

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»  
Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии

Допускается к защите  
Заведующий кафедрой  
д.м.н., проф. Яковлев Алексей Авенирович

---

*(подпись)*

« » \_\_\_\_\_ 2016 г.

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**  
**на тему:**  
**АНИЛИЗ СЛУЧАЕВ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**  
**В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

Выполнил студентка 604 группы  
Червочкина Наталья Витальевна  
Научный руководитель:  
к.м.н., асс. Соколова Ольга Игоревна

Санкт-Петербург  
2016 год

**Оглавление**

Список условных сокращений.....	3
<b>Введение.....</b>	<b>4</b>
<b>Глава 1. Обзор литературы.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Этиология ОРВИ.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2. Патогенез ОРВИ.....</b>	<b>13</b>
<b>1.3. Клиника ОРВИ.....</b>	<b>14</b>
<b>1.4. Диагностика ОРВИ.....</b>	<b>17</b>
<b>1.5. Краткая характеристика системных заболеваний соединительной     ткани.....</b>	<b>18</b>
<b>Глава 2. Материалы и методы исследования.....</b>	<b>30</b>
<b>Глава 3. Результаты исследования.....</b>	<b>32</b>
<b>Анамнестические данные.....</b>	<b>36</b>
<b>Клинические проявления.....</b>	<b>37</b>
<b>Лабораторные показатели.....</b>	<b>41</b>
<b>Заключение.....</b>	<b>46</b>
<b>Выводы:.....</b>	<b>49</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>51</b>
<b>Приложение 1.....</b>	<b>55</b>

Список условных сокращений

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АНА — антинуклеарные антитела

АНЦА — антинейтрофильные цитоплазматические антитела

АСЛО — антистрептолизин О

АСТ — аспаратаминотрансфераза

КФК — креатинфосфокиназа

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция

РСВ — респираторно-синцитиальный вирус

РФ — ревматоидный фактор

СРБ — С реактивный белок

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы

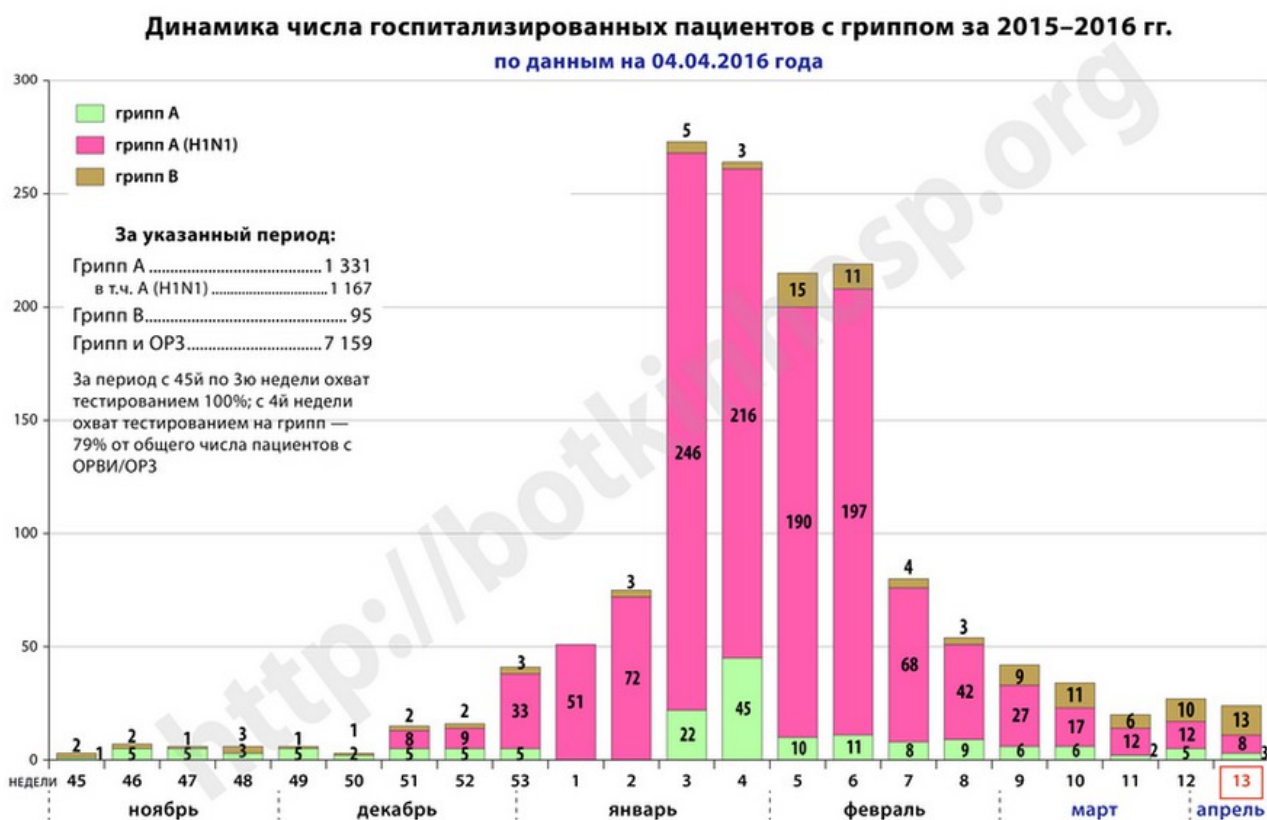
Th — Т-лимфоциты

## **Введение**

Острые респираторные заболевания (ОРВИ) — это собирательное понятие, которое включает ряд заболеваний преимущественно верхних дыхательных

путей вирусной этиологии. [13] Эта группа заболеваний является самой распространенной в структуре инфекционных болезней. [24,32] Роспотребнадзор по городу Санкт-Петербургу отмечает, что ОРВИ занимает более 90% в структуре инфекционных заболеваний. Ежегодно респираторными вирусными инфекциями болеет более 1,5 миллиона человек. [9] По данным Роспотребнадзора в целом в Российской Федерации каждый год регистрируется 27,3 — 41,2 млн. случаев. [10] Эпидемиологическая обстановка по заболеваемости ОРВИ и гриппом на 4 апреля 2016 года по данным КИБ им С.П. Боткина выглядит следующим образом (Рисунок 1.1.)

**Рисунок 1.1**



Однако не следует забывать, что чаще всего госпитализируются больные со средней или тяжелой формами острого респираторного заболевания. С одной стороны, это может исказить структуру заболеваемости из-за не учета больных, перенесших вирусную респираторную инфекцию в легкой форме и

не обратившихся за помощью в медицинское учреждение. С другой стороны, под маской острой респираторной инфекции может протекать целый ряд заболеваний, который требует тщательной дифференциальной диагностики. Зачастую дебют ревматологических заболеваний протекает в виде ОРВИ, и при первом обращении в стационар верный диагноз не ставится, в связи с неполным обследованием пациентов. [14, 2]. Необходимость грамотно и своевременно проводить дифференциальную диагностику системных заболеваний и ОРВИ явилась причиной выполнения этой работы.

Цель — оценить частоту встречаемости системных заболеваний, поступающих в инфекционный стационар под маской ОРВИ, а также клинические проявления и особенности лабораторных показателей при данной патологии.

В рамках поставленной цели были выделены следующие задачи:

1. Изучить клинические проявления системных заболеваний в клинике инфекционных болезней
2. Проанализировать лабораторные показатели у пациентов исследуемой группы
3. Проанализировать полученные данные и выделить основные клинико-лабораторные показатели, при которых диагноз ревматологического заболевания вероятен
4. Описать наиболее часто встречаемые системные заболевания в клинике инфекционных болезней.

### **Практическая значимость**

Работа состоит из нескольких частей, включающих в себя обзор литературы по данной теме, материалы и методы, результаты исследования и выводы. Были изучены клинические проявления и изменения лабораторных

показателей при системных заболеваниях у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар. На основании этого были выделены клинические симптомы более характерные для системных заболеваний, чем для ОРВИ. А также определены отклонения лабораторных показателей специфичные для системных заболеваний. Результаты этой работы могут стать клиническими рекомендациями по диагностике случаев системных заболеваний в клинике инфекционных болезней для практикующих врачей.

## **Глава 1. Обзор литературы**

### **1.1. Этиология ОРВИ**

На сегодняшний день насчитывается более 200 вирусов, которых объединяет общность механизмов передачи, многих стадий и особенностей патогенеза, а также клинических проявлений. Основные представители указаны в таблице 1.1 [10]

Таблица 1.1.

Классификация основных вирусов, тропных к респираторному тракту

Семейство	Род	Вид	Преобладающее поражение респираторного тракта
<b>РНК — вирусы</b>			
Orthomyxoviridae	Influenzavirus	Грипп А, В, С	Трахеит
Paramyxoviridae	Paramyxovirus	Парагрипп 1-4	Ларингит
	Pneumovirus	РС-вирус 1-3	Пневмония, бронхолит
	Metapneumovirus	Метапневмовирусы А и В	Пневмония
	Morbillivirus	Вирус кори	Ринофарингит
Picornaviridae	Rhinovirus	Риновирус типов 1-113	Ринит
	Enterovirus	Коксаки А 1, 2, 21, 23, Коксаки В 1, 3-5, ЕСНО 2, 4, 6, 8-14, 20, 22-25	Ринофарингит
Coronaviridae	Coronavirus	Коронавирус человека	Трахеит, фаринголарингит
		ТОРС-ассоциированный коронавирус	Пневмония
Reoviridae	Reovirus	Ортореовирусы 1-3 Ротавирус	Ринофарингит
	Picornaviridae	Коксаки А 1-6, 8, 10, 16, 22, В3	Герпангины
<b>ДНК — вирусы</b>			
Adenoviridae	Mastadenovirus	Аденовирусы 1-7, 14, 21	Фаринготонзиллит
Herpesvirales	Simplexvirus Lymphocryptovirus	Вирусы простого герпеса 1, 2, 6 типов Вирус Эпштейн — Барр	Пневмония Мононуклеоз

Parvoviridae	Vocavirus	Бокавирус приматов 1-4	Пневмония
--------------	-----------	------------------------	-----------

Среди этих представителей наиболее часто вызывают острую респираторную инфекцию следующие агенты в порядке убывания: риновирусы, вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), коронавирусы, метапневмовирусы, бокавирусы и аденовирусы. [24]

### *Риновирусы*

Риновирусы и коронавирусы являются основными этиологическими факторами для заболеваний верхних дыхательных путей легкой и средней тяжести. В англоязычной литературе такое состояние имеет название common cold. На сегодняшний день выделяют 3 вида РВ человека: rhinovirus А, rhinovirus В, rhinovirus С. Известно, что геномные рекомбинации циркулирующих риновирусов А и С влияют на возникновение более вирулентных штаммов, что в свою очередь отражается на тяжести заболевания. Особенностью инфекционного поражения, вызванного этими вирусами является отсутствие интоксикационного синдрома. Болеющий человек в течение первых 5-7 дней является источником заражения. Основной путь передачи – воздушно-капельный, однако возможен и контактный способ заражения. Для данного вируса характерна весенне-осенняя сезонность. Этот вирус имеет повсеместное распространение и обнаруживается у всех возрастных групп. Помимо этого, отмечают взаимосвязь между обострениями бронхиальной астмы у детей и взрослых и персистенцией риновируса. Наиболее тяжелые формы ОРВИ с поражением бронхиального дерева с сопутствующей бронхиальной астмой ассоциированы с выделением риновируса С. [12, 22,24]

### *Коронавирусы*

Коронавирусы это РНК-содержащие вирусы, относящиеся к семейству Coronaviridae. Они содержат ряд антигенов, которые способны вызвать образование вируснейтрализующих, преципитирующих и антигемагглютинирующих антител. Среди коронавирусов обнаружено 6



видов – Human coronavirus 229E, Human coronavirus NL63, Human coronavirus OC43, Human coronavirus HKU1, Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus, а также вирус – возбудитель ближневосточного респираторного синдрома (Middle East respiratory syndrome coronavirus – MERS-CoV). Наиболее опасными для человека среди коронавирусов являются MERS-CoV и CoV-SARS, которые вызывают тяжелые пневмонии, а также могут приводить к острой почечной недостаточности.

Чаще всего эта инфекция носит спорадический характер. Коронавирусы передаются воздушно-капельным путем. Контактный путь передачи не реализуется, поскольку вирус не устойчив во внешней среде. Источником для коронавирусной инфекции является человек, за исключением CoV-SARS резервуаром которых являются различные животные. Обращает на себя внимание активное участие коронавирусной инфекции в эпидемиологических процессах, вызванных другими вирусами. Больные смешанными формами вирусной инфекции переносят заболевание наиболее тяжело. [12,22,24]

### *Аденовирусы*

Аденовирусы были выделены в 1953 году из клеточных культур тканей удаляемых при операциях миндалин и аденоидов часто болеющих детей. Семейство аденовирусов включает в себя 5 родов. Среди них 49 серотипов являются патогенными для человека. Род Мастаденовирусов включает в себя 7 видов автогенных для человека, в каждом виде находится от 1 до 28 серотипов. Геном вируса представлен линейной молекулой ДНК. Аденовирус лишен липидной оболочки. Этот вирус устойчив к действию жирорастворяющих агентов и факторов внешней среды. Сохраняет свою инфекционную активность в течение 7 суток при температуре 36-37 °C, инактивируется в течение 30 мин при 56 °C. Аденовирусы вызывают около 8% всех клинически выраженных вирусных инфекций человека. При этом течение аденовирусной инфекции стертое, связанное с поражением респираторной, окулярной или гастроинтестинальной систем. И в

зависимости от серотипа передача осуществляется респираторным, фекально-оральным или контактным путем. В эпидемиологическом отношении наибольший интерес представляют HAdV-B (серотипы 14,21), HAdV – E (4), HAdV-G, вызывающие острое респираторное вирусное заболевание.

Основным источником инфекции является больной человек, а также вирусоноситель. Наиболее часто вирус обнаруживается на слизистой оболочке и в лимфатическом аппарате глотки, также возможно поражение эпителия и лимфатического аппарата кишечника, конъюнктивы и роговицы глаза. Вирус может выделяться в течение 40 дней. Среди всех групп населения дети наиболее подвержены заражению аденовирусами. Регулярное инфицирование организма различными видами аденовирусов приводит к формированию иммунитета к 15-20 годам. Люди пожилого возраста редко болеют аденовирусной инфекцией. [22,24]

#### *Парамиксовирусы*

К семейству Парамиксовирусов относят 2 подсемейства: Paramyxoviridae и Pneumoviridae, в состав которых входят 5 и 3 рода соответственно. Вирионы этих вирусов чаще всего имеют округлую форму. Паромиксовирусы чувствительны к нагреванию, жирорастворимым агентам, детергентам, формальдегиду и растворителям. На наружной оболочке имеется 2 гликопротеина, образующих на мембране шипы. Роль одного белка – прикрепление к поверхности клетки. У разных родов эту роль выполняет либо гемагглютинин (H), либо гемагглютинин-нейраминидаза (HN), либо гликопротеин (G). Второй белок обеспечивает слияние вирусной оболочки с клеточной мембраной (F). В состав нуклеокапсида входит геномная РНК и 3 белка. [22]

#### *Вирус парагриппа*

Вирусы парагриппа человека являются представителями подсемейства Paramyxoviridae. По сравнению с вирусами гриппа их антигенный состав менее вариабелен. Как и другие представители этого семейства в составе

своей оболочки имеют гемагглютинин. Репликация вирусов происходит в цитоплазме клеток эпителия в разных отделах респираторного тракта. При этом оказывается цитопатическое действие на клетки.

Наиболее распространен вирус парагриппа 3 типа, который вызывает сезонные осенне-весенние острые респираторные заболевания. Кроме того, установлено, что периодичность увеличения заболеваемости ОРВИ также связана с эпидемиями гриппа, что объясняется иммуносупрессией, вызванной этим вирусом. Источником инфекции являются больные с разными формами заболевания. В эпидемиологическом плане наибольшее значение имеют больные в первую неделю заболевания. Заболевание выявляется во всех группах населения, однако наиболее часто встречается у детей раннего возраста (от 6 месяцев до 6 лет). В организованном детском коллективе во время вспышки инфекции может переболеть 75% детей. Вспышки парагриппозной инфекции характеризуются интенсивным развитием с длительностью от 2 до 5 недель. [24,31]

#### *Респираторно-синцитиальный вирус*

РС- вирус также является представителем семейства Парамиксовирусов. Эти вирусы также тропны к эпителию дыхательного тракта, но в отличие от парагриппа, поражают нижний отдел – слизистую бронхов и бронхиол. Для РС-вируса характерна осенне-зимняя сезонность. Основным механизмом передачи является воздушно-капельный, однако установлена возможность и контактного способа заражения. Больной человек является источником заражения и наиболее опасен в конце первой и начале второй недели заболевания. Дети младшего возраста и пожилые люди являются наиболее уязвимыми для этого вируса. Кроме того, длительная персистенция вируса способствует формированию или обострению очагов хронической инфекции дыхательной системы. Помимо этого респираторно-синцитиальная вирусная инфекция может стать причиной внутрибольничной инфекции. Так при госпитализации новорождённых с соматической патологией в стационар во время эпидемий 20-40% из них могут оказаться

зараженными РСВ с развитием тяжелых поражений нижних дыхательных путей. [24]

### *Метапневмовирус*

Метапневмовирус был открыт нидерландскими исследователями в 2001 году. Выяснено, что это РНК-содержащий вирус, который кодирует 9 структурных и неструктурных белков, при этом имеет достаточно структурных сходств с респираторно-синцитиальным вирусом. Обнаружены две эволюционные линии (генотип А и В) и два генетических кластера в пределах каждой линии. При инфицировании метапневмовирусом генотипа А возникают более тяжелые клинические проявления.[27] На сегодняшний день известно, что этот вирус распространен повсеместно и выделяется от людей разных возрастов. Однако наибольшую опасность вирус представляет для детей первых трех лет жизни. В большей степени его ассоциируют с поражением нижних дыхательных путей и развитием бронхолитов, альвеолитов и пневмоний. Также выяснено, что этот вирус активен в течение всего года, но особенно выражена его активность во время циркулирования респираторно-синцитиального вируса. Культивирование метапневмовируса затруднительно и требует специальных клеточных линий и добавления трипсина в культуру. [27, 22]

### *Бокавирус*

В 2005 году был описан в Стокгольме новый респираторный вирус — бокавирус. Его относят к ДНК-содержащим вирусам, принадлежащим семейству Parvoviridae. Установлено 4 генотипа бокавирусов: первый генотип способен вызвать респираторное заболевание у детей, генотипы 2-4 могут являться причинами гастроэнтеритов. Распространен вирус повсеместно. [27] Подводя итог, следует отметить, что высокая восприимчивость, большое количество серотипов вирусов, но при этом отсутствие перекрестного иммунитета способствуют развитию заболевания у одного и того же человека несколько раз в год. В большинстве случаев заболевание происходит в холодный период года — с сентября по май. Основной механизм передачи —

аэрозольный, путь — воздушно-капельный, иногда возможны контактно-бытовой и фекально-оральный механизмы передачи.

## **1.2. Патогенез ОРВИ**

Входными воротами для данных возбудителей является слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Неспецифические факторы защиты, такие как IgA и фагоцитоз, препятствуют адгезии вирусов к эпителиальным клеткам и способствуют разрушению и элиминации вирусов. Если местные факторы защиты оказались несостоятельными, то вирусы внедряются в цилиндрический эпителий, где проходит их репликация. Это вызывает миграцию макрофагов и фагоцитоз пораженных клеток. При этом образуются цитокины, лейкотриены, ферменты. В клинической картине это проявляется признаками местного воспаления и общеинтоксикационным синдромом (лихорадка, слабость, головные боли и т. д.). [24]

В ответ на выработку цитокинов активируются антигенспецифичные лимфоциты, натуральные киллеры и специфические IgM, которые вызывают разрушение пораженных клеток и выход продуктов их распада в кровь. В клинике это также проявляется интоксикационным синдромом. В дальнейшем происходит элиминация вируса и формируется специфический клеточный и гуморальный иммунный ответ. [10,11,13]

Характер проявлений местных и общеинтоксикационных проявлений зависит от этиологии вируса.

## **1.3. Клиника ОРВИ**

ВОЗ определила стандартные проявления при острой респираторной инфекции (ОРИ) и гриппоподобного заболевания (ГПЗ).

ОРИ имеет острое начало и сопровождается минимум одним из респираторных расстройств: кашлем, болью в горле (фарингитом), одышкой или насморком. При этом должно быть клиническое заключение, что это состояние обусловлено инфекцией. Лихорадка при этом не является

обязательным симптомом. Под ГПЗ понимают острое развитие лихорадки  $> 38^{\circ}\text{C}$  и кашля или боли в горле (фарингит) при отсутствии другого диагноза. [24]

Клинические формы ОРВИ можно разделить по локализации — с поражением верхних дыхательных путей или нижних дыхательных путей. К первой группе относят острый ринит и ринофарингит, острый фарингит, острый тонзиллит, острый ларингит и острый трахеит. Поражение нижних дыхательных путей проявляется острым бронхитом, острым бронхиолитом. [13,32]

В большинстве случаев ОРВИ протекает в форме острого ринита и ринофарингита, которые характеризуются поражением слизистой оболочки ротоглотки. Причинами острого ринита и ринофарингита являются риновирусы, энтеровирусы, реовирусы и др. В своем течении острый ринит проходит несколько стадий. Первая стадия длится от нескольких часов до двух суток, при этом больные испытывают зуд и жжение в полости носа, которое сопровождается частым чиханием. Это может сопровождаться симптомами общей интоксикации — головной болью, слабостью, недомоганием, слезотечением и субфебрильной лихорадкой. Вторая стадия характеризуется появлением обильных слизистых выделений, гнусавостью и затруднением дыхания. В третьей стадии выделения становятся серозно-гнойными и постепенно проходят. Неосложненный острый ринит длится 7-10 дней. Ринофарингит проявляется гиперемией и отеком задней стенки глотки, болезненностью при глотании, которые сопровождаются описанными выше симптомами ринита и общеинтоксикационными симптомами. [6]

Острый тонзиллит — воспалительное заболевание небных миндалин бактериальной или вирусной этиологии. Среди вирусных агентов поражение небных миндалин может происходить при аденовирусной инфекции. Наиболее часто заболевание начинается с ринофарингита с выраженным экссудативным компонентом с присоединением конъюнктивита на фоне

лихорадки. Характерным признаком данной инфекции является поражение лимфаденопатия с поражением большого количества групп лимфатических узлов, в том числе и небных миндалин. В клинике такая форма называется ринофаринготонзиллит. У детей эта инфекция протекает тяжелее, в процесс могут вовлекаться трахея и бронхи, что выражается частым присоединением пневмонии. Также важно отметить, что для аденовирусной инфекции характерна совокупность поражения респираторного тракта и других органов (конъюнктивит, диарея, мезаденит). [24]

Острый ларингит — воспаление гортани с вовлечением голосовых связок и подсвязочного пространства. [13] Ларингит в структуре ОРВИ связан с поражением верхних дыхательных путей вирусом парагриппа. Парагриппозная инфекция развивается в течение нескольких дней, при этом интоксикационный синдром сохраняется на протяжении 2-3 суток. Наибольшая клиническая выраженность наблюдается у детей. В начале заболевания отмечают повышение температуры до субфебрильных цифр, проявления ринита или фарингита. Затем достаточно быстро поражается гортань, что проявляется осиплостью голоса, сухим грубым лающим кашлем. Одним из опасных осложнений для детей может стать синдром ложного крупа. Помимо этого у детей младшего возраста парагрипп способен вызвать поражение нижних дыхательных путей, которое проявляется в форме бронхиолита и пневмонии. [24] Постановка диагноза ларингита может быть затруднена, что связано с трудностью проведения ларингоскопии у детей. При ларингоскопическом исследовании наблюдают кровоизлияния разных размеров (от петехий до небольших гематом) в слизистую оболочку гортани. [9,18]

Острый бронхит — остро или подостро возникшее заболевание преимущественно вирусной этиологии, ведущим клиническим симптомом которого является кашель (продуктивный или непродуктивный), продолжающийся не более 2-3 недель и, как правило, сопровождающийся конституциональными симптомами и симптомами инфекции верхних



дыхательных путей. Среди вирусов, вызывающих ОРВИ, к развитию острого бронхита приводит инфицирование вирусами гриппа А и В, парагриппа, РС-вирусами, коронавирусами, аденовирусами, риновирусами. Австралийское общество врачей общей практики предложило критерии для постановки диагноза острый бронхит- остро возникающий кашель, длительностью менее 14 дней, в сочетании минимум с одним из ниже перечисленных симптомов: отделение мокроты, одышка, свистящие хрипы или дискомфорт в области груди. [11,25]

В клинической картине в начале заболевания отмечают ощущение першения в горле, дискомфорт в груди, сухой кашель в первые сутки. Затем кашель становится продуктивным с выделением мокроты. Основные клинические симптомы и объективные данные представлены на таблице 1.2. [29]

**Таблица 1.2**

Частота (в %) основных симптомов у взрослых больных острым бронхитом

Жалобы	Частота %	Объективные данные	Частота %
Кашель	92	Гиперемия глотки	45
Выделение мокроты	62	Шейная лимфаденопатия	19
Насморк	50	Дистанционные хрипы	18
Боль в горле	50	Х р и п ы п р и аускультации	17
Слабость	48	Гнойные выделения из носа	15
Головная боль	46	Отек миндалин	11
Одышка	42	Температура тела > 37,80С	9
Озноб	38	Удлиненный выдох	9
Х р и п ы п р и дыхании	35	Ослабленное дыхание	7
Гнойные выделения из носа	33	Влажные хрипы	5



Мышечные боли	32		
Лихорадка	30		
Потливость	29		
Б о л ь в придаточных пазухах носа	28		
Болезненное дыхание	27		
Боли в грудной клетке	17		
Затруднение глотания	14		

#### 1.4. Диагностика ОРВИ

Лабораторные показатели, которые используются для постановки диагноза ОРВИ, включают методы иммунофлюоресцентного и иммуноферментного анализов (в качестве материала берут мазки из зева и носа), также определяют титры антител серологическими методами диагностики (РСК, РН, РТГА). В последнее время особой популярностью пользуется метод ПЦР, с помощью которого одновременно можно исследовать от двух до девяти вирусов.

Тем не менее, необходимо учитывать, что в 20-30% случаев постановка диагноза даже с использованием этих методов не возможна, что объясняется наличием неизвестных вирусов. Также диагностику ОРВИ затрудняет формирование микст-инфекций. [24]

#### 1.5. Краткая характеристика системных заболеваний соединительной ткани

##### 1.5.1. Системные васкулиты

Системные васкулиты- это гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а клинические проявления зависят от типа, калибра, локализации

пораженных сосудов и активности системного воспаления. [15] По современной классификации системные васкулиты можно разделить на несколько групп (таблица 1.3. Приложение 1) Гигантоклеточный артериит (Болезнь Хортона) — гранулематозный артериит основных ветвей аорты, преимущественно экстракраниальных ветвей сонной артерии с частым поражением височной артерии. Обычно начинается у больных старше 50 лет и в 40%-60% сочетается с ревматической полимиалгией. Ревматическая полимиалгия — клинический синдром, развивающийся у лиц пожилого и старческого возраста, характеризуется болями и скованностью в области плечевого и тазового пояса, резким увеличением СОЭ. Этот синдром может возникать одновременно с поражением сосудов или же присоединиться на более позднем этапе. [15]

В большинстве случаев присутствует ревматическая полимиалгия, при этом отсутствует мышечная слабость и атрофия мышц. Также может возникнуть поражение одного или нескольких суставов, напоминающее ревматоидный артрит у пожилых. Наиболее часто нарушения выявляются в коленных, лучезапястных и голеностопных суставах, реже — в проксимальных межфаланговых и плюснефаланговых суставах.

В течении заболевания выделяют четыре варианта:

1. с краниальными симптомами;
2. с ревматическим полиартритом;
3. с краниальными симптомами и ревматической полимиалгией;
4. с лихорадкой и другими общими проявлениями воспалительной активности без локализованных симптомов.

Можно выделить две группы симптомов — неспецифические и сосудистые. К неспецифическим относят лихорадку с проливными потами, общую слабость, снижение массы тела, депрессию. Характер сосудистых поражений главным образом обусловлен локализацией процесса. При поражении височной артерии наиболее часто отмечают одностороннюю острую головную боль в височной, лобной, теменной областях. При

вовлечении в процесс затылочной артерии боль появляется и в затылочной области. Также наблюдают уплотнение и отечность височных артерий, ослабление в них пульсации и болезненность при касании кожи черепа. Зубная боль и дискомфорт при жевании и разговоре появляется при поражении верхнечелюстной артерии. Нарушения в наружной сонной артерии проявляются отечностью лица, нарушениями глотания, слуха. В трети случаев заболевание сопровождается повреждением глазных артерий, что приводит к передней ишемической оптической нейропатии, которая проявляется снижением остроты зрения, диплопией, выпадением полей зрения. Поражение аорты и ее ветвей наблюдается редко. [15] Основные диагностические критерии представлены в таблице 1.4.

**Таблица 1.4.**

Классификационные критерии Болезни Хортона (G.G. Hunder и соавт., 1990).

Критерий	Характеристика
<b>1. Возраст старше 50 лет</b>	Развитие симптомов заболевания у лиц старше 50 лет.
<b>2. Появление “новых” головных болей</b>	Появление ранее не отмечавшихся головных болей или изменение их характера и/или локализации.
<b>3. Изменения височной артерии</b>	Болезненность при пальпации или снижение пульсации височных артерий, не связанные с атеросклерозом сонной артерии.
<b>4. Увеличение СОЭ</b>	СОЭ более 50 мм/ч.
<b>5. Изменения при биопсии височной артерии</b>	Васкулит с сужением просвета сосуда, повреждением интимы, диффузной воспалительной преимущественно моноклеарной инфильтрации, наличием многоядерных гигантских клеток.
<b>Требуется наличие не менее 3 из 6 признаков</b>	

#### *1.5.2. Болезнь Стилла взрослых*

Болезнь Стилла взрослых — это системное воспалительное

заболевание, ведущими симптомами которого являются поражение суставов, лихорадка, макулопапулезная кожная сыпь и нейтрофильный лейкоцитоз при отсутствии ревматоидного фактора и антител к циклическому цитруллинированному пептиду. [14,26]

Патогенез болезни Стилла полностью не изучен, однако установлено, что в основе лежит преобладание ответа Т-хелперов 1 типа (Th-1) над ответом Т-хелперов 2 типа (Th-2). В результате синтезируются провоспалительные цитокины, в том числе ФНО-альфа, который в свою очередь стимулирует выработку ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18. [14,26]

Наиболее частыми клиническими проявлениями являются высокая лихорадка, боль в суставах и сыпь. Лихорадка ежедневная с подъемом температуры  $>39^{\circ}\text{C}$ , характеризуется быстрым подъемом температуры тела и может быть единственным проявлением болезни. В начале поражения суставов проявляются моноартритом, чаще лучезапястного, тазобедренного или коленного суставов. Затем развивается олиго-или полиартрит. Миалгии могут быть интенсивными и, как и артралгии, возрастают на высоте лихорадки.

Сыпь можно отнести к патогномичным симптомам болезни Стилла. Макулярная или макулопапулезная сыпь встречается на туловище, реже на конечностях и лице. Она появляется на высоте лихорадки и быстро проходит, имеет рецидивирующий характер. Помимо этих признаков достаточно часто отмечают боль в горле с признаками фарингита, что не характерно для других системных заболеваний. Также страдает ретикуло-эндотелиальная система, что выражается в гепатомегалии, спленомегалии и увеличении шейных лимфатических узлов. Проявления со стороны сердечно-легочной системы включают в себя перикардит, плеврит, асептический пневмонит. [7,8]

При лабораторной диагностике выявляют увеличение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, нормоцитарную нормохромную анемию, высокий уровень С-реактивного белка, ферритина. Менее часто наблюдают снижение сывороточного альбумина, повышение уровня трансаминаз. РФ, АЦЦП

(антитела к циклическому цитруллинированному пептиду) и антинуклеарный фактор (АНФ) не выявляют. [7,8]

В 1992 году М. Yamaguchi были предложены критерии для постановки диагноза, несмотря на то, что в 2000 г. и 2002 г. другими авторами были представлены новые версии критериев, считают, именно первый вариант критериев дает возможность ранней постановке диагноза (таблица 1.5.).

**Таблица 1.5.**

**Диагностические критерии М. Yamaguchi**

<b>Критерий</b>	<b>Характеристика</b>
<i><b>Большие критерии</b></i>	
<b>Лихорадка</b>	t39 °С и выше продолжительностью не менее одной недели;
<b>Артралгии</b>	длительностью 2 недели и более
<b>Сыпь</b>	макулярная, макулопапулезная
<b>Лейкоцитоз</b>	>10,0x10 <sup>9</sup> г/ли >80% гранулоцитов
<i><b>Малые критерии</b></i>	
<b>Боли в горле</b>	
<b>Лимфаденопатия и/или спленомегалия;</b>	
<b>Печеночная дисфункция;</b>	
<b>Негативные ревматоидный и антинуклеарный факторы.</b>	

Для постановки диагноза необходимо как минимум 5 признаков, при этом не менее 3 признаков должны относиться к большим критериям. В связи с полисистемными проявлениями заболевания и отсутствием специфических диагностических тестов, болезнь Стилла является диагнозом исключения. [8]

**1.5.3. Ревматоидный артрит**

Ревматоидный артрит — аутоиммунное ревматическое заболевание

неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита (синовита) и системным воспалительным поражением внутренних органов. [19]

Патогенетическую основу заболевания составляет системное аутоиммунное воспаление, которое в большей степени поражает синовиальную оболочку суставов. Гиперплазия синовиальной ткани приводит к разрушению хряща и кости. Преобладание Th-1 -клеточного ответа обуславливает наличие гиперпродукции провоспалительных цитокинов. Другими компонентами патогенеза являются : снижение функциональной активности регуляторных Т- клеток, нарушения апоптоза, секреция В-клетками костимуляторов для активации Т-клеток, ангиогенез, матриксные металлопротеиназы, вызывающие деструкцию хряща и костной ткани и др.

Клиническая картина ревматоидного артрита вариабельна и разнообразна. Дебюту заболевания может предшествовать продромальный период, который проявляется не специфическими симптомами — повышенной утомляемостью, слабостью, субфебрилитетом, снижением массы тела, анемией, повышенным СОЭ. Начало заболевания может быть в виде полиартрита, реже — артралгии, также отмечается утренняя скованность суставов и общее ухудшение состояния. Длительное течение приводит к фиброзным изменениям в суставе, что проявляется деформацией сустава, подвывихами и контрактурами. Помимо этого возникает ограничение объема движений, а в конечном счете образуется анкилоз, который полностью исключает возможность движения в суставе. [19]

Дальнейшее развитие процесса может проявляется в виде внесуставной (системной) симптоматики. К внесуставным проявлениям относят васкулит, разнообразные поражения дыхательной системы, перикардит, синдром Фелти, периферическую невропатию, поражения глаз, гломерулонефрит, амилоидоз. Кроме того возникает риск сопутствующей патологии — атеросклеротическое поражение сосудов, развитие интеркуррентных

инфекций, остеопоретических переломов костей. [1,19]

Для диагностики ревматоидного артрита используют следующие критерии, представленные в таблице 1.6. [17]

**Таблица 1.6.**

Классификационные критерии РА ACR/EULAR 2010г.

Критерий	Характеристика	Баллы
<b>А. Клинические признаки поражения суставов</b> (припухлость и/или болезненность при объективном исследовании)	1 крупный сустав	0
	2-10 крупных суставов	1
	1-3 мелких сустава (крупные суставы не учитываются)	2
	4-10 мелких суставов (крупные суставы не учитываются)	3
	>10 суставов (как минимум 1 мелкий сустав)	5
<b>В. Тесты на РФ и АЦЦП</b> (0-3 балла, требуется как минимум 1 тест)	Отрицательны	0
	Слабо позитивны для РФ или АЦЦП (превышают верхнюю границу нормы, но не более, чем в 3 раза)	2
	Высоко позитивны для РФ или АЦЦП (более чем в 3 раза превышают верхнюю границу нормы)	3
<b>С. Острофазовые показатели</b> (0-1 балл, требуется как минимум 1 тест)	- Нормальные значения СОЭ и СРБ	0
	- Повышение СОЭ или СРБ	1
<b>Д. Длительность синовита</b> (0-1 балл)	< 6 недель	0
	≥6 недель	1
Диагноз может быть поставлен при общей сумме не менее 6 баллов.		

#### **1.5.4. Недифференцированный артрит**

Недифференцированный артрит - (в настоящее время применяется

термин «недифференцированный периферический артрит» - НПА) – воспалительное поражение одного или нескольких суставов, которое не может быть отнесено (на данный момент) к какой-либо определенной нозологической форме, то есть не соответствующее классификационным критериям ревматоидного или какого-либо другого заболевания. [17]. Этот диагноз является диагнозом исключения и изначально рассматривается как потенциальный случай персистирующего воспалительного артрита.

#### ***1.5.5. Анкилозирующий спондилит***

Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева) — хроническое воспалительное заболевание позвоночника (спондилит) и крестцово-подвздошных суставов (сакроилеит), нередко протекающее с поражением периферических суставов (артрит) и энтезисов (энтезит), а в ряде случаев глаз (увеит) и луковицы аорты (аортит), при котором более чем в 87,4% случаев выявляется генетический маркер HLA — B27. [21]

Воспаление, главным образом, происходит на границе хрящевой и костной ткани, включая инсерции сухожилий и связок в кости (энтезисы), а также субхондральная кость. Поражаются преимущественно малоподвижные суставы, а также крупные суставы конечностей. [21]

Клиническая картина в начале заболевания разнообразна и не специфична. Наиболее часто заболевание начинается с сакроилеита. Основным клиническим признаком является ноющая длительная боль, усиливающаяся в состоянии покоя и проходящая при физической нагрузке. Иногда болезнь Бехтерева может начинаться с периферического артрита (тазобедренных, коленных, голеностопных суставов, суставов стоп). Предшествовать костно-суставным проявлениям может передний увеит. Помимо увеита к внескелетным проявлениям относят кардит. Все эти проявления могут сопровождаться общими симптомами: слабостью, снижением массы тела, субфебрилитетом. Критерии, представленные в таблице 1.7. разработаны в 2009 году для постановки диагноза анкилозирующего спондилита имеют высокую чувствительность и



специфичность (82,9% и 84,4% соответственно). [28]

**Таблица 1.7.**

Классификационные критерии ASAS для аксиального спондилоартрита (длительность болей в спине  $\geq 3$  месяца у пациентов в возрасте  $\leq 45$  лет)

Сакроилеит по данным визуализации* + $\geq 1$ признак СПА**	или	Наличие HLA-B27 мутации + $\geq 2$ признаков СПА**
<i>критерии</i>		
* Сакроилеит по данным визуализации:	** признаки спондилорритов	
- Активное (острое) воспаление по данным МРТ, с высокой степенью вероятности указывающее на сакроилеит, характерный для спондилоартритов или - определенный сакроилеит по данным рентгенографии, соответствующий модифицированным Нью-Йоркским критериям анкилозирующего спондилоартрита	-воспалительная боль в спине -артрит -энтезит (в области пяток) -увеит -дактилит -псориаз -болезнь Крона/неспецифический язвенный колит -хороший эффект НПВП -СПА у членов семьи -HLA-B27 -повышение уровня СРБ	

### **1.5.6. Системная красная волчанка**

Системная красная волчанка — системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов. [19]

Особенностью этого заболевания является разнообразие клинических форм и вариантов течения болезни. Одними из первых проявлений являются необъяснимая лихорадка, похудание, анемия, суставной синдром, поражение кожи, феномен Рейно, серозиты, поражения почек, неврологические нарушения (судороги или психоз), рецидивирующие тромбозы. Выделяют три варианта течения заболевания — острое, подострое и хроническое. При остром начале заболевания наблюдаются многие из вышеперечисленных симптомов, причем они имеют ярко выраженную клиническую картину, что

способствует быстрой постановке диагноза. Постановка диагноза при подострой и хронической форме является сложным вопросом, требующем внимания разных специалистов, поскольку симптомы могут носить волнообразный характер и проявляться в стертой форме. На сегодняшний день диагноз системной красной волчанки устанавливается на основании диагностических критериев, разработанных в 2012 году группой экспертов из Международной организации сотрудничества клиник. Для постановки диагноза необходимо иметь четыре положительных критерия, включая как минимум один клинический и один иммунологический, или у пациента должен быть гистологически подтвержденный волчаночный нефрит и обнаруженные антинуклеарные антитела и антитела двуспиральной ДНК.

Таблица 1.8.

## Диагностические критерии СКВ (SLICC, 2012г.)

Критерий	Характеристика
<b>Клинические и биохимические признаки</b>	
<b>Острое, активное поражение кожи:</b>	Сыпь на скулах (не учитываются дискоидные высыпания)
	Буллезные высыпания
	Токсический эпидермальный некроз как вариант СКВ
	Макулопапулезная сыпь
	Фотосенсибилизация: кожная сыпь, возникающая в результате реакции на солнечный свет
	Или подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазоформные и/или рубцов, но с возможной поствоспалительной депигментацией или телеангиоэктазиями)
<b>Хроническая кожная волчанка:</b>	Классическая дискоидная сыпь (Локализованная (выше шеи) или Генерализованная (выше и ниже шеи))
	Гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи
	Панникулит
	Поражение слизистых
	Отечные эритематозные бляшки на туловище
	Капилляриты (Красная волчанка обморожения, Гатчинсона, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей)
	Дискоидная красная волчанка по типу красного плоского

	лишая или overlap
<b>Язвы слизистых:</b> ( <i>В отсутствии следующих причин, таких как: васкулит, болезнь Бехчета, инфекция вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит, и употребление кислых пищевых продуктов</i> )	Ротовой полости: неба щек языка
	Носовой полости
<b>Нерубцовая алопеция:</b> ( <i>В отсутствии следующих причин, таких как: очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа, и андрогенная</i> )	диффузное истончение волос или повышенная хрупкость волос с видимыми обломанными участками
<b>Артрит:</b>	Синовит с участием 2 или более суставов, характеризующееся отеком или выпотом
	Или Болезненность 2 или более суставов и утренняя скованность по крайней мере 30 минут
<b>Серозит:</b>	Типичный плеврит в течении более чем 1 дня (Или Плевральный выпот, Или шум трения плевры
	Типичная перикардальная боль (боль в положении лежа, купирующаяся при положении сидя с наклоном вперед) в течении более чем 1 дня (Или Перикардальный выпот, Или шум трения перикарда Или электрокардиографические признаки перикардита ( <i>В отсутствии следующих причин, таких как: инфекция, уремия, и перикардит Дресслера</i> ))
<b>Поражение почек:</b>	Соотношение уровня белок/креатинин (или суточная протенурия) в моче, более 500 мг белка за 24 часа
	Или эритроциты в моче 5 или более или цилиндры в моче 5 или более
<b>Нейропсихические поражения:</b>	Эпилептический приступ
	Психоз
	Моно/полиневрит ( <i>в отсутствие других причин, таких как первичный васкулит</i> )
	Миелит
	Патология черпно-мозговых нервов/периферическая нейропатия ( <i>в отсутствие других причин, таких как: первичный васкулит, инфекции и сахарного диабета</i> )
	Острое нарушение сознания ( <i>в отсутствие других причин, в том числе токсических / метаболических, уремии, лекарственных</i> )

<b>Гемолитическая анемия:</b>	
<b>Лейкопения</b>	(<4,0 x10 <sup>9</sup> /л по крайней мере один раз) (в <i>отсутствии других причин, таких как: синдром Фелти, лекарственные и портальной гипертензии</i> )
<b>Лимфопения</b>	(<1,0 x10 <sup>9</sup> /л по крайней мере один раз (в <i>отсутствии других причин, таких как: кортикостероиды, лекарства, и инфекция</i> )
<b>Тромбоцитопения</b>	(<100 x10 <sup>9</sup> /л по крайней мере один раз) (в <i>отсутствии других причин, таких как: лекарства, портальная гипертензия, и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура</i> )
<b>ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ</b>	
<b>ANA</b>	выше уровня диапазона референс-лаборатории
<b>Anti-dsDNA</b>	выше уровня диапазона референс-лаборатории (или >2-х кратного увеличения методом ELISA)
<b>Anti-Sm</b>	наличие антител к ядерному антигену Sm
<b>Антифосфолипидные антитела</b> положительные определенные любым из следующих способов:	Положительный волчаночный антикоагулянт
	Ложно положительная реакция Вассермана
	Средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)
	Положительный результат теста на анти-β2-гликопротеин I (IgA, IgG, или IgM)
<b>Низкий комплемент</b>	Низкий C3
	Низкий C4
	Низкий CH50
<b>Положительная р-ция Кумбса</b>	при отсутствии гемолитической анемии

В клинической картине ОРВИ и дебюте системного заболевания может возникнуть лихорадка, сопровождающаяся жалобами на слабость, артралгии, миалгии, головную боль. Однако практически во всех диагностические критериях системных заболеваний включены показатели, отражающие системность воспалительного процесса, что не характерно для респираторных вирусных инфекций. К таким маркерам относят увеличение СОЭ, СРБ, лейкоцитоз. Вследствие этого, пациенты, у которых отсутствуют патогномичные признаки системной патологии, госпитализируются в инфекционный стационар. Обнаружение клинико-лабораторных признаков,

которые могут помочь в установке правильного диагноза для пациентов стало основанием для данной работы.

## **Глава 2. Материалы и методы исследования**

Работа была выполнена на базе 28 отделения КИБ им С. П. Боткина в 2015 году. Выполнен ретроспективный анализ 27 историй болезней пациентов в период с января 2013 года по декабрь 2015 года. В исследование были включены пациенты, поступавшие с диагнозом ОРВИ, которые при

выписке имели в качестве основного диагноза заболевание системной патологии.

Критериями исключения являлось: наличие подтвержденной вирусной инфекции, системное заболевание, как осложнение ОРВИ (реактивный артрит); системные заболевания с преимущественным поражением легких (саркоидоз).

Средний возраст пациента составляет  $59,2 \pm 16,5$  лет и варьирует в интервале от 21 года до 86 лет. Распределение по возрастным группам в таблице 2.1

**Таблица 2.1**

Распределение пациентов по возрастным группам

Возраст	Количество	Проценты
20-29	2	7,4
30-39	2	7,4
40-49	2	7,4
50-59	6	22,2
60-69	7	25,9
70 и более	8	29,7
всего	27	100

По данным таблицы наибольшее количество пациентов находилось в старшей возрастной группе. В половом соотношении пациенты распределились следующим образом: 44,4% мужчин (12 человек) и 55,6% женщин (15 человек).

Для решения поставленных задач были проанализированы:

1) анамнестические данные:

- установленное системное заболевание

- с о п у т с т в у ю щ а я п а т о л о г и я

2) клинические проявления и инструментальные обследования

- катаральные явления, гиперемия ротоглотки при осмотре,

-наличие и характер сыпи,

- артралгий,
- гепатомегалия при пальпаторном исследовании и диагностированная после проведения УЗИ брюшной полости
- появление ранее не отмечавшихся головных болей и болей в шее,
- наличие и характер лихорадки до и во время госпитализации.

### 3) лабораторные показатели

- изменения в клиническом анализе крови (уровень лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, СОЭ),
- изменения в биохимическом анализе крови (уровни общего белка и отдельных фракций, АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, глюкозы, амилазы, мочевины, креатинина, СРБ, ферритина, сиаловых кислот и др.)
- специфические показатели для системных заболеваний (АСО, РФ, АНА, ЦИК),
- изменения в общем анализе мочи (наличие белка, лейкоцитов).

Все исследования проводились на базе КИБ им С.П. Боткина по стандартным методикам.

Для статистической обработки данных была использована программы Microsoft Office Excel 2010, SPSS Statistic. Небольшая выборка предполагает использование описательных методов статистики. При подсчете данных, соответствующих нормальному распределению, использовалось нахождение среднего значения и стандартная ошибка среднего арифметического. Для данных, не подчиняющихся нормальному распределению, для оценки использовалась медиана [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ]. Для анализа результатов был применен точный тест Фишера. Достоверными считались признаки при  $p < 0,05$ .

### **Глава 3. Результаты исследования.**

В ходе исследования был проведен анализ 54 историй болезни за 2013-2015 гг на базе 28 отделения КИБ им. С.П. Боткина. В группу не вошли

больные, у которых в качестве основного заболевания обнаружена системная патология, не относящаяся к группе ревматоидных заболеваний. В эту категорию отнесены пациенты с саркоидозом разной степени тяжести, синдромом Стивенса-Джонсона. Из исследуемой группы исключены больные, у которых реактивный артрит развился как осложнение острой респираторной вирусной инфекции.

В оставшуюся группу вошли 27 историй болезни. Эти пациенты поступали в КИБ им С.П. Боткина с клиникой острой респираторной инфекции, оказавшейся проявлением системного заболевания соединительной ткани. У 24 человек из этой группы таким образом проявился дебют ревматологической патологии.

Среди пациентов, поступивших с диагнозом ОРВИ, при выписке в качестве основного заболевания встречались следующие нозологии системных заболеваний соединительной ткани: ревматоидный артрит, недифференцированный артрит, спондилоартрит, системный васкулит, болезнь Хортона и ревматическая полимиалгия, болезнь Стилла взрослых, системная красная волчанка.

Наиболее часто в качестве основного диагноза при выписке в данной группе пациентов выявляется болезнь Хортона (10 человек -37%). Число пациентов, страдающих болезнью Стилла взрослых, составило 5 человек (18,5%). Такому же количеству пациентов был установлен диагноз недифференцированный артрит. В свою очередь диагноз ревматоидного артрита был поставлен у 3 пациентов (11,1%). Системный васкулит был обнаружен у 7,4% пациентов. Помимо этого были выявлены единичные случаи спондилоартрита, ревматической полимиалгии и системной красной волчанки. Распределение пациентов по нозологии представлено в таблице 3.1. и диаграмме 3.1.

### **Таблица 3.1.**

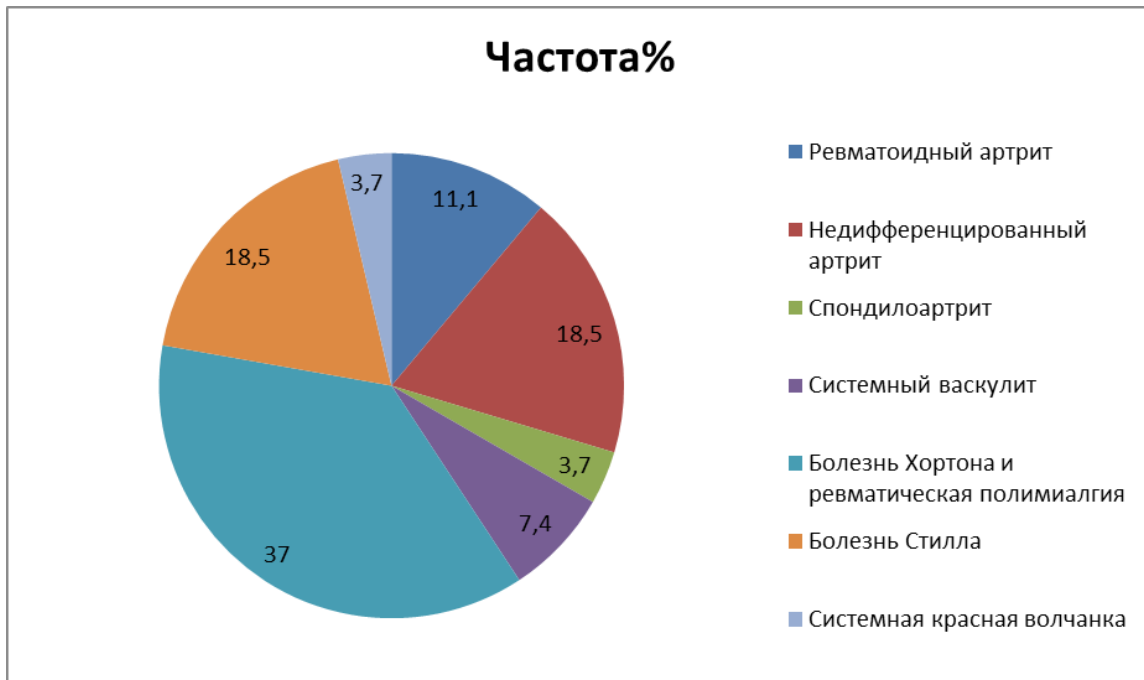
Таблица Распределение пациентов по нозологии



Нозология	Количество	Частота%
Ревматоидный артрит	3	11,1
Недифференцированный артрит	5	18,5
Спондилоартрит	1	3,7
Системный васкулит	2	7,4
Болезнь Хортона и ревматическая полимиалгия	10	37
Болезнь Стилла	5	18,5
Системная красная волчанка	1	3,7

**Рисунок 3.1.**

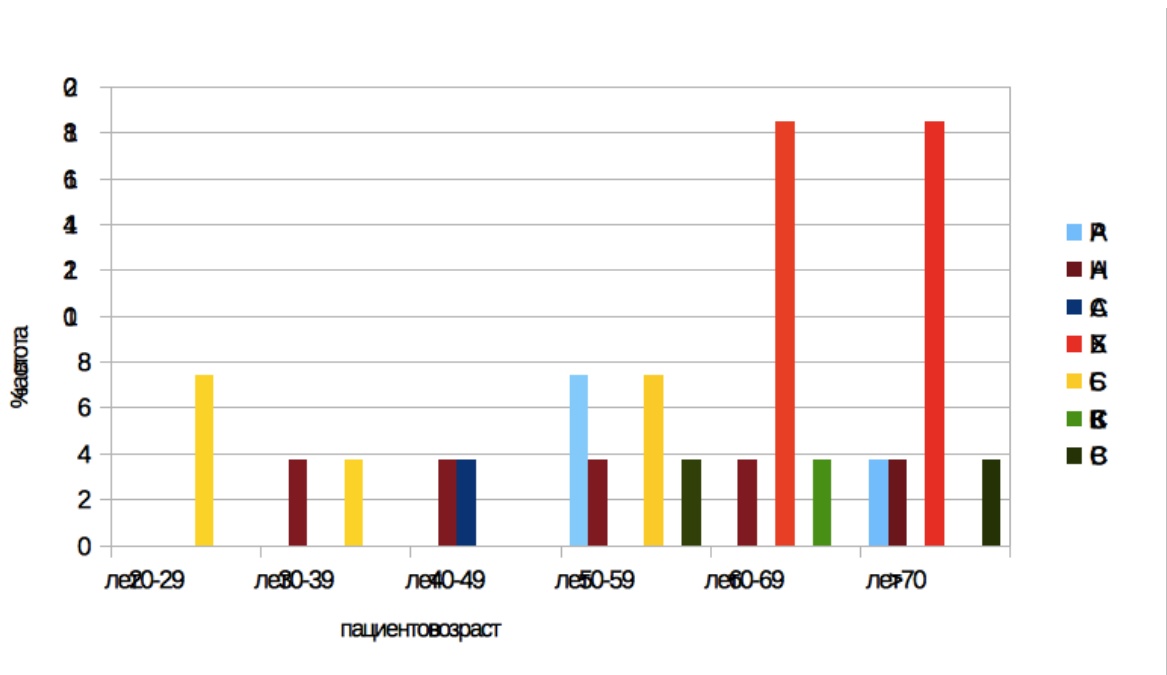
Распределение пациентов по нозологии



При рассмотрении зависимости нозологии и возраста пациентов были обнаружены следующие соотношения. В зрелом возрасте (от 20 до 60 лет) наиболее часто встречаемой патологией стала болезнь Стилла взрослых ( $p < 0,01$ ). В то время как в пожилом и старческом возрасте в преобладающем большинстве случаев выявлялась болезнь Хортона ( $p < 0,01$ ). Недифференцированный артрит равномерно встречался практически во всех возрастных группах за исключением наиболее молодой (20 -29 лет). Наиболее полная картина распределения частоты заболеваний в разных возрастных группах отражена на рисунке 3.2.

**Рисунок 3.2.**

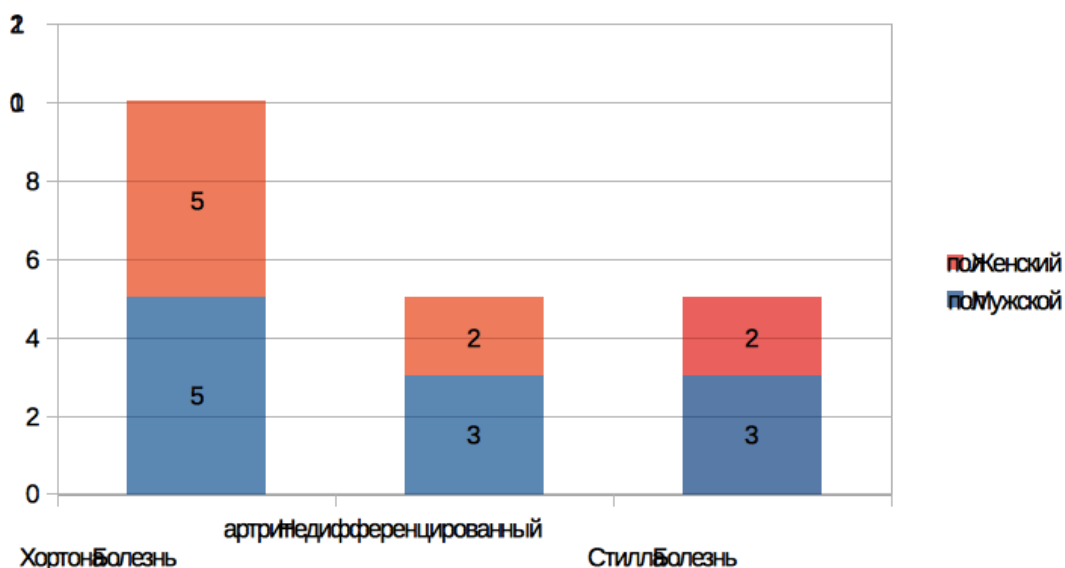
Распределение пациентов по нозологии и возрасту



РА — ревматоидный артрит, НА — недифференцированный артрит, СА -спондилоартрит, BX — болезнь Хортона, BC — болезнь Стилла, СКВ — системная красная волчанка, СВ — системный васкулит

При рассмотрении распределения наиболее часто встречаемой системной патологии по гендерному различию можно говорить о равномерном половом распределении. От болезни Хортона страдает одинаковое количество мужчин и женщин (соотношение 1:1). Соотношение заболевших мужчин и женщин недифференцированным артритом и болезнью Стилла соответствует 1,5 :1 (рисунок 3.3). Однако эти данные не могут говорить о достоверном гендерном распределении в связи с небольшой выборкой исследуемой группы.

**Рисунок 3.3.**



Половое распределение среди наиболее часто встречаемых нозологий

#### Анамнестические данные

По данным анамнеза жизни диагноз системного заболевания был известен у 11,1% больных (3 человек). Оставшейся группе пациентов 88,9% (24 человека) диагноз системного заболевания поставлен впервые при поступлении в КИБ им С.П. Боткина.

Поскольку основной возрастной группой являлись пациенты старшего возраста, то вполне закономерно обнаружилось большое разнообразие сопутствующей патологии. Среди всех выявленных сопутствующих заболеваний наиболее часто встречалась патология сердечно-сосудистой системы, которая проявлялась в различных формах ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Доля пациентов с такой сопутствующей патологией составила 40,7%. В 37% случаев у пациентов отмечались дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника и другие заболевания опорно-двигательной системы (поперечное плоскостопие, вколоченный перелом шейки бедренной кости и др.). Помимо этого, выявлялись пациенты (25,9%) с сопутствующей патологией пищеварительной системы, проявлявшейся в поражениях разных отделов

пищеварительного тракта (язвенная болезнь, дискинезия желчевыводящих путей, желчекаменная болезнь и др.). Патология дыхательной системы выявлена в качестве сопутствующей в 18,5% случаев. Среди нозологических форм встречались хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма и перенесенная пневмония в анамнезе.

### **Клинические проявления**

При поступлении пациенты предъявляли широкий спектр жалоб. Среди них можно выделить две группы – жалобы, относящиеся к общеинтоксикационному синдрому, и специфические жалобы. К первой группе относят слабость, недомогание, ломоту в теле, озноб. Эти симптомы не являются специфическими и присутствуют как при инфекционных заболеваниях, так и при системной патологии. Наиболее интересна для изучения вторая группа- специфические жалобы, которые могут способствовать проведению дифференциальной диагностики. В эту группу включены следующие симптомы: катаральные явления (насморк, боли в горле), при этом при осмотре выявлялась гиперемия слизистых оболочек ротоглотки. Также оценивались жалобы на сыпь, артралгии, головные боли и боли в области шеи, которые ранее не отмечались, наличие и длительность лихорадки до госпитализации и во время нее. При осмотре, подтвержденным впоследствии результатом УЗИ, обращала на себя внимание гепатомегалия.

Клиническая картина ринита и ринофарингита является самой распространенной при ОРВИ. Чихание, обильные слизистые выделения из полости носа, болезненность при глотании, гиперемия задней стенки ротоглотки — классические симптомы респираторной инфекции. При опросе больше половины пациентов (55,5%) отмечали насморк и боли в горле. При этом во время осмотра умеренная гиперемия слизистой ротоглотки была выявлена в 70% случаев (19 человек).

У четверти пациентов имелась сыпь, в трех случаях ( 11,1%)

дерматологом установлен диагноз токсикодермии. Высыпные элементы имели пятнисто- папулезный, пятнистый характер, располагались на коже туловища и конечностей. В одном случае зарегистрированы изменения в виде сетчатого рисунка на коже груди и боковых частях живота.

Артралгии не являются характерным симптомом для респираторных вирусных инфекций. Их наличие в различных локализациях отмечалось у 59,3% пациентов (16 человек). Причем наиболее часто (44,4%) предъявляли жалобы на боль в крупных суставах верхних и нижних конечностей в различных комбинациях.

Головная боль может возникнуть на фоне интоксикационного синдрома при повышении температуры тела. Однако при тщательном опросе выявляют изменение характера болей (односторонние боли с иррадиацией в шею, нижнюю челюсть), что указывает на связь с системным заболеванием (гигантоклеточным артериитом). Так, головная боль и боль в области шеи выявлялась у 40,7% больных.

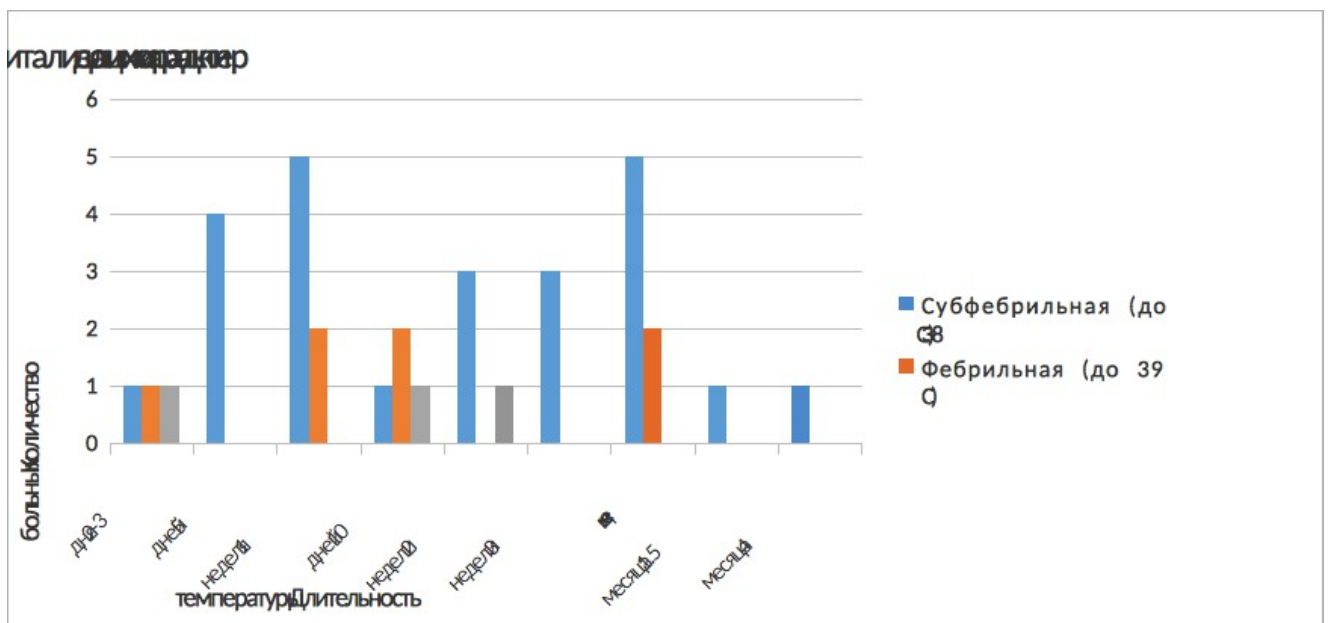
Еще одним симптомом, не характерным для клинической картины ОРВИ, является гепатомегалия. Симптом гепатомегалии характерен для аденовирусной инфекции, но ее удельный вес среди других инфекционных агентов, вызывающих респираторные заболевания, мал. Кроме того, поражение старшей возрастной группы аденовирусной инфекцией является скорее казуистикой. Тем не менее, во время осмотра пациентов при пальпации печени в 18,5% ( 5 человек) случаев был увеличен край печени и выходил на 1,5-2 см за край реберной дуги по данным УЗИ у 37,1% пациентов присутствовала гепатомегалия. В целом, симптом гепатомегалии был у 55,6% пациентов.

Особое внимание привлекли жалобы на повышение температуры тела. Субфебрильная температура (от 37 °С до 38 °С) отмечалась у 63% пациентов, причем длительность варьировалась от 1 до 6 недель. Средняя продолжительность лихорадки составила 14,5 дней. Фебрильная лихорадка была у 14,8% пациентов с длительностью от 1 недели до 1 месяца. Умеренная

и высокая лихорадка была у 18,5% пациентов. Минимальная продолжительность таких лихорадок составила 2 дня, а максимальная — месяц. Рисунок 3.4.

На температурных графиках при госпитализации наиболее часто (70,4% случаев) выявлялся неправильный тип лихорадки. В 18,5% случаев отмечался субфебрилетет не выше 37,5 °С продолжительностью не более чем 3 дня.

**Рисунок 3.4.**



Частота встречаемости клинических признаков отражена в таблице 3.2.

**Таблица 3.2.**

Клинические признаки

признак	количество	частота
Катаральные явления при поступлении в больницу	15	55,6%

Гиперемия слизистой ротоглотки	19	70,4%
Сыпь	7	25,9%
Артралгии	16	59,3%
Гепатомегалия	15	55,6%
Головные боли и боль в шее	11	40,7%
Лихорадка длительностью неделю и более	23	85,1%

В наиболее часто встречаемых нозологических формах системных заболеваний встречались следующие клинические признаки. При болезни Хортона встречается сочетание жалоб на катаральные явления (50%), гепатомегалию (40%) и головные боли и боль в шее (80%), лихорадку продолжительностью более недели (90%). При этом достоверным является лишь один признак – появление боли в области головы и шеи ( $p < 0,01$ ). У всех пациентов с болезнью Стилла достоверно выявляются следующие симптомы: катаральные признаки ( $p < 0,05$ ), пятнистая сыпь ( $p < 0,01$ ), артралгии в голеностопных, лучезапястных или коленных суставах ( $p < 0,05$ ), гепатомегалия ( $p < 0,05$ ). Клиническая картина недифференцированного артрита включает в себя катаральные явления (60%), сыпь (20%), артралгии в различных суставах верхних и нижних конечностей (межфаланговых, лучезапястных, голеностопных, коленных, тазобедренных) (100%), гепатомегалию (40%) и лихорадку (100%). Однако только артралгии можно считать достоверным признаком ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в клинической картине пациентов, поступавших с диагнозом ОРВИ, обнаружен ряд симптомов не характерных для острого респираторного заболевания. К таким симптомам относятся пятнистая сыпь, артралгии в суставах верхних и нижних конечностей, гепатомегалия и головная боль и боль в шее. При наличии этих симптомов у пациента следует провести лабораторные исследования, для опровержения или подтверждения



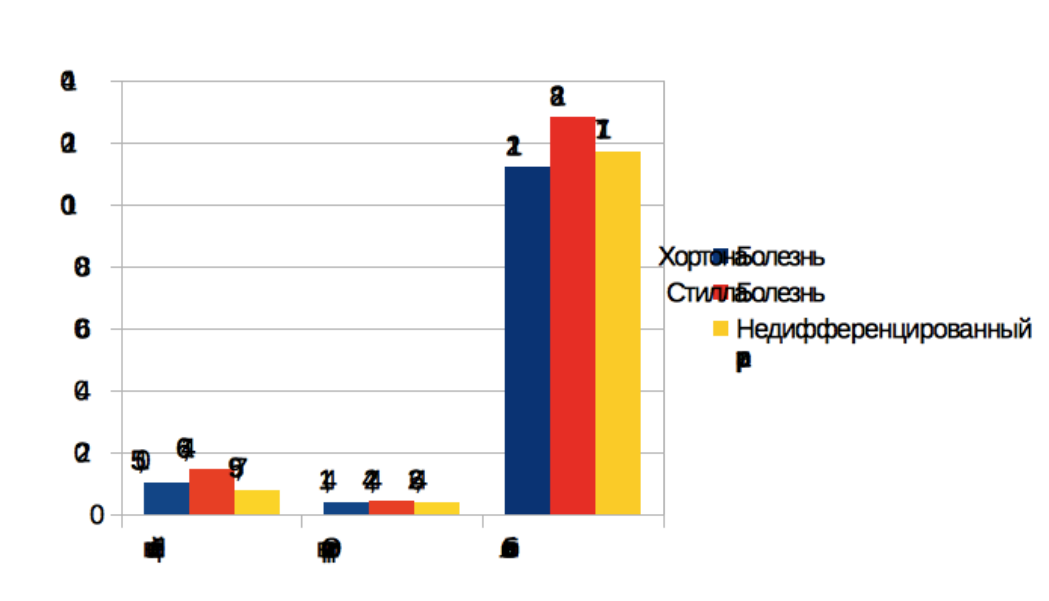
диагноза системной патологии.

#### **Лабораторные показатели**

Для диагностики был использован ряд лабораторных исследований, который включал в себя как общеклинический минимум, так и специальные исследования, направленные на верификацию инфекционных агентов и на обнаружение специфических антител при системных заболеваниях.

В диагностический минимум входит клинический анализ крови, благодаря которому можно предположить наличие воспалительной реакции и генез этого воспаления. Так, в исследуемых образцах крови у 63% пациентов был нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево (средний уровень лейкоцитов в этой группе  $13,5 \pm 3,94$ ), при этом у двух пациентов наблюдалась лейкопения (средний уровень лейкоцитов —  $3,66 \pm 0,06$ ), причем у одного из них был относительный лимфоцитоз. Более того, наличие в плазме острофазных воспалительных белков и других белковых молекул, появляющихся как при инфекционном заболевании, так и при системных аутоиммунных заболеваниях способствует быстрой агрегации эритроцитов, что увеличивает показатель СОЭ [30]. Повышение уровня СОЭ наблюдалось в 85,2% случаев. Средняя скорость оседания эритроцитов составила  $41,2 \pm 8$  мм/ч. Также был оценен уровень эритроцитов и гемоглобина. При содержании этих показателей ниже нормы (уровень гемоглобина у женщин ниже 120 г/л и 130 г/л у мужчин; количество эритроцитов меньше  $3,9 \cdot 10^{12}$ ) говорят об анемическом синдроме. В клиническом анализе крови у 63% пациентов наблюдался анемический синдром разной степени тяжести.

Рисунок 3.5.



Распределение медиан показателей лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина среди наиболее часто встречаемых патологий

В биохимическом анализе крови оценивались уровни общего белка и отдельных фракций, АЛТ, АСТ, КФК, ЛДГ, глюкозы, амилазы, мочевины креатинина, СРБ, ферритина, сиаловых кислот и др.

Для диагностики в качестве маркеров, указывающих на воспалительные процессы, важным являлось оценить уровень общего количества белка и фракция гамма-глобулинов, СРБ, ферритин и сиаловые кислоты.

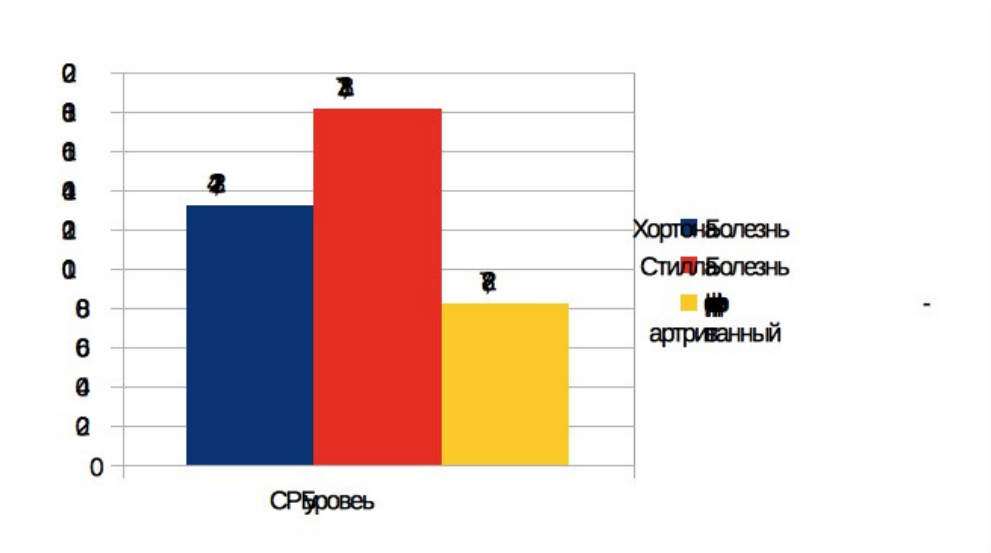
Повышения общего белка и в особенности фракции гамма глобулинов указывает на активацию иммунной системы. Гипергаммаглобулинемия характерна для системных аутоиммунных заболеваний. Средний уровень данной фракции белков составил  $24,4 \pm 5,7\%$  среди тех пациентов, у которых была гипергаммаглобулинемия (44,4% пациентов).

Уровень С-реактивного белка отражает активность и стадию воспалительного процесса [30]. Сам по себе белок стимулирует иммунные реакции, а его синтез активируется различными антигенами и иммунными комплексами. В норме уровень СРБ не превышает 5 мг/л, при вирусной инфекции уровень, как правило, не превышает 20 мг/л. [5]. Уровень СРБ был

определен у 96,3% пациентов, при этом уровень больше 20 мг/л отмечался у 92,6% (среднее значение 88 [59,7; 177,2]мг/л).

**Рисунок 3.6.**

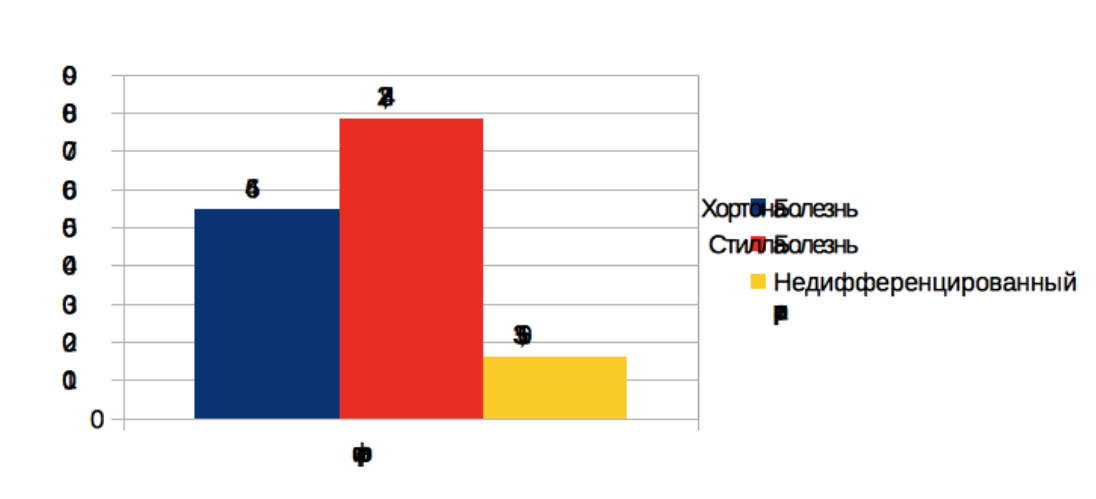
Медиана СРБ среди наиболее часто встречаемых патологий



Повышенный уровень ферритина может ассоциироваться с целым рядом заболеваний[30]. Наиболее часто он повышается при онкологической патологии, гемохроматозе, ревматических болезнях (особенно болезни Стилла взрослых), а также при анемии хронического воспаления. [33] В норме содержание его не превышает 150 нг/мл у женщин и 300 нг/мл у мужчин. Уровень ферритина был оценен у 48% пациентов (13 человек). При этом минимальное значение составило 118,9 нг/мл, а максимальное — 1448,6 нг/мл. В целом, повышение уровня ферритина обнаружено у 37% пациентов, медиана 720,1 [181,4; 926,8].

**Рисунок 3.7.**

Медиана ферритина среди наиболее часто встречаемых патологий



Еще

одним маркером воспаления являются сиаловые кислоты. Эти соединения являются производными нейраминовой кислоты и входят в состав гликопротеинов и гликолипидов. Уровень сиаловых кислот может повышаться при разных заболеваниях, в том числе при инфекционных (особенно при гриппе) и системных заболеваниях (ревматоидном артрите).

У данной группы пациентов сиаловые кислоты были определены в 33,3% случаев, причем в 29,6% их уровень был повышен. Среднее значение составило  $4,24 \pm 1,12$  ммоль/л. Данные клинических исследований в таблице 3.3

**Таблица 3.3**

Распределение клинических показателей

Показатель	Частота повышенных уровней (%)	Среднее значение
СОЭ	85,2	$41,2 \pm 8$ мм/ч
Гамма-глобулины	44,4	$22,4 \pm 5,7$ %
СРБ	92,6	88 [59,7; 177,2] мг/л
Ферритин	37	720,1 нг/мл [181,4; 926,8].
Сиаловые кислоты	29,6	$4,24 \pm 1,12$ ммоль/л

Поскольку в клинической картине наблюдался симптом гепатомегалии, следует оценить лабораторные показатели состояния печени. Повышенный уровень АЛТ говорит о цитолитических процессах. Этот показатель был повышен у 6 пациентов (22,2%), медиана 70 [44; 109,7] Ед/л. При этом в трех случаях из шести повышенный уровень АЛТ совпадает с клинически выраженным симптомом гепатомегалии у пациентов с болезнью Стилла.

Помимо общих маркеров воспаления исследовались также соединения, обнаружение которых указывает на системную природу заболевания. К таким показателям относят АСЛО, РФ, АНА, АНЦА, ЦИК.

АСЛО — антитела, вырабатываемые против фермента бетагемолитического стрептококка группы А - стрептолизина О. Наличие

этих антител свидетельствует о перенесенной стрептококковой инфекции, значительный подъем может указывать на ревматизм или гломерулонефрит. Небольшое увеличение может отмечаться при ревматоидном артрите. АСЛО был определен у 81,5% пациентов, при этом уровень, превышающий норму (200 МЕ/мл) был у двух пациентов (451,57 МЕ/мл у пациента с диагнозом спондилоартрит и 1085,24 МЕ/мл при СКВ).

РФ — антитела к Fc фрагменту IgG, ориентируясь на которые ревматоидный артрит разделяют на две формы: серопозитивную и серонегативную. Более того, повышение РФ наблюдается и при других системных воспалительных заболеваниях. Допустимый уровень РФ составляет до 25 МЕ/мл, уровень 50 -100 МЕ/мл считается повышенным, более 100 МЕ/мл — значительно повышенным. Значение данного показателя было найдено у 81,5% пациентов, у 11,1% пациентов — уровень РФ был значительно повышенным.

Аутоантитела являются маркерами системных заболеваний. Наличие специфических антител облегчает постановку диагноза. В данной группе пациентов обследование на антитела и циркулирующие иммунные комплексы было проведено у 25,9% пациентов (7 человек). Уровень антиядерных антител был повышен у трех пациентов (11,1%). Этот маркер указывает на поражение соединительной ткани и с высокой вероятностью указывает на системную красную волчанку. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) образуются при высоких концентрациях антигенов и антител, что позволяет определить активность заболевания, но не учитывает комплексы, которые могли отложиться в тканях. Повышенный уровень ЦИК характерен для многих заболеваний, в том числе и для системных. У 18,5% пациентов этот показатель был повышен.

Поражение почек является характерным для системных заболеваний соединительной ткани. Проявляется в виде различных форм гломерулонефрита, нефропатии, амилоидозом, что отражается в общем анализе мочи.[4] Наиболее часто поражение почек встречается при

системной красной волчанке, системных васкулитах. В данной группе пациентов протеинурии и гематурии не наблюдалось.

#### **Заключение**

В ходе исследования были проанализированы истории болезней пациентов, у которых при выписке в качестве основного заболевания выявлялось системная патология соединительной ткани. В результате можно выделить ряд анамнестических и клинико-лабораторных признаков, которые могут помочь при дифференциальной диагностике ОРВИ и ревматоидных болезней.

В первую очередь, обращает на себя внимание возраст пациентов. 77,8% пациентов были старше 50 лет. При этом наибольшая заболеваемость ОРВИ, особенно во время эпидемий, наблюдается в двух возрастных группах — у детей (составляет 50% случаев) и у людей старшего возраста (составляет 40%). [18]

Из клинических признаков катаральные проявления являются наиболее характерными для ОРВИ, при этом они ярко выражены и в зависимости от этиологического агента поражают тот или иной отдел верхнего и нижнего дыхательного тракта. В данной группе пациентов в 70% отмечалась умеренная гиперемия слизистой ротоглотки без налетов на миндалинах. В 55% случаев пациенты предъявляли жалобы на насморк, боли в горле и сухой кашель.

Лимфаденопатия, характерная для вирусных заболеваний, не была обнаружена у данной группы.

Суммируя клинико-анамнестические данные, можно утверждать, что возраст старше 60 лет в совокупности с ранее не отмечавшейся головной болью является характерным признаком болезни Хортона. Для болезни Стилла достоверными характеристиками являются возраст заболевших младше 60 лет, в сочетании с катаральными симптомами, сыпью, симптомами гепатомегалии и артралгии. Несмотря на то, что длительность лихорадки больше недели не является достоверным признаком системного

воспалительного заболевания, тем не менее, это один из клинических симптомов, который не укладывается в картину ОРВИ и предполагает поиск причины гипертермии.

Изменение в периферической крови и появление маркеров воспаления в биохимическом анализе крови не характерно для респираторных вирусных заболеваний. При наличии изменений в клиническом анализе крови и появление маркеров воспаления при биохимической исследовании крови может указывать на присоединение бактериальной флоры и развитие осложнений. С другой стороны, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и резкое увеличение маркеров воспаления таких как СОЭ, СРБ, ферритин, гамма-глобулины, сиаловые кислоты могут указывать на системный характер заболевания. Среди анализируемой группы нейтрофильный лейкоцитоз выявлялся в 63% случаев. Уровень СОЭ и СРБ был повышен в 85,2% и 92,6% случаев соответственно.

Кроме перечисленных критериев в особую группу следует выделить иммунологическую диагностику, направленную на поиск специфических антител, которые характерны для системных заболеваний. Сюда же можно отнести нахождение ревматоидного фактора, антистрептолизина — О, антинуклеарных антител, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, циркулирующие иммунные комплексы. Их наличие не является патогномотичным для одной нозологии, но указывает на системный характер заболевания. Повышенный уровень АСЛО определялся у 7,4% пациентов, РФ — у 11,1% пациентов, ANA — у 11,1% пациентов, ЦИК — у 18,5% пациентов.

Таким образом, можно сформулировать опорные клинические критерии, при которых необходимо обследование пациентов на системную патологию.

1. Возраст пациентов старше 50 лет
2. Предъявление жалоб на длительную лихорадку (в среднем в течение 2-х недель), артралгии, сыпь, появление ранее не отмечавшихся головных

более или изменение их характера или локализации.

3. При осмотре следует обращать внимание на пациентов с гепатомегалией.

В результатах лабораторных исследований следует обращать внимание на следующие изменения:

1. В клиническом анализе крови - нейтрофильный лейкоцитоз, повышенный показатель СОЭ.

2. В биохимическом исследовании крови — повышенный уровень СРБ (среднее значение 88мг/л), ферритина (720,01нг/л), сиаловых кислот (4,24ммоль/л).

3. Наличие в периферической крови специфических антител: РФ, АСЛО, АНА,АНЦА, ЦИК.

**Выводы:**

1) Основными клиническими проявлениями заболеваний у пациентов исследуемой группы стали катаральные явления (70,4%), лихорадка (85,1%),



артралгия (59,3%), сыпь (25,9%), гепатомегалия (55,6%), головные боли и боли в области шеи (40,7%).

2) В лабораторных исследованиях были обнаружены следующие изменения: в клиническом анализе крови: нейтрофильный лейкоцитоз ( $13,5 \cdot 10^9$ , повышенный показатель СОЭ (41,2 мм/ч); в биохимическом анализе крови: повышение маркеров воспалительной реакции- увеличение общего белка и фракции гамма-глобулинов (22,4%), СРБ (88 мг/л), ферритина (720 нг/мл), сиаловых кислот (4,24 ммоль/л); повышенный показатель печеночных ферментов (АЛТ — 70 Ед/л); наличие специфических антител — АСЛО, РФ, АНА, АНЦА, ЦИК.

3) Появление у пациентов в возрасте старше 50 лет длительной лихорадки в совокупности с артралгиями, сыпью, гепатомегалией и головными болями, а также обнаружение в лабораторных показателях нейтрофильного лейкоцитоза, повышенные уровни СОЭ, СРБ и ферритина указывают на возможность дебюта ревматологического заболевания.

4) Наиболее часто выявляемыми системными заболеваниями в клинике инфекционных болезней стали: болезнь Хортона, болезнь Стилла и недифференцированный артрит.

Достоверно можно говорить, что возраст старше 60 лет в совокупности с ранее не отмечавшейся головной болью характерен для болезни Хортона.

Для болезни Стилла достоверно выявлено начало заболевания до 60 лет, катаральные признаки пятнистая сыпь, артралгии в голеностопных, лучезапястных или коленных суставах, гепатомегалия, подтвержденная на УЗИ и результатами АЛТ.

Недифференцированный артрит можно заподозрить при наличии артралгий, сопровождающихся длительной лихорадкой.

#### **Список литературы**

1. Балобанова Р./ Ревматоидный артрит: диагностика и лечение/ Балобанова Р.

//Врач. -2012.- № 5. С. 6-9

2. Галкина Л.А. Клинический случай дифференциальной диагностики системной красной волчанки/ Галкина Л.А., Исаева Е.К.// Лечение и профилактика.-2014.- №4.-С. 73-75
3. Грипп в Санкт-Петербурге [Электронный источник]: КИБ им. С.П. Боткина <http://botkinhosp.org/>
4. Долгих С.В. Особенности поражения почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах/ С.В. Долгих, О.А. Воробьева, В.И. Мазуров// Нефрология 2009.-Т.13.- №2.-С. 35-41
5. Дудина К.Р.Динамика уровней неоптерина, прокальцитонина и С-реактивного белка в крови у больных с острыми заболеваниями респираторного тракта/ Дудина К.Р.// Лечащий врач.- 2016. №1.- С. 75-80
6. Зверева Н.Н. Инфекционно-воспалительные заболевания носоглотки и придаточных пазух носа при ОРЗ/ Зверева Н.Н.//РМЖ.- 2014.-№25.-С. 1854-1857
7. Имаметдинова Г.Р./Болезнь Стилла взрослых: клинические случаи/Имаметдинова Г.Р. // Современная ревматология.- 2014.- №4.- С. 39-42
8. Клавдиева Е.А. Трудности диагностики болезни Стилла у взрослых/ Клавдиева Е.А., Покладова Е.А., Т.Г. Хрулева, Р.С. Карпов// Сибирский медицинский журнал/- 2014.№2-29.- С. 67-70
9. Крюков А.И. Острый ларингит: диагностика и лечебная практика/ Крюков А.И., Романенко С.Г., Павлихин О.Г., Гуров А.В., Изотова Г.Н //РМЖ/- 2012/- №27/-С. 1360-1364
10. Купченко А.Н./ Основные принципы диагностики и лечения ОРВИ/Купченко А.Н.// Архивь внутренней мелицины.- 2016.- №1. С. 6-12
11. Лещенко И.В. Острый бронхит: диагностика, дифференциальная диагностика, рациональная терапия/ Лещенко И.В.//РМЖ.-2013/- №26.- С/ 1249-1255
12. Лободанов С.А. Исследование видовой структуры риновирусов и коронавируса, циркулирующих в Московском регионе в период с 2007 по

- 2012 г./Лободанов С.А.Кисилев И.С. Аммур Ю.И. Горбаленя А.Е. //Вопросы вирусологии.-2015.- №3. -С. 31-36
13. Национальное научное общество инфекционистов [Электронный ресурс]: Клинические рекомендации острые респираторные вирусные инфекции у взрослых 2014 г.- URL  
<http://nnoi.ru/page/118?PHPSESSID=b4b3a19c8aed62caa9a6b51092987c56>
14. Нигматьянова А.А. Длинный путь к диагнозу: болезнь Стилла взрослых/ Нигматьянова А.А., Абдракипов Р.З., Сухорукова Е.В., Афанасьева М.А., Лапшина С.А., Протопопов М.С., Гарифуллина А.М.// Практическая медицина. - 2015.- №4-2.- С. 79-81
15. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России» [Электронный ресурс]: Клинические рекомендации по диагностике и лечению системных васкулитов 2013 г. - URL :  
<http://www.rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>
16. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России» [Электронный ресурс]:Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки 2013 г. - URL:  
<http://www.rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>
17. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России» [Электронный ресурс]: Федеральные клинические рекомендации ревматоидный артрит 2013 г — URL :  
<http://www.rheumatolog.ru/experts/klinicheskie-rekomendacii>
18. Радциг Е.Ю.Возможности этиотропной и симптоматической терапии в лечении и профилактике различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций/ Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Селькова Е.П. //Вопросы современной педиатрии/- 2012.-Т.11.- №6.-С. 114-119
19. Ревматология : национальное руководство/ под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2008.-720 с.
20. Роганова И.В. Грипп/ Роганова И.В., Суздальцев А.А.// монография.-И: «Издательство Ас Град»,2013 г.- 161 с.

21. Рудой А.С. Анкилозирующий спондилит: эпидемиология, патоморфология, клинические проявления / Рудой А.С.//Военная медицина.-2015.-№1.-С. 127-130
22. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных/ Под ред. Академика РАН Д.К. Львова. – М.: ООО «Издательство «Медицинские информационное агентство», 2013. – 1200с.:ил
23. Санитарно-эпидемиологическая обстановка /Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу/<http://78.rospotrebnadzor.ru/>
24. Селькова Е.П. ОРВИ и грипп: В помощь практикующему врачу/ СельковаЕ.П., О.В, Калюжин.- М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. - 224 с.
25. Синопальников А.И. Острый бронхит у взрослых /Синопальников А.И.// Атмосфера Пульмонология и аллергология.- 2005.- №3.-С. 15-20
26. Сулимов В.А. Болезнь Стилла взрослых: особенности клинического течения и трудности диагностики// Русский медицинский журнал.- 2015.- № 17.-С 1057
27. Харламова Ф.С. Метапневмовирусная и бокавирусная респираторные инфекции в структуре ОРВИ у детей/ Харламова Ф.С.//Детские инфекции.- 2015.- №2. С. 5-11
28. Чернецова И.А. Новый взгляд на болезнь Бехтерева / Чернецова И.А., Оттева Э.Н., Островский А.Б.// Здравоохранение Дальнего Востока.-2016.- №1.- С. 93-101
- 29.Шмелев Е.И. Острый бронхит/ Шмелев Е.И.// Атмосфера Пульмонология и аллергология.-2004.- №3.- С. 3-6
30. Christine Castro Diagnostic Testing and Interpretation of Tests for Autoimmunity/ Christine Castro, Mark Gourley// Allergy Clin Immunol.- 2010.- 125(2 Suppl 2).-P. 238–S247
31. Henrickson, K. J. Parainfluenza viruses/ Henrickson, K. J.//*Clinical Microbiology*.-2003.-№16 (2).- P. 242-264.

32. Kung K. Patient presentation and physician management of upper respiratory tract infections: a retrospective review of over 5 million primary clinic consultations in Hong Kong/ K. Kung, C. K. M. Wong, S. Y. S. Wong, A., C. K. Y. Chan, S. G. Griffiths, C. Butler// BMC Family Practice 2014.-№15.  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2296/15/95>
33. Moore C Jr Causes and significance of markedly elevated serum ferritin levels in an academic medical center// Moore C. Jr., Ormseth M., Fuchs H.// JCR: Journal of Clinical Rheumatology.- 2013.- №19(6). P.324-328
34. Sherif B. Mossad Upper Respiratory Tract Infections/ Sherif B. Mossad// Cleveland Clinic physicians.- 2013 URL-  
<http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/infectious-disease/upper-respiratory-tract-infection/>

Приложение 1

**Таблица 1.3.**

Современная классификация СВ (Chapel Hill Consensus Conference, 2012 г.)

**Васкулит с поражением сосудов крупного калибра**

– артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит)

<ul style="list-style-type: none"> <li>- гигантоклеточный артериит (болезнь Хортон) и ревматическая полимиалгия</li> </ul>
<p><b>Васкулит с поражением сосудов среднего калибра</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- узелковый полиартериит</li> <li>- болезнь Kawasaki</li> </ul>
<p><b>Васкулиты с поражением сосудов мелкого калибра</b>  <i>Васкулиты ассоциированные с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА):</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- микроскопический полиангиит</li> <li>- гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)</li> <li>- эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черджа- Строс)</li> </ul> <p><i>Иммунокомплексные васкулиты:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- заболевания, ассоциированные с антителами к БМК (синдром Гудпасчера)</li> <li>- криоглобулинемический васкулит</li> <li>- IgA- ассоциированный васкулит (геморрагический васкулит, пурпура Шенлейна- Геноха)</li> <li>- гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти- C1q васкулит)</li> </ul>
<p><b>Вариабельный васкулит</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- болезнь Бехчета</li> <li>- синдром Когана</li> </ul>
<p><b>Васкулит с поражением сосудов единственного органа</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- кожный лейкоцитокластический ангиит</li> <li>- кожный артериит</li> <li>- первичный васкулит центральной нервной системы</li> <li>- изолированный аортит</li> <li>- другие</li> </ul>
<p><b>Васкулит ассоциированный с системными заболеваниями</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- васкулит при СКВ</li> <li>- ревматоидный васкулит</li> <li>- саркоидный васкулит</li> <li>- другие</li> </ul>
<p><b>Васкулит, ассоциированный с определенными этиологическими факторами</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- криоглобулинемический васкулит, ассоциированный в вирусом гепатита С</li> <li>- васкулит, ассоциированный в вирусом гепатита В</li> <li>- аортит, ассоциированный с сифилисом</li> <li>- лекарственный иммунокомплексный васкулит</li> <li>- лекарственный АНЦА- ассоциированный васкулит</li> <li>- паранеопластический васкулит</li> <li>- другие</li> </ul>