

# Содержание

Предисловие к изданию на русском языке . . . . .	6
Предисловие к изданию на английском языке . . . . .	7
Авторы . . . . .	9
Международный редакционный совет . . . . .	12
Редакторы и переводчики издания на русском языке . . . . .	14
Благодарности . . . . .	15
Как пользоваться книгой . . . . .	17
Список сокращений и условных обозначений . . . . .	19
<b>1. Кардиология . . . . .</b>	<b>21</b>
Д.Е. Ньюбей, Н.Р. Грабб ( <i>D.E. Newby, N.R. Grubb</i> )	
<b>2. Пульмонология . . . . .</b>	<b>183</b>
П.Т. Рейд, Дж.А. Иннес ( <i>P.T. Reid, J.A. Innes</i> )	
<b>3. Ревматология и заболевания опорно-двигательного аппарата . . . . .</b>	<b>317</b>
Г.П.Р. Клуни, С.Г. Рэлстон ( <i>G.P.R. Clunie, S.H. Ralston</i> )	
<b>4. Нефрология и урология . . . . .</b>	<b>443</b>
Б. Конуэй, П.Дж. Фелан, Дж.Д. Стюарт ( <i>B. Conway, P.J. Phelan, G.D. Stewart</i> )	

# Предисловие к изданию на русском языке

Особенность работы современного клинициста — это безграничный объем постоянно меняющейся и обновляющейся медицинской информации. В этих условиях книги начинают во многом проигрывать электронным ресурсам, которые гораздо проще корректировать и обновлять. В то же время невозможно себе представить кабинет врача без грандиозного учебника или энциклопедии, в которые периодически можно (и нужно) заглядывать, пополняя багаж своих знаний. Серьезный, классический, признанный на мировом уровне кладезь информации, включающий в себя все разделы внутренней медицины и напоминающий о том, как правильно проводить обследование пациента, формулировать диагноз и развивать клиническое мышление.

Все это в полной мере относится к знаменитой книге Дэвидсона, которую кто-то может назвать медицинской энциклопедией, а кто-то — учебником

для студентов медицинских вузов и начинающих врачей. Не претендуя на изложение детализированных аспектов этиологии, патогенеза, диагностики и лечения по всем без исключения заболеваниям и синдромам, данный фолиант вне всяких сомнений является настольной книгой многих поколений докторов, поскольку вбирает в себя самую суть проверенной временем и доказанной наукой медицинской информации. И для нас большая честь приобщиться нашим редакторским коллективом к появлению самого последнего русскоязычного издания данной книги, которая, по нашему мнению, займет достойное место на полке каждого российского врача!

Научные редакторы издания  
член-корреспондент РАН,  
профессор *В.В. Фомин*,  
профессор *Д.А. Напалков*

# Предисловие к изданию на английском языке

За годы, прошедшие после первой публикации книги *Внутренние болезни по Дэвидсону* в 1952 г., по всему миру разошлось не менее двух миллионов ее экземпляров. 23-е издание книги *Внутренние болезни по Дэвидсону* считается обязательным учебным пособием для тысяч студентов-медиков, врачей и работников здравоохранения по всему миру. В этом издании освещены вопросы патофизиологии и клинические особенности важнейших патологических состояний, изучаемых в основных разделах медицины взрослых, поясняется порядок проведения обследований, постановки диагноза и ведения пациентов. Учебник был переведен на многие языки мира и получил многочисленные призы. Учебник, берущий начало от знаменитых конспектов лекций сэра Стэнли Дэвидсона, несмотря на многократные переиздания, не теряет своей актуальности и следует в русле современных методик преподавания медицины. Он прекрасно иллюстрирован и по-прежнему остается легким для восприятия ценным источником обширных медицинских знаний.

После изучения материала учебника *Внутренние болезни по Дэвидсону* читатели смогут не только распознавать клинические особенности заболеваний, но и разбираться в их глубинных причинах. Для этого каждая глава начинается с обзора соответствующей доклинической дисциплины с последующим комплексным рассмотрением вопросов патофизиологии, клинической картины и лечения. Такой подход в представлении материала позволяет студентам применять полученные знания не только в начале обучения вплоть до выпускных экзаменов, но и в дальнейшей практике.

Для поддержания новизны материала важно регулярно привлекать к подготовке издания новых авторов и редакторов. В связи с этим к нашему коллективу в качестве редакторов присоединились профессор Mark Strachan и доктор Richard Hobson, а в подготовке этого издания приняли участие 26 новых авторов, являющихся авторитетными экспертами в соответствующих областях. Помимо привлечения авторов со всего мира, особенно для подготовки материалов по таким темам, как инфекционные заболевания, ВИЧ и интоксикации вследствие укусов ядовитых животных, мы приглашаем в наш международный редакционный совет представителей из 17 стран. Подробные комментарии этих ведущих специалистов крайне важны при подготовке каждого нового издания. Особую ценность в процессе планирования нового издания книги редакторами представляют встречи со студентами медицинских факультетов и вузов в странах с самой широкой читательской аудиторией этого учебника, что дает нам возможность поддерживать обратную связь со студентами и их преподавателями во многих странах. Эта обратная связь, а также информация, получаемая в процессе взаимодействия со студентами, помогает нам непрерывно совершенствовать каждое издание. Авторы, редакторы и издательская группа делают все возможное, чтобы читатели по всему миру смогли в доступной и удобной форме ознакомиться с информацией о современном состоянии медицинской науки и клинической практики, получить важнейшие знания и практические рекомендации. Уровень детальности изложения адаптирован под требования студентов медицинских вузов на этапах подготовки к выпускным эк-

заменам. Материал учебника будет также полезен кандидатам на поступление в Королевский колледж врачей (Великобритания) или аналогичное учебное заведение.

В этом новом издании мы внесли ряд изменений как в структуру, так и в содержание. В шести вводных главах этой книги рассматриваются принципы генетики, иммунологии, инфекционные заболевания, вопросы здоровья населения, а также обсуждаются базовые принципы, лежащие в основе решений, принимаемых на клиническом уровне, и подходы к правильному назначению лекарственных препаратов. В последующих главах обсуждаются неотложные состояния при отравлениях, интоксикации вследствие укусов ядовитых животных, а также вопросы гигиены окружающей среды. Отдельная новая глава посвящена общим особенностям неотложной медицинской помощи, а также вопросам диагностики и ведения тяжелобольных пациентов. В последующих главах с описанием проявлений конкретных заболеваний изучаются основные разделы медицины. Каждый раздел адаптирован и переработан таким образом, чтобы дать читателю в доступной форме информацию о современном состоянии медицинской науки и практики. В это издание в дополнение к главам о заболеваниях пожилого возраста вошли две новые главы, посвященные материнским заболеваниям, заболеваниям подросткового/переходного возраста, в которых изучаются проблемы здоровья, возникающие на важнейших этапах жизни пациентов. По просьбам читателей в учебник включен раздел медицинской офтальмологии.

При этом новаторские идеи прежних изданий не только сохранены, но и во многом получили дальнейшее развитие. Пользующиеся широкой популярностью обзоры клинических обследований дополнены главами, в которых рассматриваются темы биохимии, питания и дерматологии. Как и прежде, в разделах «Описание клинических проблем» представлена ценная информация о наиболее типичных проявлениях каждой группы заболеваний. Вставки и таблицы «Неотложная медицинская помощь» и «Практические навыки» вместе со вставками «По-

жилой возраст», «У беременных» и «У подростков» также сохранены. В них представлены сведения об основных практических навыках по диагностике и ведению пациентов пожилого возраста, женщин с различными заболеваниями, беременных или планирующих беременность, а также подростков в переходном возрасте.

Высокий уровень образования достигается путем переработки информации из многих источников, и мы советуем читателям, помимо этой книги, обращаться к дополнительным информационным ресурсам. Мы рады сообщить нашим читателям о выходе в свет нового издания книги-спутницы для самопроверки — *Davidson's Assessment in Medicine (Оценка медицинских знаний по Дэвидсону)*. В ней собрано более 1250 вопросов с альтернативными ответами, специально подобранных для проверки знаний из книги *Внутренние болезни по Дэвидсону*. Давняя традиция параллельной подачи материала в книге *Внутренние болезни по Дэвидсону* и книге-спутнице *Macleod's Clinical Examination* (выдержавшей уже 14-е издание), а также *Principles and Practice of Surgery (Теория и практика хирургии)* (7-е издание) подтверждает правильность такого подхода. Наше «семейство» публикаций пополнилось изданием книги *Davidson's Essentials of Medicine*, выпущенной по многочисленным просьбам читателей в виде «карманной» версии основного материала книги *Davidson's 100 Clinical Cases*, в которой собраны сценарии, взятые непосредственно из разделов «Описание клинических проблем»; а также книги *Macleod's Clinical Diagnosis*, представляющей собой системное описание дифференциальной диагностики различных симптомов и проявлений. Мы поздравляем редакторов и авторов этих книг с неизменно превосходным результатом создания удобных для восприятия и прекрасно иллюстрированных материалов.

Мы испытываем чувство необыкновенной гордости за продолжение славных традиций сэра Стэнли Дэвидсона и создание знаменитой книги для новых поколений врачей.

SHR, IDP, MWJS, RPH  
Эдинбург, 2018 г.

# Как пользоваться книгой

Российское издание *Внутренних болезней по Дэвидсону* включает несколько томов. Все тома построены по системному принципу и включают сведения по отдельным медицинским (преимущественно терапевтическим) специальностям. Каждый раздел подготовлен экспертом в данной области, а тщательная работа редакторов позволила избежать дублирования информации и добиться единого стиля и формы ее представления.

Любой клинический раздел имеет логичную структуру: он начинается с обзора клинического исследования, затем следует информация о функциональной анатомии, физиологии и методах исследования, после чего описаны общие проявления болезни и, наконец, особенности конкретных заболеваний.

Методы представления информации единообразны во всей серии и приведены ниже.

## Обзоры клинических обследований

В целях демонстрации высокого уровня клинической практики большинство глав начинаются с краткого двухстраничного обзора важнейших элементов клинического обследования. На левой странице показано изображение манекена для иллюстрации основных шагов при обследовании соответствующей системы, начиная с простейших наблюдений и далее в логической последовательности по всему телу. На правой странице дается развернутое пояснение выбранных тем, а также советы по методам обследований и толкованию физикальных признаков. Такие обзоры используются в качестве памятных записок, но не подменяют собой подробного описания клинического обследования.

## Описание клинических проблем

Студенты, изучающие медицину, и молодые доктора должны не просто запоминать набор фактов о различных заболеваниях, а уметь мыслить аналитически и системно для того, чтобы формулировать круг дифференциально-диагностических проблем и планировать обследование пациентов с отдельными симптомами болезни. В книге *Внутренние болезни по Дэвидсону* эта задача решается посредством включения дополнительного раздела «Жалобы пациентов» во все соответствующие главы. В это издание включены блоки с почти 250 ситуациями, которые повествуют о наиболее частых причинах обращения за медицинской помощью.

## Таблицы

Таблицы — популярный и удобный способ представления информации, они особенно полезны для быстрого повторения материала. В настоящем издании они систематизированы в зависимости от типа содержащейся информации, что обозначается соответствующими символами.

### **i** Общая информация

К информации такого рода относятся причины, клинические проявления, обследования, методы лечения и прочая полезная информация.



### Практические навыки

К этой категории относятся практические навыки, требующие обязательного совершенствования как студентами, так и практикующими врачами. Перечень этих навыков достаточно широк — от умения работать с назогастральным зондом до чтения электрокардиограмм или рентгенограмм, проведения анализов крови на газы и кислотность или обследований функции щитовидной железы. Во вставках «Практические навыки» представлены простые рекомендации по развитию и применению этих и других навыков.



### Неотложная медицинская помощь

Здесь приведено описание многих типичных процедур неотложной медицинской помощи.



### Пожилой возраст

В большинстве развитых стран пожилые люди составляют более 20% населения и являются основными потребителями услуг здравоохранения. Часто пожилые люди страдают теми же, что и молодые, заболеваниями, но их проявления и тактика ведения могут значительно отличаться. Поскольку у пожилых нередко имеются и специфические заболевания отдельных систем органов, в каждом разделе и каждой главе есть вставки, помеченные значком «У пожилых». В них представлена информация о наиболее частых проявлениях, о влиянии старения на результаты лабораторно-инструментальных исследований, об особенностях лечения пожилых и оценке пользы и вреда диагностических и лечебных вмешательств в пожилом возрасте.



### У беременных

Многие клинические особенности проявляются по-разному в условиях беременности, а некоторые проявления возникают только в период беременности или после нее. При проведении обследований и лечении беременных необходимо соблюдать особую осторожность, например избегать радиоактивного облучения плода и воздерживаться от назначения медикаментов, способных нанести вред здоровью плода. Эти вопросы освещаются во вставках и таблицах «У беременных», распределенных по всей книге.



### У подростков

Многие хронические нарушения впервые проявляются именно в детстве, а терапевты по заболеваниям взрослых зачастую участвуют в работе многопрофильных групп, осуществляющих ведение молодых пациентов «переходного возраста» одновременно и как педиатрических пациентов, и как взрослых пациентов. Эта группа пациентов зачастую представляет особую сложность ввиду физиологических и психологических изменений в организме подростков, что может заметно влиять на течение заболевания и ведение таких пациентов. Подростков можно поощрять за возложение ответственности за лечение заболевания на себя, освобождая от этого родителей/опекунов, но в силу своей недисциплинированности подростки скорее предпочтут длительное лечение. Необходимую информацию вы найдете во вставках и таблицах «У подростков» в соответствующих главах.

## Терминология

В книге используются международные непатентованные наименования лекарственных препаратов, за исключением эпинефрина (Адреналина<sup>®</sup>) и норэпинефрина (Норадреналина<sup>®</sup>). В наименовании классов и групп лекарственных препаратов сохранены британские правила орфографии (например, amphetamines, а не amfêtamines).

## Единицы измерения

В книге *Внутренние болезни по Дэвидсону* используются единицы измерения, рекомендованные Международной системой единиц. Многие лаборатории представляют результаты лабораторных исследований при помощи других единиц. Поэтому в тексте иногда встречаются и нестандартные единицы измерения. Важно учитывать, что границы нормы зависят от лабораторных методик и могут быть неодинаковыми в различных лабораториях.

## Как найти информацию

Каждая глава начинается с подробного содержания. В конце главы приводится список наиболее современных источников информации (обзоры и интернет-сайты).

Г.П.Р. Клуни, С.Г. Рэлстон  
Редакторы — Э.И. Авакян, Н.С. Морозова  
Переводчик — Е.Н. Головенко

# 3

# Ревматология и заболевания опорно-двигательного аппарата

**Физическое обследование костно-мышечной системы 318**

**Функциональная анатомия и физиология 320**

Кости 320

Суставы 324

Скелетные мышцы 325

**Исследования при заболеваниях опорно-двигательного аппарата 326**

Анализ синовиальной жидкости 326

Визуализирующие методы исследования 327

Анализ крови 330

Биопсия тканей 333

Электрмиография 333

**Проявления заболеваний опорно-двигательного аппарата 333**

Острый моноартрит 333

Полиартрит 334

Перелом 336

Генерализованная скелетно-мышечная боль 337

Боль в спине 338

Региональная скелетно-мышечная боль 341

Мышечная боль и слабость 345

**Общие принципы лечения 346**

Обучение и коррекция образа жизни 347

Немедикаментозные мероприятия 347

Медикаментозное лечение 350

**Остеоартрит 358**

**Кристаллический артрит 366**

**Фибромиалгия 375**

**Инфекции костей и суставов 377**

**Ревматоидный артрит 381**

**Ювенильный идиопатический артрит 388**

**Спондилоартропатии 390**

Аксиальная спондилоартропатия 391

Реактивный артрит 395

Псориатический артрит 397

Энтеропатический артрит (спондилоартрит) 400

**Аутоиммунные заболевания соединительной ткани 401**

**Васкулиты 411**

**Заболевания костей 417**

Остеопороз 417

Остеомаляция, рахит и дефицит витамина D 425

Костная болезнь Педжета 431

Другие заболевания костей 433

**Опухоли костей и суставов 436**

**Ревматологические проявления других заболеваний 437**

**Другие состояния 439**

**Дополнительная информация 442**

Журнальные статьи 442

Веб-сайты 442

## Физическое обследование костно-мышечной системы

### 2 Разгибательные поверхности

Ревматоидные узелки  
Отечная околоушная сумка  
Псориазическая сыпь



▲ Ревматоидные узелки

### 1 Руки

Отек  
Деформация  
Изменения ногтей  
Тофусы Рейно



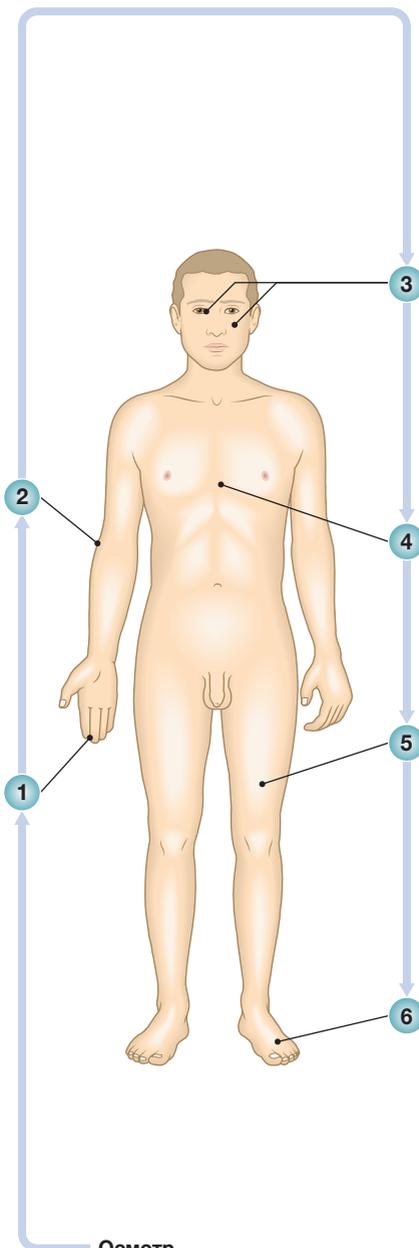
▲ Дистрофия ногтей при псориазическом артрите



▲ Синовит и деформация при ревматоидном артрите



▲ Узелки Гебердена и Бушара



#### Осмотр

- Общий вид
- Походка
- Деформация
- Отек
- Покраснение
- Сыпь

### 3 Лицо

Сыпь  
Алопеция  
Язвы в полости рта  
Глаза



▲ Сыпь в форме бабочки при системной красной волчанке



▲ Склерит при ревматоидном артрите

### 4 Туловище

Кифоз  
Сколиоз  
Болевые точки  
(фибромиалгия, энтезит)

### 5 Ноги

Деформация  
Отек  
Ограничение движений



▲ Деформация костей при болезни Педжета

### 6 Стопы

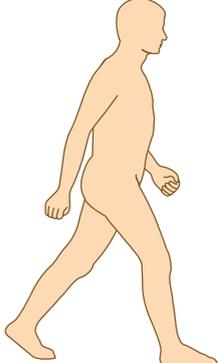
Деформация  
Отек (подагра, дактилит)  
Покраснение



▲ Острый подагрический артрит

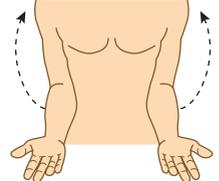
## Детальное обследование опорно-двигательного аппарата и тест Шобера

### 1. Походка



Попросите пациента пройти несколько шагов, а затем вернуться. Обращайте внимание на признаки боли или хромоты

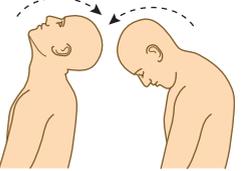
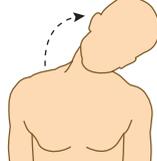
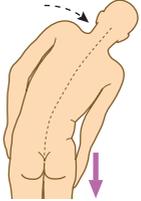
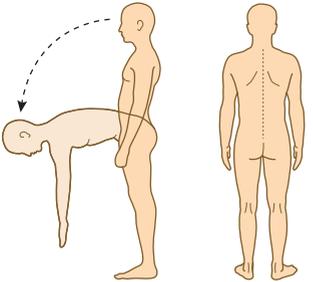
### 2. Руки

<p>Осмотрите руки на предмет наличия отека или деформации</p> 	<p>Надавите на надостную мышцу (оценка наличия гипералгезии)</p> 	<p>Попросите пациента положить руки за голову (оценка движения в плечевом суставе)</p> 
<p>Попросите пациента сжать кулак, раскрыть ладонь и сжать кулак снова (оценка функции кистей рук)</p> 	<p>Попросите пациента повернуть ладони вверх и вниз, при этом его локти должны быть приведены к туловищу (оценка супинации и пронации запястий и локтя)</p> 	<p>Попросите пациента согнуть локти и коснуться плеча (оценка сгибания локтя)</p> 
<p>Сожмите пястные кости (оценка наличия воспаления)</p> 		

### 3. Ноги

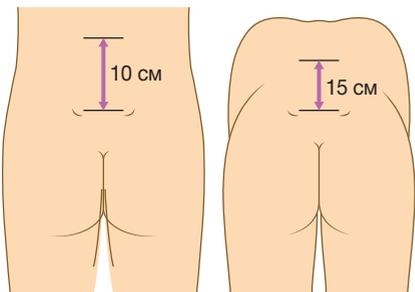
<p>Поочередно согните каждое бедро, положив руку на колено. Поверните бедро внутрь и наружу (оценка объема пассивных движений в тазобедренном суставе и выявления крепитации в коленном суставе)</p> 	<p>Пропальпируйте каждое колено, чтобы оценить его температуру и наличие отека (оценка наличия синовита и выпота)</p> 	<p>Осмотрите стопу и голеностопные суставы. Сожмите стопу в области плюсны (оценка плюснефалангового синовита)</p> 
---	---	---

### 4. Позвоночник

<p>Попросите пациента посмотреть на потолок, а затем опустить голову и коснуться подбородком груди (оценка сгибания и разгибания шейного отдела позвоночника)</p> 	<p>Попросите пациента попытаться коснуться ухом плеча (оценка бокового сгибания шейного отдела позвоночника)</p> 	<p>Попросите пациента провести рукой вниз по ноге до колена (оценка бокового сгибания позвоночника)</p> 	<p>Осмотрите спину сзади и сбоку в целях выявления сколиоза, кифоза или локальных деформаций. Попросите пациента коснуться пальцев ног.</p> 
---	--	---	---

### 5. Тест Шобера (оценка сгибания в поясничном отделе позвоночника с помощью сантиметровой ленты)

Установите первую отметку ручкой на коже по средней линии на уровне L5, что примерно на 4 см ниже верхнего гребня подвздошной кости. Установите вторую отметку по средней линии на 10 см выше первой. Попросите пациента наклониться вперед. В норме расстояние между отметками должно увеличиться до 15 см.



Встаньте позади пациента и зафиксируйте его таз. Попросите пациента повернуться из стороны в сторону с неподвижными ногами (оценка ротационных движений грудной клетки)



Заболевания опорно-двигательного аппарата (GALS) наблюдаются в любом возрасте и во всех популяциях. В Великобритании на их долю приходится около 25% общего числа первичных консультаций врача общей практики. Данная группа заболеваний возникает в результате процессов, затрагивающих различные структуры опорно-двигательного аппарата, включая костную ткань, суставы, мышцы, сухожилия и связки. Основными проявлениями таких процессов являются боль и нарушение двигательной функции.

Патология опорно-двигательного аппарата, как правило, чаще встречается у женщин, при этом ее распространенность напрямую коррелирует с возрастом. Она является ведущим фактором инвалидизации у пожилых людей и наиболее частой причиной развития нетрудоспособности.

## Функциональная анатомия и физиология

Опорно-двигательный аппарат обеспечивает двигательную, опорную и защитную функции в человеческом теле, а также участвует в метаболизме кальция и фосфата. Основные компоненты опорно-двигательного аппарата изображены на [рис. 3.1](#).

### Кости

В соответствии с особенностями эмбрионального развития костной ткани выделяют два основных типа костей. Плоские кости, например кости черепа, развиваются путем эндесмального остеогенеза (или эндесмального окостенения. — *Примеч. ред.*), при котором эмбриональные фибробласты диф-

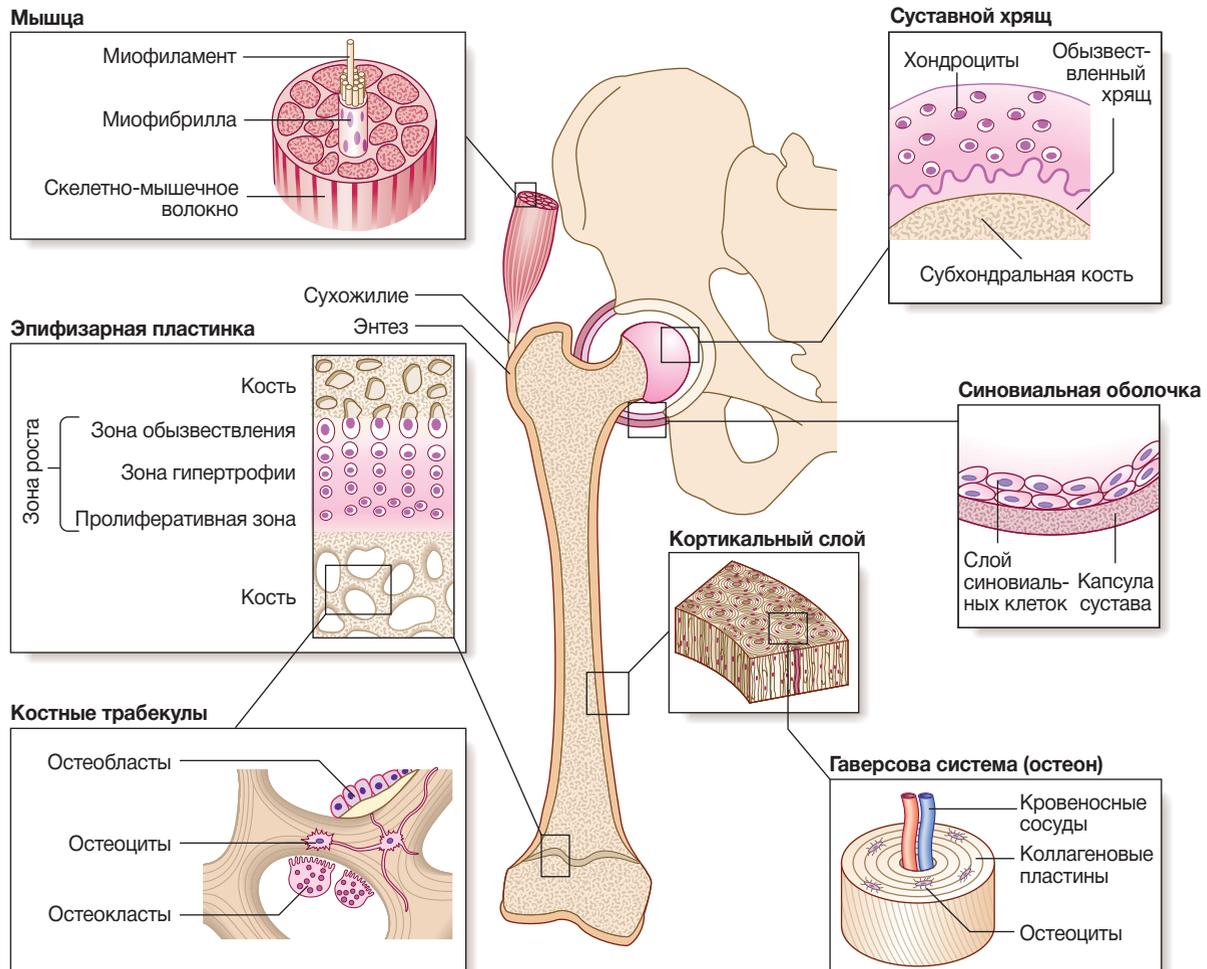


Рис. 3.1. Строение тканей в составе опорно-двигательного аппарата

ференцируются непосредственно в кость из мезенхимальной закладки во время раннего периода внутриутробного развития.

Длинные кости, такие как бедренная и лучевая, развиваются из так называемых хрящевых зачатков путем эндохондрального остеогенеза (или эндохондрального окостенения. — *Примеч. ред.*). В ходе развития сосудистая ткань, содержащая мезенхимальные клетки-предшественники остеогенеза, проникает в хрящ, который постепенно замещается костью из точек окостенения, расположенных в среднем и концевых сегментах кости. На каждом концевом сегменте длинных костей сохраняется тонкий фрагмент хрящевой ткани, называемый зоной роста, или эпифизом; происходящая здесь пролиферация хондроцитов ответственна за рост скелета в детстве и подростковом возрасте. В конце полового созревания повышенный уровень половых гормонов останавливает деление клеток в зоне роста. Фрагмент хряща впоследствии исчезает, замещаясь костной тканью, и продольный рост кости прекращается.

В скелете человека различают два типа костной ткани (*рис. 3.1*). Кортикальная кость (или компактная костная ткань. — *Примеч. ред.*) построена из гаверсовых каналов, состоящих из концентрических пластинок костной ткани; пластинки окружают центральный канал, в котором проходят кровеносные сосуды. Кортикальная кость плотная, ограничивает внутреннее пространство длинных костей, она значительно плотнее, тяжелее и прочнее губчатого вещества кости. Губчатая, или трабекулярная, кость заполняет внутреннюю часть кости и представлена решетчатой системой взаимосвязанных трабекул, которые окружают полости, содержащие костный мозг. Выделяют следующие основные типы клеток костной ткани.

- Остеокласты — многоядерные клетки гемopoэтического происхождения, ответственные за резорбцию костной ткани.
- Остеобласты — моноклеарные клетки, происходящие из стромальных клеток костного мозга, ответственных за формирование костной ткани.
- Остеоциты — клетки, которые дифференцируются из остеобластов в процессе развития костной ткани и встроены в костный матрикс. Остеоциты ответственны за реакцию костной ткани на механические нагрузки, а также контролируют активность остеокластов и остеобластов.

- Стромальные клетки костного мозга — клетки, которые продуцируют лиганд рецептора-активатора ядерного фактора  $\kappa$ -B (RANKL) и макрофагальный колониестимулирующий фактор, стимулирующие образование остеокластов, цитокинов и кроветворение.
- Клетки, выстилающие кость (эндост. — *Примеч. ред.*) — уплощенные клетки, выстилающие поверхность кости, которые дифференцируются из остеобластов при завершении формирования костной ткани.

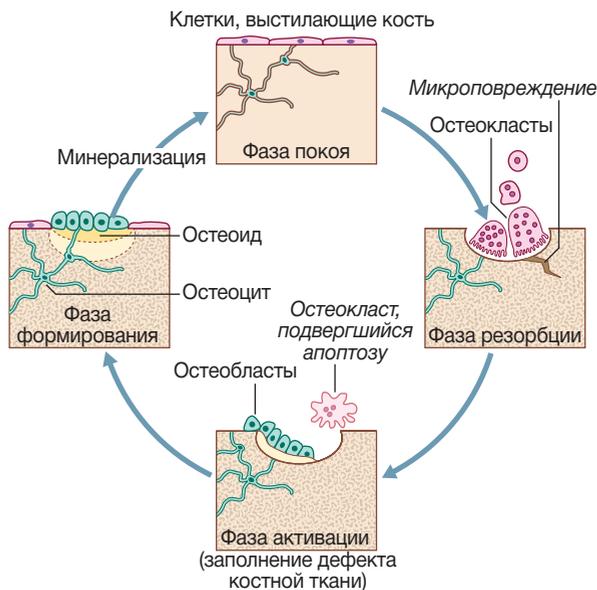
### Костный матрикс и минеральные вещества

Наиболее важный белок костной ткани — коллаген I типа, который состоит из двух  $\alpha_1$ -пептидных цепей и одной  $\alpha_2$ -цепи, переплетающихся с образованием тройной спирали.

До секреции в межклеточное пространство коллаген I типа подвергается протеолитическому расщеплению, высвобождая фрагменты пропептида, которые используются в качестве биохимических маркеров процессов развития костной ткани. Впоследствии формируются пиридиновые связи между фибриллами коллагена, что увеличивает прочность костной ткани. При разрушении кости остеокластами эти пептидные фрагменты высвобождаются в кровоток, что позволяет использовать их в качестве биохимических маркеров резорбции кости. В норме коллаген костного матрикса откладывается равномерно, однако при ускоренном метаболизме костной ткани, например при болезни Педжета или при тяжелом гиперпаратиреозе, коллаген откладывается хаотично, образуя рентгенологическую картину «мраморной» кости, неустойчивой к механическим воздействиям. Костный матрикс также содержит факторы роста, структурные белки и протеогликаны, которые, как полагают, участвуют в регуляции активности костных клеток, а также в их фиксации к костному матриксу. Одними из основных компонентов костной ткани являются минералы, состоящие из кристаллов кальция и фосфата, депонированных между коллагеновыми фибриллами в форме гидроксипатита  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ . Минерализация необходима для обеспечения прочности кости, но чрезмерная минерализация приводит к тому, что кость становится хрупкой. В клинической практике повышенная минерализация может наблюдаться при некоторых типах несовершенного остеогенеза и в ответ на длительную терапию бисфосфонатом.

## Ремоделирование костной ткани

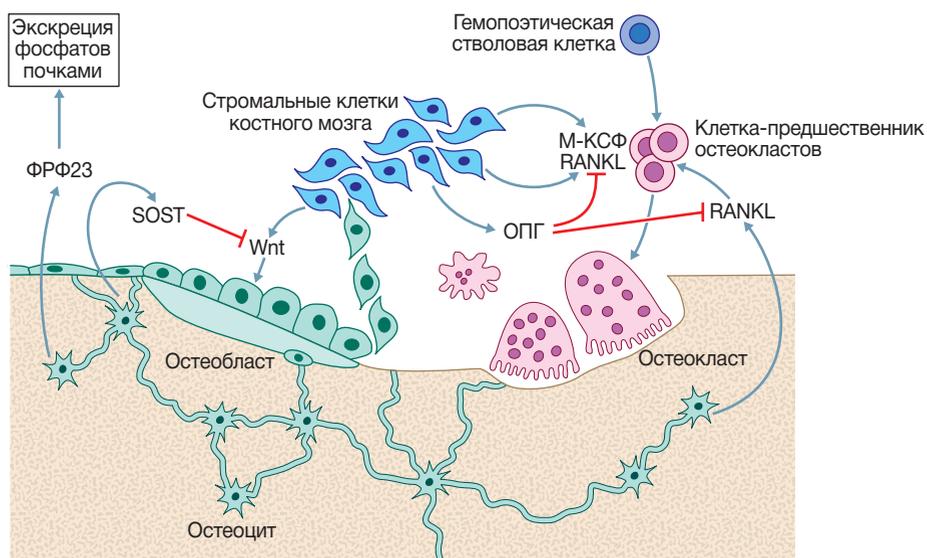
Ремоделирование костной ткани требуется для обновления и восстановления скелета на протяжении всей жизни. Это циклический процесс, который состоит из четырех фаз: покоя, резорбции, активации и формирования, которые продемонстрированы на [рис. 3.2](#). Ремоделирование начинается с миграции клеток-предшественников остеокластов из периферической крови в область перестройки костной ткани вследствие высвобождения хемотаксических факторов из участков микроповреждений. Остеокласты резорбируют кость и примерно через 10 дней подвергаются запрограммированной гибели клеток (апоптозу), что предвещает начало фазы восстановления, когда клетки-предшественники остеобластов мигрируют в область резорбции костной ткани. Клетки-предшественники остеобластов дифференцируются в зрелые остеобласты и образуют новую кость во время фазы формирования. Первоначально матрица не минерализована (остеоид), но



**Рис. 3.2.** Цикл ремоделирования костной ткани. В процессе ремоделирования кость обновляется и восстанавливается. Этот процесс начинается с удаления старой и поврежденной костной ткани остеокластами во время фазы резорбции кости. Примерно через 10 дней остеокласты подвергаются запрограммированной гибели клеток (апоптозу), и во время фазы активации (заполнения дефекта костной ткани) их заменяют остеобласты, которые начинают заполнять резорбированную область новым костным матриксом, предвещая начало формирования кости. Костный матрикс изначально не кальцинирован (остеоид), но затем минерализуется с формированием зрелой кости

в конечном итоге обызвествляется с образованием зрелой кости. Некоторые остеобласты оказываются в костном матриксе и дифференцируются в остеоциты, которые играют ключевую регулируемую роль в координации формирования и резорбции костной ткани, тогда как другие дифференцируются в клетки, выстилающие кость.

Клеточные и молекулярные медиаторы ремоделирования костной ткани более подробно продемонстрированы на [рис. 3.3](#). Клетки-предшественники остеокластов происходят из гемопоэтических стволовых клеток и дифференцируются в зрелые остеокласты в ответ на действие макрофагального колониестимулирующего фактора, продуцируемого стромальными клетками костного мозга, и RANKL, продуцируемого как остеоцитами, так и стромальными клетками костного мозга. RANKL связывается и активирует рецептор RANKL (рецептор-активатор фактора транскрипции  $\kappa$ -B) на клетках-предшественниках остеокластов, способствуя дифференцировке остеокластов и резорбции костной ткани. Этот эффект блокирует остеопротегерин, который является рецептором-ловушкой для RANKL, подавляющим образование остеокластов. После формирования зрелые остеокласты прикрепляются к поверхности кости с помощью зоны уплотнения и выделяют соляную кислоту и протеолитические ферменты, включая катепсин К, в пространство, которое известно как лакуна Хаушипа. Кислота растворяет минерал, а катепсин К разрушает коллаген. Остеоциты также продуцируют склеростин (SOST), который является мощным ингибитором образования кости. В условиях механической нагрузки выделение склеростина остеоцитами подавляется, что позволяет формироваться костной ткани в условиях стимуляции членами семейства сигнальных белков Wnt. Молекулы Wnt стимулируют формирование костной ткани, активируя представителей семейства белков, связанных с рецепторами липопротеинов (LRP), наиболее важными из которых являются LRP4, LRP5 и LRP6. Склеростин противодействует эффектам представителей семейства Wnt, блокируя их взаимодействие с представителями семейства LRP. Наконец, остеоциты играют критическую роль в обмене фосфата, продуцируя гормональный фактор роста фибробластов 23 (ФРФ23), который регулирует реабсорбцию фосфата в почечных канальцах. Основные регуляторы процесса ремоделирования костей приведены в [табл. 3.1](#).



**Рис. 3.3.** Клеточные и молекулярные регуляторы ремоделирования костной ткани. Клетки-предшественники остеокластов происходят из гемопоэтических стволовых клеток. Они дифференцируются в зрелые остеокласты в ответ на действие лиганда рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL), который продуцируется остеоцитами, стромальными клетками костного мозга, активированными Т-лимфоцитами (не изображены на рисунке) и макрофагальным колониестимулирующим фактором (М-КСФ), который вырабатывается стромальными клетками костного мозга. Остеопротегерин (ОПГ) — важный компонент костного гомеостаза, который подавляет резорбцию костной ткани остеокластами, блокируя эффект RANKL. Остеобласты, происходящие из стромальных клеток костного мозга, отвечают за формирование кости. Сигнальные молекулы семейства Wnt стимулируют активность остеобластов, а склеростин (SOST), продуцируемый остеоцитами, напротив, подавляет ее. В дополнение к своей роли в регуляции активности остеокластов и остеобластов, остеоциты выполняют эндокринную функцию в регуляции обмена фосфата, продуцируя фактор роста фибробластов 23 (ФРФ23), который стимулирует экскрецию фосфатов почками

Таблица 3.1. Основные регуляторы процесса ремоделирования костной ткани			
Медиатор	Источник	Эффект	Комментарий
RANKL	Остеоциты. Стромальные клетки. Активированные Т-лимфоциты	Стимулирует резорбцию костной ткани	Активирует RANKL
Остеопротегерин	Стромальные клетки. Лимфоциты	Подавляет резорбцию костной ткани	Действует как рецептор-ловушка для RANKL
Wnt	Стромальные клетки	Стимулирует резорбцию костной ткани	Активирует рецепторы LRP
Склеростин	Остеоциты	Подавляет резорбцию костной ткани	Блокирует влияние Wnt на рецепторы LRP
ПТГ	Паращитовидные железы	Увеличивает резорбцию и образование костной ткани	—
Гормоны щитовидной железы	Щитовидная железа	Увеличивает резорбцию и образование костной ткани	—
Эстрогены	Яичник	Подавляют резорбцию костной ткани	—
Глюкокортикоиды	Надпочечники. Экзогенный	Подавляет фазу формирования костной ткани	—

Минерализация костной ткани во многом зависит от фермента щелочной фосфатазы (ЩФ), которую вырабатывают остеобласты. ЩФ разрушает пирофосфат, ингибитор минерализации. Ремоделирование костной ткани регулируется преимущественно локально, но может зависеть от циркулирующих в крови гормонов или механической нагрузки, которые, в свою очередь, могут как активировать, так и подавлять процессы ремоделирования (табл. 3.1).

## Суставы

Выделяют три основных типа соединения костей: фиброзные, фиброзно-хрящевые и синовиальные (табл. 3.2).

### ■ Фиброзные и фиброзно-хрящевые суставы

В суставах с физиологически минимальной подвижностью кости соединены друг с другом перемычкой из фиброзной или фиброзно-хрящевой ткани.

Межпозвоночный диск представляет собой особый тип фиброзно-хрящевого сустава, в котором в центре фиброзно-хрящевого соединения располагается аморфное образование, называемое студенистым ядром. Оно обладает высокой способностью связывать воду и служит амортизатором при нагрузках.

### ■ Синовиальные суставы

Это сложные структуры, содержащие несколько типов клеток. Синовиальные суставы, известные



Рис. 3.4. Строение синовиального сустава

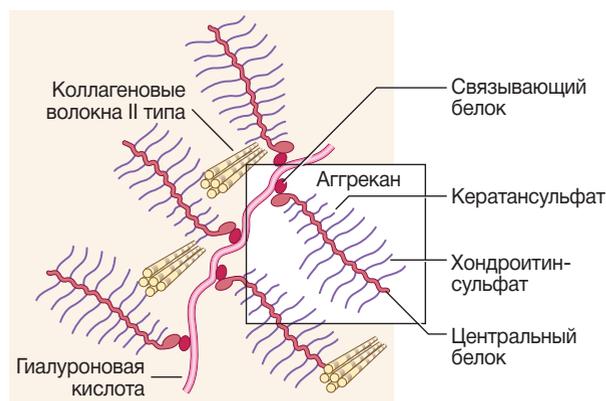
Таблица 3.2. Типы соединения костей		
Тип соединения	Объем движений	Примеры
Фиброзный	Минимальный	Швы черепа
Фиброзно-хрящевой	Ограниченный	Лобковый симфиз. Реберно-хрящевые соединения. Межпозвоночные диски. Крестцово-подвздошный сустав
Синовиальный	Большой	Большинство суставов конечностей. Височно-нижнечелюстной сустав. Реберно-позвоночные суставы

как суставы с высокой степенью подвижности сочленяющихся костей, представляют собой непрерывные соединения, в которых осуществляются свободные движения (рис. 3.4).

### Суставной хрящ

Это аваскулярная ткань, покрывающая суставную поверхность костей в синовиальных суставах и состоящая из сети коллагеновых фибрилл II типа, которые, соединяясь с молекулами протеогликана, формируют гелеобразный матрикс. Клетки хряща (хондроциты) отвечают за синтез и обмен ткани хряща.

Наиболее значимым протеогликаном является специфический ядерный белок агрекан, к которому присоединены несколько боковых цепей гликозаминогликана (рис. 3.5). Гликозаминогликаны представляют собой полисахариды, состоящие из повторяющихся дисахаридных длинноцепочечных звеньев, включающих моносахарид и остатки сульфатированных аминокислот. Наиболее распространенными гликозаминогликанами в составе агрекана являются хондроитинсульфат и кератансульфат. Гиалуроновая кислота (гиалуронан) является еще одним ключевым гликозаминогликаном, который связывается с молекулами агрекана с образованием очень крупных комплексов с общей молекулярной массой более 100 млн. Молекула агрекана имеет на своей поверхности отрицательный заряд и обладает высокой способностью связывать молекулы воды, что необходимо для нормального функционирования хрящевой ткани. Центробежная сила гидратированного агрекана в сочетании



**Рис. 3.5.** Ультраструктура суставного хряща

с устойчивостью к растяжению коллагеновой сети придает суставному хрящу превосходные амортизирующие свойства.

С возрастом концентрация хондроитинсульфата уменьшается, а концентрация кератансульфата увеличивается, что приводит к снижению содержания воды и ухудшению амортизирующих свойств. Возрастные изменения в хряще отличаются от изменений при остеоартрите (см. с. 1007), для которого характерны аномальная пролиферативная активность хондроцитов, разрушение протеогликанов и увеличение содержания в хрящевой ткани воды. При остеоартрите (или остеоартрозе — в русскоязычной литературе, ОА) наблюдаются аномальное деление хондроцитов, потеря протеогликана из матрикса и снижение содержания воды. Хрящевой матрикс постоянно обновляется, и у здорового человека процессы синтеза и разрушения хряща уравновешены. Разрушение хрящевого матрикса осуществляется агреканазами и матриксными металлопротеиназами, ответственными за расщепление белков и протеогликанов, а также гликозидазами, ответственными за расщепление гликозаминогликанов. Провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1 и ФНО, активируясь при воспалении, стимулируют выработку агреканазы и металлопротеиназы, а также способствуют разрушению хряща.

### **Синовиальная жидкость**

Поверхности суставного хряща разделены пространством, заполненным синовиальной жидкостью, которая, обладая высокой вязкостью, выполняет функцию смазки. Это ультрафильтрат плазмы, в который синовиальные клетки секретуют гиалуроновую кислоту и протеогликаны.

### **Внутрисуставные диски**

Некоторые суставы содержат фиброзно-хрящевые диски, которые выполняют амортизирующую функцию. Наиболее клинически значимыми являются мениски коленного сустава. Эти структуры не имеют сосудов и сохраняют жизнеспособность благодаря диффузии кислорода и питательных веществ из синовиальной жидкости.

### **Синовиальная оболочка, суставная капсула и сумка**

В синовиальных суставах кости соединяются между собой с помощью суставной капсулы, окружающей сустав — фиброзной структуры, содержащей большое количество кровеносных, лимфатических сосудов и нервных окончаний. Связки — четко отграниченные локальные утолщения капсулы, которые служат для стабилизации суставов (см. рис. 3.4). Внутренняя поверхность суставной капсулы выстлана синовиальной оболочкой, состоящей из двух слоев — наружного слоя рыхлой соединительной ткани, богатого коллагеновыми волокнами I типа и кровеносными сосудами, и внутреннего слоя, состоящего из двух основных типов клеток. Синовиоциты типа А представляют собой фагоциты, происходящие из моноцитов/макрофагов, и отвечают за удаление микрочастиц из полости сустава; синовиоциты типа В — фибробластоподобные клетки, которые секретуют синовиальную жидкость. Большинство воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов связаны с утолщением синовиальной оболочки и ее инфильтрацией лимфоцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами и макрофагами.

Суставная сумка представляет собой полый мешочек, выстланный синовиальной оболочкой и содержащий небольшое количество синовиальной жидкости. Она облегчает скольжение сухожилий и мышц относительно костей и других суставных структур при движениях в суставе.

### **Скелетные мышцы**

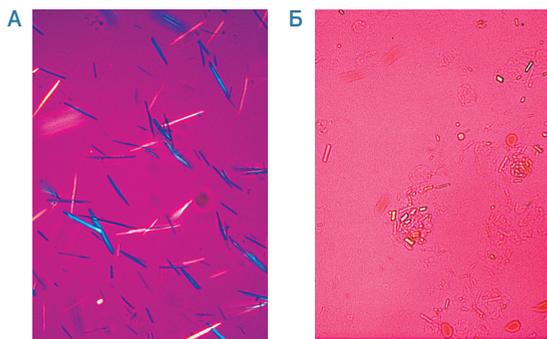
Скелетные мышцы отвечают за движения, перемещение тела в пространстве и подвижность диафрагмы. Они состоят из мышечных волокон, которые объединяются в мышечные пучки (миоциты), окруженные тонкими прослойками соединительной ткани, содержащей нервы и кровеносные сосуды. Миоциты — это крупные, удлиненные

многоядерные клетки, образованные вследствие слияния мононуклеарных клеток-предшественников (миобластов) на раннем этапе эмбрионального развития. Ядра лежат на периферии, а центр клетки содержит молекулы актина и миозина, которые, соединяясь друг с другом внахлест, образуют миофибриллы, отвечающие за мышечное сокращение. Молекулярные механизмы сокращения скелетных мышц такие же, как и у сердечной мышцы. Миоциты содержат множество митохондрий, которые синтезируют большое количество аденозинтрифосфата, необходимого для сокращения мышц, и богаты белком миоглобином, который обеспечивает запасы кислорода, необходимого во время самого сокращения.

Отдельные миофибриллы организованы в пучки (фасцикулы), которые окружены тонким слоем соединительной ткани (перимизием). Поверхность мышцы окружена более толстым слоем соединительной ткани, эпимизием, который, сливаясь с перимизием, образует сухожилие мышц. Сухожилия — жесткие, волокнистые структуры; место соединения сухожилия и кости называют энтезом.

## Исследования при заболеваниях опорно-двигательного аппарата

Анамнез и осмотр, как правило, предоставляют достаточно информации для постановки диагноза и лечения многих заболеваний опорно-двигательного



**Рис. 3.6.** Микроскопия синовиальной жидкости в поляризованном свете ( $\times 400$ ). А — игловидные кристаллы моноурата натрия характеризуются выраженным свечением в поляризованном свете вследствие отрицательного двойного лучепреломления. Б — мелкие ромбовидные кристаллы пирофосфата кальция характеризуются слабым положительным двойным лучепреломлением в поляризованном свете. Труднее выявляются по сравнению с кристаллами моноурата натрия

аппарата. Дополнительные исследования полезны для подтверждения диагноза, оценки течения заболевания и прогноза.

## Анализ синовиальной жидкости

Это основное исследование при подозрении на септический и кристаллический артрит, а также при вероятном внутрисуставном кровотечении. Микробиологический и биохимический анализ синовиальной жидкости необходимо проводить во всех случаях острого моноартрита.

Суставную жидкость можно получить из большинства периферических суставов, при этом для диагностических целей требуется только небольшое ее количество. В норме количество суставной жидкости представлено в малом объеме, она имеет достаточно вязкую консистенцию, но внешне прозрачная, бесцветная или бледно-желтая. Содержание клеток в суставной жидкости низкое. При воспалении сустава увеличивается объем суставной жидкости, повышается содержание клеток и доля нейтрофилов (что вызывает помутнение), снижается вязкость (вследствие ферментативного расщепления гиалуроновой кислоты и агрекана). Мутная жидкость с большим количеством нейтрофилов встречается при септическом, кристаллическом и реактивном артрите. При высокой концентрации кристаллов мочевой кислоты и холестерина суставная жидкость становится белой. Неравномерное окрашивание кровью обычно указывает на возможную травматизацию синовиальной оболочки иглой. Равномерное окрашивание кровью чаще всего связано с кровотечением вследствие коагулопатий, травмы или пигментного виллонодулярного синовита, но может также наблюдаться и при тяжелом воспалительном синовите. Выявление жирового слоя на поверхности синовиальной жидкости, окрашенной кровью, — диагностический признак внутрисуставного перелома с высвобождением жировых клеток костного мозга в полость сустава.

Кристаллы могут быть идентифицированы с помощью микроскопии в поляризованном свете свежеполученной синовиальной жидкости (чтобы избежать растворения кристаллов и кристаллизации после аспирации). Кристаллы моноурата натрия длинные, напоминают по форме иглы, ярко светятся, признак двойного лучепреломления отрицательный (рис. 3.6, А). Кристаллы пирофосфата кальция имеют меньшие размеры, ромбовидную форму и

обычно менее многочисленны, чем кристаллы мочевой кислоты, светятся слабо, признак двойного лучепреломления положительный (рис. 3.6, Б).

## Визуализирующие методы исследования

### Рентгенография

Рентгенографическое исследование выявляет структурные изменения, которые имеют значение для дифференциальной диагностики и мониторинга многих заболеваний опорно-двигательного аппарата (табл. 3.3).

Рентгенологическое исследование имеет диагностическую ценность при ОА, при котором выявляется очаговое сужение суставной щели, в отличие от диффузного сужения при воспалительном артрите. К другим рентгенологическим признакам ОА относятся остеофиты, субхондральный склероз, кисты костей и так называемые суставные мыши — кальцифицированные свободные внутрисуставные тела (см. рис. 3.21). У больных СпА могут наблюдаться эрозии и склероз крестцово-подвздошных суставов и синдесмофиты позвоночника (см. рис. 3.40).

Таблица 3.3 Рентгенологические изменения при некоторых ревматических заболеваниях	
<b>РА</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Периартикулярный остеопороз</li> <li>Краевые эрозии суставов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Подвывих сустава</li> <li>Сужение суставной щели</li> </ul>
<b>Остеопороз</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Остеопения</li> <li>Переломы других костей, помимо позвонков</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Переломы позвонков</li> <li>Истончение кортикального слоя</li> </ul>
<b>Болезнь Педжета</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Утолщение костей</li> <li>Неправильный трабекулярный рисунок</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Остеосклероз и лизис</li> <li>Псевдопереломы</li> </ul>
<b>Псориатический артрит (ПсА)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Сакроилеит</li> <li>Синдесмофиты</li> <li>Склероз кости</li> <li>Пролиферативные эрозии энтезиса</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Энтезофиты</li> <li>Образование новой около-суставной кости</li> </ul>
<b>Остеоартрит</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Сужение суставной щели</li> <li>Остеофиты</li> <li>Субхондральный склероз</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Деформация сустава</li> <li>Субхондральные кисты</li> </ul>

В периферических суставах при СпА наблюдаются пролиферативные эрозии, образование новой кости и периостальная реакция. При тофусной подагре могут наблюдаться круглые, штампованные дефекты («пробойники») в эпифизах костей (см. рис. 3.27). Кальцификация хрящей, сухожилий и мягких тканей или мышц происходит в основном при хондрокальцинозе (см. рис. 3.28), артропатиях с отложением кальцийсодержащих кристаллов, метастатической кальцификации периартикулярных тканей и аутоиммунных заболеваниях соединительной ткани.

Рентгенологическое исследование имеет ограниченную ценность в диагностике РА, поскольку такие признаки, как эрозии, сужение суставной щели и периартикулярный остеопороз, могут быть обнаружены только через несколько месяцев или даже лет. Основным показанием к рентгенографии при РА является оценка заболевания с течением времени, когда развиваются структурные повреждения суставов.

### Сцинтиграфия костей

Сцинтиграфия костей информативна при диагностике метастатического поражения костей и болезни Педжета. Патологические изменения могут быть выявлены при первичных опухолях костной ткани, комплексном региональном болевом синдроме, остеоартрите и воспалительном артрите. Сцинтиграфия предполагает получение изображений с помощью  $\gamma$ -камеры после в/в введения меченого  $^{99m}\text{Tc}$  бисфосфоната. Ранние изображения после инъекции отражают кровоток и могут показать ускоренную перфузию воспаленной синовиальной оболочки, изменения костной ткани при болезни Педжета, первичные или вторичные опухоли костей. Отсроченная визуализация с получением изображений через несколько часов после введения контраста отражает ремоделирование костной ткани, поскольку меченный  $^{99m}\text{Tc}$  бисфосфонат накапливается в местах активного обмена костной ткани. Сцинтиграфия обладает высокой чувствительностью для выявления важной патологии костей и суставов, которая не видна при рентгенографии (табл. 3.4). Однофотонная эмиссионная КТ объединяет радионуклидную визуализацию с КТ. Эта методика может обеспечить точную анатомическую локализацию аномального накопления радиоактивного препарата внутри кости и имеет особое значение при обследовании