаратов.

Важное место в лечении ревматических заболеваний занимает базисная терапия, направленная на устранение иммунокомплексной патологии. Длительно действующие базисные антиревматические препараты, используемые для непрерывной терапии ревматоидного артрита и других ревматических болезней, резко отличаются друг от друга химически, но в то же время обладают существенными общими особенностями терапевтического эффекта: весьма медленным развитием лечебного действия, более глубоким подавлением проявлений болезни, сохранением признаков улучшения и даже ремиссии в течение нескольких месяцев после отмены препаратов. Последнее свойство во многом обусловлено кумуляцией данных средств в организме, с которой связана частота серьезных побочных эффектов. К данной группе принадлежат препараты золота, Д-пенициламин, левамизол, хинолиновые производные, иммунодепрессанты. Хинолиновые производные по своему действию являются самыми слабыми, поэтому они могут использоваться для лечения лишь наиболее легких и медленно прогрессирующих вариантов ревматоидного артрита, при минимальной активности системной склеродермии [36]. Препараты золота полностью не останавливают деструктивный процесса в суставах, хотя темп прогрессирования эрозий у больных снижается. Показаниями к назначению препаратов золота служат активный прогрессирующий серопозитивный ревматоидный артрит с наличием стойкого синовита [23, 38]. Д-пенициламин влияет на различные звенья патологического процесса — альтерацию и пролиферацию клеток, формирование ревматоидных факторов, синтез коллагена, образование иммунных комплексов. Показания к его назначению такие же, как препаратов золота. Свойственная Д-пенициламину возможность воздействия на метаболизм коллагена делает его средством выбора в лечении быстропрогрессирующих подострых форм системной склеродермии [18].

Использование цитостатических средств в ревматологии основано на тормозящем действии на клеточную (пролиферативную) фазу воспаления. Иммунодепрессанты применяются при системной красной волчанке, ревматоидном артрите, реже при острой и подострой системной склеродермии, дерматомиозите.

В настоящее время внимание многих исследователей привлечено к препаратам, оказывающим иммуномодулирующее действие. Один из известных иммуностимуляторов левамизол не нашел широкого применения в ревматологии как из-за весьма скромного лечебного эффекта, так и в связи с частыми серьезными осложнениями [24, 36]. Препарат рекомендуют главным образом при наличии противопоказаний к назначению других длительно действующих средств или их непереносимости, а также при сопутствующих инфекциях, опухолях, глистной инвазии и, возможно, амилоидозе. За последнее время появляются сообщения об успешном использовании в качестве иммуномодуляторов в лечении ревматоидного артрита и других заболеваний тималина и тимопозтина, обладающих меньшими токсическими свойствами [21, 25, 26]. Привлекает внимание новый отечественный препарат диуцифон, прочно зарекомендовавший себя в терапевтической практике как иммуномодулятор [10, 11, 12, 17, 20, 37]. Перспективным является его использование в лечении отдельных форм ревматических заболеваний [1, 2, 32].

Актуально сегодня внедрение в практику методов селективного воздействия на иммунные нарушения — экстракорпоральных методов, лазерной терапии и др.

Таким образом, сложный патогенез ревматических заболеваний, включающий глубокие нарушения метаболизма соединительной ткани, микроциркуляции и иммунологической реактивности обуславливает применение препаратов различного направления действия. Затруднения прогнозирования нежелательных последствий диктуют необходимость организации контроля в условиях 2- и 3-этапного лечения: стационар — поликлиника — для лиц с тяжелыми системными заболеваниями и стационар — поликлиника — курорт — для остальных больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова Р. Ш., Мангушева М. М., Бомбина Л. К., Мифтахов Н. А. // В кн.: Тезисы докладов III Всесоюзного съезда ревматологов. — Вильнюс, 1985. — 2. Абдрахманова

ва Р. Ш., Билич И. Л., Мангушева М. М. и др.//Тер. арх.—1986.— № 7.— С. 101—103.— 3. Агабабова Э. Р.//Ревматология.— 1985.— № 1.— С. 3—6.— 4. Агабабова Э. Р., Алекберова З. С.//В кн.: Ревматоидный артрит.— М., 1983.— 5. Агабабова Э. Р., Алекберова З. С., Сидельникова С. М.//Тер. арх.—1977.— № 11.— С. 139—143.— 6. Ананьева Л. П., Алиакберова З. С., Баринский И. Ф., Насонова В. А.//Там же.—1983.— № 7.— С. 140—145.— 7. Бадюкин В. В.//Там же.— 1977.— № 11.— С. 14—19.— 8. Бенсводенская Л. И.// В кн.: Ревматоидный артрит.— М., 1983.— 9. Бененсон Е. В., Алибекова Р. И.//Ревматология.— 1986.— № 1.— С. 14—17.— 10. Голощапов Н. М.//Новые лекарственные препараты. Экспресс-информация.— 1979.— № 12.— С. 2—5.— 11. Голощапов Н. М., Ющенко А. А., Костюк Л. Е.//В кн.: Ученые записки НИИЛ.— Астрахань. 1976.— № 9.— С. 181—182.— 12. Голощапов Н. М., Костюк Л. Е., Лесков В. П. и др.//В кн.: Изобретательство и рационализация в медицине.— М., 1983.— 13. Гусева Н. Г.//В кн.: Системная склеродермия.— М., 1975.— 14. Дормидонтов Е. Н., Коршунов Н. И., Баранова Э. А.//Тер. арх.—1978.— № 9.— С. 10—13.— 15. Дормидонтов Е. Н., Коршунов Н. И., Фризен Б. Н.//В кн.: Ревматоидный артрит.— М., 1981.— 16. Дормидонтов Е. Н., Коршунов Н. И., Баранова Э. А. и др.//В кн.: Экстракорпоральные методы лечения ревматических заболеваний.— Ярославль, 1986.— 17. Ермаков Н. М., Коломоец Н. М., Новоженев В. Г. и др.//Тер. арх.—1983.— № 3.— С. 41—47.— 18. Иванова М. М., Гусева Н. Г., Балабанова Р. М., Оскилко Т. Г.//Там же.—1977.— № 11.— С. 91—98.— 19. Иевлева Л. В., Мылов Н. М., Акимова Т. Ф. и др.//Там же.—1983.— № 7.— С. 68—71.— 20. Ковальчук Л. В., Чередеев А. Н.//Казанский мед. ж.—1986.— № 4.— С. 289—294.— 21. Лазарева Д. Н., Алексин Е. К.//В кн.: Стимуляция иммунитета.— М., 1985.— 22. Лесняк О. М.//Ревматология.— 1985.— № 4.— С. 60—62.— 23. Лууккайген Р.//В кн.: Ревматоидный артрит.— М., 1983.— 24. Матулис А. А.//Тер. арх.—1979.— № 7.— С. 3—8.— 25. Мелехин В. Д., Сияяченко В. В., Хавинсон В. Х., Морозов В. Г.//Ревматология.— 1985.— № 3.— С. 43—45.— 26. Мелехин В. Д., Сияяченко В. В., Лещенко Г. Я. и др.//Там же.—1985.— № 4.— С. 25—28.— 27. Насонова В. А.//Тер. арх.—1976.— № 3.— С. 3—6.— 28. Насонова В. А.//Там же.—1978.— № 9.— С. 3—7.— 29. Насонова В. А.//Там же.—1981.— № 7.— С. 3—6.— 30. Насонова В. А.//Там же.—1986.— № 6.— С. 11—15.— 31. Насонова В. А., Болотинова А. Ю., Михайлова И. Н.//Там же.—1977.— № 11.— С. 3—8.— 32. Насонова В. А., Сигидин Я. А., Астапенко М. Г. и др.//Клин. мед.—1982.— № 1.— С. 8—14.— 33. Насонова В. А., Сигидин Я. А.//В кн.: Патогенетическая терапия ревматических заболеваний.— М., 1985.— 34. Пляй Л. Т.//Тер. арх.—1978.— № 9.— С. 7—9.— 35. Серов В. В., Шехтер А. Б.//В кн.: Соединительная ткань.— М., Медицина, 1981.— 36. Сигидин Я. А.//Клин. мед.—1983.— № 5.— С. 105—111.— 37. Сильвестров В. П., Карацолов А. В., Ликов В. Ф.//Тер. арх.—1983.— № 12.— С. 56—61.— 38. Трофимова А. Т.//В кн.: Ревматоидный артрит.— М., 1983.— 39. Шилкина Н. П., Кузнецов Ю. А., Можейко М. Я.//Ревматология.— 1985.— № 1.— С. 35—38.— 40. Шуцману Шт.//В кн.: Клиника и лечение ревматических заболеваний.— Бухарест. 1983.

Поступила 05.11.86

УДК 616.72—002.77—07:616.153.962.4—097—078.73

ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

И. Г. Салихов, Н. А. Мифтахов, М. М. Мангушева

Кафедра внутренних болезней лечебного факультета (зав.—доц. И. Г. Салихов)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института
имени С. В. Курашова

Ведущая роль в патогенезе ревматоидного артрита принадлежит иммуно-комплексному поражению с выраженными гуморальными и клеточными реакциями [7]. Именно поэтому комплексное изучение состояния гуморального звена иммунитета и клеточной реакции организма представляет особый интерес с точки зрения как оценки иммунного статуса, так и определения активности процесса, вариантов течения ревматоидного артрита и выбора адекватной терапии.

Одним из основных проявлений иммунных нарушений при ревматоидном артрите является образование ревматоидного фактора, выявляемого в крови больных. Большинство авторов считают его титр важным критерием диагностики заболевания, характера клинического течения [1, 5].

Взаимодействие ревматоидного фактора с иммуноглобулинами приводит к образованию иммунных комплексов, патогенетическое значение которых настолько существенно, что некоторые ревматические заболевания часто называют болезнями иммунных комплексов [4, 6]. Считается, что именно иммунные комплексы вызывают ряд ценных реакций, индуцирующих и поддерживающих воспаление.