

БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Минск БГМУ 2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОПЕДВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2023

УДК 612.75:616.72-002(075.8)

ББК 55.5я73

Б79

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 29.06.2022 г., протокол № 6

А в т о р ы: канд. мед. наук, доц. М. Н. Антонович; д-р мед. наук, проф. Э. А. Доценко; канд. мед. наук М. В. Шолкова; ассист. Ю. В. Репина

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. общей врачебной практики с курсом гериатрии Белорусской академии последипломного образования А. В. Байда; 1-я каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани : учебно-методическое пособие / М. Н. Антонович [и др.]. – Минск : БГМУ, 2023. – 30 с.

ISBN 978-985-21-1228-4.

Отражены вопросы этиологии и патогенеза системных болезней соединительной ткани, системных васкулитов, ревматоидного артрита и остеоартрита. Описаны клинические проявления с акцентом на проявления со стороны головы, шеи и полости рта, изложены методы диагностики и принципы лечения.

Предназначается студентам 3-го курса стоматологического факультета.

УДК 612.75:616.72-002(075.8)

ББК 55.5я73

ISBN 978-985-21-1228-4

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2023

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АСТ — аспаратаминотрансфераза
АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела
АЦЦП — антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
БКМСиСТ — болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани
ГВ — гранулематоз Вегенера
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
Ig — иммуноглобулин
КФК — креатинфосфокиназа
НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат
ОА — остеоартрит
СКВ — системная красная волчанка

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Клинические проявления в области головы, шеи, полости рта, основные симптомы и принципы лечения болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани».

Общее время занятий: 3 ч.

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани проявляются множественными поражениями органов и тканей и приобретают полиморфное прогрессирующее течение. Эту группу заболеваний объединяют общность патогенеза, патоморфологии, клиники, положительный эффект глюкокортикостероидов, цитостатиков, нестероидных противовоспалительных средств и эфферентной терапии, а также отсутствие моноэтиологического фактора.

Цель занятия: обучить студентов методике обследования пациентов с болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани, ознакомить с их клиническими проявлениями, наиболее важными для диагностики лабораторно-инструментальными методами и принципами лечения.

Задачи занятия:

1. Ознакомить студентов с этиологией, патогенезом, диагностикой, принципами лечения и профилактики:

- системных болезней соединительной ткани (системная красная волчанка, системный склероз, дерматополимиозит, синдром Шёгрена);
- системных васкулитов (узелковый полиартериит, болезнь Бехчета, гранулематоз Вегенера);
- заболеваний суставов (ревматоидный артрит и остеоартрит).

2. Научить студентов:

- правильно интерпретировать полученные данные физикального обследования;
- оценивать результаты лабораторных и инструментальных методов исследования.

Требования к исходному уровню знаний. Для усвоения темы студенту необходимо повторить следующие разделы:

- общий осмотр, осмотр кожи, слизистых, костно-суставной системы
- исследование системы органов дыхания, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечного тракта, печени и почек.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Этиология и патогенез болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани.
2. Характерные изменения головы, шеи, полости рта при болезнях костно-мышечной системы и соединительной ткани.
3. Клиническая картина системной красной волчанки.
4. Принципы лечения системной красной волчанки.
5. Клиническая картина системного склероза.
6. Принципы лечения системного склероза.
7. Клиническая картина дерматополимиозита.
8. Принципы лечения дерматополимиозита.
9. Клиническая картина болезни Шёгрена.
10. Принципы лечения болезни Шёгрена.
11. Классификация системных васкулитов.
12. Клиническая картина узелкового полиартериита.
13. Принципы лечения узелкового полиартериита.
14. Клиническая картина болезни Бехчета.
15. Клиническая картина гранулематоза Вегенера (гранулематоза с полиангиитом).
16. Принципы лечения системных васкулитов.
17. Этиология и патогенез ревматоидного артрита.
18. Клиническая картина ревматоидного артрита.
19. Этиология и патогенез остеоартрита.
20. Клиническая картина остеоартрита.
21. Принципы лечения ревматоидного артрита и остеоартрита.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМСиСТ) остается неясной. Развитие заболеваний данной группы связывают с комбинацией причин: генетических (при различных заболеваниях из группы БКМСиСТ чаще встречаются определенные антигены системы HLA),

иммунологических (дефекты регуляции Т-лимфоцитов), гормональных (колебания уровня эстрогенов, андрогенов) и факторов внешней среды. Из провоцирующих факторов внешней среды отмечают ультрафиолетовое облучение, переохлаждение, стресс, воздействие бактериальной и вирусной инфекций, влияние различных химикатов, лекарственных препаратов, вакцинацию.

Патогенез. БКМСиСТ характеризуются развитием аутоиммунного процесса с образованием антител, направленных против антигенов собственного организма. Иммунные комплексы антиген-антитело циркулируют в крови и фиксируются в тканях, где они активируют коагуляцию и фибринолиз, систему комплемента, миграцию нейтрофилов, высвобождение протеолитических ферментов, кининов, простагландинов и других повреждающих веществ. Таким образом развивается воспалительный процесс в различных органах.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Все БКМСиСТ имеют общие клинические черты, к которым относятся:

- 1) длительное прогрессирующее течение с обострениями и ремиссиями;
- 2) стойкая лихорадка неправильного типа;
- 3) обострение заболевания после воздействия разнообразных факторов (охлаждение, инфекции, травмы, роды, прием медикаментов, физиотерапевтические процедуры и т. д.);
- 4) тяжелые трофические нарушения (выраженное похудание, очаговая алопеция);
- 5) общность лабораторных симптомов: повышение СОЭ; лейкоцитоз при обострении, сменяющийся лейкопенией в ремиссии; нарастание в крови уровня гамма-глобулинов, С-реактивного белка, фибриногена, серомукоида.

Для всех БКМСиСТ характерна полисиндромность течения. В воспалительный процесс вовлекаются различные органы: чаще страдает кожа, мышцы, суставы, сердце, сосуды, почки и легкие.

Характерные изменения челюстно-лицевой системы головы, шеи, полости рта:

1. Бледность или гиперемия кожных покровов.
2. Генерализованная полиадения (увеличение лимфатических узлов более чем в трех группах).
3. Поражение эмали зубов: тусклость, сероватый оттенок, меловидные пятна, клиновидные дефекты, некрозы.
4. Множественный кариес, обычно соответствующий тяжести основного заболевания.
5. Поражения слизистой оболочки полости рта характерны для каждого отдельного заболевания, возникают «специфические симптоматические стоматиты».

6. Артропатия височно-нижнечелюстного сустава: боль, скованность в области жевательных мышц, неприятные ощущения после приема твердой пищи, затруднение жевания и речи.

7. Сопутствующие поражения пародонта (гингивиты, пародонтиты).

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В периоды обострения БКМСиСТ лечение проводится в стационаре. В лечении применяются:

1. Глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон и др.).
2. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): ибупрофен, диклофенак, мелоксикам, нимесулид и др.
3. Препараты золота.
4. Противомаларийные препараты (хлорохин, гидроксихлорохин).
5. Цитостатики (метотрексат, циклофосфан, азатиоприн).
6. Генно-инженерные биологические препараты (моноклональные антитела против определенных биологически активных белков или их рецепторов).
7. Специфические препараты, которые применяются при определенных системных заболеваниях (антифиброзные препараты при системном склерозе, антикоагулянты при риске тромбозов и т. д.).
8. Плазмаферез (механическое очищение крови от аутоиммунных антител, иммунных комплексов, медиаторов воспаления).

Санация полости рта — одна из основных профилактических мер при БКМСиСТ, т. к. очаги хронической одонтогенной инфекции неблагоприятно влияют на течение заболевания, а также могут способствовать развитию болезни или вызывать ее обострение. Любой местный раздражающий фактор (зубной камень, разрушенные зубы, нависшие пломбы, некачественные протезы, хроническая травма и т. д.) усугубляет течение стоматитов и гингивитов, поддерживает воспалительный процесс на слизистой оболочке, которая очень чувствительна и ранима. Большое значение придается лечебной гимнастике и массажу. В некоторых случаях показана физиотерапия.

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Системная красная волчанка (СКВ) — это хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии с разнообразным проявлением и течением. Чаще всего поражает молодых женщин. Для СКВ характерно наличие антител к компонентам клеточного ядра (антинуклеарные антитела, антитела к двуцепочной ДНК и др.).

СКВ обычно начинается постепенно с рецидивирующего полиартрита и астении. Реже (у 30 % пациентов) бывает острое начало (высокая лихорадка,

дерматит, артрит). Провоцирующими факторами могут быть: инсоляция, лекарственная непереносимость, стресс; у женщин — беременность.



Рис. 1. «Волчаночная бабочка»

Для СКВ характерны следующие клинические проявления:

1. Суставной синдром (артрит или артралгия мелких суставов).
2. Миалгия, миозит.
3. Астено-вегетативный синдром.
4. Лихорадка.
5. Похудание.
6. Кожный синдром — «волчаночная бабочка», которая представляет собой дерматит крыльев носа и скул (рис. 1).
7. Капилляриты (красные подушечки пальцев с мелкоточечными кровоизлияниями).
8. Люпус-хейлит (воспаление красной каймы губ с сероватыми чешуйками, в дальнейшем развитие атрофии).
9. Энантема (сыпь) на слизистой полости рта и глотки. Язвенный стоматит, фарингит: боль и жжение при глотании.
10. Поражение внутренних органов: сердца, почек, легких.

Диагностика СКВ сложна и основывается на оценке, как клинических данных, так и результатов лабораторных исследований:

1. Антинуклеарные антитела выявляют у 95 % пациентов СКВ.
2. Антитела к двуцепочной ДНК.
3. Антифосфолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт (маркеры тромботического риска).
4. Ложноположительная реакция Вассермана в течение 6 месяцев при подтвержденном отсутствии сифилиса.

У многих пациентов с СКВ обнаруживают волчаночные клетки — LE (от *lupus erythematosus*) — лейкоциты, фагоцитировавшие ядерный материал; циркулирующие иммунные комплексы, а также повышение ревматоидного фактора.

Лечение СКВ включает использование следующих препаратов:

1. Глюкокортикостероиды:
 - а) постоянная длительная терапия *per os* (преднизолон, метилпреднизолон 1–1,5 мг/кг);
 - б) пульс-терапия высокими дозами метилпреднизолона (500–1000 мг № 3);
2. Цитостатики (Циклофосфан 2–3 мг/кг 1 раз в день *per os*, азатиоприн 1–3 мг/кг 1 раз в день *per os*, метотрексат 10–15 мг в неделю *per os*).
3. Противомаларийные препараты (гидроксихлорохин 100–400 мг/сут).
4. Генно-инженерные биологические препараты (подавляют активность В-лимфоцитов: ритуксимаб 375 мг на введение 1 раз/нед. внутривенно).
5. Плазмаферез.
6. Симптоматическая терапия (НПВП, антикоагулянты, антиагреганты).

СИСТЕМНЫЙ СКЛЕРОЗ

Системный склероз (системная склеродермия) — аутоиммунное заболевание соединительной ткани, протекающее с нарушением микроциркуляции, фиброзом и склерозом кожи, внутренних органов и симптомом Рейно.

Данное заболевание начинается постепенно, преимущественно в осенне-зимний период и проявляется повышенной зябкостью, необычно плохой переносимостью холода. В дальнейшем ведущим симптомом является поражение кожи и слизистых оболочек, которое проходит три стадии:

1. Стадия отека. Пораженные участки кожи становятся плотными, так, что при надавливании невозможно оставить ямку на коже. Кожа выглядит натянутой, блестящей, более темной или светлой, чем здоровые участки. Если вовлекаются губы, появляется «размытость» каймы губ. Язык увеличен за счет отека. Периодонтальная щель расширяется из-за отека тканей периодонта.

2. Стадия индурации. Лицо приобретает маскообразный характер из-за натянутости кожи и отсутствия мимики. Язык фиброзируется и сморщивается, становится ригидным. Губы становятся тонкими, развивается периоральный подкожный фиброз, происходит уменьшение ротовой апертуры. Вокруг рта появляются радиальные морщины («кисетный рот»), у пациентов значительно ограничено открывание рта (рис. 2).



Рис. 2. «Кисетный рот»

3. Стадия атрофии. Кожа становится тонкой, сухой, морщинистой, по внешнему виду напоминает папиросную бумагу. Атрофические процессы периодонта приводят к потере зубов.

Для склеродермии характерен симптом Рейно (спазм сосудов конечностей с похолоданием их и болью) (рис. 3, а) и склеродактилия (постепенно поражается кожа пальцев с вовлечением подкожной клетчатки, связок и сухожилий, что приводит к нарушению движений в суставах кистей). (рис. 3, б). Также поражаются внутренние органы: пищевод (дисфагия, стриктуры пищевода, запоры), легкие (пневмофиброз), сердце (кардиомиопатия, нарушения проводимости).



а



б

Рис. 3. Проявления системного склероза:
а — симптом Рейно; *б* — склеродактилия

Диагностика системного склероза основана на клинических данных, учитывается наличие антинуклеарного фактора, склеродермы специфических аутоантител, ревматоидного фактора. Капилляроскопия ногтевого ложа выявляет дилатацию и редукцию капилляров. Для выявления поражения внутренних органов необходимо проводить соответствующие инструментальные исследования.

Лечение системного склероза:

1. Антифиброзная терапия (пеницилламин 450–900 мг/сутки).
2. Противовоспалительные и цитостатические препараты (НПВП, глюкокортикостероиды, циклофосфамид, метотрексат, циклоспорин, микофенолат, ритуксимаб).
3. Препараты, оказывающие влияние на микроциркуляцию: антагонисты кальция (нифедипин 30–60 мг/сутки, амлодипин 5–10 мг/сут), ингибиторы АПФ (каптоприл 12,5–100 мг/сут, эналаприл 5–40 мг/сут), дипиридамол 5 мг/кг, пентоксифиллин 200–400 мг/сут.
4. Силденафил — ингибитор фосфодиэстеразы, в дозе 50 мг/сут способствует заживлению язв.
5. Бозентан — неселективный антагонист рецепторов эндотелина-1. Применяется для лечения легочной гипертензии — доза 125 мг/сут.
6. Симптоматическая терапия (при нарушении глотания и перистальтики назначаются ингибиторы протонной помпы — омепразол, пантопразол; прокинетики — метоклопрамид; антибиотики при присоединении инфекции).

ДЕРМАТОПОЛИМИОЗИТ

Дерматополимиозит — диффузное прогрессирующее воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры (миозит) и кожи (дерматит). У 30 % пациентов поражение кожи отсутствует, в этом случае заболевание называется полимиозитом.

Поражение мышц при дерматополимиозите проявляется мышечной слабостью и болью в мышцах верхних и нижних конечностей, особенно в проксимальных мышечных группах. В процесс вовлекаются мышцы плечевого и тазового поясов и реже туловища. В острых случаях пациент не может встать, одеться, причесаться и даже повернуться в постели. Из-за поражения мышц глотки и гортани отмечается поперхивание, невозможность сделать глоток. Выпиваемая жидкость выливается через нос. Поражение межреберных мышц и диафрагмы может приводить к нарушению дыхания.

Поражение кожи характеризуется появлением периорбитального отека и эритемы с лиловым оттенком в виде очков (симптом «очков» — эритематозно-пятнистая сыпь в области верхних век, скул, крыльев носа, носогубной складки) (рис. 4). Эритема может распространяться на лицо, область декольте. Характерна фотосенсибилизация. Может возникать поражение красной каймы губ (хейлит) в виде эритемы, гиперкератоза, десквамации; реже — слизистой оболочки полости рта (стоматит, гингивит, глоссит), дыхательных путей. Нередко встречается шелушение эритематозных высыпаний над мелкими суставами кистей, возможны гиперемия и шелушение ладоней («рука механика»).



Рис. 4. Дерматополимиозит: периорбитальный отек и эритема (симптом «очков»)

Кальциноз — характерный признак хронического ювенильного дерматополимиозита, реже наблюдается у взрослых. Кальцификаты располагаются подкожно или внутрифасциально вблизи пораженных мышц и в пораженных мышцах, преимущественно в области плечевого и тазового пояса. Отложения кальция возможны в проекции локтевых и коленных суставов, ягодиц. Подкожное отложение кальциатов может вызывать изъязвление кожи и выход кальция в виде крошковатых масс.

В патологический процесс могут вовлекаться суставы (артрит), миокард (миокардит с нарушениями ритма и проводимости).

Диагностика дерматополимиозита основана на клинических проявлениях, повышении активности ферментов (КФК, миоглобин, альдолаза, АСТ, АЛТ). Более специфичны результаты электромиографии, биопсии кожно-мышечного лоскута, выявления антител к гистидил тРНК синтетазе.

Лечение дерматополимиозита:

1. Глюкокортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон) в дозе 1–2 мг/кг/сут в зависимости от тяжести заболевания.

2. Иммуносупрессивная терапия: метотрексат — 7,5–25 мг/нед. или циклоспорин — 2,5–3,5 мг/кг/сут; азатиоприн — 2–3 мг/кг/сут; гидроксихлорохин 100–400 мг/сут.

3. Симптоматическая терапия (НПВП, антиагреганты, ингибиторы протонной помпы).

БОЛЕЗНЬ ШЁГРЕНА

Болезнь Шёгрена — это хроническое аутоиммунное заболевание с поражением протоков экзокринных желез. Факторы риска: лучевая терапия области головы и шеи в анамнезе, вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция, саркоидоз. Болеют преимущественно женщины среднего возраста. При болезни Шёгрена поражаются протоки экзокринных желез, а именно: слезных, слюнных и др. (желез органов пищеварения, носа, гортани, глотки, бронхов, вульвы и влагалища). Воспалительные и атрофические процессы в железах приводят к сухости слизистых оболочек, инфицированию грибками рода *Candida*. **Синдром Шёгрена** — аналогичное поражение слюнных и слезных желез, развивающееся у пациентов с другими системными болезнями.

Клиническая картина:

– «синдром сухого глаза» и ощущения «песка» в глазах. В тяжелых случаях развивается поражение роговицы;

– снижение слюноотделения (ксеростомия) вызывает нарушение жевания, глотания, способствует кандидозу полости рта, кариесу и образованию конкрементов слюнных протоков (рис. 5, а). У трети пациентов отмечают увеличение околоушных слюнных желез, которые обычно имеют плотную консистенцию, ровный контур и несколько болезненны. Овал лица пациента при этом изменяется и приобретает вид «мордочки хомяка» (рис. 5, б);

– снижение восприятия запаха и вкуса.

Диагностика болезни Шёгрена включает оценку функции слюнных и слезных желез (тест Ширмера: количество слез, выделяющихся в течение 5 мин после раздражения путем помещения полоски фильтровальной бумаги под нижнее веко менее 10 мм, а количество выделенной слюны $\leq 0,1$ мл/мин). Отмечается повышенный ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор, уровень аутоантител (антитела к ядерным антигенам Ro/SS-A и La/SS-B), антинуклеарные антитела, антитела к гамма-глобулину. В сложных случаях проводят биопсию слюнных желез.



а



б

Рис. 5. Болезнь Шёгрена

а — ксеростомия; *б* — «мордочка хомячка» из-за увеличения слюнных желез

Лечение при болезни Шёгрена в основном симптоматическое, направленное на устранение сухости слизистых. Пациентам рекомендуют избегать ситуаций, усиливающих сухость слизистых оболочек: сухой или кондиционированный воздух, сигаретный дым, сильный ветер, длительная зрительная (особенно компьютерная) и речевая нагрузка. Должны быть исключены лекарственные препараты, снижающие слюноотделение (антидепрессанты, бета-блокаторы, антигистаминные, антихолинергические средства). При сухости полости рта рекомендуется в течение дня пить жидкость маленькими глотками, а также полезно употребление жевательных резинок или рассасывание леденцов без сахара.

Крайне важна гигиена полости рта, использование зубной пасты и ополаскивателей с фторидами, тщательный уход за зубными протезами, регулярное посещение стоматолога с профилактической целью (профилактика прогрессирования кариеса и периодонтита).

Пациентам рекомендуют использование искусственной слезы (закапывание в глаза) и препаратов-заменителей слюны, содержащих карбоксиметилцеллюлозу и муцин, в виде жидкости для полоскания рта. Болевой синдром, обусловленный внезапным увеличением слюнной железы, наилучшим образом купируется теплыми компрессами и анальгетиками. При кандидозе назначаются противогрибковые препараты (нистатин, клотримазол, флуконазол).

СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

Системные васкулиты — это группа заболеваний, главной морфологической особенностью которых является воспаление стенки сосудов разного калибра с развитием ишемии или некроза тканей, которые кровоснабжаются сосудами, пораженными воспалительным процессом.

Современная клиническая классификация предполагает деление системных васкулитов на две основные группы: первичные и вторичные.

Первичные васкулиты являются нозологически самостоятельными заболеваниями. Выделяют две подгруппы первичных васкулитов:

- с образованием гранулем (гранулематоз Вегенера и др.);
- без образования гранулем (узелковый полиартериит и др.).

Первичные васкулиты подразделяются на 4 класса по преимущественному поражению:

- крупных артерий (гигантоклеточный височный артериит Хортона, аортоартериит Такаясу);
- артерий среднего калибра (узелковый полиартериит);
- мелких и средних артерий (гранулематоз Вегенера).

Вторичные васкулиты не являются самостоятельными заболеваниями, а представляют собой синдром воспаления сосудов разного калибра, сопровождающий другие заболевания, (например: острую ревматическую лихорадку, ревматоидный артрит, системную красную волчанку, инфекционные болезни (ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты), интоксикации, опухолевые процессы).

Этиология системных васкулитов неизвестна.

Патогенез васкулитов включает образование трех типов аутоантител: антиэндотелиальных (повреждающих клетки эндотелия сосудов), антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (АНЦА), которые способствуют дегрануляции нейтрофилов и усилению иммунного воспаления, и антифосфолипидных, приводящих к нарушению свертывающей системы крови.

БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА

Болезнь Бехчета (синдром Бехчета, Турена, большой афтоз) — системное хроническое заболевание неизвестной этиологии с рецидивирующим течением, проявляющееся характерной триадой: рецидивирующий афтозный стоматит, язвенные изменения слизистой оболочки и кожи половых органов, поражение глаз в виде увеита или иридоциклита. Преобладающий возраст — 30–40 лет. Преобладающий пол — мужской (2 : 1).

Клиническая картина. Клинические и лабораторно-инструментальные признаки:

1. Слизистая оболочка ротовой полости: афтозный стоматит (99 %). Язвы неглубокие, болезненные, существуют от нескольких дней до нескольких недель, заживают без рубца (рис. 6).

2. Половые органы: мужчины — болезненные язвы на коже полового члена и мошонки, женщины — язвы на слизистой оболочке вульвы и влагалища, часто болезненные.

3. Поражения глаз: ирит, иридоциклит, хориоретинит, гипопион (скопление гноя в передней камере глаза (рис. 7)), кровоизлияния в сетчатку, отек диска и атрофия зрительного нерва.



Рис. 6. Афтозный стоматит



Рис. 7. Гной (или гипопион) в передней камере глаза у пациента

4. Кожные проявления: папуло-везикулезная сыпь, изменения по типу узловатой эритемы, васкулиты, пиодермия. Возможно гнездное выпадение волос. Весьма специфично образование гнойной пустулы в месте инъекции любого ЛС (положительная реакция патергии (рис. 8)). Патергия — это реакция кожи пациентов на укол иглой. Реакция используется в качестве диагностического теста на болезнь Бехчета. После прокола кожи стерильной иглой на предплечье в течение от 24 до 48 часов формируется папула (возвышающаяся над кожей округлая сыпь) или пустула (возвышающаяся над кожей округлая сыпь с гнойным содержимым).



Рис. 8. Положительная реакция патергии

5. Кроме того, отмечается поражение суставов чаще в виде полиартрита, тромбофлебиты поверхностных вен, неврологическая симптоматика, протекающая как рассеянный склероз, пирамидная недостаточность, возможны явления менингита, в ЖКТ, как и в ротовой полости, афтозно-язвенные изменения слизистой оболочки.

6. Лабораторные данные: увеличение СОЭ (не всегда), гипергаммаглобулинемия, антитела к клеткам слизистых оболочек, антифосфолипидные антитела, увеличение фибринолитической активности плазмы при обострении заболевания.

ГРАНУЛЕМАТОЗ С ПОЛИАНГИИТОМ (ВЕГЕНЕРА)

Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) (ГВ) — некротизирующее гранулематозное воспаление, для которого свойственна триада поражения органов с вовлечением верхних дыхательных путей, легких и почек.

Средний возраст начала заболевания 45 лет. Среди заболевших преобладают мужчины.

Этиология неизвестна, возможна инфекционная природа (парвовирусная или стафилококковая инфекции верхних дыхательных путей (*St. aureus*)). Вероятность возникновения ГВ имеет место у лиц с HLA типа В7, В8, DR2.

Патогенез: формирование патогенных иммунных комплексов и их депозиция в сосудистую стенку; образование АНЦА с активацией и адгезией нейтрофилов, повреждающих клетки эндотелия сосудов; формирование аутоантител к антигенам стенок сосудов; иммунные реакции, опосредованные Т-лимфоцитами.

Патоморфология: некротизирующее гранулематозное воспаление сосудов мелкого и среднего калибра (капилляры, венулы, артериолы, артерии).

Клинические и лабораторно-инструментальные признаки:

1. Воспаление полости рта: язвы в полости рта; воспаление десен («клубничный гингивит») (рис. 9), некроз твердого неба (рис. 10).



Рис. 9. «Клубничные гингивит»



Рис. 10. Некроз твердого неба

2. Воспаление носа и полости рта: язвы в полости рта; гнойные или кровавистые выделения из носа, гранулемы носа (рис. 11). Может осложняться перфорацией носовой перегородки с формированием седловидной деформации носа (рис. 12), развитием тяжелого деструктивного пансинусита с распространением гранулематозной ткани в орбиту, потерей слуха, стенозом гортани.



Рис. 11. Гранулемы носа



Рис. 12. Седловидный нос

3. Поражение кожи: геморрагические или язвенно-геморрагические высыпания преимущественно на коже конечностей.

5. Поражение периферической нервной системы: развитие асимметричного сенсорно-моторного множественного мононеврита.

6. ОАК: умеренная нормохромная анемия, увеличение СОЭ, тромбоцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз.

7. Биохимический анализ крови: гипергаммаглобулинемия, повышенный уровень серомукоида, гаптоглобинов, фибрина, положительный ревматоидный фактор. При поражении почек нарастает уровень мочевины, креатинина.

8. Специфичным для ГВ является иммунологический тест на присутствие в крови антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител к протеиназе-3 (ПР-АНЦА).

9. ОАМ: протеинурия, гематурия (> 5 эритроцитов в поле зрения) или эритроцитарные цилиндры в осадке мочи.

10. Данные биопсии: гранулематозное воспаление в стенке артерии или в периваскулярном и экстраваскулярном пространстве. У пациентов высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, инсульта).

Лечение: пульс-терапия глюкокортикостероидами и цитостатиками.

УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ

Узелковый полиартериит — системный некротизирующий васкулит, при котором происходит сегментарное поражение артерий мелкого и среднего калибра. Болеют преимущественно мужчины молодого возраста. Фактором риска может быть вирусный гепатит В (обнаруживается у 30 % пациентов). Иногда в литературе употребляют термин узелковый периартериит.

Особенность узелкового полиартериита — одновременное поражение эндотелия сосудов, внутренней эластичной мембраны и периваскулярной ткани. Эти изменения в конечном итоге приводят к облитерации сосуда. Характерной морфологической особенностью являются четкообразные утолщения пораженных артерий (они обусловили название болезни), обнаруживаемые в сосудах почек, сердца, ЦНС, глаз, органов брюшной полости.

Клиническая картина. Заболевание начинается с лихорадки (38–39 °С), ночной потливости, снижения массы тела и выраженной общей слабости, появления на коже сетчатого или древовидного рисунка синевато-фиолетового цвета, болезненных узелков, боли в животе, в суставах, мышцах, похолодания и/или онемения, и/или боли в пальцах рук и ног, изменения цвета кожи на конечностях, вплоть до почернения фаланг пальцев рук и ног. Характерно развитие злокачественной артериальной гипертензии с диастолическим давлением более 90 мм рт. ст., что сопровождается типичными изменениями сердца (левожелудочковая недостаточность), глазного дна (ретинопатия, отек диска зрительного нерва), развитием гипертонической энцефалопатии. Течение узелкового полиартериита тяжелое, так как поражаются многие жизненно важные органы.

Диагностика представляет большие трудности в связи с полиморфизмом клинической картины и отсутствием патогномонических признаков.

Для постановки диагноза необходимо наличие 3-х и более критериев:

- похудение более чем на 4 кг, не связанное с питанием;
- сетчатое ливедо — пятнистые, сетчатые изменения рисунка кожи на конечностях и туловище (рис. 13);
- папулы, узлы, кровоточащие язвы, петехии, эритема, пузыри с геморрагическим содержимым на лице, шее, конечностях;
- клиновидный некроз языка (рис. 14), некротическая ангина;
- боль в яичках, не связанная с инфекцией, травмой и т. д.;
- миалгия, слабость в мышцах нижних конечностей;
- мононеврит или полинейропатия;
- диастолическое артериальное давление (АД) больше 90 мм рт. ст.;
- повышение мочевины и/или креатинина крови;
- инфицирование вирусом гепатита В (HBs Ag);
- аневризмы и окклюзии висцеральных артерий;
- биопсия: гранулоциты в стенке артерий.



Рис. 13. Сетчатое ливедо

Рис. 14. Клиновидный некроз языка

Лабораторная диагностика узелкового полиартериита: нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, эозинофилия, нормохромна и нормоцитарная анемия, значительное повышение СОЭ, повышение С-реактивного белка, иногда выявляют ревматоидный фактор, криоглобулинемия.

Гистологическое исследование скелетной мышцы выявляет характерную картину фокального некротизирующего артериита с клеточным инфильтратом смешанного характера в сосудистой стенке.

Ультразвуковая доплерография обнаруживает стенотические изменения в артериях почек, ангиография — множественные микроаневризмы и стенозы отдельных участков артерий среднего калибра преимущественно в артериях почек, брыжейки, печени.

Общие принципы лечения системных васкулитов:

1. Коррекция факторов, которые могут провоцировать обострение болезни (интеркуррентные инфекции, стресс, инсоляция, немотивированный прием медикаментов, отказ от курения, поддержание нормальной массы тела).
2. Глюкокортикостероиды (пульс-терапия и длительная терапия per os).
3. Цитостатики (циклофосфамид, азатиоприн, метотрексат).
4. Препараты, влияющие на иммунные реакции (лефлуномид, мофетила микофенолат, человеческий иммуноглобулин).
5. Генно-биологические препараты (ритуксимаб).
6. Плазмаферез.
7. Симптоматическая терапия (антибиотики при присоединении бактериальной инфекции, противовирусная терапия при вирусном гепатите, гипотензивные препараты при гипертензии, дезагреганты при гиперкоагуляции, хирургическое лечение).

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ревматоидный артрит — хроническое аутоиммунное системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего полиартрита и гиперпродукцией аутоантител к цитруллинированным белкам.

Этиология не установлена. В развитии заболевания обнаружена роль генетических факторов (HLA DW4) и инфекции: стрептококк, микоплазма, вирусы.

Предрасполагающие факторы: охлаждение, травма сустава, холодный влажный климат. Чаще страдают женщины.

Патогенез: под действием повреждающих факторов происходит дисрегуляция иммунного ответа, что приводит к гиперреактивности гуморального

иммунитета. Вследствие поликлональной В-клеточной активации и изменения IgG вырабатывается ревматоидный фактор, развивается аутоиммунное воспаление.

Клиническая картина.

Поражаются чаще всего мелкие суставы кистей (II и III пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы).

Основные симптомы: утренняя скованность в суставах конечностей, артралгии (боли возникают под утро), снижение аппетита, похудание, сердцебиение, потливость.

Осмотр: определяются припухлость периартикулярных тканей, гипертермия суставов и кожи над мелкими суставами кистей, деформация и дефигурация пораженных суставов (отклонение пальцев кисти в ульнарном направлении («плавник моржа»); сгибательная контрактура проксимальных и переразгибание в дистальных межфаланговых суставах («пуговичная петля»); разгибательная контрактура в проксимальном межфаланговом суставе и сгибательная контрактура в дистальном межфаланговом суставе (деформация по типу «лебединой шеи»). Возникает «атрофия бездействия» — межкостная атрофия, а также анкилозы, ревматоидные узелки (рис. 15).

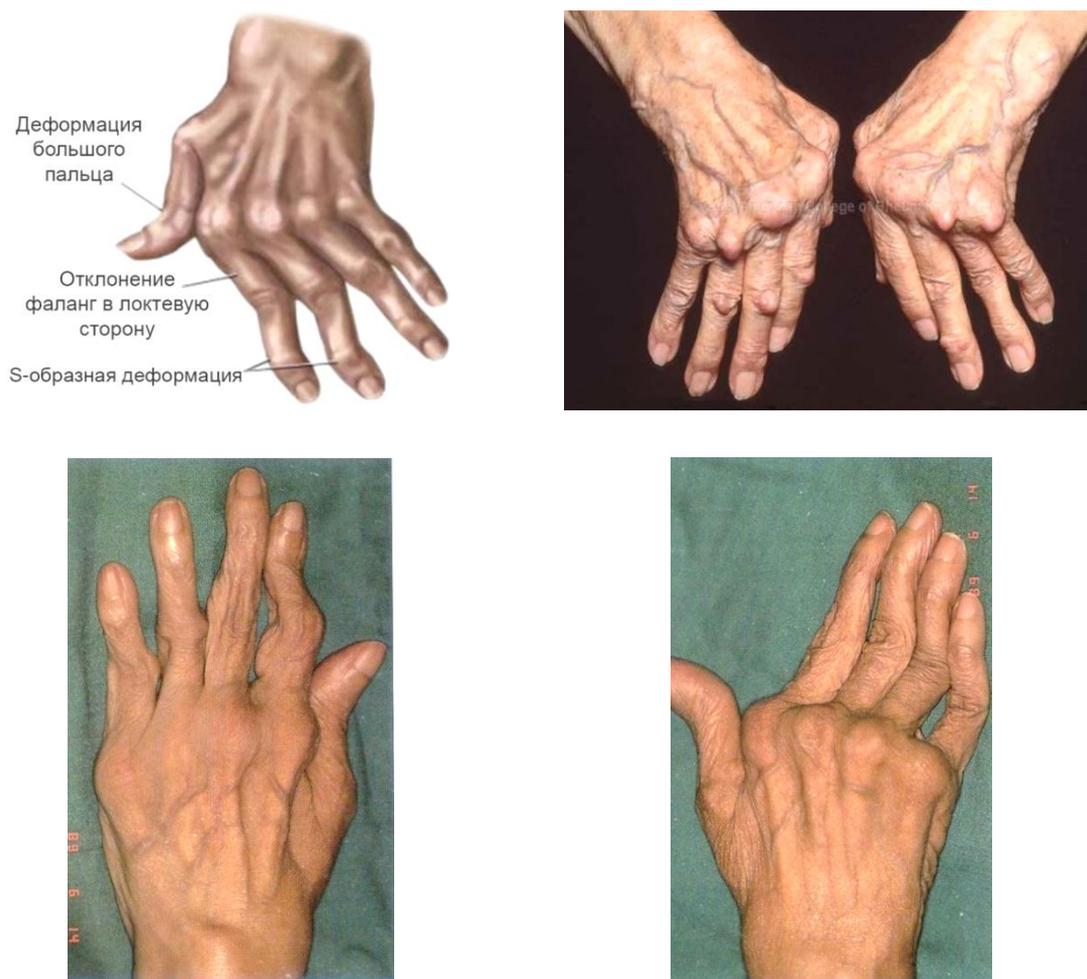


Рис. 15. Изменения суставов кистей при ревматоидном артрите

Пальпация резко болезненна, выявляется симптом флюктуации. Движения в пораженных суставах болезненны и ограничены.

Височно-нижнечелюстной сустав повреждается у > 17 % пациентов с ревматоидным артритом, но это, как правило, последний из вовлекаемых суставов. Пациенты жалуются на боль, отечность в области сустава и ограничение открывания рта, хруст при движении в суставе. Необходимо учитывать, что жалобы на изменения в височно-нижнечелюстных суставах имеют постоянный характер. Рентгенографические изменения на ранних стадиях отсутствуют, но часто выявляется разрушение костной ткани на поздних стадиях, которое может привести к передней вертикальной резцовой дизоокклюзии. Диагноз выставляется по совокупности признаков поражения сустава и системных проявлений.

Поражение внутренних органов: миокардит, плеврит, альвеолит, гломерулонефрит, амилоидоз.

Лабораторная диагностика:

- ОАК: анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, эозинофилия, ускорение СОЭ;
- БАК: увеличение С-реактивного белка, гипоальбуминемия, увеличение уровня креатинина и печеночных трансаминаз, наличие ревматоидного фактора;
- увеличение уровня антител к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП), антинуклеарный фактор;
- определение HLA–DR4.

Рентгенологические изменения. Рентгенологические изменения, типичные для ревматоидного артрита в кистях и стопах, включают эрозии или несомненную костную декальцификацию, которые локализуются или наиболее выражены в пораженных суставах (только остеоартритические изменения не учитываются).

Лечение. Симптоматическая терапия: НПВП, глюкокортикостероиды, в т. ч. локальная (внутрисуставная) терапия глюкокортикостероидов, базисная противовоспалительная терапия: аминохинолоны, цитостатические иммуносупрессоры, препараты золота, генно-инженерные биологические препараты.

ОСТЕОАРТРИТ

Остеоартрит (ОА)— гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими, клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща (рис. 16), а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, околосуставных мышц.

ОА страдает 1/3 лиц пожилого и старческого возраста (у лиц старше 70 лет практически у 100 %), чаще женщины.

Остеоартрит и остеоартроз — оба названия корректные и различий в клинической картине нет. В зарубежной литературе используется термин остеоартрит.

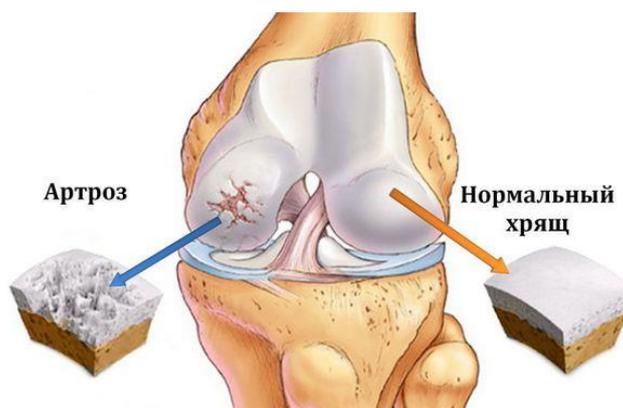


Рис. 16. Остеоартрит коленного сустава

Этиология. ОА является мультифакторным заболеванием. Основной причиной развития заболевания является несоответствие между механической нагрузкой, падающей на суставную поверхность хряща, и его возможностями выдерживать эту нагрузку, в результате чего развивается дегенерация и деструкция хряща.

Факторы риска: наследственная предрасположенность, низкая минеральная плотность кости, слабость мышц, гипермобильность суставов, ожирение, избыточная спортивная и профессиональная нагрузка на суставы, эндокринная перестройка, заболевания щитовидной железы.

Для ОА височно-нижнечелюстного сустава провоцирующими факторами являются стоматологические заболевания, травмы, дефекты и аномалии зубов, погрешности стоматологического лечения (завышающая пломба, несоответствующие размеру и форме коронки и зубные протезы), что нарушает равномерное распределение нагрузки на суставные поверхности и приводит к несинхронной работе обоих суставов.

Патогенез: наблюдается быстрое и раннее «постарение» суставного хряща. Это происходит за счет гибели части хондроцитов и снижения синтеза протеогликанов. Хрящ теряет эластичность, становится шероховатым, на нем появляются трещины и может «обнажиться» подлежащая кость. В отсутствие хряща суставные поверхности костей уплотняются и склерозируются, компенсаторно разрастаются и окостеневают наросты по краям хряща (краевые остеофиты). Отломки хряща в суставной полости фагоцитируются лейкоцитами с высвобождением цитокинов, которые в свою очередь приводят к развитию синовитов и фиброзным изменениям капсулы сустава.

Клиническая картина:

1. Первыми проявлениями являются крепитация, хруст и незначительная боль в пораженном суставе.

2. «Стартовая боль», которая появляется при начале движения, а затем исчезает.

3. Боль механического типа, которая появляется при физической нагрузке и проходит после отдыха.

4. Блокада сустава в результате ущемления обломков разрушающего хряща («суставной мыши»).

5. При развитии синовита — боль усиливается, появляется припухлость, гиперемия и гипертермия кожи над суставом.

6. Деформация суставов за счет костных разрастаний в межфаланговых суставах (узелки Гебердена и Бушара (рис. 17)), в тазобедренном суставе (состояние флексии, аддукции и внешней ротации бедра), в коленных суставах (утолщение костной ткани за счет краевых остеофитов).



Рис. 17. Деформация межфаланговых суставов при остеоартрите:
а — узелки Гебердена и Бушара; *б* — узелки Гебердена; *в* — узелки Бушара

7. Грубый хруст, чаще коленного сустава из-за неровностей суставных поверхностей, известковых отложений и склероза мягких тканей.

8. При остеоартрите височно-нижнечелюстного сустава пациенты жалуются на локальную одностороннюю, тупую, ноющую боль при движении нижней челюсти, хруст, щелчки, крепитацию, ограничение движений нижней челюсти, феномен блокады (тугоподвижность), утреннюю скованность в пораженном суставе, асимметрию лица. Возникновение хруста (суставного шума) обусловлено оссификацией связок, сухожилий, капсулы, изменением тонуса жевательных мышц, наличием остеофитов, «суставной мыши», нарушением конгруэнтности суставных поверхностей, смещением диска. Суставной шум

может появиться раньше других симптомов, однако, этого признака недостаточно, чтобы поставить диагноз ОА, так как хруст, крепитация, щелканье могут быть в нормальных суставах.

Диагностика:

1. Патогномоничных для ОА лабораторных признаков не существует. Исследование ОАК, ОАМ, БАК проводится с целью дифференциальной диагностики и выявления противопоказаний к медикаментозной терапии.

2. Рентгенография, КТ (сужение суставной щели, остеосклероз, остеофиты), МРТ (визуализация мягких тканей, структуры губчатой кости, внутрисуставных спаек, фиброза).

3. Функциональная рентгенография (определение амплитуды движений, взаимоотношение между суставными отделами костей при различных положениях сустава).

Лечение. Целью лечения является уменьшение боли, воспаления, замедление прогрессирования заболевания и предотвращение инвалидизации.

Большую роль в лечении пациентов с ОА имеют немедикаментозные методы: изменение образа жизни, снижение избыточной массы тела, ЛФК, ортопедические приспособления (фиксаторы, стельки). При ОА височно-нижнечелюстного сустава рекомендуют пациентам употреблять пищу в протертом виде, исключить жевательные резинки, а также не подпирать нижнюю челюсть ладонью. Медикаментозное лечение включает назначение симптоматических средств (анальгетики, НПВС), препараты, модифицирующие структуру хряща (хондроитин сульфат, гиалуроновая кислота), колхицин, гидроксихлорохин. Также широко проводится хирургическое лечение — замена суставов.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ЗНАНИЙ

1. Какое из кожных проявлений наиболее часто встречается при СКВ?

- а) эритема лица в виде бабочки;
- б) узловатая эритема;
- в) кольцевидная эритема;
- г) мигрирующая эритема.

2. Диагноз СКВ подтверждается выявлением:

- а) антител к ДНК;
- б) антител к антигену Смита (Sm-антиген);
- в) антинуклеарных антител;
- г) антистрептолизина-О.

3. Дебют СКВ проявляется:

- а) лихорадкой;
- б) похуданием;
- в) усиленным выпадением волос;
- г) спонтанными переломами.

4. Мочевой синдром при люпус-нефрите включает:

- а) протеинурию;
- б) гематурию;

- в) цилиндрурию;
- г) бактериурию.

5. Для патогенетической терапии СКВ используется:

- а) преднизолон;
- б) метилтестостерон;
- в) метилурицил;
- г) диклофенак.

6. Чем обусловлена дисфагия у больных системным склерозом?

- а) эзофагитом;
- б) кардиоспазмом;
- в) ахалазией кардии;
- г) диафрагмальной грыжей.

7. Укажите стадии поражения кожи при системном склерозе:

- а) плотный отек;
- б) индурация;
- в) атрофия;
- г) некроз.

8. К типичным для системного склероза симптомам относятся:

- а) склеродактилия;
- б) симптом «кисета»;
- в) «птичий» нос;
- г) седловидный нос.

9. Проявлениями системного склероза могут быть:

- а) симптом Рейно;
- б) синдром Марфана;
- в) синдром Шёгрена;
- г) синдром Дауна.

10. Лечение системного склероза включает препараты с противомышечным действием, а именно:

- а) пеницилламин;
- б) нифедипин;
- в) пентоксифиллин;
- г) лидаза.

11. Из перечисленной ниже легочной патологии для системного склероза не характерно:

- а) эмфизема легких;
- б) базальный пневмофиброз;
- в) адгезивный плеврит;
- г) рестриктивный тип нарушения вентиляции.

12. Поражение век является характерным признаком:

- а) острой ревматической лихорадки;
- б) ревматической полимиалгии;

- в) дерматополимиозита;
- г) узелкового полиартериита.

13. Характерное поражение кожи при дерматополимиозите все, кроме:

- а) симптом «очков»;
- б) телеангиоэктазии;
- в) эритема на открытых участках тела;
- г) симптом Готтрона;
- д) гематомы.

14. Какие мышцы чрезвычайно редко поражаются при дерматополимиозите?

- а) мышцы лица и глазные;
- б) межреберные;
- в) диафрагма;
- г) мышцы глотки;
- д) мышцы пищевода.

15. Какие поражения сердца характерны при дерматополимиозите?

- а) миокардит;
- б) инфаркт миокарда;
- в) инфекционный эндокардит;
- г) атеросклеротический кардиосклероз;
- д) безболевая ишемия миокарда.

16. Характерно для поражения желудочно-кишечного тракта при дерматополимиозите все, кроме:

- а) дисфагия;
- б) боли в животе;
- в) снижение аппетита;
- г) изжога.

17. Возможные причины возникновения узелкового полиартериита:

- а) аллергические;
- б) инфекционные;
- в) физические;
- г) химические.

18. Для узелкового полиартериита характерны миалгии, особенно в области:

- а) икроножных мышц;
- б) мышц верхних конечностей;
- в) мышц живота;
- г) мышц спины.

19. Какие жалобы могут предъявлять пациенты с узелковым полиартериитом?

- а) недомогание;
- б) повышение массы тела;

- в) появление на коже древовидного рисунка;
- г) профузный пот.

20. При узелковом полиартериите в крови выявляется:

- а) дислипидемия;
- б) нейтрофильный лейкоцитоз;
- в) тромбоцитоз;
- г) увеличение С-реактивного белка.

21. Основными проявлениями артрита являются все, кроме:

- а) боль в суставах;
- б) припухлость суставов;
- в) ограничение подвижности суставов;
- г) чувство скованности в суставах в утренние часы;
- д) хруст суставов при движении.

22. Основными проявлениями остеоартрита являются все, кроме:

- а) усиление боли к вечеру после дневной нагрузки;
- б) усиление боли при длительном стоянии, ходьбе, спуске по лестнице;
- в) чувство скованности в суставах в утренние часы;
- г) стартовые боли (боль появляется при первых движениях суставов).

23. Характерными изменениями суставов при осмотре пациентов с ревматоидным артритом являются все, кроме:

- а) отклонение всей кисти в ульнарном направлении («плавник моржа»);
- б) сгибательная контрактура проксимальных суставов и переразгибание в дистальных межфаланговых суставах (деформация пальца по типу пуговичной петли);
- в) сгибательная контрактура пястно-фалангового сустава (по типу «гусяная шея»);
- г) незначительная деформация крупных суставов и припухлость в них.

24. Признак, характерный для остеоартрита в отличие от артрита:

- а) хруст в суставах, боль при движении;
- б) скованность в утренние часы;
- в) отечность периартикулярных тканей;
- г) повышение температуры;
- д) преимущественное поражение мелких суставов.

25. Наиболее характерное сочетание признаков для ревматоидного артрита:

- а) симметричность поражения суставов, утренняя скованность, формирование анкилозов;
- б) «летучесть боли», преимущественное поражение крупных суставов;

в) преимущественное поражение крупных суставов с наибольшей функциональной нагрузкой (ходьба, длительное стояние).

26. Наиболее характерное сочетание признаков для остеоартрита:

а) симметричность поражения суставов, утренняя скованность, формирование анкилозов;

б) «летучесть боли», преимущественное поражение крупных суставов;

в) преимущественное поражение крупных суставов с наибольшей функциональной нагрузкой (ходьба, длительное стояние).

27. К лабораторным тестам для диагностики ревматоидного артрита относятся все, кроме:

а) определение ревматоидного фактора;

б) определение С-реактивного белка;

в) LE-клетки;

г) серомукоид.

Ответы: 1 — а; 2 — а, б, в; 3 — а, б, в; 4 — а, б, в; 5 — а; 6 — а; 7 — а, б, в; 8 — а, б, в; 9 — а; 10 — а, г; 11 — а; 12 — в; 13 — д; 14 — а; 15 — а; 16 — г; 17 — а, б; 18 — а; 19 — а, в, г; 20 — б, в. 21 — д; 22 — в; 23 — г; 24 — а; 25 — а; 26 — в; 27 — в.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Клиническая ревматология* / В. И. Мазуров [и др.]. Е – ното, 2021. 696 с.
2. *Об утверждении* клинического протокола диагностики и лечения пациентов с ревматическими заболеваниями при оказании медпомощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных республиканских организаций здравоохранения [Электронный ресурс] : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 522 от 10.05.2012 г. Режим доступа : <http://www.minzdrav.gov.by>. Дата доступа : 20.01.2022.

Дополнительная

3. *Эффективность* генно-инженерной биологической терапии и особенности гуморального иммунитета у больных системной красной волчанкой / А. А. Меснянкина [и др.] // Научно-практическая ревматология. 2018. № 56(3). С. 302–309.
4. *К 60-летию* журнала «Научно-практическая ревматология». Достижения ревматологии в начале XXI века. / Е. Л. Насонов [и др.] // Научно-практическая ревматология. 2022. № 60(1). С. 5–20.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Мотивационная характеристика темы.....	4
Этиология и патогенез.....	5
Клинические признаки	6
Общие принципы лечения болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани	7
Системная красная волчанка	7
Системный склероз.....	9
Дерматополимиозит.....	11
Болезнь Шёгрена.....	12
Системные васкулиты	13
Болезнь Бехчета.....	14
Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)	16
Узелковый полиартериит	17
Ревматоидный артрит	19
Остеоартрит	21
Самоконтроль усвоения знаний	24
Список использованной литературы	29

Учебное издание

Антонович Мария Николаевна
Доценко Эдуард Анатольевич
Шолкова Мария Владимировна
Репина Юлия Викторовна

БОЛЕЗНИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Э. А. Доценко
Корректор Н. С. Кудрявцева
Компьютерная вёрстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 16.02.23. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,4. Тираж 99 экз. Заказ 110.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1228-4



9 789852 112284