

«Темная лошадка»

СОВРЕМЕННОЙ

МЕДИЦИНЫ,

ИЛИ

Что стоит знать о ревматологии?

Что такое медицина – искусство или наука? Начав с интуитивных манипуляций и постепенно накапливая опыт, «лечебное искусство» все активнее интегрировало чисто научные методы и подходы. В истории медицины как науки можно выделить переломные моменты, связанные с открытиями микроорганизмов, механизмов иммунитета и другими фундаментальными достижениями. В результате появился целый ряд новых медицинских дисциплин, в том числе ревматология, о которой мало знают не только пациенты, но и врачи других специальностей

Благодаря опорному «каркасу», сформированному соединительной тканью, мы радикально отличаемся от «жидких» амёб. К соединительной ткани относят, к примеру, кровь и лимфу, кости и хрящи; она входит в состав жировой клетчатки и слизи. Эта ткань связывает все воедино, составляя половину нашего тела и выполняя не только опорную, но и защитную и трофическую функции.

Заболеваниями соединительной ткани занимается ревматология – одна из самых молодых специальностей, получившая самостоятельность лишь в середине XX в., хотя еще во II в. знаменитый античный врач Гален ввел термин «ревматизм» для общего обозначения заболеваний опорно-двигательного аппарата. Но только с XVII в. стали появляться описания отдельных болезней, а быстрое развитие ревматологии в последние десятилетия было вызвано как открытиями механизмов иммунитета, так и улучшением диагностических возможностей.

В наши дни, по данным ВОЗ, около 100 млн европейцев страдают различными ревматологическими заболеваниями. О реальной ситуации в нашей стране судить трудно, так как учет заболеваемости ведется только по наиболее серьезному заболеванию пациента (например, при одновременном наличии сердечной патологии будет учитываться только она одна). Между тем по затратам на лечение ревматология немногим уступает самой «дорогостоящей» области медицины – онкологии, что связано с необходимостью постоянного приема весьма недешевых препаратов, отмена которых может спровоцировать всплеск болезни.

Поскольку соединительная ткань есть везде, то и ревматологам приходится иметь дело с разнообразным проявлением заболеваний, поражающих не только суставы,



ОМЕЛЬЧЕНКО Виталий Олегович – врач-ревматолог, врач-терапевт ревматологического отделения, младший научный сотрудник лаборатории патологии соединительной ткани Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск), аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ Новосибирского государственного медицинского университета. Автор и соавтор 18 научных работ



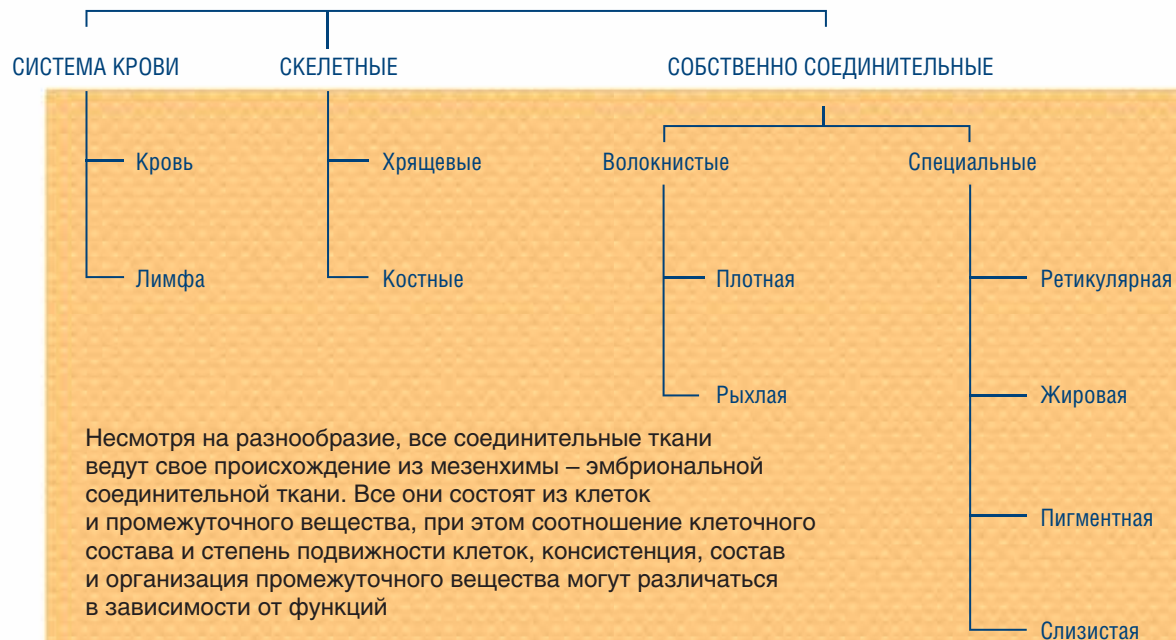
Статья подготовлена на основе публичной лекции, прочитанной автором в июне 2018 г. в одном из баров новосибирского Академгородка во время «Ночи научных историй», которую организовала команда фестиваля EUREKA! FEST

Ключевые слова: ревматология, артрит, воспалительная боль в спине, системные заболевания соединительной ткани.

Key words: rheumatology, arthritis, inflammatory back pain, connective tissue disease

© В. О. Омельченко, 2018

СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ



но и сердце, легкие, почки, нервную систему и т.д. Поэтому практически всегда ревматологи должны работать в тесной связке с другими специалистами. К сожалению, немногие из врачей других специальностей, не говоря уже о пациентах, хорошо знакомы с ревматологией. А так как самих ревматологов крайне мало, то необоснованные направления на обследования не позволяют вовремя попасть на консультации людям, действительно нуждающимся в специальном лечении.

В основе ревматологических заболеваний чаще всего лежит *аутоиммунный процесс*, при котором иммунная система организма начинает воспринимать собственные ткани как чужеродные и повреждать их в результате воспаления. Первопричина же в большинстве случаев неизвестна: считается, что такие патологические реакции иммунной системы обусловлены взаимодействием факторов наследственной природы и окружающей среды.

Что лечим?

Число ревматологических заболеваний достигает сотни, но лишь некоторые из них встречаются достаточно часто. Сложность их диагностики в том, что одна и та же болезнь может иметь множество различных проявлений, а разные болезни – схожие симптомы. Каждый ревматологический больной – это загадка, и правильная расстановка акцентов напрямую связана с опытом и квалификацией врача.

Самый распространенный симптом (не болезнь!), с которым пациенты попадают на прием, – *артрит*, общее название для боли и припухлости сустава. Есть более сотни различных видов артрита и, соответственно, ассоциированных с ними патологических состояний. При этом важно различать поражения непосредственно сустава и околоуставных тканей, так как боль, припухлость и скованность часто бывают результатом травм, лечением которых ревматология напрямую не занимается.

Существует общее заблуждение, что ревматологи занимаются только пожилыми людьми, страдающими больными суставами. Между тем многим больным нет и 40 лет, а часть из них и вовсе не достигла совершеннолетия

Кости и хрящи относятся к опорной соединительной ткани. Такая ткань в основном состоит из коллагеновых волокон, которые придают ей жесткость, а прочность костной ткани придают отложения солей кальция.

Справа: рентгенограмма кисти, на которой видны пораженные остеопорозом участки костей (более темные места) около воспаленных суставов

«Наша» болезнь – *остеоартрит*, в его основе лежит истончение хряща, который в норме выполняет амортизационную функцию: при наличии *синовиальной* (внутрисуставной) жидкости коэффициент трения двух хрящевых поверхностей в 15 раз ниже, чем между двумя кубиками льда.

Основные факторы развития остеоартрита – пожилой возраст, травма и выполнение однотипных, часто повторяющихся движений. Повреждение хряща приводит к «царапанию» надкостницы *остеофитами* (патологическими костными наростами) и растяжению капсулы сустава, что вызывает ноющую боль, усиливающуюся при нагрузке. Интересно, что степень болезненности не всегда соответствует степени поражения сустава: у 90% людей старше 40 лет есть рентгенологические признаки остеоартрита, но лишь треть из них жалуются на боли (Харрисон, 2005). В большинстве случаев постоянного лечения у ревматолога даже и не требуется: достаточно наблюдаться у терапевта и соблюдать рекомендации.

Направление к ревматологу должны получать пациенты с жалобами на боль воспалительного характера, которая концентрируется вокруг одного или нескольких суставов, либо на изменение формы, структуры и работоспособности суставов при отсутствии очевидных причин. Рекомендуется провериться у ревматолога и при наличии родственников с подобными заболеваниями, так как ко многим таким болезням имеется наследственная предрасположенность

Ранее считалось, что остеоартрит является полностью дегенеративным заболеванием, но в последние годы получены доказательства роли воспаления в развитии этой патологии.

Однако существуют и истинно воспалительные артриты. Их типичным представителем является *ревматоидный артрит* – аутоиммунное заболевание соединительной ткани, поражающее преимущественно мелкие суставы (иногда в процесс могут вовлекаться





При ревматоидном артрите в первую очередь обычно воспаляются мелкие суставы обеих рук с одновременным поражением лучезапястных суставов (слева вверху). Постепенно болезнь приводит к деформации пальцев, в результате чего они фиксируются в полусогнутом положении, утрачивая способность к разгибанию, – формируется контрактура (слева внизу). Красная стрелка – контрактура, желтые стрелки – «ластообразная» деформация кистей

легкие, система кроветворения, сосуды). Эта болезнь имеет черты онкологического процесса, поскольку в его основе лежит неконтролируемое разрастание ткани синовиальной оболочки, выстилающей суставы, что приводит к необратимому повреждению сустава.

Ревматоидный артрит развивается при потере иммунологической толерантности к собственным тканям организма. Провоцирующий фактор неизвестен, а появление аутоантител и постепенное повышение *C-реактивного белка*, характерного маркера воспалительного процесса, отмечается еще за несколько лет до первого обращения к врачу. Начинается болезнь в молодом возрасте (30–35 лет), причем женщины страдают в 3 раза чаще мужчин. Генетические маркеры, свидетельствующие о предрасположенности к развитию этого заболевания, известны, но однозначно они с ним не ассоциированы. Механизм развития заболевания пока неясен и активно изучается во всем мире.



Как влияет на развитие ревматологических заболеваний чрезмерная физическая нагрузка?

Избыточная нагрузка приводит к травме сустава и повреждению клеток, «высвобождению» различных клеточных антигенов. А так как при попытке организма залечить травму иммунная система активируется, иммунные клетки могут «опознать» эти антигены как «чужие». Это может спровоцировать аутоиммунное заболевание, если есть предрасположенность

Ревматоидный артрит приводит к выраженному повреждению многих суставов. На рентгенограмме кистей пациента на поздней стадии болезни видно, что практически все кости в лучезапястном суставе разрушились, заметна неровность контуров, деформация и сужение суставных щелей остальных суставов





К тяжелым хроническим воспалительным заболеваниям желудочно-кишечного тракта относится болезнь Крона, вызванная, предположительно, патологической реакцией иммунитета на кишечную флору и вещества, поступающие в кишечник. Одним из внекишечных проявлений болезни являются поражения суставов. Слева: рентгенограмма тазобедренного сустава с полностью разрушенной головкой у 36-летнего пациента с болезнью Крона

После появления первых симптомов примерно в течение полугода существует возможность если не полностью обратить процесс вспять, то хотя бы «пригасить» его и не допустить разрушения тканей. Успех зависит от раннего и достаточно серьезного лечения. Для своевременной диагностики очень важно обратить особое внимание на следующие признаки, которые говорят о срочной необходимости посетить ревматолога: утренняя скованность более получаса, припухлость или болезненность трех и более суставов, слабость в кистях рук и боль при тесте поперечного сжатия кисти.

Утром болит спина?

Еще один важный симптом ревматологического заболевания – *воспалительная боль в спине*. И это не та боль, которая возникает после тяжелой физической нагрузки и проходит после отдыха: в этом случае спина болит утром, когда человек только проснулся.

Согласно статистике, молодой пациент с подобными жалобами может до 10 лет мигрировать между различными специалистами – неврологами, ортопедами, терапевтами – с такими диагнозами, как «остеохондроз», «межпозвоночная грыжа» и т.д., пока, наконец, не попадет к ревматологу (Дубинина, Эрдес, 2010). И за это время у него сформируются необратимые изменения, которых можно было бы избежать при своевременной диагностике.

Воспалительная боль в спине сопровождается целую группу заболеваний, именуемую *спондилоартропатией*, при которых поражаются суставы позвоночника.

Типичным представителем данной группы является *анкилозирующий спондилит*, или *болезнь Бехтерева* –

хроническое воспалительное заболевание позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений, протекающее также с поражением периферических суставов и участков прикрепления связочно-сухожильного компонента сустава к кости, поражением глаз (*увеит*) и луковицы аорты (*аортит*) (Ревматология: национальное руководство, 2008).

Ранее считалось, что болезнь Бехтерева поражает только мужчин, но не так давно его активно начали выявлять у женщин. Кроме того, у женщин клиническая картина имеет свои особенности: чаще поражается шейный отдел позвоночника, для начала болезни характерен периферический артрит, более доброкачественное течение заболевания в целом. Общепризнанным предрасполагающим фактором служит носительство одного из генов главного комплекса гистосовместимости HLA B27. Но не надо сразу паниковать: хотя 90% больных имеют этот ген, среди его носителей болезнь развивается лишь в 1–2% случаев. Однако, помимо HLA B27, выявлено еще более шести десятков потенциально «рискованных» генных локусов (Ranganathan, 2017).

Покой таким больным противопоказан: они должны заниматься зарядкой не менее получаса 4 раза в день, чтобы сохранить подвижность позвоночника. При отсутствии регулярной правильной физической нагрузки быстро наступают необратимые изменения, что приводит к инвалидности.

Характерным признаком *псориазического артрита* (поражения суставов и позвоночника у больных псориазом) служат *дактилиты* – воспалительные процессы в пальцах кисти или стопы. При этом у 70% больных псориазом поражение кожи возникает раньше поражения суставов (Коротаева, Корсакова, 2018).

Прогрессирование анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева), в противоположность ревматоидному артриту, связано с пролиферацией костной ткани, что проявляется, в частности, и процессом анкилозирования позвоночника (сращения суставных концов сочленяющихся позвонков). В результате позвоночник укорачивается, деформируется и теряет подвижность. При отсутствии лечения болезнь может привести к полной обездвиженности позвоночника, больной приобретает «позу просителя» (согнутые в локтях руки, сутулая спина, склоненная голова, ноги, чуть согнутые в коленях)

Считается, что развитие этого заболевания связано с активацией клеточного иммунитета и смещением баланса в сторону воспаления. В отличие от болезни Бехтерева, в этом случае поражаются преимущественно периферические суставы, а не позвоночник. Часто страдают дистальные межфаланговые суставы, которые при ревматоидном артрите практически не поражаются из-за отсутствия в них синовиальной оболочки.

Еще одно заболевание из группы спондилоартритов – *реактивный артрит* – возникает в результате строго определенных кишечных или половых инфекций. Большинство случаев связано с поражением хламидиями. Но, поскольку выделение самих микроорганизмов из сустава не увенчалось успехом, была выдвинута теория *иммуноопосредованного воспаления* в результате действия комплексов антиген-антитело. Начало заболевания приходится на возраст 20–40 лет, причем и в этом случае мужчины заболевают гораздо чаще женщин.

Спондилоартрит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника, имеет много общих симптомов с другими спондилоартритами. Что является первичным поражением – воспалительный процесс в кишечнике или поражение опорно-двигательного аппарата – до сих пор остается предметом дискуссий.

В случае, когда имеются все признаки спондилоартропатии, но картина не укладывается ни в один из критериев определенного заболевания, устанавливается диагноз *недифференцированного спондилоартрита*. Это, по крайней мере, позволяет начать лечение на ранней стадии патологического процесса.



Можно ли лечить ревматологические заболевания с помощью термальных источников и грязевых ванн?

Да, но только при устойчивой ремиссии: во время обострения подобное лечение категорически запрещено



Широким фронтом

Системные заболевания соединительной ткани названы так из-за отсутствия «излюбленных» мест, которые поражает болезнь, и неспецифичности поражения соединительной ткани и ее производных. Одно из самых известных и распространенных заболеваний этой группы – *системная красная волчанка*, получившая свое название за характерное поражение кожи лица, похожее на укус волка. Это крайне многоликое заболевание, поистине ревматологическое, поскольку поражает все органы и системы организма за счет выработки органонеспецифических аутоантител и иммунных комплексов. Заболевают чаще всего молодые женщины, включая подростков. Обнаружены и генетические детерминанты (гены HLA B8, DR2, DR3 и др.), позволяющие говорить о предрасположенности к болезни.

Системная красная волчанка встречается не так уж и редко (1 случай на 20 тыс. человек), поэтому важно знать симптомы, позволяющие заподозрить эту патологию: реакция на солнце (*фотосенсибилизация*) в виде сыпи, язвочки в полости рта, выпадение волос, *синдром Рейно* (приступообразный спазм кровеносных сосудов конечностей, когда под воздействием холода или стресса пальцы последовательно белеют, синеют и краснеют). Но бывает и так, что единственным проявлением заболевания может быть постоянная слабость и утомляемость. При отсутствии лечения прогноз зависит от активности процесса.

Другим грозным заболеванием в этой группе является *системная склеродермия* – полиорганное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся фиброзом кожи, сосудов и внутренних органов, в том числе желудочно-кишечного тракта, легких, сердца и почек (Харрисон, 2005). Увы, достаточно эффективные методы




Для системной склеродермии характерны изменения кожи, сначала в виде припухлости и отека (справа), а затем в виде истончения и уплотнения. Нарушения периферического кровообращения проявляются на начальном этапе повышением холодовой чувствительности, а закончиться могут некрозом (слева)

лечения этого заболевания пока не существуют: мы можем лишь отчасти замедлить начавшийся процесс, частично предотвращая и исправляя осложнения. К первым симптомам заболевания относятся синдром Рейно, плотный отек кожи, артриты и артралгии. По мере прогрессирования болезни кожа уплотняется и атрофируется, сосудистые и трофические нарушения усугубляются, поражаются внутренние органы. Диагностика заболевания основана на характерных клинических проявлениях, а также выявлении в крови иммунологических маркеров.


Но не все заболевания соединительной ткани ассоциированы с аутоиммунным процессом: в возникновении некоторых из них «виновато» нарушение обмена веществ. Наиболее известным и распространенным таким заболеванием является *подагра*. Клинические признаки самого яркого ее проявления – *подагрического артрита* – описал в свое время еще знаменитый Гиппократ. В основе заболевания лежит нарушение обмена веществ и повышение в крови уровня мочевой кислоты. Это приводит к накоплению мочевой кислоты в тканях, в первую очередь в суставах (чаще всего большого пальца стопы), где она откладывается в виде кристаллов соли натрия. К этому месту подтягиваются макрофаги-«мусорщики», и начинается воспалительный процесс.

Подугру недаром называют «болезнью аристократов»: основной причиной развития заболевания служат неправильная диета, в первую очередь избыток мясной пищи, а провоцируют его злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни или, напротив, чрезмерные физические нагрузки. Без соблюдения диеты эффективное лечение подагры невозможно! Хотя существуют препараты, снижающие уровень мочевой кислоты, но если на фоне их приема нарушить диету, симптомы все равно разовьются.

Причины накопления солей мочевой кислоты, которая в норме должна выделяться через почки, остаются до конца непонятными. Известно только, что у большинства подагриков имеется наследственная предрасположенность к этой болезни. Интересный факт: еще в 1955 г. англичанин Э. Орван указал на структурное молекулярное сходство мочевой кислоты с кофеином и теоброминном, которые, как известно, служат стимуляторами умственной активности. Исследователь даже высказал предположение, что именно отсутствие у приматов фермента уриказы, расщепляющего мочевую кислоту у других млекопитающих, стало одной из предпосылок появления среди них человеческого разума. К этому можно лишь добавить, что число подагриков среди признанных талантов и гениев намного больше, чем среди обычных людей.



Подугру лечат колхицином, который является клеточным ядом. Как это работает?



Клетки иммунной системы постоянно и активно делятся. Колхицин (растительный алкалоид) и его синтетические аналоги останавливают митотическое деление клеток, что тормозит развитие воспаления. Но эти таблетки больной принимает очень недолго, только чтобы купировать обострение

Артрит лучезапястного сустава при подагре сопровождается сильной болью, припухлостью и покраснением (слева внизу). Он характеризуется острым течением и значительно снижает физическую активность больного



Чем лечим?

Поскольку большинство ревматологических заболеваний неразрывно связано с воспалением, открытие в 1948 г. глюкокортикоидов, позволяющих эффективно подавлять этот процесс, кардинально изменило ситуацию с лечением. Однако с течением времени стало ясно, что нужно искать другие препараты, поскольку применение гормонов чревато большим числом неблагоприятных побочных эффектов.

Помимо глюкокортикоидов, в лечении используются нестероидные противовоспалительные средства и синтетические базисные противовоспалительные препараты, к которым относят сульфасалазин, метотрексат, лефлуномид, циклофосфамид, азатиоприн, плаквенил. Большинство последних средств было создано для терапии онкологических заболеваний или для нужд трансплантологии. Проще говоря, сейчас ревматологи используют очень сильные фармакологические препараты, направленные на подавление иммунной системы. Можно сказать, мы лечим почти так же агрессивно, как онкологи. Но последние убивают ту ткань, с которой не может справиться иммунная система организма, мы же, напротив, подавляем саму слишком активную иммунную систему.

Самым популярным препаратом этой группы является метотрексат, который используется здесь в гораздо

меньших дозировках, чем в онкологической практике. Он очень эффективно уменьшает воспаление, препятствуя возникновению осложнений, и при этом достаточно безопасен при условии контроля за основными показателями крови.

Важным прорывом в лечении ревматологических заболеваний стало открытие моноклональных антител, способных подавлять основные пути развития воспаления, и создание соответствующих генно-инженерных биологических препаратов. Самые популярные такие препараты воздействуют на ряд мишеней: В-лимфоциты, провоспалительные цитокины, системы внутриклеточной передачи сигнала.

Конечно, и эти средства не лишены недостатков: они, в принципе, могут вызывать инфекционные осложнения, способствовать развитию анафилактических реакций и т.д., поэтому также нуждаются в тщательном контроле при применении. В НИИ клинической и экспериментальной лимфологии существует антицитокиновый центр с хорошими реанимационными возможностями, где подобные препараты используют для терапии пациентов при постоянном мониторинге показателей жизнедеятельности.

К сожалению, даже самое современное медикаментозное лечение не всегда приводит к положительному результату, и в этом случае на помощь приходит хирургия. В нашей клинике, в частности, проводятся операции по замене пораженных суставов – тазобедренных и коленных, а также другие хирургические вмешательства. Благодаря тесному сотрудничеству с хирургической службой у наших специалистов есть возможность непосредственно изучать биопсийный

материал из пораженных суставов, что расширяет исследовательские возможности.

Этот небольшой обзор не претендует на полноту, так как существует еще много заболеваний ревматологического профиля, здесь не упомянутых, но вполне актуальных. Его цель – дать общие представления о наиболее важных моментах ревматологической практики и акцентировать внимание на необходимости наблюдения за любыми, даже самыми незначительными на первый взгляд проявлениями. Ведь диагностические протоколы, основанные на современных методах обследования, могут выявить такую болезнь уже на ранних стадиях. Но пока основной проблемой является недостаточная информированность самих больных и даже специалистов другого профиля.

Несмотря на молодой возраст, ревматология стремительно развивается, постоянно расширяя свои возможности как в диагностике, так и в лечении. И ключевую роль в этом играет тесное взаимодействие ученых и медиков, другими словами, научных институтов и клинических отделений. Именно в таком сотрудничестве кроются большие перспективы для поиска первопричин и механизмов развития заболеваний, а также новых методов диагностики и терапии болезней, которые приобретают все большее значение в современном обществе.



Хирурги клиники НИИКЭЛ проводят эндопротезирование тазобедренного сустава, что позволяет значительно улучшить качество жизни больного

Слева: рентгенограмма стоп при псориатическом артрите. Пальцы правой стопы отклонились в сторону из-за поражения суставов. Имеется характерный для этого артрита симптом «карандаша в стакане» – разрушение кости около сустава с «наползанием» на нижележащую кость

Литература

Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону: В 7 т.; пер. с англ. / Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда и др. Практика, Мак-Гроу-Хилл (совместное издание), 2005. 491 с.

Дубинина Т.В., Эрдес Ш.Ф. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в клинической практике // Научно-практическая ревматология. 2010. Т. 48. № 2. С. 43–48.

Коротаева Т.В., Корсакова Ю.Л. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56. № 1. С. 60–69.



Если не быть «ленивым пациентом», заниматься физкультурой, соблюдать диету, можно ли поддерживать здоровье без фармакологических препаратов?

Если заболевание уже развилось, то это будет зависеть от состояния пациента, от того, как долго не было обострения. Если же болезнь прогрессирует, то отмена препаратов может вызвать резкое ухудшение



Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е. Насонова, В. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с. Ranganathan V., Gracey E., Brown M.A. et al. Pathogenesis of ankylosing spondylitis – recent advances and future directions // Nat. Rev. Rheumatol. 2017. V. 13, N. 6. P. 359–367.

Автор благодарит сотрудников ревматологического отделения клиники НИИКЭЛ (Новосибирск) за помощь в подготовке иллюстративного материала