

Міністерство охорони здоров'я України  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія»

**Проблеми ревматичних захворювань  
в практиці сімейного лікаря.  
Загальні питання**

*Навчальний посібник*

Полтава 2013

УДК: 616-002.77:614.25(07)

ББК 55.5я7

П78

*Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти.*

*Протокол № 1 від 01.04.2013 року засідання науково - методичної Комісії з медицини Міністерства освіти і науки України.*

Під редакцією доктора медичних наук, професора Ждана В.М.

Відповідальний редактор: кандидат медичних наук, асистент Іваницький І.В.

Кандидат медичних наук, доцент Штомпель В.Ю.

Кандидат медичних наук, доцент Зазикіна Д.С.

Асистент Лебідь В.Г.

#### **Рецензенти:**

Завідувач кафедри загальної практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор **Пасієшвілі Людмила Михайлівна**

Завідувач кафедри сімейної медицини і терапії факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету, директор Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка», доктор медичних наук, професор **Кривенко Віталій Іванович**

**П78**

**Проблеми ревматичних захворювань у практиці сімейного лікаря.** Загальні питання: навчальний посібник / Ждан В.М., Іваницький І.В., Штомпель В.Ю. та ін.-м.Полтава:ТОВ «АСМІ»,2013.-208с.

**ISBN 978-966-182-232-9**

*У посібнику викладено сучасний погляд на загальні проблеми ревматології, які зустрічаються у практиці лікаря первинної ланки. Висвітлюються питання особливостей діагностики ревматичних захворювань, раціональної фармакотерапії згідно сучасних стандартів лікування і профілактики. Посібник орієнтовано на лікарів загальної практики-сімейної медицини, лікарів-ревматологів і лікарів-інтернів.*

*Висловлюємо подяку за розуміння, підтримку і матеріальну допомогу Медико-соціальному фонду «Допомога», голові Ради МСФ «Допомога», головному лікареві Сергію Івановичу Клименку Омельницької амбулаторії загальної практики - сімейної медицини Кременчуцького району Полтавської області.*

*Висловлюємо подяку за співпрацю, порозуміння і щирість медичному представнику EUROMEDEX в місті Полтава Інні Леонідівні Біріній.*

*Висловлюємо подяку ТОВ «Фармпланета» в особі консультанта з маркетингу в Полтавській області Писаченко Наталії Михайлівні.*

*Медичному представнику фармацевтичної компанії «Астра Зенека» в м. Полтава.*

## Зміст

Ревматичні захворювання в практиці лікаря-інтерніста
Дисплазія сполучної тканини
Тактика сімейного лікаря при суглобовому синдромі
Клінічне обстеження суглобів
Методи інструментальної діагностики ревматичних захворювань
Імунологічна діагностика ревматичних захворювань. Лабораторні маркери системного запалення
Захворювання, що супроводжуються хронічним м'язово – фасціальним болем
Антифосфоліпідний синдром
Ревматичні синдроми при патології внутрішніх органів
<b>Лаймська хвороба</b>
Періодичні ревматичні синдроми
Псевдопухлинні синдроми в ревматології
Нестероїдні протизапальні препарати в лікуванні ревматичних захворювань
<b>Хондропротектори в лікуванні ревматологічних захворювань</b>
Глюкокортикоїди в лікуванні ревматологічних захворювань
Принципи базисної терапії ревматичних хвороб
Медико-соціальна експертиза при ревматичних хворобах
Ревматичні маски онкологічних захворювань
Умовні скорочення
Література

## РЕВМАТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ІНТЕРНІСТА

Проблема ревматичної патології актуальна не тільки для ревматологів. Ця чисельна група пацієнтів кожного дня звертається до фахівців первинної ланки - лікарів загальної практики і терапевтів, оскільки ревматичні хвороби широко розповсюджені серед населення. Згідно Міжнародної класифікації хвороб X перегляду, ревматичні хвороби належать до XIII класу «Хвороби кістково-м'язової системи і сполучної тканини», що налічує біля 100 нозологічних одиниць, і який, в свою чергу, містить підкласи артропатій, системних захворювань сполучної тканини, дископатій, хвороб м'язових тканин, остеохондропатій та інші. Потреба у вільному орієнтуванні у найважливіших питаннях ревматології, а також актуальність хронічних ревматичних хвороб з позицій загальної лікарської практики обумовлена також і тим, що ними страждають без виключення всі вікові групи – діти, підлітки, дорослі, літні, тобто ревматична патологія нерідко зустрічається у декількох членів однієї родини.

Сімейно-генетична схильність, що притаманна ревматичним захворюванням, призводить до значного нагромадження таких хворих в окремих родинах. Ревматоїдний артрит (РА), наприклад, в родинах, де є такі хворі, зустрічається у 9 разів частіше, ніж в цілому в популяції (відповідно 4,5% і 0,4%), анкілозуючий спондилоартрит (АС) та інші спондилоартропатії виявляються ще частіше, і потенційно можуть вражати до 10-20% членів однієї родини. Системні захворювання сполучної тканини, зокрема системний червоний вовчак (СЧВ), також зустрічаються у декількох членів родин. Серед родичів із обтяженою спадковістю щодо системних захворювань, частіше зустрічається схильність до аутоімунних синдромів, тромбоцитопенії, гемолітичної анемії, аутоімунного тиреоїдиту або антифосфоліпідного синдрому. Навіть остеоартроз (ОА), що за традицією сприймається як переважно інволютивний процес, в родинах хворих зустрічається у 2 рази частіше, ніж в популяції в цілому (відповідно 10%-12% і 6,4%), особливо у тих її членів, де наявні вроджені вади опорно-рухового апарату або надлишкова вага. Взагалі, проблема ОА набула міждисциплінарного значення, оскільки ця патологія асоційована із серцево-судинними захворюваннями, діабетом та іншими хронічними неінфекційними хворобами.

Ризик розвитку ревматичної патології особливо високий при першому ступені споріднення – батьки і діти. Так, ризик захворіти РА по жіночій лінії, зростає у 16 разів. Ризик АС по чоловічій лінії також збільшується у 10-20 разів. Така висока сімейна схильність пов'язана із генетичними факторами, зокрема асоційована із наявністю антигенів гістосумісності HLA DR4 і HLA B27.

Зрозуміло, що спадковість відіграє важливу роль у виникненні хвороби, але не тільки вона одна. Величезного значення набуває агресивний вплив навколишнього середовища, зокрема, інфекційного фактору. Наприклад, кишкова інфекція (дизентерія, ієрсиніоз), або дисбактеріоз, мають особливе значення при АС. Також було показано, що аномальна імунна відповідь на збудників групи протей при РА, спостерігається як у пробандів, так і членів їх

родини.

При серонегативних спондилоартропатіях хламідійна інфекція сечовивідних шляхів, відіграє роль як пускового фактору так фактору хронізації патологічного процесу. На прикладі АС, продемонстровано універсальний механізми аутоімунізації внаслідок феномену, що отримав назву «молекулярна мімікрія». Через структурну схожість антигенів В27 і мікробних агентів, антитіла, що утворюються до інфекційного фактора, можуть в подальшому реагувати також із антигенами хазяїна і підтримувати хронічний запальний процес. Тому в родин, де є хворі із спондилоартропатіями, особливого значення набуває проблема раннього виявлення і лікування ентероколітів, уретритів і простатитів, пов'язаних з вищезгаданим інфекційним агентом. Також, важко переоцінити значення систематичної санітарно-просвітницької роботи сімейного лікаря щодо інформування членів таких родин про необхідність профілактики і раннього лікування інфекції.

Відомо, що частота виникнення і перебіг будь-якої хвороби залежить від вікової реактивності пацієнта. Це справедливо також і для проявів ревматичних хвороб, які в дитячому, зрілому, або похилому віці можуть мати свої особливості. З цієї точки зору досить вразливою є підліткова група, яка страждає не тільки на свої, властиві дитячому віку захворювання – ювенільний хронічний артрит, ювенільні спондилоартропатії, але і на РА або спондилоартропатії дорослих.

Демографічні тенденції і зрушення в бік старіння населення, сприяють зростанню розповсюдженості в суспільстві дегенеративних захворювань суглобів (ОА) і хребта (спондилоартроз, остеохондроз). Залишається актуальною проблема постменопаузального і сенильного остеопорозу (ОП), як причини перелому шийки стегна, хребців і нижньої третини передпліччя. При цьому серед факторів ризику ОП і переломів кісток, мають значення як генетичні фактори так і фактори зовнішнього середовища. Проблему ОП не можна вирішити без урахування і превентивної корекції ранньої менопаузи, анамнестичних даних про переломи кісток до 35 років, випадків переломів кісток в окремих членів родини (тобто сімейної схильності), інструментального підтвердження низької щільності кісткової тканини. Це ті фактори, де освіченість сімейного лікаря сприяє плануванню комплексу заходів профілактики і лікування ОП, підвищеного споживання кальцію як у вигляді продуктів харчування, а також засобів, що містять кальцій і вітамін D. Такі родини потребують профілактичної роботи і роз'яснення значення фізичної активності, здорового способу життя. Для сімейного лікаря також важлива інформація про довготривалий прийом деяких препаратів, зокрема діуретиків або глюкокортикоїдів, що сприяють розвитку ОП.

Активної профілактики остеопенічних переломів потребують члени родин, що перенесли гастроектомію, мають ендокринні захворювання, міопатію різного походження, втрату чутливості, психологічні і неврологічні порушення, що супроводжуються нестійкістю, можливістю падіння і переломів. Не слід забувати про рекомендації рухової обережності для пацієнтів похилого віку, що змушені приймати седативні засоби, побічна дія яких загальновідома - нестійкість, запаморочення і високий ризик падіння.

Існує багато фактичного матеріалу про те, що системне запалення при РА і СЧВ є фактором ризику швидкого прогресування атеросклерозу, особливо в тих, хто тривало лікується глюкокортикоїдами. Тому в таких хворих необхідний регулярний скринінг порушень ліпідного обміну, особливо рівня атерогенних ліпопротеїдів.

Серед ревматичних хвороб є такі, що є фактором ризику пухлин. Хворі із синдромом Шегрена (СШ) мають більш високу вірогідність розвитку лімфопроліферативних захворювань. Необхідно також пам'ятати про можливість пухлинного паранеопластичного дерматоміозиту, склеродерми або антифосфоліпідного синдрому, що іноді потребує виключення онкологічного захворювання. Хворим на системну склеродермію (ССД) також властивий підвищений ризик розвитку злоякісних пухлин.

Особливості харчування в родинях, де є хворі на ревматичні хвороби, заслуговують окремого обговорення.

Спостереження за хворими на РА, АС, СЧВ та їх родичами, свідчить про значну перевагу в харчовому раціоні м'ясних продуктів і тваринних жирів при явному дефіциті риби, що становила в раціоні тільки 1,9-5,1%, молочних продуктів (також у межах 2,1% -6,6%), рослинних жирів (1,2-5,7%). А тим часом доведено, що споживання риби і рибних жирів взагалі сприяє зниженню запальної активності. Активно обговорюються можливості впливу, так званої омега-3-дієти на ризик розвитку РА у схильних до цього осіб і підтримки ремісії в тих, що вже захворіли.

Не менше значення для профілактики і лікування ревматичних хвороб має відмова від тютюнопаління. Серед злісних курців суттєво вище ризик розвитку ОА і ОП, запальних захворювань суглобів і хребта. Паління є безумовним фактором значного підвищення ризику гастропатії, яка асоційована із систематичним прийомом нестероїдних протизапальних препаратів.

В родинях, де є хворі на ревматичні хвороби, зазвичай, не культивуються фізичні вправи і любов до спорту. Як серед хворих, так і членів їх родин, тільки третина займається спортом, при чому тільки половина з них регулярно. А тим часом, характер і особливість сучасних умов праці характеризується тим, що майже третина хворих працюють сидячи, нерідко у вимушеному положенні, із перевантаженням окремих м'язових груп і суглобів та відповідним ризиком розвитку ОА.

Таким чином, все це диктує необхідність рекомендувати сімейним лікарям ретельне обстеження членів родин, особливо першого ступеня споріднення, при наявності в родині хоча б одного хворого, що страждає на РА, АС, системними захворюваннями сполучної тканини або дегенеративними хворобами кісток і суглобів.

Для профілактики ревматичних хвороб велике значення має пропаганда раціонального харчування, контроль за масою тіла, відмова від шкідливих звичок, дотримання особистої гігієни, регулярні фізичні вправи, дотримання рекомендацій щодо уникнення охолодження, надлишкової інсоляції або перегрівання, надмірних фізичних навантажень.

Знання найважливіших питань ревматології сімейними лікарями має принципове

значення. Це обумовлено розповсюдженням ревматичних хвороб в популяції, особливо серед осіб похилого віку, в додаток до притаманних їм «вікових» хвороб, сімейним нагромадженням запальних і дегенеративних хвороб опорно-рухового апарату і системних захворювань сполучної тканини, генетичною схильністю до ревматичних захворювань і необхідності проведення заходів профілактики та раннього виявлення в родинах з наявністю факторів ризику, а також необхідності раціонального застосування протиревматичних препаратів і знання фармакологічних особливостей при комбінації з неревматичними засобами. При цьому бажано, щоб сімейний лікар сприяв переорієнтації хворого від ролі пасивного отримувача лікувальної допомоги до активного учасника цієї допомоги. Зрозуміло, що ефективність раннього виявлення, профілактики і безпечного лікування ревматичних захворювань великою мірою залежить від компетентності сімейного лікаря і його вміння досягати комплаєнсу, тобто взаєморозуміння як з хворим, так і членами його родини.

## **ДИСПЛАЗІЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ**

Зміни умов оточуючого середовища внаслідок інтенсивного розвитку промисловості XIX-XX століття, вплив різноманітних факторів, до яких еволюційно не адаптувалось людство привело до того, що у сьогоденні зменшився класичний перебіг багатьох хвороб. Проявами змін є: народження менш ніж 4% здорових дітей внаслідок дизембріогенеза, ріст алергічних і аутоімунних захворювань, раптова смерть у населення різних вікових груп, тощо. Поширеність дисплазії сполучної тканини (ДСТ) у сучасній популяції обумовлює актуальність вивчення цієї медичної проблеми.

Актуальність проблеми ДСТ забезпечує необхідність вивчення шляхів діагностики, прогнозування і тактики ведення хворих.

Зміни сполучної тканини, що обумовлені порушенням синтезу і функції колагенових і еластичних білків у 1983 році P. Beighton запропонував називати ДСТ.

Колагени надають сполучній тканині міцність і довговічність. У геномі людини налічується приблизно 50 генів, що кодують біля 20 типів колагенових волокон.

До сполучної тканини належить 50% маси людини, вона виконує багато функцій, а саме: трофічну, кисневу, опірну, механічну, структуроутворюючу, захисну, гомеостатичну. Системність ураження при патології сполучної тканини пов'язана з наявністю її в усіх органах і системах організму.

В основі розвитку ДСТ є мутація генів, що забезпечують синтез і розпад компонентів екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини. ДСТ формується внаслідок реакції організму на вплив несприятливих факторів оточення.

Сполучна тканина в організмі представлена пухкою і щільною частинами. Пухка сполучна тканина формує струму органів, розташована біля кровоносних судин, нервів, м'язів,



фасцій, створює мембрану клітин, артерій м'язового типу, артеріол. Позаклітинний матрикс також в складі пухкої сполучної тканини. В організмі постійно оновлюються компоненти пухкої сполучної тканини: міжклітинна субстанція і клітинна – фібробласти, тучні, плазматичні, ендотеліальні і клітини крові.

Щільна сполучна тканина існує у двох структурах: щільно неоформлена забезпечує велике розтягнення у напрямку розташування волокон – сітчатий шар дерми, апоневрози, капсули і оболонки селезінки, лімфатичних вузлів, м'язів та нервів. Щільно оформлена сполучна тканина надає тканинам особливу міцність на розрив, вона створює зв'язки, сухожилля, хрящі та кістки.

Унікальна структура і важлива функція сполучної тканини є основою розвитку аномалій, що обумовлюються хромосомними і генними дефектами завдяки відповідному успадкуванню або внаслідок мутацій у фетальному періоді. Проблеми спадкових порушень сполучної тканини інтенсивно вивчаються в різних державах. Рекомендації до діагностики ДСТ представлені у Берлінській нозології (1986); Гентських критеріях (1996); Вільфранських критеріях (1998); Брайтонських критеріях (1998). При ДСТ частіше відбувається ураження серцево-судинної, органів дихання, травної системи, кровотворення і сечостатевої. Здебільшого при ДСТ всі органи і системи людини є вразливими.

#### *Класифікація*

Класифікація ДСТ є однією з найдискусійніших наукових проблем. Відсутність єдиної загальноприйнятої класифікації ДСТ відображає різні думки дослідників за даною проблемою. В цілому ДСТ може класифікуватися з врахуванням генетичного дефекту у періоді синтезу, дозрівання або розпаду колагену. Це є перспективним класифікаційним підходом що дає можливість проводити генетично-диференційну діагностику ДСТ.

#### *Клінічні прояви ДСТ*

ДСТ – це хвороба з різними клінічними проявами від легких до тяжких. Універсальних патологічних уражень сполучної тканини не існує. Кожен дефект може проявлятися у хворого по-різному.

#### *Сполучно-судинна дисплазія серця*

**Клапанний синдром:** ізольовані і комбіновані пролапси клапанів серця (70% пролапсу стулок мітрального клапана), міксоматозна дегенерація клапанів, розширення кореня аорти і легеневого стовбура, аневризми синусів Вальсальви. Внаслідок регургітації змінюються показники об'єму лівих відділів серця. Єхокардіоскопічні дослідження потрібно проводити у динаміці, тому що вплив на стан клапанного апарату серця має вік людини, а також ступінь важкості ДСТ.

**Торакодіафрагмальний синдром:** астенична форма грудної клітини, її деформація (воронкоподібна, кілевидна форми), деформація хребта (сколіози, кіфосколіози, гіперкіфози,

гіперлордоза та ін.). Деформація грудної клітини, високе стояння діафрагми сприяє підвищенню внутрішньо грудного тиску, порушує роботу правих відділів серця, впливає на розвиток хронічного легеневого серця.

**Судинний синдром:** пошкоджуються артерії еластичного типу (ідіоматичне розширення артерії з формуванням аневризми); деформація артерій м'язового і змішаного типів (біфуркаційно – гемодинамічні аневризми, доліхоектазії локальних розширень артерій, патологічна звивистість, петлеутворення); ураження вен (варикозне розширення вен верхніх і нижніх кінцівок, геморойне ураження); телеангіектазії, ендотеліальна дисфункція. Судинний синдром зазвичай маніфестує у підлітковому і молодому віці з подальшим прогресуванням впродовж життя людини.

**Метаболічна кардіоміопатія:** кардіалгії, аритмії, порушення процесів реполяризації. Кардіоміопатія при ДСТ не має специфічних суб'єктивних ознак але ці зміни потенційно підвищують ризик раптової смерті у молодому віці завдяки аритмогенному синдрому.

**Аритмічний синдром:** шлуночкова екстрасистолія, монофокусна передсердна, пароксизмальні тахіаритмії, міграція водія ритму, блокади, аномалії проведення імпульсу у додаткових шляхах, синдром подовження інтервалу PQ. Причиною аритмій серця може бути вогнище порушення метаболізму в міокарді, або клапанний синдром завдяки сильному натягненню мі тральних стулок, що сприяє діастолічній депольаризації з формуванням біоелектричної нестабільності міокарда. Екстракардіальний вплив на наявність аритмій обумовлений порушенням вегетативної інервації, дефіцитом електролітів, магнію, калію.

**Синдром раптової смерті.** Всі патогенетичні фактори можуть обумовлювати раптову смерть. Розтин померлого може виявити причину раптової смерті у випадках розриву аневризми з крововиливом. Існує багато причин ритмогенної смерті, яку неможливо діагностувати при розтині померлого.

### **Спадкові хвороби сполучної тканини (Q00-Q99)**

#### **Гіпермобільний синдром (ГМС) (M35.7)**

**Визначення.** Гіпермобільний синдром - це збільшення амплітуди руху одного або декількох суглобів у поєднанні з різними змінами суглобової та м'язової систем.

#### **Класифікація спадкових захворювань сполучної тканини, що супроводжуються гіпермобільністю суглобів**

1. Синдром Марфана
2. Недосконалий остеогенез
3. Синдром Ларсена
4. Синдром Стіклера
5. Синдром Елерса-Данлоса

б. Синдром сімейної доброякісної гіпермобільності суглобів

**Синдром Марфана (Q87.4)**

**Визначення. Синдром Марфана** - захворювання з аутосомно- домінантним типом спадкування, яке характеризується ураженням скелету, серцево-судинної системи та патологією з боку очей.

**Берлінські діагностичні критерії синдрому Марфана, 1988**

<p><b>Скелет</b> Деформації передньої стінки грудної клітини, особливо асиметричні rectus excavatum або caginatum Доліхостеномелія (диспропорційно подовжена голова) Арахнодактілія Деформація хребта: - сколіоз - грудний лордоз або ущільнення грудного кіфозу Високий ріст, особливо в порівнянні зі здоровими родичами першого ступеня споріднення «Готичне піднебіння» з порушенням нормального ряду зубів Протрузії вертлужних западин Аномальна рухливість суглобів кінцівок: - уроджені згинальні контрактури ліктьових суглобів - гіпермобільність</p>	<p><b>Серцево-судинна система</b> Дилатація висхідної аорти* Розшаровуюча аневризма аорти* Аортальна регургітація Мітральна регургітація Кальцифікація мітрального кільця Проплапс мітрального клапану Аневризма черевної аорти Аритмія Ендокардит Легені Спонтанний пневмоторакс Повітряні кісти верхівок легень Шкіра і фасції Стрії Пахова грижа Інші грижі (пупкова, діафрагмальна, постопераційна)</p>
<p><b>Ока</b> Вивихи кришталіків* Пласка роговиця Подовжене очне яблуко Відшарування сітківки Міопія</p>	<p><b>Центральна нервова система</b> Ектазія твердої мозкової оболонки* Попереково- крижове менінгоцеле Розширена sistema magna Ослаблене сприйняття мови Г гіперактивність</p>

\*- великі критерії

\*-синдром Марфана супроводжується порушеннями процесів репарації ДНК, що необхідно враховувати при проведенні диспансеризації і професійної орієнтації хворих.

**Недосконалий остеогенез пов'язаний з дефектом колагену I типу**

(osteogenesis imperfecta) (Q78.0)

**Діагностичні критерії:**

Гіпермобільний синдром (ГМС)

- блакитні склери
- дрібні, темні і рано кришаться зуби
- множинні переломи трубчастих кісток у дитячому та молодому віці
- вторинні деформації кисті

Діагностичні проблеми можливі при неповних формах, при яких визначається ГМС, але переломи відсутні. У цьому випадку необхідна наявність повної форми серед кровних родичів.

### **Синдром Ларсена**

Рідкий синдром, описаний у 1950 р.

Популяційна частота невідома.

#### **Мінімальні діагностичні ознаки:**

- ГМС
- сідлоподібний ніс при виступаючому чолі і широко розставлених очах
- множинні вивихи у великих суглобах
- циліндричні пальці
- тип спадкування - рецесивний і аутосомно- домінантний.

Синдром часто супроводжується відставанням у розумовому розвитку. Відомі випадки неповного прояву синдрому в родичів першого ступеня споріднення.

### **Синдром Стіклера**

(артроофтальмопатія спадкова прогресуюча)

Рідко домінантне спадкове захворювання, описане в 1965 р.

#### **Діагностичні ознаки:**

- прогресуюча міопія з наступним відшаруванням сітківки протягом перших двох десятиліть життя
- зниження слуху
- ураження опорно-рухового апарату (сплющення і недорозвинення епіфізів, розхитаність і ранні - дегенеративні зміни суглобів)
- сплющене обличчя
- сідлоподібний ніс
- гіпоплазія верхньої щелепи
- мікрогнатія
- марфаноїдний зовнішній вигляд
- пролапс мітрального клапану (50%)

У деяких родинах з цим синдромом виявлена мутація в гені колагену II типу.

### **Синдром Елерса-Данлоса (СЕД)**

(синдром Мікери-Елерса-Данлоса, синдром Черногубова, мезенхіматоз Легера, еластична фібродисплазія, вроджена мезодермальна дисплазія, недосконалий десмогенез

Русакова та ін.); MIM: 130000. (Q79.6).

**Визначення.** Генетично гетерогенне захворювання, обумовлене різноманітними мутаціями в генах колагену або в генах, які відповідають за синтез ферментів, що приймають участь в середині- і позаклітинному дозріванні молекули колагену.

\* Важкі форми СЕД зустрічаються рідко (1 : 100 000).

**Діагностичні ознаки:**

- залучення шкіри (гіпереластичність і ламкість судин у вигляді легких спонтанних підшкірних крововиливів)

**Клінічна класифікація синдрому Елерса-Данлоса (Вільфранш, 1997)**

	<b>Типи</b>	<b>Великі діагностичні критерії</b>	<b>Малі діагностичні критерії</b>	<b>Тип спадкування і біохімічний субстрат</b>
1.	Класичний	ГЕШ, широкі атрофічні рубці, ГМС	М'яка шкіра. Моллюскоїдні псевдопухлинні(лікть, коліна). М'язова гіпотонія. Ускладнення ГМС(підвивихи, плоскостопість), ЛОК. Післяопераційні грижі.	АД. Аномальна електрофоретична рухливість про $\alpha 1$ або про $\alpha 2$ ланцюгів V типу колагену
2.	Гіпермобільний	М'яка шкіра, ГЕШ. Генералізована ГМС	Повторні підвивихи Хронічний суглобовий біль.Позитивний сімейний анамнез	АД. Біохімічний субстрат невідомий
3.	Судинний	Тонка прозора шкіра. Розриви артерій та кишечника. Великі крововиливи. Типове обличчя (недолік жирової тканини)	Акротерія. ГМС переважно кістей. Розриви сухожиль і м'язів. Еквіно-варусні стопи. Ранній варікоз Артеріовенозні фістули. Спонтанний пневмоторакс. Випадки раптової смерті в родині.	АД. Структурна аномалія колагену III типу.
4.	Кіфосколиотичний	Виражена ГМС. Виражена м'язова гіпотонія. Сколіоз народження. Ураження склер	Вразливість тканин, включаючи утворення атрофічних рубців. ЛОК. Розриви артерій. Марфанізм. Мікрокорнеа. Остеопенія. Сімейний анамнез.	АР. Дефіцит лизилгидроксилази (колаген модифікуючого ферменту).
5.	Артрохалазичний	Виражена ГМС з повторними підвивихами. Вроджений двосторонній вивих стегна.	ГЕШ. Вразливість тканин, включаючи утворення атрофічних рубців. ЛОК. М'язова гіпотонія. Кіфосколиоз. Помірна остеопенія.	АД. Аномальна електрофоретична рухливість про $\alpha 1$ або про $\alpha 2$ ланцюгів I типу колагену
6.	Дерматоспараксичний	Виражена вразливість шкіри.	ГЕШ. М'яка текстура шкіри. ЛУК. Передчасні пологи у пацієнтки.	АР.

		Складчастість шкіри	Великі грижі (пупкові, пахові).	Присутність про α 1 і про α 2 ланцюгів I типу колагену в шкірі
--	--	---------------------	---------------------------------	--

Скорочення - ГЕШ - гіпереластичність шкіри, ЛОК - легеневі утворення крововиливів, АД-аутосомно-домінантний, АР - аутосомно-рецесивний:

### *Гіпермобільний синдром*

Міжнародний термін «гіпермобільний синдром» не включає диференційовані форми сполучнотканної дисплазії. Термін дозволяє виділяти гіпермобільний синдром як найбільш характерну і легко визначаєму клінічну ознаку даної групи захворювань.

- Гіпермобільна кисть
- Гіпермобільний п'ястно-фаланговий суглоб I пальця
- Гіпермобільна щиколотка
- Гіпермобільне плече
- Гіпермобільний палець
- Гіпермобільні лопатки
- Гіпермобільні ліктьові суглоби.

### **Синдром доброякісний гіпермобільний**

(існує як альтернатива основним типам СЕД і відбиває саме доброякісність ураження суглобів)

### **Брайтонські критерії (1998)**

#### **Великі критерії:**

1. Рахунок по шкалі Бейтона 4 з 9 або більше (на момент огляду або в минулому)
2. Артралгії більше 3 місяців у 4 або більшій кількості суглобів

#### **Малі критерії:**

- Рахунок по шкалі Бейтона 1-3 з 9 (0-2 для людей старше 50 років)
- Артралгії менше 3 місяців у 1 -3 суглобах або люмбалгія (менше 3 місяців), спонділоз, спонділоліз, спонділолістез
- Вивих/підвивих більше ніж в одному суглобі або повторні вивихи в одному суглобі
- Периартикулярні ураження більше 2 локалізацій (епіконділіт, теносиновіт, бурсит)
- Марфаноїдність (високий ріст, худорлявість, співвідношення розмах рук/ріст >1,03, співвідношення верхній/нижній сегмент <0,83, арахнодактілія)
- Аномальна шкіра: тонкість, гіперрозтяжність, стрії, атрофічні рубці
- Очні ознаки: нависаючі віки або міопія або антимонголоїдна складка
- Варикозні вени або грижі або опущення матки/прямої кишки.

### Критерії визначення гіпермобільності суглобів (R. Wynne-Davis, 1970):

1. Перерозгинання ліктьових та колінних суглобів.
2. Великий палець торкається передпліччя при згинанні зап'ястя.
3. Пальці кисті встановлюються паралельно передпліччю при розгинанні зап'ястя і метакарпального суглоба.
4. Дорсальне згинання стопи більше 45°.

Якщо у трьох з п'яти пар перерахованих суглобів виявляються вищезгадані ознаки, то це говорить про наявність гіпермобільності суглобів.

Ступінь виразності гіпермобільності суглобів оцінюється також за критеріями P. Beighton, 1983.

Кожному пацієнтові проводять послідовно дослідження (справа, зліва):

1. Пасивне згинання метакарпального суглоба 5-го пальця на 90° в обидва боки.
2. Пасивне згинання 1-го пальця убік передпліччя при згинанні в променево-зап'ястковому суглобі.
3. Перерозгинання обох ліктьових суглобів більше ніж на 10°.
4. Перерозгинання обох колінних суглобів більше ніж на 10°.
5. При нахилі вперед при фіксованих колінних суглобах долоні пацієнта повністю дістають підлоги. Максимальна величина показників по цих тестах — 9 балів. Показник у 1 бал означає патологічне перерозгинання суглоба на одній стороні; при величині показника від 0 до 2 балів рухливість суглобів оцінюється як фізіологічний варіант норми; кількість балів від 3 до 5 свідчить про помірну гіпермобільність, а від 6 до 9 — про виражену гіпермобільність суглобів.

Виділяються наступні прояви ДСТ: Марфаноїдний, Елерсоподібний і MASS-подібний фенотип, фенотипи. Саме ці фенотипи є найчастішими формами несиндромної ДСТ.

Марфаноїдний фенотип характеризується поєднанням ознак генералізованої ДСТ з астеничною будовою тіла, доліхостеномегалією, арахнодактілією, ураженням клапанів серця і аорти, порушенням зору.

При Елерсоподібному фенотипі відмічається поєднання ознак ДСТ з тенденцією до гіперрозтягнення шкіри і різною ступінню гіпермобільності суглобів.

MASS-подібний фенотип проявляється ознаками генералізованої ДСТ, порушеннями серця, скелетними аномаліями, стошенням і субатрофією шкіри.

### Лікування ДСТ

*Основні терапевтичні напрямки:*

- індивідуально розроблений режим життя, здоровий спосіб життя, фізіо- і психотерапія;
- дієта збалансована, мікроелементи, вітаміни.

*Медикаментозна терапія.* Для стимуляції колагенуотворення призначають препарати, що містять магній, мідь, цинк, марганець, залізо. Солкосерил. Актовегін. Коректори порушення синтезу і катаболізму глікозаміногліканів: хондроїтин сульфат, глюкозамін сульфат. Коректори біоенергетичного впливу: АТФ, рибоксин, мілдронат, тіотриозалін, лецитин, елькар. Стимуляція мінерального обміну: препарати кальцію з вітаміном Д<sub>3</sub> остеогенон, кастемакс. Проводити симптоматичне лікування тих симптомів, які виникають при перерахованих вище захворюваннях. З огляду на те, що синдром ГМС супроводжується розвитком остеоартрозу, необхідно проводити терапію остеоартрозу за загальноприйнятою схемою.

**Соціальне значення патології асоційованої з ДСТ:**

1. Втрата працездатності, інвалідизація.
2. Висока смертність внаслідок серцевих аритмій.
3. Зростання випадків раптової смерті.
4. Зниження показників здоров'я осіб призовного віку.
5. Неконтрольоване збільшення захворювань дітей і підлітків.
6. Патологія репродуктивної системи.

*В зв'язку з високим впливом всіх несприятливих факторів на розвиток ДСТ постає необхідність створення освітніх програм для лікарів всіх спеціальностей, у тому числі тих, які проводять діагностику і лікування ревматичних хвороб.*

**ТАКТИКА СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ ПРИ СУГЛОБОВОМУ СИНДРОМІ**

Суглобовим синдромом (СС) прийнято позначати клінічний симптомокомплекс, обумовлений ураженням анатомічних структур суглобів при різноманітних захворюваннях і патологічних станах. Клінічні прояви ураження суглобів часто неспецифічні, характеризуються болем, місцевими ознаками запалення (припухлість, гіпертермія, гіперемія), порушенням функції і деформаціями. Ці симптоми можуть спостерігатися в різних комбінаціях в залежності від характеру ураження суглобів, активності патологічного процесу і стадії захворювання.

Кількість захворювань, при яких може зустрічатися клінічно виражений СС у різних його проявах, надзвичайно велика (до 200 нозологій і синдромів). В одних випадках патологія



суглобів є провідною у клінічній картині захворювання і визначає медико-соціальний прогноз (РА, ОА). В інших ситуаціях СС є лише одним із проявів захворювання, при цьому іноді є маскою і затрудняє своєчасну діагностику (гострий вірусний гепатит у дебюті, неспецифічний виразковий коліт та ін.). У кожному конкретному випадку сімейний лікар оцінює характер СС, його локалізацію, симетричність, число уражених суглобів, перебіг, а також позасуглобові прояви хвороби. Тільки такий підхід визначає напрямок діагностичного пошуку, встановлення причини ураження суглобів та верифікації нозологічного діагнозу. Діагностичний пошук при СС умовно може бути представлений у вигляді декількох клінічних завдань, що потребують свого послідовного вирішення.

На початковому етапі діагностичного пошуку необхідно переконатися в тому, що наявна симптоматика пов'язана саме із суглобовою патологією, тобто верифікувати ураження саме суглобів. Із цією метою слід виключити цілий ряд синдромально подібних захворювань (синдромів), які первинно не пов'язані із артритом або артропатією взагалі. Біль позасуглобового походження, але локалізована в проекції суглобів, може бути обумовлена первинним ураженням периартикулярних тканин (м'язи, сухожильно-зв'язковий апарат), шкіри, судин, периферичних нервів або кісток. До таких патологічних станів належать бурсит, тендовагініт (теносиновіт), лігаментит, міозит (міалгія), синдром карпального каналу, фасциїт, ревматична поліміалгія, ураження шкіри і підшкірної клітковини (целюліт, бешиха, вузлувата еритема, флегмона м'яких тканин), тромбофлебіт, ураження кісток (ОП, остеомаліяція, остеомієліт).

Необхідно мати на увазі, що симптоматика ураження сухожильно-зв'язкового апарату може спостерігатися і при деяких істинно «суглобових» ревматичних захворюваннях (тендиніти і бурсити при серонегативних спондилоартропатіях або поліміалгія при СЧВ). Проте, у більшості випадків патологія навколосуглобових тканин являє собою самостійні захворювання дегенеративного або запального характеру, що потребує відповідного лікування. Ці захворювання становлять найпоширенішу групу патології опорно-рухового апарату (до 8%), особливо в жінок віком 30-50 років, і особливо у тих, що активно фізично працюють.

Диференційний діагноз артритів і периартритів ґрунтується головним чином на клінічній симптоматиці, відсутності рентгенологічних ознак артриту або ОА, а також лабораторних ознак запалення. На відміну від артритів, периартрити характеризуються болем тільки при певних рухах, наявністю больових точок, локальною припухлістю, відсутністю ознак локального запалення (гіперемія, місцева гіпертермія), незначним обмеженням рухливості.

Практично важливим є оцінка перебігу і темпів розвитку СС, який умовно може бути кваліфікований як гострий (до 3 місяців), підгострий (до 6 місяців), затяжний (9 місяців) і хронічний (понад 9 місяців). Диференційна діагностика при СС здійснюється в рамках гострого (підгострого) або хронічного артриту. Для одних захворювань типовим є гостре запалення суглобів (гострий подагричний артрит, ревматичний поліартрит) з повним зворотним розвитком симптомів, для інших СС характеризується довготривалим прогресуючим артритом із

патологічною структурною перебудовою (РА, ОА).

Коло діагностичного пошуку визначається також локалізацією суглобового процесу, симетричністю і кількістю задіяних суглобових зон. Суглобовий синдром може характеризуватися ураженням одного суглоба (моноартрит), двох або трьох суглобів (олігоартрит) або вражати більше ніж три суглоби (поліартрит). Гострий моноартрит 1-го плюснефалангового суглоба потребує виключення подагри, сакроілеїт змушує запідозрити АС або інші серонегативні артрити, а при хронічному моноартриті колінного суглоба необхідно проводити диференціальний діагноз із туберкульозним гонітом.

Наявність або відсутність деформацій суглобів (стійкі зміни форми) за рахунок кісткових розростань, деструкції суглобових поверхонь або підвивихів свідчить про хронічний процес, і спостерігається при деяких захворюваннях (РА, вузлики Гебердена і Бушара при ОА).

Важливою діагностичною ознакою у пацієнтів із суглобовим синдромом є наявність позасуглобових проявів, спектр яких достатньо великий і різноманітний за своїми клінічними характеристиками. Характер позасуглобових проявів визначається основним захворюванням і в ряді випадків може бути ключем до розуміння походження СС (тофуси при подагрі, ревматоїдні вузлики при РА, ірити і іридоцикліти при АС).

**Ревматоїдний артрит** – аутоімунне захворювання із поки що невідомою етіологією, для якого характерним є симетричний ерозивний артрит (синовіїт) та широкий спектр позасуглобових (системних) проявів. Існують діагностичні критерії РА, до яких належать:

1. Артрит трьох, або більше суглобів, тривалістю більше 3 місяців.
2. Артрит суглобів кисті.
3. Симетричний артрит дрібних суглобів.
4. Ранкова скутість (не менше 1-єї години).
5. Ревматоїдні вузлики.
6. Ревматоїдний фактор у сироватці крові.
7. Специфічні рентгенологічні ознаки, зокрема наявність ерозій.

Суглобовий синдром при РА може зустрічатися в різних клінічних варіантах. Найчастіше спостерігається симетричний поліартрит з ураженням суглобів кистей (II і III п'ястково-фалангових і проксимальних міжфалангових), плюснефалангових, колінних, променевоzap'ясткових, гомілковоступневих. Приблизно у третини хворих, суглобовий синдром, принаймні в дебюті захворювання, протікає по типу моно- або олігоартрита. Ревматоїдний моно- або олігоартрит зустрічається частіше у чоловіків і підлітків, характеризується стійким підгострим артритом (частіше колінного суглоба) і відносно доброякісним перебігом. Диференційній діагностиці з іншими моно- і олігоартритами допомагає рентгенографія суглобів, дослідження синовіальної рідини, а в ряді випадків біопсія синовіальної оболонки. Але в перші місяці хвороби це досить складна задача навіть для фахівця-ревматолога, оскільки рентгенологічні ознаки суглобової деструкції виявляються звичайно тільки після 1-1,5 років активного суглобового запалення. Тому діагностична

цінність рентгенологічного обстеження суглобів на ранніх стадіях розвитку РА є обмеженою. Характерною особливістю РА, яку необхідно враховувати при диференційній діагностиці, є рецидивуючий і неухильно прогресуючий перебіг, поступове розповсюдження процесу на нові суглоби, розвиток м'язових атрофій, ураження периартикулярних тканин, деформації суглобів з порушенням їх функції. Вісцеральні прояви при РА різноманітні і включають ревматоїдні вузлики, дигітальний артеріїт, лімфаденопатію, спленомегалію, легеневий фіброз, полісерозити, ураження нирок (нефрит, амілоїдоз) і серця.

**Хвороба (синдром) Стілла у дорослих** – варіант РА, що характеризується фебрильною лихоманкою, міокардитом, перикардитом, лімфаденопатією, спленомегалією і висипкою на шкірі. Нерідко в цих хворих припускають наявність інфекції (зокрема, септичного процесу) і призначають антибактеріальну терапію, що не дає позитивного ефекту.

**Серонегативні спондилоартропатії** характеризуються активним суглобовим синдромом у поєднанні із сакроілеїтом та ураженням хребта, але відсутністю ревматоїдного фактору в крові. Для групи серонегативних спондилоартропатій характерним є асиметричний неерозивний артрит (часто олігоартрит суглобів нижніх кінцівок), наявність сакроілеїту, який маніфестує клінічно, або виявляється тільки рентгенологічно, спондиліт з ураженням задніх міжхребетних суглобів, залучення синхондрозів (хрящові з'єднання між кістками), наявність позасуглобових проявів (ураження очей, шкіри і слизових оболонок, серцево-судинної системи, кишечника, а також асоціація із антигеном гістосумісності В27. Поняття серонегативні спондилоартропатії включає в себе три нозології: АС, псоріатичний (ПА) і реактивний артрити (РеА).

**Анкілозуючий спондилоартрит (хвороба Бехтерева)** – хронічне запалення суглобів з переважним ураженням хребта, обмеженням його рухливості через анкілозування, утворення синдесмофітів і кальцифікації спінальних зв'язок. Хворіють молоді чоловіки, носії антигену В27 (у 90% хворих виявляється даний антиген при наявності його в загальній популяції лише у 7-10%). Розрізняють кілька клінічних форм захворювання: центральну – з ураженням всього хребта або деяких його відділів; різомієлічну – з ураженням хребта і осьових суглобів (плечових і кульшових); периферичну – з ураженням хребта і периферичних суглобів, та скандинавську – ураження хребта і дрібних суглобів кистей і стоп. Основні труднощі диференційної діагностики суглобового синдрому виникають при периферичній формі, тим більше, що ураження периферичних суглобів може виникати задовго до появи спондиліту і сакроілеїту. Суглобовий синдром проявляється підгострим несиметричним моно- або олігоартритом з ураженням суглобів нижніх кінцівок. Такий артрит нестійкий, схильний до рецидивів і рідко набуває хронічного перебігу. У рідких випадках при ураженні дрібних суглобів кистей і стоп (скандинавський варіант) виникають труднощі диференційної діагностики з РА. Обов'язковою ознакою є наявність двобічного сакроілеїту. Позасуглобові

прояви АС також різноманітні і включають ураження очей (ірити, іридоцикліти), аортит і амілоїдоз.

**Псоріатичний артрит** – самостійна нозологічна форма запального захворювання суглобів, що виникає у 5-7% хворих на псоріаз. У більшості, ураження суглобів виникає одночасно із псоріатичною висипкою, але в ряді випадків передують розвитку шкірних проявів. Суглобовий синдром може проявлятися асиметричним моно- або олігоартритом, переважно великих суглобів (колінних, гомілковоступневих), ураженням дистальних міжфалангових суглобів кистей. Характерно «осьове» ураження дистального, проксимального і п'ястково-фалангового суглоба того самого пальця аж до розвитку анкілозів. Сакроілеїт, частіше односторонній, виявляється переважно при рентгенологічному обстеженні. Спондилоартрит при ПА нагадує зміни при АС. Іноді спостерігається гіперурикемія, що в окремих випадках потребує диференціальної діагностики з подагрою. Окрім, псоріатичної висипки, можливе ураження очей (кон'юнктивіт) і виразки слизової рота і/або геніталій (потребує диференціальної діагностики із реактивним артритом). Іноді ПА нагадує РА, особливо у випадках маніфестації моно-, олігоартритом, або поліартритом без залучення дистальних міжфалангових суглобів.

**Реактивний артрит** – запальне ураження суглобів, пов'язане із урогенітальною (хламідії, уреapлазма) або кишковою (сальмонели, шигели, ієрсинії) інфекцією, що проявляється в класичному варіанті тріадою: артрит, кон'юнктивіт, уретрит (у жінок – цистит, вагініт, цервіцит). З урахуванням інфекційного походження захворювання, лікування цієї патології починається із обов'язкового призначення антибактеріальних засобів. Серед них особливо ефективні сучасні макроліди і фторхінолони. Хворіють частіше молоді і сексуально активні. При РеА СС характеризується асиметричним гострим або підгострим олігоартритом з переважним ураженням суглобів нижніх кінцівок (колінні, гомілковоступневі, міжфалангові суглоби стоп). Притаманний РеА сакроіліт зазвичай односторонній і виявляється лише при рентгенологічному дослідженні. Окрім ураження сечостатевої системи і очей при РеА можливі шкірні прояви (кератодермія долонь і підшв, псоріазоподібна висипка), ураження слизових оболонок (баланіт, проктит, стоматит), міокарда (порушення провідності). Характерною клінічною ознакою є тендиніти, бурсити нижніх кінцівок (ахілобурсит), що дозволяє запідозрити РеА у молодих чоловіків навіть при відсутності інших позасуглобових ознак. Частіше діагностичні труднощі виникають при короткочасних і нерізко виражених уретритах і кон'юнктивітах або взагалі повній відсутності позасуглобової симптоматики. В таких випадках говорять про неповний варіант РеА. В цілому, СС при РеА відносно доброякісний і повністю регресує протягом декількох місяців навіть без специфічного лікування. Однак можливі рецидиви захворювання та іноді його хронізація. Важливе діагностичне значення в розпізнаванні РеА має верифікація наявності інфекції.

**Остеоартроз** - хронічне захворювання суглобів, що характеризується дегенерацією суглобового хряща, структурними порушеннями субхондральної кістки і вторинним запаленням синовіальної оболонки. Захворювання частіше вражає жінок літнього віку з надлишковою масою тіла і нерідко поєднується із хронічною венозною недостатністю. Розрізняють первинний (ідіопатичний), у виникненні якого встановлена роль генетичних факторів (мутації гена колагену II) і вторинний ОА, що розвивається на фоні різних захворювань опорно-рухового апарата (травми, перевантаження суглобів), ендокринної і нервової систем, порушень метаболізму (подагра), вродженої сполучнотканинної дисплазії. У залежності від локалізації виділяють дві клінічні форми ОА – локальний (моно- та олігоартроз) і генералізований (поліостеоартроз) з ураженням трьох суглобів і більше. Локальні форми проявляються ураженням головним чином колінних і кульшових суглобів. Саме для поліостеоартрозу характерні деформації дистальних міжфалангових суглобів – вузлики Гебердена і проксимальних – вузлики Бушара.

Діагностичні труднощі іноді виникають при наявності в уражених суглобах запального процесу – вторинного реактивного синовіїту. Найчастіше синовіїт виникає в колінних суглобах, а також у проксимальних і дистальних міжфалангових суглобах. У зв'язку із цим, ОА включається в коло діагностичного пошуку у хворих як з хронічним моно- і олігоартритом так і при наявності хронічного поліартрититу. Диференціальний діагноз при ОА доводиться проводити з ранніми стадіями РА, ПА (при ураженні суглобів пальців), подагричним артритом, туберкульозним гонартритом). Діагностика ОА і його відокремлення від інших ревматичних захворювань базується головним чином на клінічній симптоматиці (біль механічного ритму, скутість, хруст при русі, вузлики Гебердена і Бушара), даних рентгенологічного дослідження суглобів (звуження суглобової щілини, субхондральний склероз, остеофіти), наявності факторів ризику (вік, надлишкова маса тіла, генетична схильність, фонові захворювання).

**Туберкульозний артрит** виникає при гематогенному проникненні в суглоб мікобактерій з первинного туберкульозного вогнища. Найчастіше вражаються колінний і кульшовий суглоби. Перебіг по типу хронічного моноартрититу. Труднощі в диференціальній діагностиці виникають при туберкульозному синовіїті, який характеризується переважним ураженням синовіальної оболонки суглоба без поверхневого первинного кісткового вогнища. Діагностика таких форм ураження вимагає кваліфікованого рентгенологічного і томографічного дослідження. Клінічно, туберкульозний синовіїт характеризується наявністю великої кількості ексудату в колінному суглобі, потовщенням синовіальної оболонки і торпідним перебігом. Важливе діагностичне значення має дослідження синовіальної рідини з пошуком у ній мікобактерій (у тому числі методом полімеразної ланцюгової реакції), артроскопія, біопсія синовіальної оболонки. При туберкульозі, СС може носити параспецифічний характер (туберкульозний артрит Понсе, Жаку) і проявлятися артралгіями, поліартритом (рідше моноартритом). Мікобактерії туберкульозу в тканині суглоба і

синовіальній рідині при цих формах відсутні. Параспецифічний туберкульозний артрит свідчить про наявність активного туберкульозного процесу в легенях, лімфоїдній тканині або сечостатевої системі.

**Ревматичний поліартрит (гостра ревматична лихоманка)** за своєю суттю являє собою різновид реактивного артриту у відповідь на гостру інфекцію бета-гемолітичним стрептококом групи А у схильних до неї осіб, зазвичай дітей і підлітків. Суглобовий синдром характеризується гострим поліартритом з ураженням колінних, ліктьових, гомілковоступневих, променевоzap'ясткових суглобів, короткочасним перебігом і гарною відповіддю на протизапальну терапію. Поліартрит може носити мігруючий (летючий) характер. Серед позасуглобових проявів мають значення ознаки ураження серця (ревматичний кардит), нервової системи (ревматична хорея Сіденгама), кільцеподібна еритема.

**Гонококовий артрит** частіше виникає у жінок у зв'язку із запізненням діагностики і відсутністю своєчасного лікування гонококової інфекції через стертість її клінічної картини у порівнянні із чоловіками. Як правило, має місце моно- або олігоартрит, хоча у дебюті СС можливий розвиток поліартриту. Гонококовий артрит супроводжується фебрильною лихоманкою, ознобом і гіперлейкоцитозом. Шкірні ураження у вигляді периартикулярних пустул можуть бути ключем до діагностики гонококового артриту. У синовіальній рідині гонококи можуть бути виявлені при використанні спеціального середовища для їхнього культивування. Найбільші труднощі виникають при диференціальній діагностиці із реактивним артритом.

**Подагричний артрит** є головним проявом подагри – хронічного захворювання, пов'язаного із порушенням обміну сечової кислоти і відкладанням її кристалів у тканинах. Суглобовий синдром при подагрі проявляється у вигляді гострого артриту (найчастіше моноартрит першого плеснофалангового суглоба, або по типу хронічного поліартриту із частими загостреннями, розвитком деструкції хряща і суглобових поверхонь, деформацією суглобів та їх функціональними порушеннями. Гострі напади подагри супроводжуються лихоманкою, ознобом, лейкоцитозом. При хронічному подагричному артриті суглобів кистей виникають труднощі диференціальної діагностики з РА. Серед позасуглобових проявів подагри найбільш характерним є наявність підшкірних подагричних щільних вузлів (тофусів) в області вушних раковин, суглобів (ліктьові, дрібні суглоби кистей, сухожилля тилу кисті, п'яткові сухожилля). Виявлення тофусів при неясних суглобових синдромах є орієнтиром для включення подагричного артриту в коло діагностичного пошуку і проведення відповідного обстеження. Поряд із тофусами маркерами подагри можуть бути сечокислий (уратний) діатез, інтерстиціальний нефрит з поступовим розвитком ниркової недостатності, артеріальна гіпертензія. Рентгенологічні зміни в суглобах (звуження суглобової щілини, ерозії, округлі кісткові дефекти в епіфізах у вигляді «пробійників») виявляються лише через кілька років від

початку захворювання.

## КЛІНІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ СУГЛОБІВ

До обстеження суглобів у хворих ревматологічного профілю, включають: вивчення скарг хворого; ретельний збір анамнезу; об'єктивне обстеження опорно-рухового апарату; об'єктивну оцінку загального стану; додаткові інструментальні методи. При обстеженні хворого із патологією опорно-рухового апарату завжди слід пам'ятати про захворювання внутрішніх органів, які зумовлюють скарги з боку суглобів (гострий і хронічний гепатити, запальні захворювання кишечника, гіпотиреоз, цукровий діабет). З іншого боку, при таких захворюваннях як РА, АС, РеА, ПА тощо, часто спостерігається системне ураження внутрішніх органів.

**Скарги.** Основною скаргою пацієнтів із СС власне є біль у суглобах – артралгії. Також поширеною скаргою хворих є скутість у суглобах, особливо в ранкові години, тривалість якої може бути різною - від декількох хвилин (це тугорухомість суглобів) до декількох годин (до обіду, весь день). Ранкова скутість є діагностично значимою, якщо її тривалість перевищує 1 годину. Однією з причин розвитку ранкової скутості є порушення нормального ритму (інверсія) продукції гормонів надниркових залоз зі зміщенням піка їх вивільнення на більш пізній період доби, а також акумуляція цитокінів у синовіальній рідині запалених суглобів під час сну. Посилення ранкової скутості також пов'язують із розвитком м'язових контрактур. Існує залежність між тривалістю ранкової скутості і активністю захворювання.

Пацієнти також скаржаться на почервоніння шкіри над суглобом (гіперемію), зміну форми суглоба (деформацію), його припухання (дефігурацію), обмеження рухів. Узагальнюючи скарги, лікар повинен з'ясувати, чи хворого турбує тільки біль у суглобах (артралгії), чи раніше були напади артрити. Артрит супроводжується п'ятьма основними ознаками запалення: набряк, підвищення локальної температури, почервоніння шкіри, болючість, порушення функції, тоді як для артралгії притаманна тільки наявність больового синдрому. Рідше пацієнти скаржаться на хруст при рухах у суглобі, що нерідко супроводжується болем. Вивчення характеру больового синдрому є невід'ємною частиною при збиранні анамнезу в ревматологічних пацієнтів. При цьому уточнюють: локалізацію болю; місце максимального болю, його поширення. Нерідко у хворих із ревматичними захворюваннями зустрічається біль в ділянці зв'язок, сухожилів, у місцях прикріплення сухожилків до кісток (ентезопатії).

Ритм больового синдрому: біль виникає зранку, ввечері, у спокої чи при рухах. Важливо встановити, які чинники провокують біль, а які зменшують. Характер болю може бути: запальним – біль більш виражений у спокої або ж біль інтенсивніший на початку руху, ніж наприкінці, рухи зменшують біль; больові відчуття і скутість більше турбують вранці

(характерно для РА, АС, РеА); механічним – біль пов'язаний із рухами в суглобі: чим більше хворий рухається, тим сильніший біль; спокій зменшує симптоматику (характерно для ОА); постійним - болі виражені, виснажливі, різко посилюються вночі (остеодеструкція, асептичний некроз із внутрішньокістковою гіпертензією). Постійний біль у кістках можливий при ОП з мікропереломами чи при метастазах пухлин у кістки.

Важливим є поширення суглобового ураження: моноартрит, олігоартрит чи поліартрит, а також його симетричність. Відомо, що деякі захворювання суглобів мають свої улюблені місця ураження, а також «суглоби вивключення», втягнення яких в патологічний процес при певній патології мало ймовірно. Наприклад, для РА, симетричність ураження є важливою діагностичною ознакою.

Наявність ознак запалення: загальних (підвищення температури тіла, загальна слабкість, кволість, пітливість, остуда) і локальних.

При гострому початку СС, основні симптоми захворювання маніфестують упродовж декількох годин, рідше днів. Гостро починаються подагричні і септичні артрити – впродовж декількох годин. Упродовж 2-3-х днів розвиваються РеА і РА. При підгострому початку основні симптоми розвиваються поступово – впродовж місяця. Такий перебіг найбільш характерний для РА, дифузних захворювань сполучної тканини, туберкульозного артриту. Хронічний перебіг виявляється при РА, АС, ОА, ПА, дрібнокристалічних артропатіях.

Локалізація болю найчастіше відповідає ураженому суглобу, однак нерідко можливий «віддзеркалюючий» біль. Наприклад, при ураженні кульшового суглоба біль може виникати у паховій і сідничній ділянках чи в ділянці колінного суглоба; при плоскоступісті – у гомілковостопному, колінному та навіть кульшовому суглобах; при грудному спондиліозі – у поперековій ділянці; при фіброміалгії – дифузний генералізований точковий біль; при тендиніті – у плечовому суглобі.

Розрізняють варіанти перебігу болю при СС: перебіг без прогресування, повільнопрогресуючий перебіг, швидко прогресуючий перебіг, хвилеподібний перебіг без прогресування, хвилеподібний із неухильним прогресуванням, рецидивуючий прогресуючий перебіг, рецидивуючий регресуючий перебіг. Перебіг СС синдрому найчастіше можна означити при активному спостереженні за хворим упродовж 1-го року на основі кількості нових суглобів, втягнених у патологічний процес, змін рентгенологічної картини, кількості загострень. Але ретельний збір анамнезу і з'ясування скарг хворого дозволяють у більшості випадків визначити варіант перебігу больового і суглобового синдромів при першому зверненні пацієнта до лікаря.

**Анамнез.** При вивченні анамнезу необхідно звернути увагу на початок захворювання, уточнити, в якому віці з'явилися поліартралгії чи артрити, з чим було пов'язано їх виникнення (попередня носоглоткова, кишкова, сечостатева інфекція, алергія, вакцинації, травми, психологічні травми, переїдання і зловживання алкоголем, пологи, викидні). Вагоме значення має вплив фізичних факторів (інсоляція, переохолодження, значні фізичні навантаження,



вібрація, професійні шкідливості тощо), наявність супутніх захворювань (ожиріння, цукровий діабет, лейкози, гіпотиреоз, гіпертиреоз, акромегалія, запальні захворювання кишечника, хронічний гепатит, злоякісні новоутворення). Необхідно з'ясувати сімейний анамнез, передусім, щодо захворювань опорно-рухового апарату. Для виключення спадкової патології необхідно генетичне консультування.

Важливо також встановити фактори, що зменшують та посилюють больовий синдром. Якщо пацієнт тривало страждає на захворювання суглобів, то необхідно встановити характер перебігу захворювання, частоту рецидивів, терміни й характер змін суглобового синдрому, час появи перших дефігурацій і деформацій, наявність ремісій та їх тривалість (виявити чинники, що сприяли ремісії або загостренню), характер і ефективність попередньої терапії (застосування базисних засобів), розвиток ускладнень чи побічних небажаних ефектів.

При збиранні анамнезу необхідно звернути увагу на наявність наступних проявів чи симптомів у хворого, які мають важливе диференціальне значення:

Лихоманка	Схуднення	Ксеростомія, ксерофтальмія	Біль голови
Запальні хвороби оболонок ока	Порушення зору	Нефрит	Уретрит, простатит
Втомлюваність	Коліт, діарея	Фотосенсибілізація	Судоми
Алопеція	Серозити	Кардит	Артралгії
Висипка на шкірі	Вузлики	Синдром Рейно	Міалгії
Нейропатії	Тромбоутворення	Анемія	Викидні

Виявлення цих характерних симптомів в анамнезі пацієнта чи його найближчих родичів значно допомагає при встановленні нозологічної форми захворювання. Для встановлення ступеня активності захворювання необхідно звертати увагу на виразність таких симптомів, як самопочуття, тривалість ранкової скутості, підвищення температури тіла і ступінь втомлюваності.

**Об'єктивне дослідження.** Обстеження опорно-рухового апарату розпочинають з огляду, який включає обстеження хворого в положенні лежачи, стоячи і під час ходьби. При цьому важливо оцінити поставу пацієнта, характер ходи, її швидкість, наявність деформацій суглобів і контрактур, що дає загальне уявлення про наявність порушень опорно-рухового апарату і його функціональні можливості. При огляді пацієнта слід звернути увагу на надлишок чи нестачу маси тіла. Так, збиткова вага є фактором ризику розвитку ОА (найчастіше гонартрозу) і подагри. Низький індекс маси тіла асоціюється із синдромом гіпермобільності суглобів, РА, ОП.

Вже при першому зверненні у пацієнта можна виявити сколіоз, кіфоз, патологічний нахил таза допереду, деформацію суглобів. Хворі на ревматичні захворювання часто

приймають вимушене положення через виражений біль при артритах внаслідок анкілозів і контрактур. При цьому у пацієнтів змінюються нормальні вісі нижніх і верхніх кінцівок. Так, наприклад, у нормі поздовжня вісь руки проходить через центр головки плечової, променевої і ліктьової кісток. При відхиленні передпліччя по відношенню до плеча під кутом, відкритим до середини, формується варусне викривлення, а назовні - вальгусне викривлення руки в ліктьовому суглобі. У нормі вісь нижньої кінцівки проходить через передню верхню ость, внутрішній край надколінника і великий палець стопи. Зміни нормальної вісі ноги призводять до викривлень цієї лінії. При цьому якщо кут відкритий досередини, то формується варусне викривлення, а якщо дозовні – вальгусне.

Огляд суглобів зазвичай розпочинають зверху донизу, від скронево-нижньощелепного суглоба, грудинно-ключичних суглобів, потім оглядають суглоби рук, тулуба, ніг, при цьому обов'язково треба порівнювати форму, конфігурацію і об'єм рухів суглобів з обох боків. При огляді суглобів враховують положення кінцівки, зміни конфігурації і контурів, колір і тургор шкіри над суглобом, гіперемію, гіперпігментацію, можливий висип, вузлики, рубці, атрофічні процеси, склеротичні зміни сухожиль, шкіри, набряк біля суглобових тканин, ступінь розвитку мускулатури, атрофію і гіпотрофію м'язів.

Однією із головних ознак захворювання суглобів, що виявляється при огляді, є припухлість, яка може бути зумовлена внутрішньосуглобовим випотом, потовщенням синовіальної оболонки, позасуглобових структур, розростаннями кісток чи наявністю позасуглобових жирових відкладень (жирові подушечки). При набряку навколосуглобових м'яких тканин припухлість не має чітких меж, є дифузною, більш поверхнева, часто локалізується поза суглобовою щілиною. М'яка, еластична пухлина на обмеженій ділянці периакулярних тканин свідчить за бурсит.

Зміни форми суглоба розцінюють як дефігурацію і деформацію. Дефігурація – це тимчасова зміна форми суглоба, згладжування контурів суглоба зі збільшенням його об'єму, пов'язана з набряком, припухлістю чи атрофією м'яких тканин. Після регресії запальних явищ, конфігурація суглоба повертається до норми. При деформації має місце нерівномірне збільшення суглоба, більш грубі, стійкі зміни його форми, зумовлені змінами кісткових структур, стійкими контрактурами, анкілозами, пошкодженнями сухожиль, склерозуванням синовіальної оболонки, підвивихами і вивихами. Типовим прикладом деформацій є вузлики Гебердена і Бушара при ОА (за рахунок кісткових розростань – остеофітів), деформації кисті при РА (за рахунок підвивихів, вивихів, пошкоджень м'язово-зв'язкового апарату, контрактур). Окрім того, при огляді суглоба може відзначатися девіація – відхилення від нормального розташування вісі суглоба. Суглобові девіації виникають внаслідок утворення кута між двома сусідніми кістками. Це відбувається внаслідок розвитку підвивихів і тривалої контрактури окремих м'язових груп, котрі з часом набувають незворотнього характеру. Найхарактернішою девіацією є ульнарна, або «ласти моржа» у хворих на РА – відхилення пальців кистей у бік ліктьової кістки.

Пальпація суглобів проводиться у стані спокою і під час активних і пасивних рухів. При

пальпації долонну поверхню лівої кисті розташовують на суглобі, а правою проводять згинання й розгинання в суглобі. Пальпують спочатку здоровий, а потім уражений суглоб. При виконанні пальпації суглобів рекомендовано користуватися «правилом великого пальця» – пальпувати із зусиллям, що викликає побліднення нігтьового ложа великого пальця кисті ( $4 \text{ кг/см}^2$ ), що дозволяє певною мірою стандартизувати дослідження суглобів і забезпечити силу тиску, достатню для діагностики синовііту або інших суглобових уражень. Використання «навантажувальних» суглобових проб обмежується тими випадками, коли пальпація суглобів дозволяє припустити, але не діагностувати синовііт. Навантаження на суглоб легко досягається шляхом його обережного приведення в стан, обмежений обсягом рухів. Будь-які неприємні відчуття, що виникають при виконанні цієї проби, свідчать на користь синовііту. Пальпація суглобів дозволяє виявити гіпертермію, болючість, припухлість, накопичення рідини, наявність ущільнень, вузликів у м'яких тканинах, збільшених бурс, болючість по ходу сухожилів і в місцях їх прикріплення до кісток (ентезит). У нормі, в суглобі є невелика кількість синовіальної рідини, але вона пальпаторно не виявляється. Підвищена кількість рідини визначається за наявністю флюктуації.

Пальпація дозволяє відчутти патологічні шуми – хруст, крепітацію і тріск. Тріск, що чути на відстані, – фізіологічне явище, зазвичай не болюче і двобічне. Крепітація це «скрегіт» в суглобі, який відчувається пальпаторно чи акустично при його рухах. Тиха (ніжна) крепітація запаленої синовіальної оболонки характеризується постійною інтенсивністю і сприймається тільки за допомогою стетоскопу. Вона пов'язана із хронічним запальним процесом і спостерігається при розростанні ворсин синовіальної оболонки (при РА, вільозонодулярному синовііті тощо). Груба крепітація виявляється легко, добре чути при рухах, характеризується мінливою інтенсивністю, низькими тонами. Її джерелом є пошкоджений хрящ чи кістка, а виникнення пов'язано із дегенерацією хряща і тертям нерівних суглобових поверхонь (найчастіше зустрічається при ОА). Хруст і крепітація при рухах, що супроводжується болем, вказують на наявність патологічного процесу в суглобі. Внутрішньосуглобову крепітацію потрібно відрізнити від периартикулярної крепітації зв'язок, сухожилів і м'язів, викликану їх ковзанням по кістковій поверхні при рухах. При крепітуючому тендовагініті хруст є грубим і відчувається більш поверхнево; для ОА характерним є грубий хруст, що супроводжується різким болем.

Досліджують об'єм та амплітуду рухів в суглобах за допомогою кутоміра. Обмеження рухливості суглобів може бути зворотнім та постійним. Розрізняють *контрактуру* – стійка фіксація суглоба в певному положенні. Є згинальні та розгинальні контрактури. *Анкілоз* – відсутність рухів у суглобі. Є фіброзний та кістковий анкілоз. *Тугорухливість* – функціональне порушення за рахунок обмеження амплітуди та швидкості рухів. Підвивих – зміщення у межах суглобової капсули поверхонь голівок кісток, які утворюють суглоб, внаслідок руйнування хряща.

Закінчують пальпацію дослідженням м'язово-зв'язкового апарату. При пальпації м'язів звертають увагу на їх консистенцію, тонус і об'єм, наявність болючості. Для запальних

захворювань суглобів характерно розвиток гіпотрофії і атрофії. Так, поєднання атрофії міжостних м'язів, м'язів тенара і гіпотенара із припухлістю проксимальних міжфалангових і п'ястково-фалангових суглобів, суглобів зап'ястка властиво для РА і отримало назву «ревматоїдна кисть». Є декілька причин розвитку м'язової атрофії. По-перше, це іммобілізація уражених сегментів кінцівок через виразний больовий синдром, по-друге, вплив прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлини), що викликають міоліз. Існує пряма залежність між активністю запалення і ступенем м'язової атрофії.

Аускультация суглобів має дещо менше значення, ніж огляд і пальпація. Вона проводиться тільки під час рухів суглобів. Стетофонендоскоп встановлюють на рівні суглобової щілини і просять хворого провести згинання й розгинання суглоба. При цьому визначають час появи шуму і оцінюють його тривалість і характер. У нормі шуми не вислуховуються, однак при патологічному процесі в суглобі можуть з'являтися шуми різного характеру.

### **Дослідження окремих суглобів**

**Плечовий суглоб.** Огляд плечового суглоба здійснюється у положенні хворого сидячи або стоячи. Звертають увагу на симетричність суглобів, вираженість і рельєф мускулатури, наявність і вираженість м'язових гіпотрофій (атрофій). Як правило, найлегше діагностується гіпотрофія надостного і підостного м'язів, що недостатньо заповнюють відповідні ямки лопатки. Звертають увагу також на проміжок між великим грудним і дельтоподібним м'язами, який при запаленні чи при підкльовоподібному вивиху плеча заповнюється порівняно із здоровою стороною. Перед проведенням пальпації доцільно попросити пацієнта вказати місце найбільшої болючості.

Оскільки хворий не може відрізнити біль, що ірадіює в плече, від локалізованої в плечовому суглобі і м'язових тканинах, лікар повинен встановити причину і джерело больового синдрому. Серед причин болю в плечовому суглобі слід відзначити нижньо-діафрагмальний плеврит, піддіафрагмальний абсцес, іноді інфаркт міокарда, і навіть вірусний гепатит.

Основним диференціальним симптомом ураження власне плечового суглоба, а не навколосуглобових структур, є обмеження пасивної зовнішньої ротації плеча – руху, характерного тільки для даного суглоба. Це визначають наступним чином. Хворий щільно притискує плече і ліктьовий суглоб, зігнутий під кутом  $90^\circ$ , до бокової поверхні тулуба. Потім відводить передпліччя при одночасному обертанні плеча назовні. Існує значна варіабельність нормального діапазону зовнішньої ротації. При проведенні дослідження необхідно досягти, принаймні  $45^\circ$ . Тобто для артриту плечового суглоба характерно обмеження зовнішньої ротації. При повному обсязі даного руху значиму патологію плечового суглоба можна виключити.

Обстеження плечового суглоба включає пальпацію акроміально-ключичного суглоба, м'язів ротаційної групи («обертаюча манжета плеча»), субакроміальної сумки, міжгорбикової борозни. Важливою також є пальпація аксиллярної ямки для виявлення уражень лімфатичних вузлів.

Обертаючу манжету плеча (м'язи ротаційної групи) утворюють 4 м'язи: надостний,

підостний, малий круглий і підлопаточний. Для оцінки функції цих м'язів проводять проби на опір. Для надостного м'яза – це відведення, для підостного і малого круглого – супінація, для підлопаточного – пронація. При ураженні цих м'язів відповідні навантажувальні рухи стають болючими і обмеженими.

Плечові суглоби найчастіше уражаються при ризомелічній формі АС і рідко при РА. Біль в суглобі може виникати внаслідок бурситів, тендинітів, адгезивного капсуліту. Так, при підакроміальному, бурситі біль має не інтенсивний характер, але виникаючий дискомфорт перешкоджає більшості рухів, заважає спати, оскільки хворий не може лежати на боці ураженого суглоба. Серед причин больового синдрому слід відзначити неспецифічні подразнення підакроміальної сумки, будь-які патологічні зміни з боку «обертаючої манжети плеча», РА, кальцифікуючий тендиніт, при якому депозити гідроксиапатиту кальцію, що відкладаються в місці прикріплення сухожилля надостного м'яза, попадають у підакроміальну бурсу, викликаючи виражену больову реакцію, що нагадує подагричний артрит. Для уточнення діагнозу підакроміального бурситу необхідно попросити хворого витягнути руки вперед і підняти їх над головою, а потім повільно опустити через сторони вниз. Якщо проба позитивна, біль при дугоподібному русі руки виникає приблизно починаючи від 135° по вертикалі і закінчується при положенні руки на рівні 45°. Цей симптом отримав назву «больової дуги». В основі цієї дуги лежить субакроміальне стиснення запальної сумки при відведенні плеча.

Порушення цілісності «обертаючої манжети плеча» характеризується відсутністю або обмеженням активного відведення руки. Іноді при частковому ураженні хворий може розпочати відведення, але не здатний підняти руку до горизонтального рівня.

Запалення синовіальної піхви m. biceps (біцепітальний синовіт) проявляється сильним болем у ділянці міжгорбикової борозни, яка розташована по передній поверхні плечової кістки. У цій ділянці може також виявлятися припухлість, болючість і хруст. Для виявлення біцепітального синовіту використовують ознаку Яргезона: хворий притискає до грудей зігнути в ліктьовому суглобі руку, а потім проводить супінацію передпліччя, переборюючи опір, створений рукою лікаря. Позитивна проба вказує на наявність тендиніту або теносиновіту. Підтверджує діагноз також симптом Спіда: біль у головці біцепсу при прикладенні тиску вниз на підняту до 90° руку з долонею, повернутою вверх.

У вихідному положенні плечового суглоба рука вільно звисає вздовж тулуба. При вимірюванні згинання і розгинання (рука вперед і назад) кутомір встановлюють у сагітальній площині, рухома branша йде за рукою. При вимірюванні кута відведення і приведення кутомір встановлюють у фронтальній площині, нерухома branша – вздовж зовнішнього краю грудної клітки, рухома – йде за плечем. Ротація (обертання) руки найкраще демонструється стоячи, коли лікар стоїть збоку, а хворий згинає руку в лікті під прямим кутом (вихідне положення 0°), потім піднімає передпліччя вверх (обертання плеча назовні) і опускає його вниз (обертання плеча всередину). Нормальна дуга рухів при внутрішній і зовнішній ротації 90°.

**Ліктьовий суглоб.** Ділянку ліктьового суглоба оглядають у положенні сидючи або стоячи. При підвивиху ліктя, передпліччя зміщується назад по відношенню до плечової кістки. Випіт або потовщення синовіальної оболонки діагностують по вип'ячуванню чи заповненню біляліктьових борозн по обидва боки від ліктьового відростка. Пальпацію суглоба найкраще здійснювати, коли лікоть пацієнта зігнутий під кутом 70°. Пальпують почергово латеральну і медіальну біляліктьові борозни, слизову сумку ліктьового відростка, медіальні і латеральні виростки плечової кістки.

Припухлий і болючий ліктьовий суглоб визначається при РА і ПА. Суглоб рідко вражається при АС, РеА. При моноартикулярному ураженні насамперед слід запідозрити ревматоїдний або септичний артрити.

У дітей ураження цього суглоба можливе при ревматизмі і гемофілії. Якщо в ліктьовому суглобі відзначається тільки біль без ознак запалення (синовіїту), тоді вірогідно що його ураження пов'язано із вторинним остеоартрозом, епікондилітами, контрактурою внаслідок міозиту, ССД.

Латеральний епікондиліт («лікоть тенісиста») виникає внаслідок стереотипних рухів рукою з розгинанням ліктьового суглоба і супінацією передпліччя, але може бути зумовлений незвичними рухами внаслідок тендиніту м'язів-розгиначів. У таких випадках біль виникає при розгинанні руки, особливо при створенні опору. Біль також виникає по зовнішній поверхні ліктя при ротаційних рухах (як при роботі з викруткою). Для диференціації проводять провокаційну пробу зі стискуванням м'язів-розгиначів кисті. Пацієнт стискає руку в кулак і утримує її в положенні розгинання. Лікар пробає зігнути кисть, переборюючи опір пацієнта. Біль, що виникає в ділянці латерального виростка, підтверджує діагноз.

Медіальний епікондиліт найчастіше виникає внаслідок травм і викликаний тендинітом м'язів-згиначів. Відзначається біль по внутрішній поверхні ліктя, біль посилюється при згинанні кисті, особливо при створенні опору, при пронації передпліччя; біль виникає також при пальпації місця прикріплення м'язів-згиначів; спостерігається почервоніння, набряк і локальне підвищення температури в точці максимальної болючості.

Бурсит підшкірної сумки ліктьового суглоба супроводжується нагромадженням ексудату, припухлістю, больовим синдромом. Найчастіше виявляється при РА і подагрі, рідше – при вторинному ОА. Ліктьовий бурсит важко відрізнити від ураження власне ліктьового суглоба, тому проводять спеціальну пробу. Вона полягає в ротації передпліччя при зігнутому на 90° ліктьовому суглобі. При справжньому артриті пронація і супінація (ротаційні рухи) у плече-променевого суглобі обмежені, а при ліктьовому бурситі обсяг рухів не зменшений.

Розгинальна поверхня передпліччя і ділянка ліктьового суглоба є частим місцем шкірних змін і розташування підшкірних вузликів. Так, на шкірі можуть бути виявлені псоріатичні бляшки при ПА, вогнища дерматиту лілового забарвлення при дерматоміозиті, геморагічні висипи при системних васкулітах тощо. Підшкірні вузлики великих розмірів зустрічаються при РА, подагрі, хонрокальцинозі; маленькі – при ревматизмі, СЧВ.

*Променевозап'ястковий суглоб і суглоби зап'ястку.* Складність будови суглобів зап'ястку, постійна функціональна активність кисті, що сприяє частій травматизації, зумовлює численні причини больового синдрому в цій анатомічній ділянці. Основними причинами є: РА, ПА, подагра, дрібнокристалічні артропатії, ОА (первинний і вторинний), а також ураження сухожиль: синдром зап'ясткового каналу, стенозуючий тендовагініт де Кервена, синдром каналу Гуйона.

При огляді і пальпації променевозап'ясткового суглоба і кісток зап'ястку звертають увагу на наявність припухлості, її розташування і поширеність. Так, локалізована припухлість синовіальної оболонки на тильній поверхні зап'ястку може бути кістою (ганглії) чи вип'ячуванням синовіальної піхви сухожилля чи синовіальної оболонки променевозап'ясткового суглоба.

Справжня суглобова припухлість (синовіїт) найкраще пальпується дистальніше головки ліктьової кістки у положенні долоні вниз і в дорзолатеральному відділі зап'ястку, тому що синовіальне вип'ячування в цьому місці сильніше, ніж в інших. Анатомічна близькість піхв сухожиль до променевозап'ясткового суглоба утруднює диференціацію між локалізованим тендовагінітом і суглобовим синовіїтом на рівні зап'ястку. У таких випадках обов'язковим є проведення рентгенологічного дослідження.

При огляді і пальпації оцінюють також рельєф долоні, оскільки атрофія певних м'язів, тенара і гіпотенара може бути пов'язаною із хронічним запальним процесом (РА) і порушенням рухової функції нервів. Цінні відомості можна отримати також, вивчаючи зміни на шкірі (наприклад, бліда, червона, атрофована, склеротично змінена, ущільнена, наявність рубців).

Дистальний променево-ліктьовий суглоб є звичним джерелом болю при РА. Натискування на нижній кінець ліктьової кістки викликає біль, що може бути використано як один із ранніх ознак ревматоїдного ураження зап'ястку і навіть як скринінг-тест при цьому захворюванні. На початку захворювання біль, пов'язаний із запаленням, обмежує рухомість у суглобі, однак пронація і супінація можуть відновлюватися при регресії запального процесу. На пізніх стадіях недуги очікувати повного зворотного розвитку не можна, тому що до цього часу зв'язки, що з'єднують ліктьову і променеву кістки, розтягуються та розм'ягшуються, а лінія дії сухожилля ліктьового розгинача кисті зміщена в бік долоні. У поєднанні із природньою тягою м'язів передпліччя, це призводить до підвивиху нижнього краю ліктьової кістки, що, своєю чергою, блокує повне розгинання зап'ястку, а також супінацію.

Ще одним джерелом болю в ділянці зап'ястку є синдром зап'ясткового каналу – компресійна нейропатія, що виникає при стискуванні серединного нерва в зап'ястковому каналі внаслідок обмеження простору останнього (відноситься до так званих «тунельних синдромів»). Цей синдром зумовлений потовщенням синовіальної оболонки в ділянці сухожиль згиначів або змінами карпальних кісток (розвиток остеофітів і шипів). Гострий синдром проявляється порушеннями чутливості (серединний нерв забезпечує чутливу іннервацію долонної поверхні великого, вказівного і середнього пальців, а також променевої половини

безіменного пальця). Характерною ознакою хронічного «тунельного синдрому» є атрофія м'язів тенара. Теносиновіт виявляється при пальпації за типовою клінічною картиною. Для діагностики проводять також провокаційну пробу Фалена: якщо кисть швидко зігнути і утримувати в такому положенні впродовж 60 сек., то виникає гіпестезія і парестезія кисті і пальців у зоні іннервації серединного нерва. Діагноз підтверджує також проба Тинеля: проводять перкусію долонної поверхні зап'ястку над ділянкою серединного нерва; виникнення парестезій вказує на компресію серединного нерва. Клінічний діагноз підтверджують дослідження швидкості проведення імпульсу по нерву.

Тендовагініт (теносиновіт) де Кервена – це стенозуючий тендовагініт короткого розгинача і довгого м'яза, що відводить великий палець. В основі цього захворювання лежить звуження 1-го каналу тильної зв'язки зап'ястку, що призводить до стиснення сухожилків та їх піхв. Захворювання проявляється болем у ділянці шилоподібного відростка променевої кістки при рухах і стисканні кулака. Хвороба де Кервена є частим симптомом РА (пов'язано із запаленням), ОА (внаслідок крайових кісткових розростань), або пов'язана із перевантаженням 1-го пальця кисті фізичною роботою. При огляді і пальпації відзначаються болючість у ділянці основи великого пальця, припухлість, нерідко локальне підвищення температури, крепітація при рухах. Для клінічної діагностики теносиновіту де Кервена використовують пробу Фінкельштейна: хворий стискає кисть у кулак так, щоб 1-ий палець був у середині кулака. Потім лікар обережно згинає кулак у напрямку до шилоподібного відростка ліктьової кістки. Поява різкої болючості в основі великого пальця кисті підтверджує діагноз хвороби де Кервена.

Синдром каналу Гуйона зустрічається рідше, ніж попередні синдроми, і проявляється ураженням долонної поверхні зап'ястку в місці виходу ліктьового нерва і ліктьової артерії у основи горохоподібної кісточки. При стискуванні судинно-нервового пучка виникають типові вазомоторно-трофічні порушення в ділянці IV-V-го і частково III-го пальців (біль, парестезії, переважно вночі, зменшення м'язової сили IV-V-го пальців).

Рухи в променезап'ястковому суглобі здійснюються в сагітальній площині – згинання і розгинання і у фронтальній – відведення і приведення (променеве і ліктьове відведення). Комбінація цих рухів називається круговими рухами зап'ястку. Найбільш частим і функціонально вагомим порушенням рухливості суглобів зап'ястку є втрата чи обмеження розгинання.

Зап'ястково-п'ясткові суглоби є малорухомими, за виключенням 1-го зап'ястково-п'ясткового суглоба, в якому можливі згинання, розгинання, приведення, відведення, медіальна і латеральна ротації, які відбуваються під таким кутом, що 1-й палець протиставляється при цьому іншим пальцям. Ураження зап'ястково-п'ясткового суглоба 1-го пальця найчастіше спостерігається при первинному ОА і проявляється больовим синдромом основи 1-го пальця та посилюється під час спроби писати, в'язання, роботи на друкарській машинці. Ознаки запалення (припухлість і почервоніння шкіри) виражені незначно або відсутні.



П'ястково-фалангові суглоби кисті забезпечують гнучкість руки. Ці блокоподібні суглоби мають щільні волокнисті і волокнисто-хрящові зв'язки, розташовані на долонній поверхні суглобів і посилені з кожного боку боковими зв'язками. Сухожилля розгиначів пальців укріплюють із тильного боку тонку суглобову капсулу кожного суглоба. Проекція п'ястково-фалангових суглобів знаходиться на рівні дистальної складки зігнутої руки.

Болючість і порушення функції суглобів пальців рук спостерігаються при цілій низці запальних артропатій, а також при ОА і дегенеративно-дистрофічних синдромах, переважно травматичного генезу. Найчастіше ці суглоби втягуються у патологічний процес при РА, ПА, а також при СЧВ, ССД, подагрі, хворобі Шегрена, скандинавській формі хвороби Бехтерева, при вірусних артритих.

Симетричне ураження п'ястково-фалангових суглобів, особливо II і III-го, є типовим для РА. Атрофія міжостних і хробокоподібних м'язів утворює так звану «порожню» кисть. При згинальній контрактурі в п'ястково-фалангових суглобах із гіперекстензією відбувається відхилення пальців кисті в ліктьовий (ульнарний) бік із формуванням типової ульнарної девіації.

Для ПА характерно вісьове ураження трьох суглобів одного пальця (п'ястково-фалангового, міжфалангових), виражений периартикулярний набряк із формуванням дефігурації за типом «пальців-сосисок».

При огляді звертають увагу на зміни контурів суглобів і об'єм рухів; при пальпації визначають наявність синовііту. Синовіальні вип'ячування зумовлюють симетричне збільшення суглоба, тоді як позасуглобові причини припухлості призводять до дифузних і асиметричних змін контурів суглобів. Синовіт чи потовщення п'ястково-фалангових суглобів призводить до розтягнення і розслаблення суглобової капсули і зв'язок. В поєднанні із порушеннями м'язової рівноваги і дії сили тяжкості ці стани призводять до того, що сухожилля розгинача пальця зісковзує з головки п'ясткової кістки на ліктьовий бік суглоба. Патологічне натягнення сухожилля внаслідок цього зміщення сприяє ульнарному відхиленню пальців.

«Цокаючий» або «пружинячий» палець - це стенозуючий тендовагініт (лігаментит) поверхневих згиначів пальців і кільцевидної зв'язки. Основним симптомом є біль біля основи одного чи декількох пальців на долонній поверхні, найчастіше I, II і IV-го. Біль виникає чи посилюється при тиску в ділянці основи, а також при згинанні й розгинанні. Пальпаторно визначається болючість на долонній поверхні над п'ястково-фаланговими суглобами. У цьому ж місці може пальпуватися утвір округлої форми, діаметром до 5 мм, що представляє веретеноподібну деформацію сухожилля. При згинанні пальця сухожилля утворюють складку над дистальним краєм кільцеподібної зв'язки. Зі збільшенням згинання збільшується і вал на сухожиллі. Під певним кутом виникає перешкода для подальшого руху, при якому зусилля з боку згиначів призводять до того, що валик на сухожиллі проскакує під зв'язкою, палець згинається повністю, причому момент проскакування і зникнення валу співпадає із цоканням. Причиною є тривала мікротравма, особливо професійна, при якій спостерігається постійний

тиск на долоню і пальці. Наслідком цього є звуження зв'язкового каналу, по якому проходять сухожилля поверхневих згиначів пальців у синовіальних піхвах.

Об'єм рухів у п'ястково-фалангових суглобах визначається при розташуванні випрямлених пальців під кутом  $180^{\circ}(0^{\circ})$  стосовно зап'ястку. При обмеженні рухливості цих суглобів хворий не може зігнути руку в кулак. У п'ястково-фаланговому суглобі 1-го пальця здійснюються приведення і відведення, також долонне згинання або протипоставлення і тильне згинання. При визначенні функції п'ястково-фалангових суглобів найбільше значення має втрата або обмеження згинання, оскільки розгинання є незначним і становить тільки  $10^{\circ}$ .

Анатомічно міжфалангові суглоби поділяються на проксимальні і дистальні. При огляді цих суглобів можна виявити їх деформацію, зміни шкіри, оцінити функціональну здатність. При пальпації уточнюється причина деформацій, ексудативні явища чи остеопіти (кісткові розростання). Дистальні і проксимальні міжфалангові суглоби найчастіше уражаються при первинному остеоартрозі із формуванням типових деформацій.

Вузлики Гебердена – крайові кісткові розростання в ділянці основ нігтьових фаланг і вузлики Бушара – остеопіти в бокових ділянках проксимальних міжфалангових суглобів. Наслідком цих деформацій є пальмарні і ульнарні девіації дистальних фаланг. Проксимальні міжфалангові суглоби уражаються при артритах, пов'язаних із захворюваннями кишечника, дистальні і проксимальні - при ПА, пірофосфатній артропатії, при гонококовому артриті. Гонококовий артрит часто супроводжується теносиновітами кистів, що ускладнює диференціальну діагностику.

Ураження, проксимальних міжфалангових суглобів характерно також для РА, внаслідок чого пальці набувають веретеноподібної форми. Зміни сухожиль і м'язів призводять до формування стійких деформацій кисті («лебедина шия», «бутоньєрка», «півникова лапа»).

Необхідно враховувати також зміни шкіри над цими суглобами. Так, при СЧВ, еритематозні вогнища розташовуються на тильній поверхні кисті між проксимальними і дистальними міжфаланговими суглобами та між проксимальними міжфаланговими і п'ястково-фаланговими; при дерматоміозиті типові папули Готрона розташовані над п'ястково-фаланговими і проксимальними міжфаланговими суглобами.

***Суглоби тазового поясу і нижньої кінцівки.*** Тазові кістки з'єднані за допомогою лонного і крижово-клубового зчленувань, які знаходяться в тісному статичному і динамічному зв'язку із кульшовим суглобом. Крижово-клубове зчленування відноситься до напіврухомих суглобів (амфіартроз). Двобічне ураження клубово-крижових з'єднань – патогномонічний симптом при АС; односторонній сакроілеїт спостерігається при РеА, ПА, ентеропатичні артрити (при неспецифічному виразковому коліті, хворобі Крона, деяких інфекційних ентеритах). Для сакроілеїту характерні монотонні болі в крижах, сідницях, стегнах, які іноді симулюють попереково-крижовий радикуліт. Біль має типовий «запальний» характер.

У клініці для підтвердження діагнозу сакроілеїту використовують спеціальні проби і прийоми, які сумарно дозволяють дійти обґрунтованого висновку.

1. При активному сакроілеїті енергійне натискування на крижі хворого, що лежить на животі, викликає сильний локалізований біль у крижово-клубовому суглобі. Цю ділянку легко знайти, оскільки в місці проекції з'єднання видно дві заглибки (ямки), розташовані нижче поперек.

2. Симптом Меннеля I: якщо хворому, що лежить на спині, стиснути таз, ніби наближаючи крила клубової кістки одне до одного, то пацієнт вказує на біль у ділянці крижово-клубового зчленування.

3. Симптом Меннеля II: хворий лежить на животі, а лікар однією рукою фіксує таз, а іншою піднімає зігнуту в колінному суглобі ногу. Біль виникає на боці ураження в ділянці крижово-клубового зчленування.

4. Симптом Кушелевського I: хворий лежить на твердій основі. Лікар спереду різко натискує на передні гребені клубових кісток. За наявності запальних змін у клубово-крижовому з'єднанні виникає біль у ділянці криж.

5. Симптом Кушелевського II: симптом тазової компресії. У положенні хворого на боці проводиться стискування таза, що викликає біль у крижово-клубовому зчленуванні.

6. Симптом Кушелевського III: хворий лежить на спині, одна нога зігнута в колінному суглобі, п'ятка знаходиться на коліні іншої ноги. Тиск вниз на зігнуте коліно із приведенням стегна у положенні згинання, відведення і зовнішньої ротації повинно викликати біль у ділянці крижово-клубового зчленування на протилежному боці. Цей симптом називають ще симптомом Патрика.

7. Симптом Макарова I: виникнення больового синдрому при поколюванні діагностичним молоточком у ділянці крижово-клубового зчленування.

8. Симптом Макарова II: хворий лежить на спині, лікар захоплює його ноги вище гомілковостопного суглоба, заставляє розслабити м'язи ніг, а потім різким рухом розсуває і зближає кінцівки. Характерна поява больового синдрому в ділянці крижово-клубового зчленування.

9. Симптом Геслена: у положенні лежачи на спині одна нога хворого звисає з ліжка, іншу ногу хворий приводить до грудної клітки. Цей прийом повинен викликати біль у ділянці крижово-клубового зчленування на боці звисаючої ноги при ураженні.

Ці проби обов'язково є позитивними при хворобі Бехтерева (вказують на сакроілеїт). Вони також поєднуються із обмеженням дихальної екскурсії грудної клітки, позитивним тестом Шобера, позитивним тестом на приведення потилиці до стіни, типовими рентгенологічними змінами.

**Кульшовий суглоб.** Обмеження рухливості кульшового суглоба без диференціації окремих рухів визначається за допомогою колінно-п'яtkової проби (ознака РАВЕКЕ - за початковими буквами кожного руху). Цією пробою водночас визначають можливість згинання, відведення, зовнішньої ротації і розгинання. При пробі досліджувана кінцівка зігнута в колінному суглобі, п'ятка торкається протилежного колінного суглоба, стегно

відведено і ротовано назовні. Біль і обмеження рухів у кульшовому суглобі при проведенні проби РАВЕКЕ вказують на наявність у ньому патологічного процесу.

Болючість при патології кульшового суглоба виникає не в ділянці проекції суглоба, а найчастіше у паховій ділянці, рідше – у попереку, сідничній ділянці. Іноді біль ірадіює із пахової ділянки в стегно, ділянку великого вертела, коліно. Тому саме визначення обсягу рухів у кульшовому суглобі дозволить відрізнити його ураження від іншої патології (наприклад, попереково-крижовий радикуліт, синдром привідного м'язу тощо).

Клінічні обстеження кульшового суглоба розпочинають із визначення взаємовідношень між кінцівками і тазом. Оцінку ходи проводять, вимірюючи ширину, довжину і тривалість кроку. Виділяють декілька типів ходи:

- гіперфлекторний (при надмірному згинанні кульшового суглоба);
- гіпофлекторний (при зменшенні згинання в кульшовому і колінному суглобах, при вкороченні однієї кінцівки внаслідок анкілозу чи контрактури кульшового суглоба);
- ротаційно-абдукційний (при обмеженні згинання кульшового суглоба і ротації стегна до середини).

Вкорочення і хибне положення однієї кінцівки може викликати кульгавість. Вкорочення кінцівки на довжину до 4 см практично не призводить до кульгавості, оскільки рухомість хребта дозволяє її компенсувати. Вкорочення більше 7 см вимушує хворого при кожному кроці нахилити тулуб у бік вкороченої кінцівки, тобто виникає кульгавість.

Анкілоз кульшових суглобів кульгавості не викликає, але змінює ходу. Однак слід звертати увагу, в якому положенні фіксована нога при анкілозі. Якщо вона зафіксована у фізіологічно правильному положенні, то хворий ходить не кульгаючи або злегка гойдаючись із боку в бік. Анкілоз у положенні відведення ноги симулює її подовження, що викликає швидко втому сідничних м'язів і кульгавість. Анкілоз у положенні приведення симулює вкорочення ноги, яке компенсується вторинним боковим сколіозом хребта. Фіксована ротація ноги дозовні може компенсуватися поворотом таза і висуненням його вперед на ураженому боці.

При значному больовому синдромі в кульшовому суглобі хворий прагне скоротити період навантаження на уражену ногу, що призводить до значного вкорочення довжини кроку з нахилом тулуба у хворий бік. Хода таких хворих стає неритмічною, «підстрибуючою».

При однобічному ураженні кульшового суглоба вага тулуба переноситься на здорову кінцівку і в положенні стоячи хвора нога пацієнта звичайно зігнута в кульшовому суглобі і виставлена вперед. При однобічному ураженні виникає слабкість групи м'язів-абдукторів, що засвідчує позитивна проба Тренденленбурга. При виконанні проби лікар спостерігає за хворим, який стоїть на одній нозі, зі спини. В нормі скорочення м'язу на боці кінцівки, що несе навантаження, призводить до підйому протилежної половини таза. Ослаблений м'яз не здатний підтримувати протилежний бік, тому протилежна половина таза опускається.

Обстеження кульшового суглоба повинно включати пальпацію крижів, крижово-клубового зчленування, сідничної ділянки, визначення рухливості головки стегна.

При вимірюванні рухливості суглоба необхідно виключити співдружні рухи таза і хребта, а також можливу компенсацію за рахунок поперекового лордозу. Це стає можливим, якщо пацієнта вкласти на спину і зігнути здорове стегно до корекції кривини поперекового лордозу. При контрактурі стегно на боці ураження піднімається на висоту, яка відповідає величині кута, під яким воно фіксовано (симптом Гамаса – ознака згинальної контрактури кульшового суглоба – лордоз поперекового відділу хребта).

При вимірюванні амплітуди згинання кульшового суглоба кутомір розташовують у сагітальній площині по зовнішній поверхні стегна, шарнір – на рівні великого вертела. Об'єм розгинання досліджують у положенні хворого на животі, при цьому однією рукою фіксують таз, а іншою – проводять розгинання стегна. Можливість відведення й приведення досліджують у положенні пацієнта на спині. При відведенні між повздовжньою віссю тіла і кінцівкою утворюється гострий кут  $40^{\circ}$ - $50^{\circ}$ . Вимірюючи кути відведення і приведення, лікар розташовує кутомір у фронтальній площині, вісь його припадає на середину пахової складки. Вихідне положення хворого при вимірюванні амплітуди зовнішньої і внутрішньої ротації стегна – лежачи на спині, стегно і гомілка зігнуті. Лікар, опираючись однією рукою на колінний суглоб, іншою – на стопу, відхиляє останню всередину для визначення зовнішньої ротації стегна або назовні – для визначення внутрішньої ротації. Кутомір розташований по середній лінії підшви стопи, його рухома бранша рухається разом із цією лінією стопи. Обмеження і болючість внутрішньої ротації стегна є ранньою, патогномонічною ознакою ураження кульшового суглоба.

Кульшовий суглоб найчастіше уражається при ОА, ризомієлічній формі АС (45-60%), РеА (15-20%), РА (до 40%), при серонегативних спондилоартритах (при неспецифічному виразковому коліті у 80% хворих).

Болючість у ділянці кульшового суглоба може бути спричинена бурситами. Найчастіше виникає вертельний бурсит, який проявляється больовим синдромом у положенні лежачи на ураженому боці, при підйомі по сходах, при зовнішній ротації стегна. Болючість у ділянці великого вертела може бути також пов'язана з ентезопатіями (запаленням у місці прикріплення м'язів і сухожилів).

**Колінний суглоб.** При огляді колінного суглоба визначають його контури. Деформація суглоба із кутом, відкритим досередини, називається genu varum; а кутом, відкритим назовні, – genu valgum. Клінічна картина уражень колінного суглоба, особливо запальних, достатньо типова. Найкраще суглоб оглядати, коли пацієнт лежить на спині із розігнутими кінцівками. По обидві боки від надколінника і над ним є природні заглибини (ямки). За умов наявності випоту чи потовщення капсули ці ямки зникають у першу чергу.

При пальпації м'яких тканин у ділянці колінного суглоба визначають їх консистенцію, температуру, чутливість, проводять пальпацію підшкірно-жирової клітковини і м'язів, виявляють наявність вузликів і потовщень.

Синовіт колінного суглоба проявляється різким збільшенням його контурів,

виповненням латеральної і медіальної ямок, почервонінням шкіри, локальним підвищенням температури, обмеженням рухомості. За відсутності еритеми найкращим показником запалення в набряклому колінному суглобі є місцеве підвищення температури. В нормі температура шкіри над колінним суглобом нижче такої над великою гомілковою кісткою. Тому, якщо при порівняльній пальпації шкіра над передньою поверхнею колінного суглоба виявляється теплішою, то є вірогідним запальний процес у ньому.

Синовіт колінного суглоба може визначатися за збільшенням кількості рідини в надпателлярному загорті, а також синовіт різко виділяється на медіальній поверхні колінного суглоба, коли вершина припухлості спрямована назад. Якщо суглобова капсула розтягнута за рахунок збільшення об'єму внутрішньосуглобової рідини, то колінний суглоб зазвичай знаходиться в положенні згинання на 15°- 20°, оскільки в цьому положенні зменшується болючість у суглобі.

Існує два методи визначення наявності рідини в порожнині колінного суглоба. Симптом «вибухання надко- лінника» використовується для визначення мінімального випоту, в той час коли симптом балотування надколінним є позитивним при помірному і великому об'ємах випоту.

При перевірці симптому «вибухання наколінника» випітна рідина «витискується» долонею з медіальної частини колінного суглоба в ділянку вище надколінника. Потім, подібним рухом, витискується рідина з ділянки вище надколінника в латеральну ямку. Якщо відбувається швидке заповнення медіальної ямки надколінника, то симптом «вибухання наколінника» вважається позитивним. При перевірці симптому балотування ділянка вище надколінника стискується спереду (береться у складку), що викликає переміщення випітної рідини в простір нижче його, створюючи уяву, що надколінник «плаває». Після цього проводиться балотування надколінника кінчиками пальців, що призводить до «удару» останнього об стегнову кістку, що й свідчить про позитивний симптом балотування.

Ступінь ураження колінного суглоба оцінюється за можливістю пацієнта підняти ногу, випрямлену в колінному суглобі. При важких ураженнях суглоба у зв'язку з виникненням болю, ця проба є неможливою, в той час коли згинання може бути здійснене.

Ротаційні рухи в колінному суглобі, на відміну від ліктьового, обмежені і не використовуються для диференціальної діагностики запалень власне суглоба від запалення периартикулярних тканин (зокрема, передпателлярної, глибокої підпателлярної сумок). Типовою ознакою гострого артрити колінного суглоба (гоніт) є порушення розгинання, що не характерно для бурситів. Тому якщо при явищах запалення можливе повне розгинання в колінному суглобі без появи больового синдрому, то ділянка ураження, найбільш вірогідно, знаходиться поза суглобом.

При повному згинанні суглоба п'ятка торкається сідниць. Розгинання повертає гомілку у вихідне положення. Кутомір розташовують у сагітальній площині по зовнішній поверхні суглоба. Існує можливість невеликого перерозгинання колінного суглоба до 15°. Надмірне перерозгинання досліджують у положенні хворого на спині, фіксуючи стегно і піднімаючи

гомилку. В нормі п'ятку можна відірвати від кушетки на 10 см. При зігнутому положенні колінного суглоба оцінюють відведення і приведення, а також ротаційні рухи.

Передпателлярний бурсит (його ще називають «коліном домогосподині») характеризується набряком, болючістю і підвищенням температури над проекцією надколінника. Викликається він постійною травмою, навантаженням, як при стоянні на колінах. Іноді передпателлярний бурсит є проявом полісиновіїту при РА.

Захворювання колінного суглоба, які супроводжуються випотом, призводять до утворення підколінної кісти Бейкера. Вона пов'язана із суглобовою порожниною клапанним з'єднанням. Тому рідина поступає тільки в одному напрямку, в кісту, де вона частково всмоктується. Однак, якщо рідина утворюється надмірно, кіста швидко перерозтягується, оскільки не може всмоктати всю рідину, що поступає. Кіста Бейкера найчастіше зустрічається при ОА, РА, травмі.

Ще однією нерідкою причиною больового синдрому в колінному суглобі є пателофemorальний ОА. Біль виникає навколо краю надколінника. Для діагностики проводять наступну пробу: в лежачому положенні хворого лікар однією рукою зміщує надколінник медіально, а другою рукою пальпує під краєм надколінника з медіальної сторони, а потім повторює цей прийом із латерального боку. Таким чином, знаходять декілька болючих точок, наявність яких вказує на дегенеративно-дистрофічний процес.

Периартрит колінного суглоба виникає внаслідок ураження сухожилків, так званої «гусячої лапки», а це призводить до появи в них тендиніту і тендобурситу. Точка максимальної болючості знаходиться на внутрішній поверхні колінного суглоба у ділянці прикріплення напівсухожилкового, граціозного і напівперетинчастого м'язів і внутрішньої бокової зв'язки колінного суглоба (приблизно на 4-5 см нижче лінії колінного суглоба). Біль виникає, головним чином, у момент згинання ноги.

З метою діагностики ураження колінного суглоба найчастіше проводиться пункція з аспірацією синовіальної рідини і її дослідженням. Найважливішим показанням до проведення артроцентезу є підозра на інфекційний процес у суглобі, окрім того, артроцентез у пацієнтів з артритом неясної етіології може дати важливу діагностичну інформацію. Отриману синовіальну рідину оцінюють візуально, а також проводять наступні дослідження: фарбування мазка за Грамом, посів на мікрофлору, підрахунок лейкоцитарної формули. Результати досліджень класифікують як синовіальну рідину незапального, запального і гнійного характеру.

Основними причинами незапального випоту в суглобі є ОА, травма суглоба, механічні порушення, асептичний некроз. Запальний характер ексудату виявляється при більшості ревматичних захворювань: РА, подагра, ПА, АС, РеА, ЮРА, СЧВ, саркоїдоз, васкуліти, ревматизм, при деяких інфекційних артритих (вірусний, гонококовий, грибоквий, спірохетозний, мікобактеріальний) тощо. Гнійний вміст характерний для інфекційних бактеріальних (септичних) артритів. Наявність кристалів у суглобовій рідині можна дослідити методом поляризаційної мікроскопії. Кристали уратів мають форму голок, кристали

пірофосфату кальцію - ромбовидну форму.

**Гомілковоступневий суглоб.** До основних захворювань, при яких уражається гомілковоступневий суглоб, відносять: РА, РеА, АС, ОА, ПА, ревматичний артрит, артрити при запальних захворюваннях кишечника, подагру. Якщо артрит цього суглоба поєднується з вузловатою еритемою на гомілках, то, насамперед, слід виключати туберкульоз, саркоїдоз, ієрсиніоз, хворобу Бехчета. При моноартикулярному ураженні суглоба можна запідозрити інфекційний бактеріальний артрит. Нерідко причиною болю і навіть припухлості в ділянці гомілковостопного суглоба є запалення сухожилкових піхв заднього великого гомілкового і малого гомілкового м'язів.

При огляді і пальпації суглоба необхідно звернути увагу на болючі точки, деформацію, наявність ексудату, визначити болючість у ділянці прикріплення ахілового сухожилля. У вихідному положенні при вимірюванні рухів гомілка і стопа знаходяться під кутом  $90^\circ$ .

У гомілковостопному суглобі здійснюються в сагітальній площині підшовне згинання і тильне розгинання. Кутомір розташовують на зовнішньому боці стопи в сагітальній площині, рухома branша слідує за рухами стопи. Об'єм тильного згинання становить  $20^\circ$ - $30^\circ$ , підшовного  $30^\circ$ - $40^\circ$ . Для нормального ходіння достатня амплітуда в  $20^\circ$ .

Суглоби стопи знаходяться в тісній функціональній залежності між собою. Огляд суглобів стопи проводять із тильного боку. При пальпації виявляють болючість і деформацію. Нормальна структура стопи має три опорні точки: п'яткову кістку, головки I-ої і V-ої плюсневих кісток. Ці точки зв'язані системою дуг, що утворюють склепіння стопи. Розрізняють два функціонально пов'язаних склепіння: поперечне (переднє) і поздовжнє (заднє). Якщо три опорні точки стопи з'єднати, то утворюється трикутник, вершинами якого є опірні точки. У нормі кут у п'яtkового горба становить  $95^\circ$ . При сплюсненні поздовжнього склепіння він дорівнює  $120^\circ$ , при збільшенні  $70^\circ$ .

Величину сплюснення стопи можна оцінити за відбитками стоп хворого на папері. Щоб залишити такі відбитки, хворий повинен стати голими ногами на закопчений лист паперу. За величиною внутрішньої виїмки судять про ступінь плоскоступісті.

При оцінці ходи хворих потрібно також оцінювати її зміни, пов'язані з деформацією стопи: хода носками у різні боки і хода носками досередини («голуб'яча»). Перша хода часто розвивається у хворих на РА, ОА та пов'язана з латеральним відхиленням стопи. Це дозволяє пацієнту замість нормальної ходи із переходом п'ятки на носок перекочувати стопу з латерального боку на медіальний, уникаючи больових відчуттів у гомілковостопному суглобі і суглобах стопи. Таке відхилення стопи часто переходить у вальгусну деформацію, при чьому таранні і човноподібні кістки обох стоп переміщуються досередини і вниз, сплющуючи склепіння стопи. Хворий наступає при цьому на внутрішній край стопи. «Голуб'яча» хода часто буває вродженою, зумовлена зміщенням переднього відділу стопи досередини стосовно серединної лінії ноги. При такій деформації збільшується навантаження на зовнішній край стопи і ослаблюється тиск на плесно-фаланговий суглоб.



Біль у ділянці п'яtkової кістки – талалгія, симптом, який часто зустрічається при цілій низці захворювань. Іноді при серонегативних спондилоартритах і ОА талалгія тривалий час є єдиним проявом хвороби. Талалгія водночас є діагностичним критерієм при серонегативних спондилоартритах. Існує 5 основних причин виникнення талалгії: тендиніт ахілового сухожилля, ентезит ахілового сухожилля, ахіловий або позап'яtkовий бурсит (ахілобурсит), п'яtkова шпора і фасціїт стопи.

Ентезит - це локальне запалення місць прикріплення сухожиль чи зв'язок до кісток. Ця зона часто запалюється при спондилопатіях (особливо при РеА, хворобі Бехтерева). Ентезит ахілового сухожилля проявляється набряком, гіперемією, місцевим підвищенням температури і болем у тій ділянці, де сухожилля прикріплюється до п'яtkової кістки.

Запалення ахілового сухожилля (ахіліт, ахілотендиніт) характеризується наступними симптомами: біль в п'яtkці, виражений набряк, який надає п'яtkці відчуття «дерев'яної» щільності при пальпації; дорсальне і підшовве згинання підшви посилює біль, ділянка найбільш інтенсивного болю знаходиться на 2-3 см проксимальніше місця прикріплення сухожилля до п'яtkової кістки. Запалення ахілова сухожилля часто ускладнюється спонтанним розривом. Ахілотендиніт пов'язаний з антигеном гістосумісності HLAB27 і зустрічається при серонегативних формах поліартритів (РеА, АС, ентеропатичні артропатії, ПА), а також при важких формах РА.

П'яtkова шпора в класичному варіанті уявляє собою хронічне болюче запалення місця прикріплення довгої підшоввової зв'язки до середньої частини п'яtkової кістки. Її звичайним морфологічним субстратом, що виявляється рентгенологічно, є кісткове розростання в указаній ділянці, звернене гострою вершиною допереду. Це, переважно, вторинний процес; йому передують мікротравми з надривом або розривом окремих волокон зв'язки підшви, ахілового сухожилля (ахілодинії при ОА, бруцельозному артриті), ахілобурсит, ахілотендиніт (при серонегативних спондилоартритах), периостит (при РеА, ПА).

**Суглоби стопи.** Огляд цих суглобів проводиться із тильної і підшоввової поверхонь, пальпація проводиться з медіального і латерального боків, досліджується симптом «бокового стискування», виявляються припухлість, деформація, рухомість. Найбільш частою і відомою деформацією I-го пальця стопи є *gallix valgus*, що характеризується зовнішнім відхиленням пальця. Інша плеснева кістка при цьому відхилюється досередини, збільшуючи ширину переднього відділу стопи і висуваючи вверх головку кістки. Над нею зазвичай виникає бурсит. У подальшому I-ий палець може перекрити II-ий палець або зігнути на нього. Така деформація часто зустрічається при РА.

Типова молоткоподібна деформація пальців полягає в гіперекстензії основної фаланги, згинанні в проксимальному міжфаланговому суглобі і розгинанні в дистальному міжфаланговому. Внаслідок цього пальці складають враження зігнутих пазурів. Частіше так деформується II-ий палець стопи.

«Півникова» деформація уявляє собою дорсальне зміщення проксимальної фаланги

стосовно головки плюснової кістки, яка протискується до підошви. Ця деформація призводить до того, що кінчик пальця припіднімається над площиною, на яку опираються інші пальці. Така деформація є підвивихом в п'ястно-фаланговому суглобі і пов'язана із артритом цього суглоба, в той час як молоткоподібна деформація може виникнути і без артриту (плоскоступість). Пошкодження міжфалангових суглобів призводить до розгинальних деформацій фаланг пальців.

**Обстеження хребта.** Дослідження розпочинають від моменту входження пацієнта до кабінету лікаря. При огляді оцінюються хода, положення корпусу, кінцівок, голови, характер рухів. Оцінюється форма хребта. Існують фізіологічні вигини хребта в сагітальній площині: вперед – лордоз, назад – кіфоз. При патології може бути кіфотична форма, коли хребет має кривину назад або плоску (пряму) форму – при відсутності фізіологічних вигинів. У фронтальній площині хребет здорової людини викривлень не має. Викривлення хребта в цій площині позначається як сколіоз. Бокові відхилення хребта визначають за відхиленням серединної лінії спини від вертикалі при нахилі тулуба вперед. Оглядаючи контури тіла, визначають симетричність ліній потилиці, висоти стояння плечей, лопаток, таза.

Пальпацію хребта проводять у положенні пацієнта стоячи, середнім пальцем правої руки натискаючи на остисті відростки. Болючість при пальпації свідчить про патологічний процес у даному сегменті. Для уточнення локалізації зони ураження хворого кладуть горизонтально на живіт на тверду опору і проводять торкаючі рухи двох суміжних хребців у болючому сегменті. При патології в шийних сегментах біль ірадіює в шию, потилицю, вухо, пальці кисті; у грудних – у плече, передпліччя, по ходу міжреберних проміжків; поперекових – у пахвинну і сідничну ділянки. Дифузна болючість при пальпації спини пов'язана із захворюваннями м'язів.

Рухомість хребта визначається з вихідного положення, при якому хворий знаходиться вертикально, плечі - на одному рівні, коліна - розігнуті, стопи - паралельні, п'ятки - разом, голова - прямо, погляд хворого направлений уперед. У нормі, при нахилі вперед, хребет приймає вигляд рівномірної дуги, а кінці розігнутих пальців торкаються підлоги. При обмеженні згинання вимірюють відстань від кінця середнього пальця витягнутих рук до підлоги. При бокових нахилах пальці ковзають по зовнішній поверхні стегон, кінчики середніх пальців рук досягають колін. При обмеженні бокових нахилів вимірюють відстань до підлоги.

Про сумарний обсяг рухів в шийному відділі судять за максимальним кутом згинання голови, її розгинання, бокових нахилів і поворотів. Для осіб до 65 років кути згинання і розгинання становлять 70°, кут бокового нахилу 35°, кут повороту 80°-90°. Для пацієнтів старше 65 років ці показники знижуються.

При функціональних дослідженнях поперекового відділу хребта спочатку в положенні хворого стоячи оцінюється конфігурація поперекового відділу, а потім активні рухи в цій ділянці при нахилах вперед, назад, убік.

## Діагностичні проби для виявлення больового синдрому і обмеженості рухливості хребта

1. Визначення болючих точок за ходом остистих відростків хребта і в паравертебральних точках.

2. Симптом Зацепіна – болючість при натискуванні у місці прикріплення до хребців X-XII ребер у зв'язку із запальним процесом у реберно-хребцевих сполученнях.

3. Проба Верещановського – для виявлення напруження м'язів живота і спини. Хворий стоїть спиною до лікаря, лікар кладе кисті рук долонями вниз на гребені здухвинних кісток і, поступово натискуючи, намагається заглибитися в проміжки між реберним краєм і гребенем здухвинної кістки. За наявності запального процесу прямих м'язів спини лікар нашттовхується на різкий опір м'язів живота і спини.

4. Симптом Форест'є – для визначення форми постави. Хворий стоїть спиною до стіни, торкаючись до неї п'ятками, туловищем і головою. У нормі пацієнт повинен торкатися стіни п'ятками, лопатками, потилицею. У хворих із хворобою Бехтерева, хворобою Форест'є внаслідок розвитку кіфоза не буде торкання в будь-якій точці.

5. Визначення рухомості в шийному відділі хребта. Від C<sub>VII</sub> відміряють уверх 8 см і роблять позначку. Потім просять хворого максимально нахилити голову вниз і знову виміряють цю відстань. У здорових осіб вона збільшується на 3 см. При ураженні шийного відділу хребта ця відстань збільшується незначно або зовсім не змінюється. У пацієнтів із короткою шиєю ця проба не інформативна.

6. Проба підборіддя-грудина: здорова людина вільно торкається підборіддям до грудини. При ураженні шийного відділу хребта залишається певна відстань між підборіддям і грудиною при максимальному нахилі голови вперед. Чим більша ця відстань, тим менша рухомість шийного відділу.

7. Проба Отта – для визначення рухливості в грудному відділі хребта. Від C<sub>III</sub> шийного хребця вниз відміряють 30 см і роблять позначку. Потім цю відстань виміряють повторно при максимальному згинанні пацієнта вперед. У здорових людей ця відстань збільшується на 4-5 см, а у хворих з ураженням хребта практично не змінюється. Проба Отта позитивна при АС.

8. Визначення обмеження дихальної екскурсії грудної клітки – для виявлення патологічного процесу в реберно-хребцевих суглобах. Вимірювання проводиться сантиметровою стрічкою на рівні IV ребра. У нормі різниця обсягу грудної клітки між максимальним вдихом і видихом становить 6-8 см. При розвитку анкілозу реберно-хребцевих суглобів ця різниця зменшується до 1-2 см. Пробу можна проводити ще наступним чином. Хворий стоїть боком до лікаря, руки закладені за голову. Лікар проводить перкусію легень по середній аксиллярній лінії, визначаючи нижню межу легень. Потім просить хворого зробити максимальний вдих і продовжує перкутувати вниз; далі хворий робить максимальний видих, а лікар перкутує вгору, визначаючи тим самим екскурсію легень. У нормі екскурсія легень становить 5-7 см. При ураженні грудного відділу хребта ці показники різко знижуються. Дана проба є діагностичною для АС. Проба не інформативна при емфіземі легень.

9. Проба Томайера – для оцінки загальної рухливості хребта. Визначається шляхом вимірювання в сантиметрах відстані від III-го пальця витягнутих рук до підлоги при максимальному нахилі вперед. Ця відстань в нормі дорівнює «0» і збільшується при обмеженні згинання хребта.

10. Хребетний індекс. Для його визначення додаються величини (в см): відстань підборіддя-яремна виїмка при максимальному відхиленні голови назад, проба Отта, проба Шобера, дихальна екскурсія грудної клітки. З отриманої суми віднімають показник проби Томайера (в см). Величина хребетного індексу в нормі становить у середньому 27-30 см (індивідуально) і оцінюється в динаміці. Зниження хребетного індексу свідчить про прогресуюче обмеження рухливості хребта.

## **МЕТОДИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Серед інструментальних методів діагностики ревматичних захворювань найбільш поширені рентгенографія, комп'ютерна томографія, ультразвукові методи дослідження, магнітно-резонансна томографія. Окремо можна виділити денситометрію, яка, хоч і не формує зображення ураженого органу, але допомагає визначити її мінеральну щільність.

**Рентгенологічне дослідження.** Одним з найбільш простих і доступних методів у посягденній практиці залишається рентгенографія суглобів. З іншого боку, простота проведення дослідження компенсується труднощами інтерпретації отриманих рентгенограм та значною однотипністю рентгенологічних ознак захворювань суглобів. Рентгенологічне дослідження відіграє велику роль у розпізнаванні захворювань суглобів і дозволяє виявити характер ураження, визначити ступінь деструктивних зміни, порушення суглобних співвідношень, дає можливість проводити динамічне спостереження за станом суглобів. Єдиним протипоказанням для проведення рентгенологічного дослідження є вагітність. Інтерпретацію рентгенограм суглобів доцільно проводити за наступним планом:

- 1) Положення, форма та величина кісток, які відображені на знімку.
- 2) Контури зовнішньої та внутрішньої поверхонь кортикального слою на всьому протязі кістки.
- 3) Стан кісткової структури.
- 4) Стан росткових зон та ядер окостиніння (у дітей та підлітків)
- 5) Співвідношення суглобових поверхонь кісток, розмір та форму рентгенівської суглобової щілини, обриси замикаючої пластинки епіфізів
- 6) Структура м'яких тканин, що оточують кістку (суглоб).

При сформованих суглобних поверхнях (у підлітків і дорослих) ширина рентгенівської суглобової щілини залежно від величини суглоба і його функції коливається в середньому від

1,5 до 8 мм. У тазостегновому суглобі – 4-5мм, колінному – 4-8 мм (сама широка, тому що конгруентність суглобних поверхонь доповнюється ще хрящовими менісками), гомілковостопному – 3-4 мм, плечовому – 4 мм, ліктьовому – 3 мм, у променевоzap'ястковому – 2-2,5 мм, суглобах зап'ястя – 1,5-2 мм, п'ястно-фалангових, міжфалангових, плюсне-фалангових – 2-2,5 мм, крижово-здухвинних зчленуваннях – 3 мм. Виключення із правила становлять ключично-акроміальне та лонне зчленування, в яких у нормі щілина може мати клиноподібну форму. Орієнтуватися необхідно на нижні краї суглобових поверхонь. У нормі вони повинні перебувати на одному рівні. Нормальним є дещо нерівномірність щілини в колінному суглобі – вужча в медіальному відділі (товщина медіального меніска менше латерального) і в тазостегновому суглобі (ширшою у зовнішньому відділі).

При патології, рентгенівська суглобна щілина або звужується аж до повного зникнення або розширюється. Оскільки рентгенівська суглобна щілина є відображенням структурної цілісності хрящів, то деформація її є непрямую рентгенологічною ознакою, що вказує на їх ураження. Звуження рентгенівської суглобової щілини спостерігається як при запальних, так і дегенеративних захворюваннях суглобів. Відсутність рентгенівської суглобної щілини спостерігається при неправильному укладанні (центральний промінь не проходить у проекції щілини, наприклад, знімок плечового суглоба в прямої проекції із приведенням плеча), при вивихах, при кісткових анкілозах. Ознаками кісткового анкілозу є відсутність рентгенівської суглобної щілини, відсутність замикаючих пластинок, перехід кісткових балок з однієї суглобної поверхні на іншу. Кістковий анкілоз як правило є результатом артритів, або може бути створений шляхом оперативного втручання, тобто після артротомії.

Розширення суглобної щілини може спостерігатися на ранній стадії артритів, за рахунок набряку хряща, при остеохондропатіях за рахунок гіперплазії хряща, при гострих інфекційних артритах – як початок дистензійного вивиху. Розширення щілини може спостерігатися при артритах і нейрогенних остеоартропатіях за рахунок руйнування кісткових епіфізів.

Наявність у порожнині суглоба додаткових утворень (внутрішньосуглобових мишей) обумовлене як правило частинами менісків (при розривах і відривах), кісткових фрагментів (при частковому асептичному некрозі, при внутрішньосуглобовому переломі), звапнень (хрящових вузлів при хондроматозі, внутрішньосуглобних гематомах), сторонніх тіл.

Після оцінювання товщини суглобової щілини необхідно дослідити замикаючі пластинки. У нормі замикаючі пластинки є продовженням кортикального шару, інтенсивні й гладкі. Замикаючі пластинки суглобних западин значно товстіше й інтенсивніше (фізіологічний склероз). При патології можливо витончення, нечіткість, руйнування (часткове або повне) – при артритах, іноді при нейрогенних остеоартропатіях. Потовщення, прогинання, ущільнення частіше розвивається при артрозах. Відсутність замикаючих пластинок свідчить про розвиток кісткового анкілозу.

Наступним етапом є оцінка субхондральних зон. Субхондральні зони це невеликі ділянки епіфізів під замикаючими пластинками. У нормі вони мають губчасту структуру. При запальних змінах у суглобах у субхондральних зонах розвивається остеопороз, вогнища

деструкції. При дегенеративних змінах спостерігається розвиток остеосклерозу, кістозних змін. Остеохондропатії, асептичний некроз у дорослих зазвичай супроводжуються некрозом, фрагментацією субхондральних зон.

В нормі, форма, розміри і структура кісткових епіфізів в кожному суглобі свої, і визначаються функцією суглобу. При артритах можуть відмічатись остеопороз, деструкція, некроз, секвестрація. Деформація, остеосклероз, кісти, іноді некроз, крайові кісткові шиповидні розростання спостерігаються при артрозах. Крім того, необхідно оцінювати взаємовідношення суглобових поверхонь, порушення яких призводять до виникнення вивихів, підвивихів.

Рентгенограма може дати загальне уявлення про стан периартикулярних м'яких тканин – зв'язок, капсули суглобу, сухожилків м'язів та жирових прошарків. Дифузне периартикулярне ущільнення м'яких тканин відносять до найбільш ранньої симптоматики артриту.

Одним з найбільш ранніх і достовірних проявів поліартриту є навколосуглобовий остеопороз, ознаками якого є підвищення рентгенпрозорості кісткової тканини коротких та довгих трубчастих кісток.

Асептичний некроз – омертвіння ділянки кісткової тканини у субхондральному відділі суглобової поверхні кістки, зазвичай пов'язаний із локальним порушенням кровообігу у ділянці кістки. У початковій стадії асептичного некрозу рентгенологічні зміни у кістковій тканині можуть бути відсутні, тому для ранньої діагностики доцільно використання методів з більш високим ступенем візуалізації.

***Рентгенівська комп'ютерна томографія*** – томографічний метод дослідження внутрішніх органів людини з використанням рентгенівського випромінювання. Цей метод є оптимальним для діагностики патології структур із підвищеною щільністю, зокрема кісток та суглобів.

Для візуальної й кількісної оцінки щільності структур, які візуалізуються методом комп'ютерної томографії, використовується шкала ослаблення рентгенівського випромінювання, що одержала назву шкали Хаунсфилда (її візуальним відбиттям на моніторі апарата є чорно-білий спектр зображення). Діапазон одиниць шкали («денситометрических показників, англ. Hounsfield units»), відповідних до ступеня ослаблення рентгенівського випромінювання анатомічними структурами організму, становить від -1024 до +3071, тобто 4096 чисел ослаблення. Середній показник у шкалі Хаунсфилда (0 HU) відповідає щільності води, негативні величини шкали відповідають повітрю й жирової тканини, позитивні – м'яким тканинам, кістковій тканині й більш щільній речовині (метал). У практичному застосуванні обмірвані показники ослаблення можуть трохи відрізнятися на різних апаратах.

Слід зазначити, що «рентгенівська щільність» – усереднене значення поглинання тканиною випромінювання; при оцінці складної анатоμο-гістологічної структури вимір її «рентгенівської щільності» не завжди дозволяє з точністю затверджувати, яка тканина

визуалізується (наприклад, насичені жиром м'які тканини мають щільність, відповідну до щільності води).

**Спіральна комп'ютерна томографія** використовується в клінічній практиці з 1988 року, коли компанія Siemens Medical Solutions представила перший спіральний комп'ютерний томограф. Спіральне сканування полягає в одночасному виконанні двох дій: безперервного обертання джерела – рентгенівської трубки, що генерує випромінювання, навколо тіла пацієнта, і безперервного поступального руху стола з пацієнтом уздовж поздовжньої осі сканування. У цьому випадку траєкторія руху рентгенівської трубки, щодо осі руху стола з тілом пацієнта, набуває форму спірالی.

На відміну від послідовної КТ швидкість руху стола з тілом пацієнта може приймати довільні значення, обумовлені цілями дослідження. Чим вище швидкість руху стола, тим більше довжина області сканування. Важливо те, що довжина шляху стола за один оборот рентгенівської трубки може бути в 1,5-2 рази більше товщини томографічного шару без погіршення просторового дозволу зображення.

Технологія спірального сканування дозволила значно скоротити час, який витрачається на КТ-дослідження та істотно зменшити променеве навантаження на пацієнта. Протипоказаннями для проведення КТ є вагітність та надмірна вага пацієнта, яка визначається окремо для кожного апарата.

**Магнітно-резонансна томографія (МРТ)** останні роки стала одним із провідних методів неінвазивної діагностики ревматичних захворювань суглобів. Оптимальним він є для дослідження суглобового хряща, параартикулярних та інтраартикулярних структур та утворень – зв'язок, менісків, сухожиль, сумок. З 70-х років ХХ ст., коли принципи магнітного резонансу (МР) вперше стали використовувати для дослідження людського тіла, до сьогодні цей метод медичної візуалізації невідомо змінився і продовжує швидко розвиватися. Вдосконалюються технічне оснащення, програмне забезпечення, розвиваються методики одержання зображень, розробляються МР-контрастні препарати. Це дозволяє постійно знаходити нові сфери застосування МРТ. Якщо спочатку її застосування обмежувалося лише дослідженнями центральної нервової системи, то зараз МРТ з успіхом застосовують практично в усіх галузях медицини, в тому числі для дослідження опорно-рухового апарату.

На МР-томограмах краще, ніж на комп'ютерних томограмах, відображаються м'які тканини: м'язи, жирові прошарки, хрящі, судини. На деяких апаратах можна одержати зображення судин, не вводячи в них контрастний засіб (МР-ангіографія). Внаслідок невеликого вмісту води в кістковій тканині остання не створює ефекту, що екранує, як при рентгенівській комп'ютерній томографії, тобто не заважає зображенню, наприклад спинного мозку, міжхребцевих дисків тощо.

Основні переваги МРТ: неінвазивність, нешкідливість (відсутність променевого навантаження), тривимірний характер одержаних зображень, природний контраст від крові,

що рухається, відсутність артефактів від кісткової тканини, висока диференціація м'яких тканин, можливість виконання МР-спектроскопії для прижиттєвого вивчення метаболізму тканин *in vivo*. МРТ дозволяє одержувати зображення тонких шарів тіла людини в будь-якому перетині – у фронтальній, сагітальній, аксіальній та косій площинах. Можна реконструювати об'ємні зображення органів, синхронізувати одержані томограми із зубцями електрокардіограми.

Серед основних недоліків звичайно вважають досить великий час, необхідний для отримання зображень (звичайно хвилини), що приводить до появи артефактів від дихальних рухів (що особливо знижує ефективність дослідження легень), аритмії (при дослідженні серця), неможливість надійного виявлення каменів, кальцифікатів, деяких видів патології кісткових структур, досить високу вартість устаткування та його експлуатації, спеціальні вимоги до приміщень, у яких перебувають прилади (екранування від перешкод), неможливість обстеження хворих з клаустрофобією, штучними водіями ритму, великими металевими імплантатами з немедичних металів. До абсолютних протипоказань відносять стани пацієнтів, при яких проведення дослідження створює загрозу для їх життя ситуацію. Наприклад, наявність імплантатів, які активуються електронним, магнітним або механічним шляхами, – це перш за все штучні водії ритму. Вплив радіочастотного випромінювання МР-томографа може порушити функціонування стимулятора, що працює в системі запиту, тому що зміни магнітних полів можуть імітувати серцеву діяльність. Магнітне тяжіння може викликати також зсув стимулятора в гнізді й зрушити електроди. Крім того, магнітне поле створює перешкоди для роботи феромагнітних або електронних імплантатів середнього вуха. Наявність штучних клапанів серця становить небезпеку і є абсолютним протипоказанням лише при дослідженні на МР-томографах з високими полями, а також якщо клінічно запідозрено ушкодження клапана. Абсолютним протипоказанням до дослідження є також наявність невеликих металевих хірургічних імплантатів (гемостатичні кліпси) у центральній нервовій системі, тому що зсув їх внаслідок магнітного притягання загрожує кровотечею. Крім потенційної небезпеки, наявність металевих імплантатів з магнітними властивостями викликає артефакти, що ускладнюють інтерпретацію результатів дослідження.

Відносними протипоказаннями, крім зазначених вище, є також декомпенсована серцева недостатність, необхідність фізіологічного моніторингу (механічна вентиляція легень, електричні інфузійні насоси). Щодо обстеження вагітних, свідчень негативної дії МРТ на плід не отримано, однак рекомендується уникати МРТ у перші 3 міс вагітності. Застосування МРТ при вагітності показано у тому разі, коли інші неіонізуючі методи візуалізації не дають задовільної інформації. МРТ-дослідження потребує більшої участі в ньому хворого, ніж комп'ютерна томографія, адже рухи хворого під час дослідження сильніше впливають на якість зображень, тому дослідження хворих з гострою патологією, порушенням свідомості, спастичними станами, деменцією та дітей нерідко важке.



**Ультразвукове дослідження (УЗД)** – неінвазивний метод візуалізації, який дозволяє визначити зміну структури суглобу та м'яких параартикулярних тканин. УЗД використовують для ранньої діагностики ревматологічних захворювань, уточнення діагнозу, оцінки динаміки патологічного процесу, а також як засіб контролю при внутрішньосуглобових маніпуляціях. Показаннями для проведення УЗД суглобів є суглобовий синдром запального або дегенеративного характеру, ураження м'яких інтра- і параартикулярних тканин (бурсити, тендиніти, теносиновііти). Безумовною перевагою цього методу дослідження є відсутність протипоказань і відносна дешевизна методів, а також можливість проводити повторні дослідження для контролю динаміки необмежену кількість раз. У той же час, необхідно враховувати особливості методу, які полягають у невеликому ультразвуковому вікні для дослідження більшості суглобів, і, відповідно, обмеженій здатності візуалізації внутрішньосуглобових структур.

За допомогою ультразвукового дослідження можна виявити ранні ознаки хронічного синовііту при РА, васкуляризацію паннуса, внутрішньосуглобове ураження хряща та кісток, узурацію кістки. При ОА можна виявити синовііт, включаючи субклінічний, ураження внутрішньосуглобового хряща, параартикулярні бурсити. При АС – ураження ентезів, синовії, у тому числі на до клінічній стадії. При кристалічних артропатіях – кальцинати, агрегати кристалів на поверхні або всередині хряща.

Доступними для ультразвукового дослідження є усі суглоби, а при адекватній підготовці пацієнта можливо проведення ультразвукового дослідження хребта та міжхребцевих дисків.

**Визначення мінеральної щільності кісткової тканини та діагностики остеопорозу.** Мета визначення МЩКТ – визначення діагностичних критеріїв, прогностичної інформації про ймовірність розвитку переломів у майбутньому, а також вихідних даних для подальшого моніторингу стану хворого, який отримувач або не отримувач лікування. МЩКТ – це значення маси кістки, що віднесена до одиниці об'єму (об'ємна щільність) або до одиниці площі (поверхнева щільність). Ці показники можна визначити *in vivo* за допомогою методу денситометрії. На сьогодні поряд з рентгенографією кісток скелета використовуються більш сучасні методи, що дозволяють оцінити МЩКТ. Ці методи відрізняються між собою за можливістю виміру МЩКТ, разом або окремо трабекулярних та кортикальних кісток, а також за точністю, дозою опромінення, часом, необхідним для проведення дослідження. Вибір методу дослідження й оцінка його результатів базується на знанні будови кісткової тканини, її фізіології, особливостей патогенезу конкретного варіанта остеопорозу й можливостей застосовуваних методів та методик. У діагностиці остеопорозу провідне місце займають інструментальні променеві дослідження. За останні три-чотири десятиріччя розроблено ряд нових технологій для кількісної оцінки зниження МЩКТ, що поєднуються під загальною назвою «кісткова денситометрія». Для кількісної оцінки МЩКТ використовують

рентгенівську абсорбціометрію, одно- та двофотонну рентгенівську денситометрію, кількісну комп'ютерну томографію, ультразвукову денситометрію.

**Радіограмометрія** – метод виміру розмірів кісток із використанням скелетних радіографів. Вимірюючи ширину кортикального шару метакарпальної ділянки визначають загальну ширину та ширину серединного шару п'ястка з вичисленням метакарпального індексу, ширину кортикального шару, відсоток кортикальної площі, кортикальну площу й відношення кортикальної площі до площі поверхні. В Україні розроблені та запропоновані нормативні дані щодо зазначеного методу для жителів України (Поворознюк В.В., Дмитренко О.П., 2004).

**Однофотонна абсорбціометрія (ОФА).** Метод визначення МЩКТ, що полягає в реєстрації проходження монохроматичного потоку фотонів однієї енергії через кістку й м'які тканини. Проте запропонований авторами алгоритм для визначення МЩКТ за допомогою ОФА, справедливий тільки тоді, коли в зоні сканування товщина кісткової та м'якої тканин постійні, що обмежує сферу застосування ОФА виміром дистальних відділів скелета, таких, як променева й п'ястова кістки. Погрішність виміру щільності п'ястової кістки за цією методикою становить <3%. ОФА променевої кістки вірогідно відображає ризик переломів периферичних кісток скелета. Виміряна зазначеним методом щільність променевої кістки є також хорошим критерієм для визначення ризику переломів хребта й загального ризику переломів.

При проведенні двофотонної абсорбціометрії використовуються радіонукліди, що випромінюють фотони двох різних енергій. Перевагою цього методу є можливість кількісної оцінки МЩКТ у тих ділянках скелета, що оточені великими й нерівномірними масами м'яких тканин. Найкращим об'єктом для проведення дослідження є поперековий відділ хребта та проксимальні ділянки стегнових кісток. Похибка вимірювання методом ДФА щодо поперекового відділу хребта й проксимальних ділянок стегнових кісток, яка становить 2-4%, дещо обмежує його застосування для оцінки динаміки МЩКТ.

Рентгенівська абсорбціометрія використовується переважно для виміру щільності дистальних відділів променевої, плечової та п'ястової кісток, хребта.

**Двоенергетична (ДРА) та одноенергетична (ОРА) рентгенівська абсорбціометрія** не пов'язані з використанням радіоактивних ізотопів. ДРА найсучасніший метод оцінки МЩКТ. Для методу ДРА доступна більшість відділів скелета. Дослідження хребта можуть виконуватися яку передньозадній, так і в латеральній проекціях, що дає можливість виявити деформації й компресійні переломи тіл хребців. За допомогою ДРА оцінюють МЩКТ проксимальних відділів стегнових кісток, кісток передпліччя й всього скелета. Результати дослідження хребта за допомогою ДРА мають хорошу кореляцію з даними ДФА. Найбільш важливою перевагою методу ДРА є висока точність. Коефіцієнт варіації при дослідженні

проксимальних ділянок стегнових кісток становить 0,9%, тому на основі отриманих даних можна виконати максимально точну оцінку ризику переломів.

Кількісна комп'ютерна томографія (ККТ) є фотонною абсорбціометричною методикою, подібною до ОФА, ДФА і ДРА. Її унікальність полягає в можливості отримання тривимірного зображення, завдяки чому можна здійснити пряме визначення МЩКТ і виконувати просторовий поділ сигналів від трабекулярної та кортикальної кістки. У 1976 р. Ruegsegger та співавтори розробили спеціальний периферичний КТ-сканер для виміру променевої кістки. Genant та співавтори використовували наявні КТ-сканери для кількісної оцінки щільності хребців. Цей метод отримав широке клінічне застосування в США та Європі.

**Ультразвукова денситометрія** вперше розроблена С.М. Langton та співавторами у 1984 р. Метод ультразвукової денситометрії дозволяє отримати дані щодо швидкості ультразвукових коливань, що є основою для висновку про щільність кісткової тканини. Перевагами методу ультразвукової денситометрії є неінвазивність, висока точність, швидкість сканування, легкість в обслуговуванні, неіонізуюче випромінювання, компактність і портативність апаратури. Сучасні апарати дозволяють вимірювати швидкість ультразвукової хвилі у кістковій тканині дистальної ділянки променевої кістки, п'яtkової кістки, фаланг пальців та великогомілкової кістки.

У більшості досліджень показано, що широкосмугове ослаблення ультразвуку або швидкість поширення ультразвуку в п'яtkовій кістці пов'язані з підвищенням у 1,5- 2 рази ризику переломів зі зменшенням МЩКТ на 1 SD. Результати порівняльних досліджень свідчать, що значення цих коефіцієнтів ризику для прогнозу остеопоротичних переломів близькі до отриманих при визначенні МЩКТ на периферичних ділянках абсорбціометричними методами. Дані світових досліджень, а також досліджень, проведених в Україні (Поворознюк В.В. і соавт., 2004), свідчать, що метод ультразвукової денситометрії може бути використаний для скринінгу стану кісткової тканини, особливо при проведенні епідеміологічних досліджень.

Наведені нижче чотири категорії стану кісткової тканини у дорослих осіб отримані на підставі визначення МЩКТ шийки стегнової кістки.

1. Нормальний: значення МЩКТ відрізняється від стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих жінок на одне (або більше) стандартне відхилення (Т - показник SD).
2. Знижена кісткова маса (остеопенія): значення МЩКТ нижче стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих жінок більше ніж на 1 SD, але менше -2,5 SD (Т-показник <-1 SD, але >-2,5 SD).
3. Остеопороз: значення МЩКТ нижче стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих жінок на -2,5 SD (або більше) (Т-показник <-2,5 SD).
4. Тяжка форма остеопорозу: значення МЩКТ нижче стандартних (референтних) середніх значень цього показника в молодих дорослих жінок на -2,5 SD (або більше) при наявності одного чи більше переломів.

## ІМУНОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ

**Швидкість осідання еритроцитів і С-реактивний білок.** Найчастіше, для клінічної оцінки запального процесу використовується швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) і рівень С-реактивного білка (СРБ). Ці тести, хоч і не є специфічними, але успішно використовуються для спостереження за активністю захворювання і діагностики більшості ревматичних хвороб.

Показник ШОЕ вимірюється по висоті (у міліметрах) стовпчика, що утворюється при осадженні еритроцитів у спеціальній трубці за 1 годину. Це непрямий показник змін у рівні вмісту білків «гострої фази запалення» і концентрації імуноглобулінів. Білки «гострої фази запалення» являють собою гетерогенну групу білків (фібриноген, інгібітори протеаз та інші), які синтезуються в печінці у відповідь на запалення. Цитокини запалення і інтерлейкіни, є найбільш сильними медіаторами, що стимулюють продукцію в печінці білків гострої фази. Будь-які патологічні стани з підвищеною концентрацією білків гострої фази або гіпергамаглобулінемією, супроводжуються прискоренням ШОЕ за рахунок підвищення діелектричної константи плазми. У результаті відбувається зменшення міжеритроцитарної сили відштовхування, що сприяє агрегації еритроцитів і прискорює їхнє осідання. Іноді збільшення ШОЕ не пов'язане із запаленням, і може виявлятися у пацієнтів літнього віку, жінок і при вагітності. Нормальні значення швидкості осідання еритроцитів (метод Wintrobe в 100-міліметровій трубці) до 20 і 25 мм/годину для чоловіків і жінок відповідно.

Серед причин значного прискорення ШОЕ можна відмітити такі патологічні стани як генералізовані або локальні інфекційно-запальні процеси, захворювання сполучної тканини і васкуліти, пухлини, у тому числі лімфопроліферативні захворювання. Іноді, причина прискорення ШОЕ так і залишається нез'ясованою, незважаючи на можливості сучасної діагностики. Вкрай низьке ШОЕ обумовлене афібриногенемією (дисфібриногенемією), агамаглобулінемією, поліцитемією (плеторичний синдром), підвищеною в'язкістю крові.

Синтез СРБ, як білка «гострої фази запалення» відбувається в печінці під впливом інтерлейкіну-6 та інших цитокинів. Підвищення його концентрації спостерігається протягом перших 4 годин від моменту тканинного пошкодження і досягає максимуму через 24-72 години.

Обидва тести, як ШОЕ, так і СРБ, є основними лабораторними маркерами визначення підвищеної концентрації гострофазових компонентів і дозволяють кількісно оцінити запальний процес. Зрозуміло, що рівень ШОЕ залежить від багатьох факторів і, тому, її специфічність низка. Проте визначення ШОЕ дешева і легко здійсненна процедура. Концентрація СРБ відображає рівень конкретного білка «гострої фази запалення», що більш специфічно. Його концентрація зростає і знижується швидше (знижується на 50% за 24 години), ніж ШОЕ, для якої характерно довготривале прискорення (знижується на 50% за 1

тиждень), навіть після згасання запалення.

**Антистрептолізин-О (АСЛО)** – антитіла до стрептококового гемолізину-О. АСЛО – маркер гострої стрептококової інфекції. Рівень АСЛО в нормі – до 200 МО/мл, у дітей – до 150 МО/мл. Підвищення рівня АСЛО є характерним для ревматизму, гострої стрептококової інфекції: ангіни, скарлатини, піодермії, гнійних запальних захворювань, хронічного тонзиліту, гострого нефриту, гломерулонефриту.

**Ревматоїдний фактор (РФ).** Узагальнюючий тест, що позначає аутоантитіло до антигенних компонентів, фрагментів імуноглобуліну G. РФ може належати до кожного з підтипів імуноглобулінів IgM, IgG, IgA або IgE. Іншими словами, це «антитіло до антитіла». При використанні методики латекс-аглютинації вважається діагностично значимим титр 1:160. Наявність РФ не є достатньою підставою для діагнозу РА. Однак у хворих із верифікованим РА, присутність РФ (серопозитивність) часто вказує на важку форму захворювання. Для цих пацієнтів, у порівнянні із серонегативними пацієнтами, характерний більш виражений запальний процес у суглобах, їх деструкція і деформація. Пацієнти з високим титром РФ, також належать до групи підвищеного ризику стосовно позасуглобових проявів РА: ревматоїдні вузлики, ураження легень, васкуліт і синдром Фелті. Коливання рівню РФ навряд чи може бути мірилом активності захворювання при РА. Активність захворювання при РА найкраще визначається клінічно.

Основною причиною продукції РФ є хронічна імунна стимуляція. Перші букви груп захворювань, найчастіше пов'язаних із РФ, складають аббревіатуру CHRONIC: CH - Chronic disease, хронічні захворювання, особливо хвороби печінки і легень; R - Rheumatoid arthritis, РА (80-85% хворих); O - Others, інші ревматичні хвороби, такі як СЧВ (15- 35%), ССД (20-30%), СШ (75-95%), поліміозит (5-10%), саркоїдоз (15%); N - Neoplasms, новоутворення, особливо після променевої або хіміотерапії; I - Infections, інфекції, наприклад СНІД, мононуклеоз, паразитарні хвороби, хронічні вірусні інфекції, хронічні бактеріальні інфекції (туберкульоз, інфекційний ендокардит); C - Cryoglobulinemia, кріоглобулінемія (40-100% хворих).

Серед практично здорових осіб, в яких дослідження на РФ дало позитивний результат, чоловіки і жінки представлені в рівній пропорції. З них, діагностично значимий титр РФ 1:160 виявляється лише у 20%.

**Антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (AntiCCP) і модифікованого цитрулінового віментину (AntiMCV).** Виявлення AntiCCP і AntiMCV, що з'являються вже на ранній стадії захворювання, дозволяє з високою точністю віддиференціювати РА від інших захворювань суглобової системи. Віментин – цитруліновий білок, який наявний і специфічний для синовіальної тканини, що уражена на РА. Титри антитіл до циклічного цитрулінового пептиду корелюють із активністю хвороби, що також є корисним для прогнозу її розвитку.

**Титр антитіл до нуклеарних антигенів (антинуклеарний фактор).** Дослідження на антинуклеарні антитіла (АНА) повинне виконуватися тоді, коли виникає підозра, що у пацієнта аутоімунне захворювання. Дослідження на АНА, як правило, не використовується в якості скринінгового тесту і входить у комплекс досліджень при діагностично неясних випадках. Антинуклеарний фактор – антитіла до цілого ядра. Визначення антитіл до нуклеарних антигенів – діагностичний тест на системне захворювання сполучної тканини. У здорових людей титр антитіл до нуклеарних антигенів у сироватці не перевищує 1:50. Зростання титрів антитіл спостерігається у випадку СЧВ, ССД, СШ, змішаних захворюваннях сполучної тканини, хворобі Рейно, РА, ювенільному хронічному артриті, поліміозитах та дерматомиозиті, вузликовому поліартеріїті, хронічному активному гепатиті, інфекційному мононуклеозі, гострих та хронічних лейкозах, гемолітичній анемії, хворобі Вальденстрема, цирозі печінки, малярії, лепрі, хронічній нирковій недостатності, тромбоцитопеніях, лімфопроліферативних захворюваннях, тіомі, міастенії.

Межа, за якою тест на АНА стає позитивним, був довільно встановлений як рівень антинуклеарних антитіл, що перевищує такий для 95% популяції здорових осіб. У кожній лабораторії визначаються свої показники позитивного тесту, і вони можуть сильно різнитися по абсолютній величині. Клінічне значення позитивного тесту на АНА залежить від конкретної клінічної ситуації. Позитивний тест на АНА ще не є достатньою підставою для постановки нозологічного діагнозу. У те ж саме час низький титр АНА не дозволяє з повною впевненістю виключити аутоімунне захворювання. Тест на АНА повинен використовуватися в основному як дослідження, що підтверджує обґрунтованість підозри лікаря на наявність СЧВ або іншого аутоімунного захворювання. Слід пам'ятати, що 5% здорових людей можуть виявитися «АНА-позитивними». Частіше це буває в жінок і осіб літнього віку.

**Антитіла до двохспіральної ДНК (anti-dsDNA).** Антитіла до двохспіральної ДНК (нативної) у сироватці крові високо специфічний тест для діагностики СЧВ. Рівень антитіл до нативної ДНК в нормі не перевищує 30 МО/мл, 30-40 МО/мл – граничні значення. Відсутність динаміки зниження титрів антитіл, або їх наростання є несприятливою прогностичною ознакою хвороби.

**Антитіла до односпіральної ДНК (anti-ssDNA).** Антитіла до односпіральної ДНК є діагностичним маркером СЧВ, ревматоїдного артрити, системної склеродермії. Рівень антитіл до односпіральної ДНК в нормі не перевищує 20 МО/мл, 20-30 МО/мл – граничні значення.

**LE-клітини.** Дослідження на LE-клітини і досі, залишається розповсюдженим методом непрямого підтвердження підвищення титру АНА. Поліморфноядерні лейкоцити, що містять фагоцитований ядерний матеріал, називаються LE-клітинами. Незважаючи на недоліки даного тесту, такі як відносно низька чутливості складність трактування результатів, триразовий тест на LE-клітини залишається вагомим аргументом верифікації діагнозу системного

захворювання сполучної тканини.

**ENA-тест** призначений для кількісного визначення **IgG-антитіл проти ядерних антигенів - RNP/Sm, Sm, SS-A(Ro), SS-B(La)**. Антитіла до екстрагованих ядерних антигенів – це комплекси розчинних рибонуклеопротейдів. Рівень антитіл в нормі: до антигенів RNP/Sm, Sm, SS-A(Ro), SS-B(La) – менше 20 МО/мл, граничні значення 20-30 МО/мл. Підвищений рівень антитіл до антигенів RNP/Sm спостерігається у випадку СЧВ, змішаних захворювань сполучної тканини, до Sm – лише при СЧВ, до SS-A(Ro) та SS-B(La) – у випадку СЧВ, ССД, СШ.

**Антикардіоліпінові антитіла.** Це антитіла до фосфоліпідів (кардіоліпіну) клітинних мембран, головний показник наявності антифосфоліпідного синдрому. Рівень антикардіоліпінних антитіл у нормі: IgG – до 19 МО/мл, IgA – до 15 МО/мл, IgM – до 10 МО/мл. Антикардіоліпінові антитіла з'являються у випадку тромбоцитопенії, гемолітичній анемії, аутоімунних захворюваннях, СЧВ, ревматоїдному артриті, ревматизмі, вузликівому поліартеріїті, інфаркті міокарда, інсульті, нестабільній стенокардії, інфекціях (туберкульоз, стафілококова, стрептококова інфекції, кір, краснуха, мононуклеоз, токсоплазмоз, СНІД), артеріальній гіпертензії, облітеруючому ендартеріїті, системному атеросклерозі, загрози розвитку тромботичних ускладнень, акушерській патології (невиношування плоду, гестози).

**Вовчаковий антикоагулянт (ВА).** Відноситься до імуноглобулінів класу G, які є антитілами до негативно заряджених фосфоліпідів. Підвищений рівень ВА розглядається, як фактор ризику розвитку тромботичних ускладнень. 1,2 – 1,5 ум.од. – мала активність ВА;  $\geq 2,0$  ум.од. – висока активність, імовірність виникнення тромбозу велика.

## **ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ХРОНІЧНИМ М'ЯЗОВО – ФАЦІАЛЬНИМ БОЛЕМ**

### **Фіброміалгія**

**Фіброміалгія** — позасуглобове ревматичне захворювання, якому притаманні дифузний або генералізований незапальний біль, втомлюваність скелетних м'язів і болючість при пальпації типових болючих точок (син.: генералізована тендоміопатія, генералізована фіброміалгія чи фіброзит).

**Етіологія.** Припускається роль герпесвірусів, вірусів Коксакі та Епштейн-Барр. Деякі пацієнти вказують на появу ознак хвороби після фізичної чи психічної травми, міофасцікулярного болю, зміни кліматичних умов. Фіброміалгія буває вторинною при РА, ОА, синдромі апное уві сні, гіпотиреозі. Схожі патофізіологічні механізми відзначаються при тягнучому головному болю, мігрені, синдромі подразненого кишечника, первинній

дисменореї, депресії, синдромі хронічної втоми, поряд із якими фіброміалгія може бути віднесена до розладів емоційної сфери.

**Патогенез** остаточно не з'ясований, в основі його лежать патологічні процеси в психо-нейроендокринно-імунній системі. У ЦНС відзначається ряд порушень: біль зумовлений насамперед залученням нисхідної антиноцицептивної системи, емоційні розлади — зменшенням вмісту та доступності серотоніну в структурах головного мозку. У хворих на фіброміалгію спостерігається феномен альфа-дельта-сну, а саме — дезінтеграція дельта-хвильового сну (який у нормі відповідає спокійному, відновлюючому сили сну) через часті епізоди альфа-активності. Такий сон не забезпечує відпочинку та відновлення сил, зумовлює втомлюваність і слабкість, посилює відчуття болю. Спостерігають також недостатню продукцію ендорфінів та енкефалінів у ЦНС, а відповідно — емоційні розлади та психосоматичні порушення.

Значну роль у патогенезі фіброміалгії відіграють порушення периферичної нервово-м'язової передачі, нетренованість та мікротравматизація м'язів. Вивільнення з тучних клітин серотоніну, що викликає набряк аксонів і больові відчуття. Зростає чутливість нетренованих м'язів до мікротравм, біль сприймається як надзвичайно сильний, що знову обмежує фізичну активність, і замикається хибне коло. У патогенезі фіброміалгії з ознаками феномену Рейно має значення підвищення щільності альфа-2-адренергічних рецепторів на тромбоцитах. Збільшення вмісту цих рецепторів у м'язах, слізних і слинних залозах, у судинах пальців може призводити до підвищеної адренергічної активності структур навіть при нормальному вмісті катехоламінів — це проявляється ішемічною міалгією, ксерофтальмією та ксеростомією, феноменом Рейно.

**Патоморфологія.** Запальні та дегенеративні зміни суглобів, кісток і м'яких тканин відсутні. Досліджують біоптати м'язів і зв'язок, при цьому дані світової мікроскопії — без відхилень від норми, при електронній мікроскопії виявляють ультраструктурні порушення міофібрил.

**Клінічна картина.** Зазвичай хвороба починається поступово. Провідною ознакою є хронічний (тривалістю понад 3 міс) поширений біль, який хворі описують як "такий, що виникає в м'язах". У більшості випадків також відзначається чутливість шкіри. Інтенсивність болю змінюється, посилюючись у разі надмірних навантажень, травм м'яких тканин, недостатнього сну, при охолодженні та психологічному напруженні. Біль може зростати в холодну вологу погоду.

Больові точки — це специфічні ділянки поверхні тіла, яким притаманна значна болючість під час точкового натискування на них силою, при якій блідне натискуючий великий палець дослідника). Точка, що пальпується, вважається позитивною в разі оцінки пацієнтом пальпації як болючої (чутлива пальпація не вважається болючою). Пальпація



больових точок зазвичай не викликає іррадіації болю. Контрольними точками вважаються безболісні при натискуванні ділянки поверхні тіла. Такими є точки на середній частині лоба, у середній частині передпліч, на передній поверхні стегна та на нігті великого пальця кисті.

Типовими є скарги на ранішню скутість, втомлюваність, відсутність відновлення сил після сну. Скутість корелює з кількістю больових точок. Більшість пацієнтів відчувають надзвичайно виражену слабкість, що найбільше виражена зранку та посилюється при фізичних навантаженнях. У половині випадків присутні скарги на відчуття "припухлості біля суглобів", але при огляді дефігурації суглобів немає. У 50% випадків наявні парестезії — локалізовані чи дифузні, у 10% — прояви синдрому Рейно, у 15% — сухість кон'юнктив та слизової оболонки ротової порожнини. У хворих на фіброміалгію також можливі тягнучий головний біль та мігрень, синдром подразненого кишечника, первинна дисменорея, цистит та депресія.

При первинній фіброміалгії відсутні як фізикальні, так і лабораторні ознаки запальних або дегенеративних змін у суглобах, кістках і м'яких тканинах. Типовою ознакою є альфа-дельта-сон, який виявляють за допомогою електроенцефалографії.

Лабораторні дослідження при фіброміалгії необхідні для виключення супутніх станів. Усім пацієнтам показані загальні аналізи крові та сечі, визначення вмісту в крові креатиніну, тиреотропіну, КФК та печінкових проб. Тести на РФ та АНА призначають у разі ознак РА, СЧВ, інших СЗСТ, рентгенологічне дослідження суглобів — у разі ознак РА, дослідження характеру сну — для діагностики синдрому апное уві сні (припущення чи наявність ознак). За необхідності проводять електроміографію, КТ, МРТ.

**Діагностичні критерії** були запропоновані ACR (1990).

Поширений біль в анамнезі. Біль вважається поширеним за таких умов: біль у лівій половині тіла, біль у правій половині тіла, біль вище талії, біль нижче талії. Додатковою умовою є наявність болю в осьовому скелеті — у потилиці, у передній частині грудної клітки, у грудному відділі хребта. Біль у плечах і сідницях ураховують як біль у тому та іншому боці, біль у нижній частині спини — як біль у нижньому сегменті.

#### **Указання на болючість принаймні 11 з 18 пальпаторних точок**

Потилиця	Двобічна, місця прикріплення субокципітальних м'язів
Передньонижня ділянка шиї	Двобічна, передні частини міжпоперечних зв'язок (поперечних відростків) від CV до CVII
Трапецієподібна	Двобічна, середина верхнього краю трапецієподібного м'яза
Надостна	Двобічна, початок м'яза понад лопатковою вістю ближче до медіального краю
Друге ребро	Двобічна, латеральніше реброво-груднинних з'єднань, верхня поверхня

**Диференційний діагноз.** Дебют фіброміалгії у віці понад 55-60 років зазвичай є проявом іншого захворювання — інфекції, пухлини, артриту тощо.

Крім фіброміалгії, до ревматичної патології м'яких тканин належать: 1) ураження однієї періартикулярної структури (бурсит, тендиніт, теносиновіт, ентезит або ентезопатія), що зазвичай виникають внаслідок повторних мікротравм або гострого перерозтягнення; 2) синдром міофасціального болю («локальна фіброміалгія»), при якому пальпація тригерної точки м'яза викликає виражену, але локальну болючість з типовою зоною іррадіації (переважно це стосується шиї, плеча, нижньої частини спини, ділянки таза). На відміну від тригерних точок, пальпація больових точок фіброміалгії не викликає іррадіації болю. На відміну від ознак соматичної патології, при фіброміалгії є безболісною пальпація контрольних точок.

Біль може сприйматися хворим на фіброміалгію як біль у суглобі, м'язі чи хребті, що потребує виключення артриту, спондиліту (зазвичай РА чи АС). На відміну від артриту, при фіброміалгії відсутні випіт, гіпертермія, дефігурація суглоба, рентгенологічні та лабораторні зміни, проліферація синовії, але наявні множинні больові точки. Скутість корелює не з інтенсивністю болю, а з кількістю больових точок. Варто пам'ятати про можливість співіснування артриту та фіброміалгії. Розвиток фіброміалгії при поліартриті припускають у тому випадку, коли вираженість болю та системних ознак перевищує очікувані для конкретного хворого (з урахуванням клініко-лабораторних ознак активності запалення, рентгенологічної стадії тощо).

Загальна слабкість при фіброміалгії інколи потребує диференційної діагностики з РА, але ніколи не спостерігається при ОА. Парестезії потребують виключення невритів, нейропатій або компресії нервів, при тому в разі фіброміалгії неврологічне обстеження та визначення швидкості проведення по нерву відхилень від норми не виявляє. Феномен Рейно часто вимагає виключення ССД, СЧВ, РА, сухість кон'юнктив і слизової оболонки рота — СШ.

Альфа-дельта-сон не є специфічною ознакою фіброміалгії: він також спостерігається в разі емоційних стресів, будь-якого хронічного болю (наприклад, при РА, ОА), при синдромі апное уві сні і в деяких здорових осіб.

Слід також виключати деякі психічні та психологічні розлади. Так, психосоматичні хвороби можуть проявитися симптоматикою фіброміалгії чи індукувати її розвиток. Патогенетично взаємопов'язаними є також маніакально-депресивний психоз та фіброміалгія, можливе їх поєднання. Потребує виключення хвороба Альцгеймера, хвороба Мен'єра, іпохондрія. Однак хронічний біль і сам по собі призводить до емоційно-психологічних розладів у хворих на фіброміалгію.

### Диференційна діагностика фіброміалгії

Хвороба	Анамнез	Клінічні дані	Параклінічні дослідження
РА	Ранішня скутість, біль у периферичних суглобах, втома	Синовіт, деформація суглобів, ревматоїдні вузлики	РФ, індикатори запалення, рентгенограма
СЧВ	Втома, біль та набряк периферичних суглобів, феномен Рейно, головний біль, серозит, дерматит	Зміни шкіри, синовіт, нейропатія	АНА, анти-нДНК, анти- Sm, С3,С4, загальний аналіз крові та сечі, індикатори запалення
ССД	Феномен Рейно, втома, біль та набряк периферичних суглобів, ураження легень, стравоходу	Склеродерма, набряк кистей, мікроскопія білянігтьового валика	АНА, антицентромерні, Scl-70-антитіла, дослідження моторики стравоходу, вентиляційної функції
хш	Біль та набряк периферичних суглобів, втома, сухість кон'юнктив та слизової оболонки ротової порожнини	Збільшення слинних залоз, сухий кератокон'юнктивіт, синовіт	АНА, Ro-, La- антитіла, тест Ширмера та Роуза, індикатори запалення
ПМ	М'язова слабкість і біль у м'язах, втома	М'язова слабкість	КФК, альдолаза, АНА, електроміографія, біопсія м'язів, індикатори запалення
РПМ / ГКА	Ранішня скутість, біль у плечовому та тазовому поясі, кінцівках і шиї, головний біль	Болючість за ходом скроневої артерії (у разі ГКА)	Збільшена ШОЕ, індикатори запалення, біопсія скроневої артерії при підозрі на ГКА
АС	Ранішня скутість, біль та набряк периферичних суглобів, БНС та біль у шийному відділі хребта	Обмеження рухів у шийному та поперековому відділах хребта, синовіт периферичних суглобів	Рентгенограма попереково-крижового відділу хребта та периферичних суглобів, індикатори запалення
Артрит при запальних хворобах кишечника	Абдомінальний біль, діарея, осьовий кістково-м'язовий біль, біль та набряк периферичних суглобів	Синовіт периферичних суглобів, обмеження рухів у шийному та поперековому відділах хребта, кров у калі	Колоноскопія, рентген-контрастні дослідження кишечника, рентгенограми хребта та периферичних суглобів, індикатори запалення

Синдром апное уві сні	Втомлюваність, сон без відпочинку	Без патології	Дослідження структури сну
Гіпотиреоз	Втомлюваність, біль та набряк периферичних суглобів	Збільшення щито-подібної залози	Оцінка функції щитоподібної залози

Примітка: індикатори запалення — анемія через хронічне запалення, збільшення ШОЕ, лейкоцитоз і тромбоцитоз (крім СЧВ), гіпоальбумінемія, гіперглобулінемія.

**Лікування.** Доцільним є мультидисциплінарний і комплексний підхід до лікування хворого на фіброміалгію. Немедикаментозна терапія полягає в: 1) поясненні пацієнту особливостей перебігу фіброміалгії, навчанні хворого; 2) регулярному виконанні аеробних вправ у тренуючому режимі; 3) корекції порушень сну; 4) анальгезії; 5) фізіотерапії. Пацієнт має дотримуватися рекомендацій щодо способу життя, намагатися активно впливати на сон і тренування м'язів (метод позитивного зворотного зв'язку). Аеробні фізичні вправи слід виконувати по 20-30 хв 3-4 рази на тиждень, при цьому цільова частота серцевих скорочень через 6-12 міс не повинна перевищувати 70% від максимальної. Лікувальна фізкультура покращує функцію м'язів, що знижує чутливість до мікротравм і перериває хибне коло хвороби, але навантаження слід розпочинати з мінімальних і збільшувати поступово, враховуючи індивідуальну переносність. Фізичні вправи, плавання, гідроаеробіка, спортивні прогулянки мають проводитися постійно, а не періодично, причому перевагу слід віддавати заняттям з групою. Фізіотерапевт розробляє індивідуальну програму для кожного хворого; частіше призначають масаж, теплові аплікації, теплі ванни. При поєднанні фіброміалгії з міофасціальним больовим синдромом (поряд із больовими точками виявляються також і тригерні) доцільними є ін'єкції в тригерні точки місцевих анальгетиків або ГК — по можливості після виконання вправ на розтяг м'язів.

**Фармакотерапія.** Для лікування больового синдрому, у т.ч. міофасціального, та для покращення сну застосовують антидепресанти — за 1-3 год до сну, починаючи з малих доз. Призначають тіанептин (коаксил) по 12,5 мг 3 рази на добу, а в віці понад 70 років — 2 рази. Амітриптилін приймають у початковій дозі 10-25 мг на ніч, у подальшому добова доза може бути збільшена до 50-100 мг. Трициклічні антидепресанти навіть у низьких дозах гальмують вихід серотоніну із синапсів, впливають на ендорфіни та периферичні рецептори болю. У разі їх неефективності можливе застосування ацетамінофену чи низьких доз НПЗЗ. Наркотичні анальгетики не показані.

**Прогноз.** У 25% хворих лікування призводить до зникнення скарг, у 25% — до зменшення їх. У великої кількості пацієнтів навіть специфічне лікування фіброміалгії не покращує самопочуття, що зазвичай спостерігається при наявності більш важкого захворювання.

## Міофасціальний больовий синдром

Міофасціальний больовий синдром — дуже частий ревматичний синдром, який проявляється гострим або хронічним локальним або регіональним м'язовим болем і напруженням, асоційованим із тригерними точками, з можливим обмеженням рухів та психоемоційними розладами (зазвичай з порушеннями сну) (син.: м'язово-тонічний больовий синдром, локальна фіброміалгія, тендоміоз).

Етіопатогенез. Визнають такі причини розвитку первинного міофасціального больового синдрому: 1) швидке перерозтягнення м'яза при здійсненні "раптового" руху (пацієнти зазвичай пам'ятають, які рухи викликали біль); 2) травма (виробнича, транспортна, спортивна, побутова); 3) повторні мікротравми м'яза; 4) надлишкове навантаження м'яза; 5) вплив низької температури. В основі патогенезу хронічного м'язово-тонічного больового синдрому лежить механізм "хибного кола", при якому напруження м'яза призводить до надмірного збудження спінальних нейронів, позних порушень прогресуючого посилення болю. Вторинний міофасціальний больовий синдром зазвичай є проявом радикулопатій (наприклад, при спондилоартрозі чи остеохондрозі хребта).

Клінічна картина. Обов'язковим проявом первинного чи вторинного міофасціального больового синдрому є наявність тригерних точок, які представляють собою зону надмірного збудження м'яза чи його фасції: при механічному подразненні (при пальпації) чи розтягненні м'яза виникає гострий локальний та відображений біль, що супроводжується здриганням, скрикуванням хворого, часто виявляється м'язовий валик. Розрізняють активні та латентні тригерні точки: 1) активні є болючими завжди; 2) латентні є болючими лише при пальпації, але можуть бути причиною обмеження рухів протягом багатьох років після травми, здатні періодично викликати біль при незначному перерозтягу, перевантаженні чи переохолодженні м'яза.

Біль у м'язі може бути гострим або хронічним, локальним або регіональним, причому вираженість його коливається (хворі відзначають «добрі» та «погані» дні). Зазвичай біль супроводжується обмеженням рухів і локальним м'язовим напруженням. Виражений больовий синдром може бути причиною порушень сну. При неврологічному обстеженні частіше не виявляють ані сенсорних, ані рухливих розладів — навіть за наявності скарг на "зниження м'язової сили", коли обмеження рухів через біль помилково розцінюють як парез.

Диференційна діагностика міофасціального больового синдрому та фіброміалгії (за Yunus et al., 1988; В.В. Алексєєв та співавт., 2001)

### Диференційна діагностика міофасціального больового синдрому та фіброміалгії (за Yunus et al., 1988; В.В. Алексєєв та співавт., 2001)

Симптоми	Фіброміалгія	Міофасціальний больовий синдром
Вік пацієнтів	40-60 років	Дорослі будь-якого віку
Стать пацієнтів	Частіше в жінок	Однаково часто в чоловіків і жінок

М'язовий біль	+	+
М'язове напруження при пальпації	+	+
Локалізація болю	Дифузний (м'язи, зв'язки, кістки)	Локальний — залежно від залученого м'яза, можливе поширення на сусідні зони
Тривалість болю	Хронічний біль	Гострий чи хронічний із загостреннями
Травматизація м'яза	Не є причиною, однак може призводити до певного посилення болю в ушкодженій ділянці	Є причиною
Больові точки	Множинні тендерні (болючі) зони у м'язах та інших тканинах. Пальпація больових точок не викликає іррадіації болю	Поодинокі чи множинні ущільнення м'язів (тригерні точки) в уражених м'язах та/чи пов'язаних з ними фасціях. Натискування викликає інтенсивний відображений біль у межах певної зони
Реакція здригання	Відсутня	Локальне здригання м'яза у відповідь на натискування
Симетричність	Завжди — двобічність, часто — симетричність ознак	Асиметричність та, як правило, односторонність
Зміни шкірних покривів	Часто — гіперемія та потовщення шкіри	Відсутні
Причина	Невідома. У значній частині випадків — психоемоційні розлади (тривога, напруження, депресія, втомлюваність), порушення сну	Гостре чи хронічне перенапруження м'яза. Порушення сну є вторинними. Роль психоемоційних факторів зазвичай не є значною
Застосування місцевих анестетиків	Неефективно	Ефективно: ін'єкція в тригерну точку зазвичай купірує біль
Застосування комбінації НПЗЗ із міорелаксантами	Ефективно	Ефективно

Диференційна діагностика проводиться насамперед із ураженням будь-якої однієї періартикулярної структури (бурсит, тендиніт, теносиновіт, ентезит або ентезопатія), а також із фіброміалгією. У разі виявлення в пацієнта з міофасціальним больовим синдромом вогнищевої неврологічної симптоматики розглядаються 2 ситуації: 1) міофасціальний больовий синдром є проявом іншого захворювання (наприклад, радикулопатії); 2) напружений м'яз викликає компресію поруч розташованого нервового стовбура.

Лікування. При міофасціальному больовому синдромі показане виконання вправ на розтягнення м'язів (краще — у поєднанні з попередньою локальною анестезією хлоретилом), м'які міорелаксаційні техніки та масаж. Ефективні також гарячі вологі обгортання уражених м'язів. Доцільними є аплікації на больові ділянки гелей та мазей, що містять НПЗЗ, місцеві відволікальні чи анальгезивні засоби. Так, у разі задовільної індивідуальної переносності застосовують аплікації 30-50% розчину димексиду в комбінації з анальгетиками — на 15- 20 хв. Добрий ефект спостерігають при ін'єкціях в тригерні точки анестетиків (лідокаїн, новокаїн) у комбінації з ГК. Інколи також допомагає "суха голка" — ін'єкція в тригерну точку без введення препарату. Певний ефект спостерігають при проведенні рефлексотерапії — голкорексотерапії, точкового масажу, черезшкірної електронейроміостимуляції.

Системно (п/о чи парентерально) призначають міорелаксанти (толперизон, тизанідин) у комбінації з НПЗЗ (диклофенак, індометацин, целекоксиб, парекоксиб, мелоксикам, німесулід) або анальгетиками (ацетамінофен, трамадол). Дія міорелаксантів полягає в знятті м'язового спазму, т.ч. переривається хибне коло як основа хронізації больового синдрому. Толперизон призначають по 50-150 мг 3 рази на добу п/о, по 100 мг 2 рази на добу в/м або 100 мг однократно в/в повільно. Сумісне з НПЗЗ застосування міорелаксантів не посилює ризику розвитку НПЗЗ-гастропатій та інших ускладнень.

При вторинному міофасціальному больовому синдромі на тлі радикулопатій доцільним є додавання високих доз вітамінів групи В (парентерально, краще в комбінації з анестетиком) та петлевих діуретиків.

### **Синдром хронічної втоми**

**Синдром хронічної втоми (СХВ)** — це втома невідомої етіології, що зростає протягом принаймні 6 міс.

**Історія питання.** Активне вивчення chronic fatigue syndrome триває протягом останнього десятиліття. До 75% пацієнтів, які мають симптоми — діагностичні критерії СХВ, також відповідають діагностичним критеріям фіброміалгії. Спільним для цих двох захворювань в англomовних керівництвах називають "синдром множинної хімічної чутливості", який не має чіткого визначення, але може бути представлений як виникнення полісистемних розладів після впливу різних хімікатів у дозах менших, ніж ті, що зазвичай викликають небажані реакції в людей. Обстежені в світі хворі на СХВ за демографічними показниками суттєво не відрізнялися від пацієнтів із фіброміалгією.

**Етіопатогенез.** Припускається роль інфекційних агентів, насамперед вірусу Епштейн-Барр та "повільних інфекцій". У патогенезі СХВ значну роль відводять нейроендокринно-імунним розладам. Часто відзначається зниження вмісту магнію в крові.

**Клінічні особливості.** Хворі відзначають переважно гостре виникнення симптомів після перенесених інфекційних хвороб, а також поступове посилення виснажливої втоми та відчуття

хворобливості після навантажень. Серед інших проявів СХВ найбільш частими є міалгії, порушення сну, пізнавальної функції, незначне підвищення температури тіла, фарингіт та лімфаденопатія.

**Діагностичні критерії СХВ** запропоновані Holmes et al, у 1988 р.

Головні критерії: 1) постійна втома чи легка втомлюваність протягом принаймні 6 міс, яка не зникає при дотриманні ліжкового режиму та виражена настільки, що знижує середню активність більше ніж на 50%; 2) виключення всіх інших захворювань, у т.ч. психічних, які можуть обумовити подібні симптоми.

Додаткові критерії: I — симптоматичні критерії (мають з'явитися водночас із втомою чи після її початку та зберігатися принаймні протягом 6 міс): 1) помірна лихоманка чи озноб; 2) біль у горлі; 3) болючість лімфовузлів; 4) нез'ясована загальна м'язова слабкість; 5) м'язові скарги, міалгії; 6) тривала (понад 24 год) втома після навантажень, які раніше переносилися; 7) головний біль, відмінний від того, що був до хвороби; 8) мігруючі артралгії, не пов'язані з запаленням суглобів; 9) нейропсихічні синдроми, фотофобія, тимчасова втрата поля зору, погіршення пам'яті, надмірна дратівливість, незібраність, ускладнення мислення, нездатність до концентрації уваги, депресія; 10) порушення сну; 11) описання пацієнтом дебюту хвороби як гострого чи підгострого.

Додаткові критерії: II — дані фізикального обстеження (мають бути встановлені лікарем принаймні двічі, з мінімальним інтервалом 1 міс): 1) невисока лихоманка (37,6-38,6°C орально чи 37,8-38,8°C при ректальному вимірюванні); 2) неексудативний фарингіт; 3) лімфовузли, що пальпуються чи є чутливими (передні, задні шийні чи пахвинні).

**Діагноз СХВ** є визначеним: 1) за наявності обох головних критеріїв та 6 симптоматичних і 2 фізикальних; 2) за наявності обох головних критеріїв та 8 симптоматичних.

**Диференційний діагноз.** СХВ є діагнозом виключення. Його необхідно диференціювати: 1) з аутоіммунними хворобами; 2) з хронічними та підгострими бактеріальними та грибковими інфекціями (наприклад, ендокардит); 3) з місцевими інфекціями; 4) з паразитарними інвазіями; 5) з ВІЛ-інфекцією; 6) з хронічними запальними хворобами (саркоїдоз, туберкульоз); 7) із нейром'язовими захворюваннями (міастенія, розсіяний склероз); 8) з ендокринними розладами (у т.ч. цукровий діабет, гіпотиреоз); 9) із зловживанням ліками рослинного походження, антидепресантами, транквілізаторами та залежністю від них; 10) з побічною дією тривалої фармакотерапії чи наслідками поліпрагмації; 11) з хронічними хворобами легень, ШКТ, печінки, нирок або крові.

Серед усіх ревматичних захворювань насамперед виключають РА, ЛХ та фіброміалгію.

**Лікування.** Показане застосування імуноглобуліну G — по 2 г/кг в/в 1 раз на місяць протягом 3 міс. Призначають полівітаміни (С, Е, селен і бета-каротин, а також комплекси



вітамінів групи В), мікстури, що містять гаммалінолієву та ейкозапентанову кислоти, адаптогени та імуномодулятори рослинного походження.

При головному чи м'язовому болю показані НПЗЗ (диклофенак, мелоксикам, німесулід, коксиби), анальгетичну дію також справляють високі дози вітамінів групи В (наприклад, мільгама). У разі розвитку депресій призначають антидепресанти — наприклад, тіанептин по 12,5 мг 3 рази, а в похилому віці 2 рази на добу, чи амітриптилін по 10-25 мг на ніч, з можливим подальшим збільшенням добової дози до 50—75мг.

### **Плечолопатковий періартрит**

**Плечолопатковий періартрит** — мультифакторне доброякісне первинно дегенеративне захворювання періартикулярних структур плечового суглоба з подібною симптоматикою, але різними патогенетичними механізмами (син.: плечолопаткова періартропатія, *periarthropatia humeroscapularis*, PHS-синдром).

#### **Патогенетичні форми.**

Через дегенеративні зміни сухожилків *m.supraspinatus* та *m.biceps brachii* виникає сухожилкова форма хвороби (PHS *tendinotica*). Анатомічно слабким пунктом є ротаторна манжетка, до якої також належать сухожилки *mm. supraspinatus, infraspinatus* та *subscapularis*. При підйманні руки вгору проходження під акроміоном та *lig. coracoacromiale* викликає поштовх — *impingement-феномен*.

Гострий мікрокристалічний бурсит (PHS *acuta*) розвивається в разі прориву білясуглобових депозитів гідроксіапатиту — основного фосфату кальцію — до зони сухожилка *mm.supraspinatus* та субакроміальної бурси.

Псевдопаралітична форма (PHS *pseudoparalytica*) виникає через дегенеративний («трофічний») спонтанний або травматичний розрив частини ротаторної манжетки — сухожилка *m. biceps brachii* або сухожилка *t. supraspinatus*.

Анкілозивна форма (PHS *ankylosans*): фіброз капсули суглоба (ретрактивний капсулоз) призводить до появи "замурованого плеча".

Вторинний плечолопатковий періартрит розвивається при хворобах плечового суглоба, неврологічних або внутрішніх захворюваннях (наприклад, перенесений ГПМК із геміпарезом, інфаркт міокарда тощо).

Особливою формою вважають синдром "плече-кисть", при якому ознаки плечолопаткового періартриту поєднуються з альгодистрофією.

**Клінічна картина.** Біль у плечі може з'явитися вдень (спонтанно чи при здійсненні різноманітних рухів рукою) або вночі (коли пацієнт лягає спати на бік). Його появу часто провокує підймання та відведення руки, і зазвичай біль іррадіює до прилеглих структур. При надлопатковому синдромі виявляється т.з. «болюча дуга» — максимум болю хворий відчуває

при відведенні руки між 80° та 120°, а при подальшій абдукції біль зникає чи зменшується. Пальпаторно найбільш болючими є такі структури: tuberculum majus, sulcus intertubercularis, processus coracoideus та акроміально-ключичний суглоб. Типовим є також розвиток супутнього міофасціального больового синдрому — тендоміозу трапецієподібних м'язів. З часом виникають значні обмеження рухів у плечовому суглобі, аж до повного його анкілозу.

Гострий плечолопатковий періартрит. Мікрокристалічний бурсит проявляється інтенсивним гострим болем у ділянці плечового суглоба та плеча, що посилюється навіть при незначних рухах у суглобі, тому положення руки є вимушеним — пацієнт притримує плече приведеним до тулуба, уникаючи будь-яких рухів. Пальпація плеча є дуже болючою, спостерігають його почервоніння, набряк і локальну гіпертермію. Зазвичай гострі явища стихають за декілька днів, але можлива також хронізація періартриту.

Псевдопаралітичний плечолопатковий періартрит. Причиною зазвичай є "свіжий" розрив ротаторної манжетки та, відповідно, гострий дебют — після травми чи раптового руху. Іноді сильний біль у плечі та відчуття "паралізованої руки" виникають спонтанно. Пасивні рухи в плечовому суглобі збережені, активні абдукція, елевація та зовнішня ротація неможливі. Після пасивного відведення рука хворого не може залишатися в такому стані. Пізніше розвиваються м'язові атрофії.

Анкілозивний плечолопатковий періартрит. Початок захворювання дуже повільний, зазвичай на тлі інших форм плечолопаткового періартриту, але описують також і раптовий дебют — появу слабого болю "серед повного здоров'я".

Така форма часто є вторинною і виникає на тлі посттравматичної іммобілізації плеча, інфаркту міокарда, ГПМК, інших неврологічних або торакальних хвороб. Прогресують скутість у суглобі, м'язові атрофії. PHS ankylosans — це важка інвалідизуюча форма плечолопаткового періартриту.

**Інструментальна діагностика.** Серед усіх візуалізуючих методів найбільше значення має артросонографія, за допомогою якої виявляють розриви ротаторної манжетки, навколосухожилковий набряк, теносиновіт, кальцифікацію сухожилків, ознаки ураження суглоба, супутній бурсит, синовіт, випіт до порожнини суглоба тощо. Необхідним є проведення УЗД у різних площинах.

МРТ має допоміжне значення та рекомендується при незрозумілих сонографічних знахідках у ротаторній манжетці за наявності захворювань плечового суглоба.

Дані рентгенографії можуть підтвердити ОА, артрит і кальцифікацію плечового суглоба, причому доцільною є проекція з сухожилка m. supraspinatus або точки tuberculum majus, наприклад у разі гострого плечолопаткового періартриту. Слід ураховувати, що вираженість кальцифікації періартикулярних тканин рідко корелює з клінічними проявами хвороби. Крім

того, кальцинати не є специфічними знахідками — вони можуть утворюватися після перенесених в минулому травм (наприклад, "німа" кальцифікація "здорового суглоба").

**Диференційний діагноз.** Насамперед виключають справжні артрити та ОА плечового суглоба. Плечолопаткову періартропатію слід відрізнити від генералізованої кальцифікуючої періартропатії, цервікального синдрому (з радикулярним синдромом або без нього), невралгічної атрофії м'язів плеча, "плеча Мілуокі". Надзвичайно важливим є виключення коронарних больових синдромів — стенокардії та інфаркту міокарда.

**Принципи терапії та профілактики.** Фармакотерапія. Призначають НПЗЗ (у т.ч. локальні аплікації, фонофорез), періартикулярне чи в/с введення ГК, можливо в комбінації з засобами місцевої анестезії. Безпосереднє введення засобів до сухожилків не допускається.

**Фізіотерапія.** У підгострій стадії хвороби застосовують м'які термальні фактори, в т.ч. підводну гімнастику, пізніше — вправи лікувальної фізкультури. У хронічній стадії доцільна більш інтенсивна термо-, кінезо- та електротерапія (низько- та середньочастотні імпульсні струми), мобілізація плеча та мануальна терапія, фонофорези лікарських засобів. Дуже важливим є регулярне виконання вправ лікувальної фізкультури за індивідуальною програмою. Вивчаються можливості екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при резистентності до консервативного лікування, зумовленій значною кальцифікацією тканин.

**Курортне лікування.** У разі торпідного перебігу, резистентності до лікування будь-якої форми плечолопаткового періартрити призначають сірководневі та радонові ванни, соляні та термальні джерела, пелоїдотерапію — завжди в комбінації з фізіотерапевтичними методиками.

**Радіотерапія.** Рентгенівське опромінення плеча інколи застосовують у резистентних до лікування випадках.

**Хірургічне лікування.** Практикують хірургічне видалення кальцинатів, оперативну ревізію, акроміопластику, резекцію та пластику ротаторної манжетки.

**Профілактика** полягає в уникненні переохолоджень, протягів, однобічних навантажень. За відсутності протипоказань доцільним є регулярне відвідування сауни.

**Спеціальна терапія.** Гострий плечолопатковий періартрит. Для медикаментозного лікування рекомендується специфічний інгібітор ЦОГ-2 з потужною анальгетичною дією — парекоксиб натрію (династат) по 40 мг в/м або в/в 1-2 рази на добу, високі дози інших НПЗЗ, у т.ч. парентерально, локальну та системну ГК-терапію. Важливими є фізикальні фактори: спокій ураженої кінцівки, надання їй положення абдукції на нетривалий проміжок часу. Показані сеанси кріотерапії (тривалістю від декількох годин до цілого дня), у той час як теплові процедури зазвичай протипоказані та погано переносяться хворими.

Псевдопаралітичний плечолопатковий періартрит. З урахуванням віку пацієнта, особливостей хвороби та після попереднього проведення артрографії призначають оперативне

лікування. Особливо доцільним воно є при незначній тривалості ознак, коли тригерним фактором була травма плеча.

Анкілозивний плечолопатковий періартрит. Основою лікування є тривала інтенсивна кінезотерапія, у т.ч. лікувальна фізкультура, підводна гімнастика тощо. Доцільне також опромінення плечового суглоба в еритемній дозі та електротерапія. Медикаментозне лікування передбачає системне призначення протизапальних засобів (НПЗЗ, ГК) і локальну ГК-терапію. Серед оперативних методик — мобілізація плеча, що проводиться в стаціонарних умовах під наркозом (при тому розривається контрактура капсули); успішність щодо больового синдрому сягає 50%, щодо рухливості — 70%.

**Прогноз.** У 40% пацієнтів спостерігається єдиний епізод плечолопаткового періартриту в житті, у 40% випадків виникають рецидиви, ще в 20% перебіг стає хронічним. У більшості випадків анкілозивного періартриту за 12-15 міс рухливість плеча дещо відновлюється.

### **Карпальний тунельний синдром**

**Карпальний тунельний синдром** — надзвичайно частий поліетіологічний нервово-компресійний синдром, ознаки якого зумовлені стискуванням n. medianus під retinaculum flexorum.

**Етіопатогенез.** Ізольований (первинний, ідіопатичний) карпальний тунельний синдром, імовірно, може зумовити дефіцит вітаміну В6 чи гормонозалежний набряк retinaculum flexorum. Вторинний карпальний тунельний синдром виникає через звуження карпального каналу при проліферативному запаленні, травмах, обмінних розладах (подагра, апатитна чи амілоїдна артропатія, ХНН), за наявності гонорейних або туберкульозних теносиновітів, а також на тлі ендокринних захворювань (цукровий діабет, акромегалія, гіпотиреоз), тривалих стискувань зовні (наприклад, милицею), а також у разі ЛХ, фіброміалгії та гестозів.

**Клінічна картина.** Ознаки виникають поступово: типовими є пекучий біль та зниження чутливості в зоні іннервації n. medianus — згинальна поверхня I—III пальців та радіальна половина IV пальця руки при залученні долоні. Характерне посилення болю вночі з можливою іррадіацією в плече — brachialgia paraesthetica nocturna. Часто для зменшення больових відчуттів хворі змушені розтирати руку чи трясти її. Прогресування компресії серединного нерва супроводжується атрофією м'язів великого пальця кисті, парезом m. abductor та t. opponens pollicis із відповідним порушенням функцій кисті — стають неможливими точні рухи, міцне утримування предметів тощо. Для провокації парестезій та болю здійснюють максимальне дорсальне згинання в зап'ястку на 30-40 с (симптом Фалена), перкутують промене- зап'ястковий суглоб (ознака Гоффманна-Тінеля) чи посилюють тиск у манжетці тонометра при розміщенні її над зап'ястком. Хворі можуть відчувати "набухання" або "розпирання кисті", при цьому дійсно можна виявити незначний періартикулярний набряк.

**Діагностика.** 1) Важливим є проведення електронейрографії, при якому виявляють подовження DML (дистальної моторної латенції), у той час як показник NLG на передпліччі залишається в нормі. Реєструють також сповільнення нервової передачі по n. medianus. Недоліком дослідження є можливість отримання хибнопозитивних або хибнонегативних результатів — так, іноді ознаки карпального тунельного синдрому не супроводжуються порушенням швидкості нервової передачі. 2) За допомогою електроміографії можливе виявлення денерваційних потенціалів у разі аксональних уражень — наприклад при дослідженні m. abductor pollicis brevis. Інтактними лишаються м'язи, що іннервує n. ulnaris. 3) Рентгенографія кистей показана при підозрі на ураження кісток. 4) За допомогою УЗД кистей верифікують проліферативні процеси в м'яких тканинах. 5) За допомогою МРТ можна з'ясувати поширеність компресії серединного нерва та навіть її причину. 6) Нарешті, лабораторні зміни в разі первинного карпального тунельного синдрому не є специфічними, а в разі вторинного їх визначає основне захворювання.

**Диференційна діагностика.** Виключають нейропатії, важкий ризартроз, радикулярні та псевдорадикулярні синдроми.

**Лікування.** При легких формах карпального тунельного синдрому (нейрофізіологічні показники на межі нормальних значень) можна спробувати консервативну тактику — призначають ін'єкції місцевих анестетиків або ГК, причому останні можуть виконувати лише досвідчені фахівці. Доцільним є використання шин або оклюзивних пов'язок, які накладають на суглоб на всю ніч, часто в комбінації з аплікацією протизапальних засобів.

У разі значно вираженого запалення призначають НПЗЗ (або ГК — при РА-асоційованому карпальному тунельному синдромі) — системно, зазвичай п/о, проте ефект рідко буває значним. Серед інших засобів можливе застосування вітаміну В6 у добовій дозі 300 мг, а якщо карпальний тунельний синдром викликаний гіперволемією, доцільно застосовувати діуретики.

Фізіотерапія важлива в усіх випадках: у разі гострого запалення призначають кріотерапію, при тривалій наявності ознак із порушенням функцій кисті показані лікувальна фізкультура, ерготерапія та гальванічні камерні ванни.

**Хірургічне лікування** показане при значній вираженості ознак, навіть при нетривалому існуванні карпального тунельного синдрому. У хронічних випадках оперативні втручання також доцільні — вони дозволяють зменшити біль та чутливі розлади, проте зазвичай не впливають на вираженість м'язових атрофій та парезів. Операцію проводять на lig. transversum carpalе, у разі РА можлива її комбінація з синовектомією.

**Прогноз.** За відсутності належного лікування ознаки прогресують. Спонтанну їх регресію відзначали лише в окремих випадках.

## Альгодистрофія

**Альгодистрофія** — поліетіологічний мультифакторний больовий синдром, що супроводжується важкими трофічними розладами, причому переважно уражуються кінцівки, залучаються їх кістки, суглоби та м'які тканини (син.: рефлекторний дистрофічний синдром, синдром Зудека, нейродистрофічний синдром, симпатична рефлекторна дистрофія).

**Етіологія.** Ідіопатичну альгодистрофію встановлюють у 25% випадків. Серед відомих причин синдрому перше місце посідають травми — кісткові переломи (класичними є переломи променевої кістки, ділянки ліктя), розтягнення м'язів або сухожилків, забої, ушкодження нервів, опіки та відмороження, операційні травми. Інколи мають значення локальні інфекції (абсцес, остеомиєліт). Можливий розвиток альгодистрофії при гострому інфаркті міокарда (5% випадків), нервових хворобах (центральный геміпарез, синдром паркінсонізму, субдуральні гематоми, епілепсія, пухлина мозку, тунельні синдроми, Herpes zoster). Альгодистрофію можуть викликати туберкульоз, пухлини легень, пневмоторакс і торакальні операції, а також вагітність, гіпертиреоз та перенесений напад подагри. Медикаментозна альгодистрофія з'являється при тривалому застосуванні барбітуратів, туберкуло- та тиреостатичних засобів. Розвиток її також відзначають на ранніх стадіях РА, при синдромі "плече-кисть" (periarthropatia humeroscapularis), тромбофлебіті та алкоголізмі. Фоном для появи альгодистрофії можуть стати вегетативні розлади, надмірне психічне збудження, панічні атаки, фобії, конфліктні ситуації та перевтома.

**Патогенез.** Припускається порушення кровопостачання та трофіки нервових структур, а також надмірне утворення ноцицептивних імпульсів. У пацієнтів із альгодистрофією відзначають вегетативну дисфункцію із симпатoadреналовою гіперактивністю, формуванням патологічних рефлекторних дуг та стимуляцією ортодромної імпульсації по А- та С-волокнам. Внаслідок гіперемії кісткового мозку зростає активність остеобластів та остеокластів; спостерігаються важкі розлади трофіки всіх типів тканин і різних органів — шкіри, судин, кісток, м'яких тканин.

**Клінічна картина.** Стадії альгодистрофії (див. таблицю) не завжди можна чітко розмежувати. Крім того, III стадія може виникнути раптово, у дебюті, але це відзначається дуже рідко. Описаний також зворотний розвиток ознак синдрому (перехід з II до I стадії); інколи зустрічається парціальна альгодистрофія ("міні-Зудек"), при якій переважно уражуються м'які тканини.

### Стадії альгодистрофії

Стадія	Клінічні ознаки	Рентгенологічні ознаки
--------	-----------------	------------------------

I - стадія гіперемії та гіпертрофії	Ознаки виникають через 2-10 тиж після впливу тригерного фактору. Активній фазі притаманна гіперемія, набряк, гіпергідроз, сильний дифузний біль, важке порушення функції; часто відзначається гіперемія та блиск шкіри. На уражених кінцівках виникають дистрофічні псевдоартрити	Дифузний, найбільш виражений параартикулярно, остеопороз
II - стадія дистрофії	Зменшується набряк, починаються атрофічні зміни шкіри та м'язів	Періартикулярне звапнення, можлива узурація кісток
III - стадія атрофії	Виникає через 3-6 міс після дії провокуючого фактору. Функціональні розлади прогресують через м'язові атрофії, ураження суглобових капсул та контрактури пальців. Посилюється атрофія, гіпер- і депігментація шкіри, порушується ріст нігтів. Звичними є контрактури Дюпюїтрена	Дифузний остеопороз (склоподібні кістки) з ознаками репаративних процесів (зміна балочного малюнка кісток)

**Особливі клінічні форми альгодистрофії.** 1) синдром "плече-кисть" — хронічний плечолопатковий періартрит (periarthropathia humeroscapularis) з розвитком іпсилатеральної рефлекторної дистрофії кисті; 2) транзиторний остеопороз стегна з характерним розвитком інтенсивного болю в кульшовому суглобі (без попередніх травм), який зумовлює виражену ФНС і швидке прогресування остеопорозу (він також може бути єдиною ознакою цієї форми альгодистрофії); 3) альгодистрофія сідниць; 4) «болючий остеопороз мандрівників»; 5) посттром-бофлебійна альгодистрофія нижньої кінцівки; 6) одностороння альгодистрофія зі зміною боку ураження, що може відбутися за декілька років існування ознак.

**Діагностика.** Лабораторні зміни не є типовими: інколи виникає незначне підвищення вмісту в крові лужної фосфатази, остеокальцину та (у гострій фазі) підвищення вмісту оксипроліну в сечі. Рентгенологічна характеристика стадій альгодистрофії наведена в таблиці. При проведенні трифазної сцинтиграфії скелета з технецієм-99т через 2-4 год відзначають накопичення радіонукліда в кістках. Дослідження є діагностично важливим і дозволяє контролювати перебіг хвороби, але слід уникати надмірного променевого навантаження. Призначення МРТ є доцільним у разі транзиторного остеопорозу стегна. В окремих випадках проводять денситометрію (визначення МЩК) — як метод інструментальної діагностики та для оцінки перебігу хвороби.

**Диференційний діагноз** слід проводити з усіма гострими артритами, насамперед із мікрокристалічними та інфекційними. Виключають набряки шкіри іншого генезу (склеродермія та склеродермоподібні стани, цукровий діабет тощо). Контрактури також можуть бути психогенними.

**Лікування.** Фармакотерапія в I стадії альгодистрофії полягає в застосуванні кальцитоніну (засіб вибору) в добовій дозі 100—160 МО п/ш або в/в протягом 4-6 тиж, після чого — через день протягом 3-6 тиж. Додатково призначають ГК (преднізолон 30-50 мг/добу), симпатолітики чи гангліоблокатори, бета-адреноблокатори та НПЗЗ. Важливою є седативна терапія, для цього обирають транквілізатори чи препарати фенотіазину. Задовільний, але нетривалий ефект відзначають при застосуванні бісфосфонатів (алендоронат в/в) та регіонарному в/в введенні гуанетидину. В окремих випадках виконують симпатичні блокади (у т.ч. блокаду зірчастого ганглію чи симпатектомію), однак ці операції не завжди ефективні. З-поміж фізіотерапевтичних методик перевагу віддають кріотерапії (короткочасні процедури, при добрій переносності). Не дозволяються форсовані пасивні рухи в кінцівках, активна мануальна терапія.

Фармакотерапія в II стадії хвороби складається з призначення кальцитоніну, НПЗЗ, бета-адреноблокаторів і бісфосфонатів. Починають виконання вправ лікувальної фізкультури (обережно, краще — під водою, причому перевагу віддають мінеральним водам і термальним джерелам). Показані сольові та вуглекислі ванни, контралатеральні ванни для кінцівок, збільшувати температуру води при цьому слід поступово. Доцільним також є масаж спини та кінцівок — обережний, оскільки будь-які больові відчуття можуть погіршити стан хворого.

У III стадії альгодистрофії необхідно індукувати локальну гіперемію. Зростає роль кінезо- та гідротерапії, показані камерні гальванічні та термальні ванни. Слід намагатися активно мобілізувати залучені плечові суглоби; у виправленні контрактур також допомагає лікувальна фізкультура та ультразвуковий фактор.

На будь-якій стадії проводиться лікування основного захворювання, на тлі якого виникла альгодистрофія. В усіх випадках рекомендована психотерапія.

**Прогноз.** У кожному конкретному випадку передбачити перебіг альгодистрофії важко, але загалом життєвий прогноз є сприятливим. Адекватне лікування в I та II стадії, принаймні протягом року, може навіть призвести до повного видужання, але частіше (у 70-80% хворих) спостерігається нетривалий ефект терапії. В окремих резистентних до лікування випадках можлива інвалідизація.

## **АНТИФОСФОЛІПІДНИЙ СИНДРОМ**

**Антифосфоліпідний синдром (АФС)** – хронічний вазооклюзивний процес з розвитком поліорганної ішемії, а в ряді випадків і поліорганної недостатності, внаслідок рецидивуючого тромбоутворення в дрібних внутрішньоорганих судинах на тлі циркуляції в крові вовчакового антикоагулянту та присутності антифосфоліпідних антитіл (АФА).

За МКХ-10 – R76.2

**Первинний АФС** (генетично-детермінований) – сімейні випадки, есенціальний (7-12%)



**Вторинний АФС** зумовлений автоімунними хворобами, хронічними інфекціями, онкопатологією, медикаментозним впливом тощо (88-93% )

Антитіла до фосфоліпідів – це гетерогенна популяція антитіл, що реагують з негативно зарядженими, рідше – нейтральними фосфоліпідами. До АФА належать: ВА, яку був виявлений спочатку в сироватці крові хворих на СЧВ. Продукція ВА асоціюється з парадоксальним збільшенням частоти тромбозів; антитіла до кардіоліпіну – гетерогенна популяція антитіл, що реагують з негативно зарядженим фосфоліпідом – кардіоліпін. Антитіла до кардіоліпіну можуть відноситися до IgG, IgM або IgA; антитіла, що реагують із сумішшю кардіоліпіну, холестерину та фосфатидилхоліну.

Частота виявлення антитіл до фосфоліпідів в сироватці здорових людей коливається від 1 до 12% і може збільшуватися в осіб похилого віку. У сироватці здорових людей рівень АФА низький, при цьому біологічні мембрани захищені від дії останніх.

Антифосфоліпідний синдром може бути первинним, не пов'язаним із будь-якою попередньою патологією, але частіше розвивається при захворюваннях, що супроводжуються продукцією АФА. Існує генетична схильність до гіперпродукції АФА, яка пов'язана з носійством антигенів HLA DR7, DR4. Основним патогенетичним механізмом АФС є вплив АФА на судинні, клітинні та гуморальні компоненти системи коагуляції, що призводить до порушення рівноваги між протромботичним і антитромботичним потенціалами, що сприяє внутрисудинному тромбоутворенню.

При захворюваннях, пов'язаних з активацією В-лімфоцитів, різко збільшується концентрація АФА. Найбільш часто і у високому титрі АФА виявляються в сироватці хворих на СЧВ (до 70% випадків), при інших ревматичних захворюваннях, включаючи РА, ССД, СШ. Надмірне утворення АФА виявлено також у хворих із злоякісними новоутвореннями, лімфопроліферативними синдромами, аутоімунною тромбоцитопенією, на фоні вірусних, бактеріальних і паразитарних інфекцій, при ряді захворювань ЦНС, деяких формах акушерської патології, на фоні лікування деякими оральними контрацептивами. Як правило, гіперпродукція АФА призводить до розвитку антифосфоліпідного синдрому. Антифосфоліпідний синдром частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків.

#### **Клінічні критерії діагностики АФС:**

1. Судинний тромбоз артерій та/або вен будь-якої локалізації в тканині чи в окремих органах, що підтверджений інструментальними методами чи морфологічно.
2. Патологія вагітності – внутрішньоутробна смерть плоду після 10 тижнів з нормальними морфологічними ознаками, передчасні пологи до 34 тижнів з вираженою плацентарною недостатністю чи прееклампсією), три і більше самовільні аборти до 10 тижнів без гормональних порушень, дефектів матки чи хромосомних вад.
3. Livedo reticulares (специфічний сітчатий малюнок шкіри переважно на ногах).
4. Геморагічний синдром.

#### **Лабораторні критерії АФС:**

2. Антикардіоліпінові антитіла класів IgG та IgM (підвищений рівень) в трьох дослідженнях

протягом місяця.

3. Наявний ВА.

4. Тромбоцитопенія.

5. Хибнопозитивна RW.

АФС є достовірно підтверджений, якщо є один клінічний і два лабораторних критерії.

### **Класифікація АФС**

1. Первинний АФС (поява антифосфоліпідних антитіл і власне синдрому без наявності будь-якого захворювання).

2. Вторинний АФС (виникає на фоні наявних захворювань)

2.1 Автоімунні захворювання: СЧВ, РА, ССД, СШ, васкуліти, діабет, хвороба Крона.

2.2 Злоякісні новоутворення: тімома, лімфома, лейкоз, рак легень, нирок, яєчників, шийки матки, простати.

2.3 Медикаментозно зумовлений: фенотіазіни, прокаїнамід, хлортіазіди, етасуксімід, оральні контрацептиви, альфа-інтерферон, фенітоїн, хінідін.

2.4 Інфекційні захворювання: сифіліс, СНІД, малярія.

2.5 Важка ниркова недостатність.

3. Інші варіанти АФС: «серонегативний» («сумнівний» АФС), катастрофічний АФС, мікроангіопатичні синдроми (тромбоцитопенічна пурпура, гемолітико-уремічний синдром, HELLP-синдром), ДВЗ-синдром.

Найбільш характерною ознакою АФС є рецидивуючий венозний тромбоз. Тромби звичайно локалізуються в глибоких венах нижніх кінцівок, нерідко в ниркових або печінкових венах. Наслідком цього є нефротичний синдром або синдром Бадда-Кіарі. Часто спостерігаються тромбоемболії із глибоких вен нижніх кінцівок в легеневу артерію, капіляріти, що призводить до розвитку легеневої гіпертензії і легеневої кровотечі. Описані тромбози підключичної вени, вени сітківки. Можливий розвиток синдрому верхньої або нижньої порожнистої вени при тромбозі відповідної локалізації. Тромбоз центральної вени наднирників призводить до розвитку надниркової недостатності. Артеріальний тромбоз клінічно проявляється ішемією і гангrenoю нижніх кінцівок, синдромом дуги аорти, асептичним некрозом голівки стегна.

Тромбоз артерій головного мозку призводить до транзиторних ішемічних атак, рецидивуючого інсульту, які можуть маніфестувати не тільки парезами і паралічами, а й судорожним синдромом, прогресуючим недоумством, іншими психічними розладами. Неврологічна симптоматика також включає мігреноподібну цефалгію, хорею, поперековий мієліт. Не виключено, що синдром Снедона (поєднання сітчастого ліведо, рецидивуючого тромбозу церебральних артерій та артеріальної гіпертензії) також є проявом АФС.

Кардіальна патологія на фоні АФС має серйозне прогностичне значення якщо її клінічні прояви обумовлені тромбозом коронарних артерій з розвитком інфаркту міокарда, тромбозом дрібних інтрамуральних гілок коронарних артерій, що призводить до порушення скоротливої здатності міокарда, ураженням клапанів серця із наявністю тромботичних нашарувань на

клапанах (вегетатії), що важко диференціювати від інфекційного ендокардиту.

*Катастрофічний АФС* – вкрай важка форма АФС, яка розвивається приблизно у 1% пацієнтів з АФС. Проявляється численними тромбозами життєво важливих органів з поліорганною недостатністю, загрожує життю і вимагає невідкладної терапії. Частіше, катастрофічний АФС розвивається у жінок (2:1). Смертність, незважаючи на інтенсивну терапію, досягає майже 50% (частіше від серцевої і легеневої недостатності або цереброваскулярних ускладнень).

В патогенезі катастрофічного АФС провідне місце займають генетичні форми тромбофілії, циркуляція АФА, провокуючі фактори (інфекція, вагітність, оперативні втручання, відміна оральних антикоагулянтів, оральні контрацептиви), які призводять до гіперкоагуляції, ДВЗ-синдрому, синдрому системної запальної відповіді, системної мікроангіопатії.

При катастрофічному АФС в органах і системах мають місце певні процеси і зміни:

- серцево-судинна система – злаякісна гіпертензія, оклюзія дрібних судин, ураження клапанів, інфаркт міокарда, ендокардит, внутрішньосерцевий тромбоз;
- легені – легенева емболія, альвеолярні крововиливи, набряк легень, легенева гіпертензія;
- шлунково-кишковий тракт – тромбоз судин печінки (синдром Бадда-Кіарі), селезінки, підшлункової залози, жовчного міхура, тромбоз мезентеріальних судин;
- центральна нервова система – інсульт, судоми, енцефалопатія, кома, транзиторні ішемічні атаки;
- шкіра – акроціаноз, гангрена пальців, ішемічні виразки, поверхневий некроз;
- нирки – ниркова недостатність, нефротичний синдром;
- плацента – гестоз, HELLP-синдром, передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти, синдром втрати плода;
- інші органи – надниркова недостатність, тромбоз артерій і вен сітківки, некроз кісткового мозку, тромбоз судин щитоподібної залози, тромбоз судин яєчок, яєчників.

До патологічних станів, в основі яких полягає катастрофічний АФС і, які досить рідко трактується як власне катастрофічний АФС відносять: септичний шок, HELLP-синдром, тяжкі форми гестозів, гемолітико-уремічний синдром, ДВЗ-синдром, синдром системної запальної відповіді, тромботична тромбоцитопенічна пурпура. Ці діагнози частіше формулюються ізольовано в залежності від домінування того або іншого, хоча ці стани потенційно поєднані при катастрофічному АФС.

Термін «синдром системної запальної відповіді» включає системну запальну відповідь на різні за своєю природою стимули, містить в собі нове розуміння патофізіології процесу і включає значну кількість патологічних станів, в тому числі і септичний шок. Системна запальна відповідь супроводжується генералізованим пошкодженням ендотелію, гіперпродукцією специфічних і неспецифічних медіаторів запалення (комплемент,

лейкотрієни, простагландини, простациклін, цитокіни, гістамін, клітинні адгезивні молекули, фактор активації тромбоцитів, токсичні метаболіти кисню та інші вільні радикали, кінін-калікрейнова система, катехоламіни, стрес-гормони) і активацією гіперкоагуляції.

Загальні принципи терапії АФС включають:

Усунення можливої причини появи АФС. Це не завжди можливо і далеко не завжди ефективно, адже ми не завжди знаємо чим зумовлена поява антифосфоліпідних антитіл

Антитромботична терапія (головний «кіт» на якому тримається терапія КАФС)

Імуносупресивна терапія (глюкокортикоїди, цитостатики)

Гемодіаліз, плазмаферез

Замісна терапія свіжозамороженою плазмою

**До принципів терапії КАФС відносяться:**

Профілактична терапія:

Санація вогнищ інфекції у пацієнок з циркуляцією антифосфоліпідних антитіл. Не потрібно забувати, що будь-яка, навіть банальна інфекція, у пацієнки з АФС може стати причиною розвитку КАФС

Антикоагулянтна профілактика до і після хірургічних втручань, включаючи тривіальні маніпуляції

Антикоагулянтна терапія під час вагітності і в післяпологовому періоді не менше 6 тижнів

Первинна специфічна терапія

Препарати першої лінії - антикоагулянти і кортикостероїди

Препарати другої лінії - внутрішньовенно імуноглобулін (застосовується найчастіше у пацієнок з вираженою тромбоцитопенією) і плазмаферез із заміщенням свіжозамороженою плазмою

Препарати третьої лінії (терапія «відчаю») - циклофосфамід, простациклін, анкрод і ін.

Вторинна неспецифічна терапія (проводиться у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії)

Гемодіаліз, ШВЛ, інотропні препарати, антигіпертензивна терапія

У випадку поєднання АФС і генетичної тромбофілії виникає значний ризик появи венозних і артеріальних тромбозів, вагітність на такому фоні має ускладнений перебіг. У випадку наявності АФС і генетичної тромбофілії, під час вагітності спостерігаються: 1) дефекти імплантації (зумовлені плідним яйцем і/або материнським організмом), які в I триместрі вагітності призводять до ранніх викиднів, невдач екстракорпорального запліднення, вагітності, яка не розвивається; 2) дефекти інвазії трофобласту і плацентації, які в II триместрі призводять до пізніх викиднів, вагітності, яка не розвивається, симетричної затримки внутрішньоутробного розвитку плода, гестозу; 3) тромбоз матково-плацентарних судин і зниження перфузії плаценти, при цьому в III триместрі вагітності можуть спостерігатися симетрична затримка внутрішньоутробного розвитку плода, гестоз, передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти, передчасні пологи, рання неонатальна смерть морфологічно

нормального новонародженого, легеневий тромбоемболізм.

Терапія низькомолекулярним гепарином пацієнок з АФС і генетичною тромбофілією, профілактика ендотеліопатії дозволяє попередити розвиток катастрофічних форм АФС, венозних і артеріальних тромбозів і типових акушерських ускладнень (повторні викидні, відшарування плаценти, прееклампсія).

Обсяг медичної допомоги на амбулаторно-поліклінічному етапі

1. Збір анамнезу (імунологічного, алергологічного, вакцинального, тромботичного спадкового та акушерського).
2. Загальний огляд з оцінкою фізичного стану, внутрішніх органів і систем, пошук інфекційних вогнищ, наявність пухлин, хвороб печінки, підшлункової залози, нирок, серця.
3. Клінічний аналіз крові з визначенням рівня тромбоцитів.
4. Загальний аналіз сечі.
5. RW, антитіла до ВІЛ1/2
6. Лабораторні маркери латентного туберкульозу (квантифероновий тест, ПЦР на мікобактерії)
7. Маркери вірусів гепатиту В і С.
8. Визначення групи крові та резус-фактору.
9. Рівень трансаміназ сироватки, білірубіну, креатиніну, сечовини, ліпідограма.
10. Протеїнограма, рівень білків гострої фази запалення.
11. Коагулограма.
12. ВА.
13. Автоантитіла, антитіла до антикардіоліпінів, інших фосфоліпідів (тричі протягом місяця)
14. LE-клітинний тест.
15. Рівень ревматоїдного фактору, циркулюючих імунних комплексів, кріоглобулінів.
16. Антитіла до ДНК
17. Специфічні антитіла класів IgM, IgG, IgA до антигенів інфекційних збудників.
18. Онкомаркери (за показами).
19. ЕКГ.
20. Сонографія і доплерографія судин.
21. УЗД внутрішніх органів.
22. Консультації спеціалістів: кардіолога, онколога, ревматолога, невролога (за показами).

#### **Лікувані заходи**

- АФС з тромбоцитопенією (>50Г/л) – системні ГКС, імуноглобуліни доведено

#### **Середня тривалість у стаціонарного лікування**

- 14-18 днів- для диференціальної діагностики та підбору лікування.

#### **Реабілітація та профілактика**

- Повноцінне збалансоване вітамінізоване харчування, збільшення вживання рідини до 2 літрів на добу
- Достатній відпочинок, сон дозоване фізичне навантаження
- Заборона інсоляції
- Лікування основної хвороби згідно відповідних протоколів
- Профілактика тромбоутворень – дезагреганти, низькомолекулярні гепарини, еластичне бинтування при венозних тромбозах нижніх кінцівок
- Специфічна і неспецифічна імунопрофілактика гострих респіраторних захворювань
- Санаторно-курортне лікування – в санаторіях загального типу, розташованих у місцевих умовах

#### **Диспансерне спостереження**

- Хворі на первинний АФС знаходиться на диспансерному обліку під спостереженням лікаря-імунолога
- Клініко-лабораторне обстеження проводиться лікарем-імунологом 1раз/в місяць у стадії нестійкої ремісії, кожні 6 місяців протягом 5 років –при стійкій ремісії
- Хворі на вторинний АФС знаходяться під спостереженням у лікаря-спеціаліста за профілем основного захворювання та при нестійкій ремісії – консультація лікаря-імунолога 1 раз на місяць, при стійкій ремісії - 1 раз на 6 місяців.

## **РЕВМАТИЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ**

### **Ревматичні синдроми при ендокринних захворюваннях**

Етіологічну роль чи супутню ендокринну патологію варто виключати за наявності у хворого карпального тунельного синдрому, фіброміалгії, ГМС, мікрокристалічних артритів, періартриту плечового суглоба, проксимальних міопатій та остеопенії.

Як ускладнення нейропатії при цукровому діабеті виникає артропатія Шарко (Charcot), причому зазвичай уражуються передплесно-плеснові суглоби. Диференційна діагностика проводиться насамперед із остеомієлітом, ризик якого при цукровому діабеті зростає. На тлі цукрового діабету досить часто спостерігаються плечолопатковий періартрит, карпальний тунельний синдром, тендовагініт згиначів пальців кисті, а також розвивається особлива форма дигітального склерозу, що нагадує склеродермічне ураження.

Описані 3 клінічні варіанти склеродермоподібних проявів у хворих на цукровий діабет. Найбільш часто зустрічається діабетична хейропатія. На відміну від ССД, при якій потовщення шкіри зумовлено надмірною продукцією колагену, діабетичний склероз пальців виникає через судинно-трофічні зміни дистальних відділів кінцівок (діабетичну ангіопатію), зменшення видалення колагену та можливу гіпергідратацію тканин. При цій формі індурація шкіри та вісцеральні прояви відсутні. У хворих молодого, зрілого та середнього віку важливим є розпізнавання неболючих контрактур проксимальних або дистальних міжфалангових суглобів, оскільки паралельно з ними розвиваються мікросудинні ускладнення — діабетична ретинопатія та нефропатія.

Діабетична склередема — це один із варіантів склередеми Бушке, що відрізняється від класичної більшою поширеністю кам'янисто-щільного набряку шиї, плечей, тулуба та обличчя. Відсутні атрофія, загострення обличчя та "кисетний рот" (оскільки уражуються переважно глибокі шари дерми), синдром Рейно, склеродактилія, телеангіектазії та порушення пігментації. Дисфагія та серцеві прояви переважно відбивають діабетичну нейро- та ангіопатію. Діабетична склередема зустрічається нечасто, проте відрізняється торпідним перебігом і резистентністю до лікування.

Паранеопластичні ревматичні синдроми у хворих на цукровий діабет проявляються білясуглобовим розташуванням індуративних змін шкіри, появою фіброзитів і контрактур, а також швидкою інвалідацією хворих.

**Гіпертиреоз.** У разі гіперфункції щитоподібної залози можлива поява м'язової слабкості та періодичних паралічів (тиреотоксична міопатія), осалгій (внаслідок остеопенії), плечолопаткового періартрити (ускладнення адгезивного капсуліту). Зазвичай після повернення еу- тиреоїдного стану спостерігається значне зменшення цих "ревматичних" ознак, на відміну від тиреоїдної акропатії. Останній синдром проявляється дифузним набряком кистей та стоп, причому на рентгенограмах відзначають періостит фаланг залучених пальців. Слід також зазначити, що пропілтіоурацил (засіб, який інколи застосовується для лікування гіпертиреозу) може спровокувати розвиток васкулітів або СЧВ.

У багатьох хворих із гіпотиреозом, у т.ч. із субклінічним, спостерігається ПФА, причому до початку замісної гормонотерапії відкладення кристалів ДПФК у синовію зазвичай не супроводжується жодним симптомом артриту. Гострий напад цієї мікрокристалічної артропатії може виникнути у зв'язку з розпочинанням замісного гормонального лікування. Через зниження кліренсу уратів у нирках можливе виникнення гіперурикемії.

Первинний гіпотиреоз може зумовити появу міалгій, ознак фіброміалгії, часто спостерігається карпальний тунельний синдром. М'язова слабкість у таких хворих інколи супроводжується значним зростанням активності КФК у крові, що примушує виключати ПМ. У нелікованих хворих на гіпотиреоз підвищується ризик фібротної міопатії. Симетричний набряк периферичних суглобів у разі мікседеми може нагадувати РА, проте аналіз синовіальної рідини виявляє її звичайну в'язкість та вміст лейкоцитів, що не перевищує 1000 клітин/мм<sup>3</sup>. Вражаюче ефективною щодо зазначених ревматичних синдромів зазвичай є замісна терапія препаратами гормонів щитоподібної залози.

Слід також пам'ятати, що гіпотиреоз може бути зумовлений ау- тоімунним тиреоїдитом Хашимото. Останній досить часто зустрічається при таких ревматичних захворюваннях, як РА, ДЕФ, синдром Шарпа та ССД.

Гіперкортицизм, як ідіопатичний, так і ГК-індукований, може спричинити важкий остеопороз із компресійними переломами хребців і ребер, а також асептичний остеонекроз (особливо головок стегнових кісток). Типовим проявом гіперкортицизму є проксимальна м'язова дистрофія (стероїдна міопатія), при якій сироватковий вміст КФК майже не змінюється.

Наднирникова недостатність часто зумовлює виникнення м'язових судом і контрактур гомілок, які є зворотними при вчасному призначенні ГК-терапії. На тлі відміни ГК можлива поява псевдоревматизму — розсіяних м'язово-кістково-суглобових симптомів і незапального суглобового випоту. Гіпокортицизм дещо частіше зустрічається у хворих із АФС.

Феохромоцитома може супроводжуватися розвитком рабдоміолізу та міоглобінуричного ниркового кризу — як уявляється, через катехо- ламінопосередковану вазоконстрикцію та ішемію скелетних м'язів.

Акромегалія. Акромегалічна артропатія є наслідком дії надлишку гормону росту на хрящ, кістку та періартикулярні м'які тканини. На ранній стадії гіпертрофії хряща

рентгенологічно виявляється розширення суглобової щілини, у подальшому механічно перевантажені суглобові поверхні можуть ерозуватися, рано розвивається ОА. Частими клінічними проявами надлишкового росту хряща та м'яких тканин є ГМС (із залученням хребта, зап'ястків, гомілковостопних і колінних суглобів) та карпальний тунельний синдром. На рентгенограмах кистей відзначаються характерні розширення дистальних фаланг та звуження талії пальців. Ранній діагностиці допомагає визначення сироваткового вмісту соматотропіну та КТ турецького сідла. Початок лікування акромегалії може спровокувати яскраві поліартритичні явища та виникнення болю в спині.

Гіперпролактинемія, гіпогонадизм (у т.ч. у хворих із пухлинами гіпофіза) зазвичай супроводжуються розвитком остеопенії. Добрий ефект щодо ревматичних проявів дає замісна терапія тестостероном, оперативне лікування чи променева терапія пухлин. При вродженому неинсуліновому діабеті сироватковий вміст уратів може бути підвищеним до 15 мг/дл внаслідок зменшення їх ниркового кліренсу.

Гіперпаратиреозу притаманні такі ревматичні ознаки та синдроми: мікрокристалічні артрити (подагра, ПФАта апатитна артропатія), ОА та ерозивний артрит кистей, ерозивно-деструктивна спондилоартропатія (біль у спині та переломи хребців, які нагадують сенільний остеопороз), фіброзно-кістозний остит, субперіостальна кісткова резорбція, генералізовані міалгії та скутість м'язів, а також спонтанні розриви сухожилків.

Гіперпаратиреоїдна нейропатія проявляється проксимальною слабкістю ніг та атрофією їх м'язів, появою міалгій після фізичних навантажень, причому сухожилкові рефлекси не змінюються, сироватковий вміст КФК — у нормі. Навіть при незначному підвищенні сироваткового вмісту паратгормону пацієнти відзначають парестезії, м'язові судоми, гіпестезії за типом рукавичок та шкарпеток (зниження больової та тактильної чутливості).

Якщо гіперпаратиреоз виникає на тлі ХНН, то нерідко спостерігаються ішемічні некрози шкіри, судинні та періартикулярні кальцифікати (через відкладення кристалів гідроксіапатиту кальцію). У хворих, які знаходяться на гемодіалізі та мають найбільш високий вміст паратгормону в крові, прогресування ерозивно-деструктивної спондилоартропатії зупиняється після проведення паратиреоїдектомії.

ПФА відзначається в третини пацієнтів із гіперпаратиреозом, при цьому в післяопераційний період нерідкими є напади гострого мікрокристалічного артрити.

При гіпопаратиреозі відзначається розвиток хвороби, що нагадує АС без сакроілеїту. Крім того, можлива поява підшкірних вузликів (кальцинатів), м'язових судом, спазмів із парестезіями та свербжею шкіри, які є наслідками гіпокальціємії. Покращення відзначається на тлі замісної терапії препаратами кальцію та вітаміну D.

### **Ревматичні синдроми при хронічній нирковій недостатності**

Поняття ниркової остеодистрофії об'єднує надзвичайно широкий спектр уражень опорно-рухового апарату, що виникає при хронічній нирковій недостатності (ХНН) внаслідок порушення фосфорно-кальцієвого та пуринового обміну.

При застосуванні гемодіалізу та перитонеального діалізу кількість ревматичних синдромів у хворих із ХНН зростає, і перераховуючи їх, використовують абревіатуру VITAMINS ACDE: Vascular calcification — кальцифікація судин, Infections — інфекції (інфекційні артрити, остеомієліт), Tumoral calcifications — осифікуючі пухлини, Amyloid arthropathy — амілоїдна (бета-2-мікроглобулінова) артропатія, Metabolic bone diseases — метаболічні захворювання кісток (остеомаліяція, остеопороз), Infarctions — інфаркти (остеонекроз), Nodules (tophi) — вузлики (тофуси), Secondary hyperparathyroidism — вторинний гіперпаратиреоз, Aluminium toxicity — остеомаліяція, що виникає через



накопичення алюмінію, Crystal arthropathy — кристалічна артропатія (подагра, апатитна артропатія, ПФА), Digital clubbing — «барабанні палички», Erosive spondyloarthropathy — ерозивна спондилоартропатія.

**Історія питання.** Термін «ниркова остеодистрофія» був запропонований Liu та Chu в 1943 р.

**Патогенез.** У разі ХНН діють такі фактори гіперсекреції паратгормону та гіперплазії парашитоподібних залоз, як гіперфосфатемія (наслідок зниження ниркової екскреції фосфатів), порушення гідроксилювання 1,25(OH)2D3, зниження кишкової абсорбції кальцію та нечутливість парашитоподібних залоз до гальмівної дії кальцію щодо секреції ними паратгормону. Вторинний гіперпаратиреоз починає розвиватися при зниженні швидкості клубочкової фільтрації нижче 60-90 мл/хв (за кліренсом інуліну). Надлишок паратгормону стимулює функцію остеокластів, розвиток остеопенії та остеопорозу. Довготривале порушення зворотного зв'язку в системі кальцій — паратгормон призводить до розвитку третинного гіперпаратиреозу, у хворих, яким проводиться гемодіаліз, незважаючи на нормалізацію вмісту кальцію в крові, рівень паратгормону лишається підвищеним, що супроводжується подальшим посиленням кісткової резорбції та гіперкальціємією.

На тлі ХНН та гемодіалізу проявляється токсична дія алюмінію, що потрапляє з їжею, з організму достатньо не видаляється та накопичується в osteoid lamellae. Надлишок його гальмує мінералізацію кісток і сприяє розвитку остеомалачії.

Гіперфосфатемія (вміст неорганічного фосфору понад 2,09 ммоль/л) при ХНН виникає внаслідок вторинного гіперпаратиреозу, а амілоїдна артропатія та карпальний тунельний синдром є наслідками локального відкладення бета-2-мікроглобуліну. У розвитку деструктивної спондилоартропатії також має значення вторинний гіперпаратиреоз (а саме ПФА) і локальне відкладення бета-2-мікроглобуліну та гідроксіапатитних кристалів. Вміст бета-2-мікроглобуліну підвищується внаслідок ХНН і не коригується гемодіалізом, оскільки ця речовина не проходить через стандартну мембрану діалізатора.

Кальцифікація тканин у разі ХНН зумовлена порушенням співвідношення сироваткового вмісту кальцію та фосфору (понад 70 при вимірюванні в мг/дл). Під шкірою, у стінці судин і періартикулярно зазвичай відкладаються гідроксіапатити, у внутрішніх органах — казеозний матеріал, що містить магній.

При застосуванні ЦсА (у разі трансплантації нирки) спостерігають блокаду кліренсу СК у нирках, розвиток ретенційної гіперурикемії та вторинної подагри. Інколи ниркова остеодистрофія супроводжується вторинним оксалозом — накопиченням оксалатів у судинах, внутрішніх органах, кістках і суглобових хрящах. Оксалати утворюються з аскорбінової кислоти та погано виділяються під час гемодіалізу.

**Клінічна картина та діагностика.** Вторинний гіперпаратиреоз у хворих із ХНН є безсимптомним або проявляється поліартралгіями та болем у кістках. З часом можливий розвиток мікрокристалічних суглобових атак — зазвичай ПФА. Ранніми рентгенологічними ознаками вторинного гіперпаратиреозу є піднадкиснична резорбція кісток (зокрема, променевої поверхні середньої фаланги II та III пальців, промене-зап'ясткових суглобів, кісток стоп і великих гомілкових кісток) та остеопороз. Пізніше субхондральний ОП виявляється в груднинно-ключичному, ключично-акроміальному суглобах, ілеосакральних з'єднаннях, лонному зрощенні та з'єднаннях між дисками та тілами хребців. До проміжних ознак також належать зникнення lamina dura навколо зубів, остеоліз метафізів фаланг пальців, ПФА колінних, промене-зап'ясткових суглобів і лонного зрощення, а також кальцифікація періартикулярних тканин. Пізніми рентгенологічними ознаками вторинного гіперпаратиреозу є: 1) поодинокі та множинні кісти в кістках; 2) підзв'язкова резорбція вертлюгів стегнових

кісток, сідничних бугрів і п'яткової кістки. На рентгенограмі черепа відзначають симптом солі з перцем (поцяткованість кісток із чергуванням ділянок остеопенії та остеосклерозу), на рентгенограмах хребта — симптом "риб'ячих хребців" (стрічкоподібний остеосклероз верхнього та нижнього країв хребців). Діагноз вторинного гіперпаратиреозу підтверджує високий вміст паратгормону в крові. Гіперплазію однієї з паращитоподібних залоз встановлюють при збільшенні її розміру понад 1 см за даними УЗД, додаткове значення (зокрема при атиповій локалізації залоз) мають сцинтиграфія з Тс-99м-тетрафосміном, МРТ та доплер-УЗД.

Однією з ознак амілоїдної артропатії є поява болю при перкусії в ділянці субакуміальної бурси. Синовіальна рідина не є запальною, проте може містити домішки крові (наслідок гепаринізації під час гемодіалізу) та фібрили амілоїду (вони виявляються при фарбуванні конго-червоним). На рентгенограмах суглобів відзначаються великі субхондральні ерозії кісток.

Остеомаліяція клінічно проявляється дифузним болем у кістках та їх патологічними переломами, рентгенологічно — зниженням щільності кісток і наявністю ділянок Лузера.

Прояви подагри в разі ХНН є класичними — раптово виникає моноартрит, схильний до спонтанного купірування, відзначаються виражені локальні та загальні прояви запального процесу. При мікроскопії синовіальної рідини в поляризованому світлі спостерігають негативне подвійне заломлення променів у множинних голкоподібних кристалах, розташованих внутрішньоклітинно. У разі псевдоподагри зазвичай залучаються колінні, променезап'ясткові суглоби та лонне зрощення; при мікроскопії синовіальної рідини в поляризованому світлі виявляється подвійне заломлення променів у ромбоподібних кристалах. Вторинний оксалоз клінічно проявляється хронічними поліарт-ралгіями.

Розвиток ерозивної спондилоартропатії відзначається у хворих, які протягом тривалого часу перебувають на програмному гемодіалізі. Рентгенологічними ознаками є ерозії та кісти на поверхнях хребців, кальцифікація тканин навколо дисків, незначна вираженість остеофітозу та остеосклерозу. Зазвичай залучаються грудний і поперековий відділи, інколи виникає посегментарне ураження хребта, зрідка — дифузне. Компресійні переломи хребців є казуїстикою.

Частими ревматичними проявами ХНН є кальцифікати періартикулярних тканин, підшкірної клітковини, рогівки, кон'юнктиви, судин і внутрішніх органів. Розміри періартикулярних і підшкірних кальцифікатів бувають значними, вони спричиняють біль, обмежують рухи в суглобах та схильні до інфікування. Кальцифікація судин супроводжується ішемією та інфарктами органів, появою виразок шкіри.

**Диференційна діагностика.** На відміну від первинного гіперпаратиреозу, при вторинному спостерігають додаткові ознаки ниркової остеодистрофії — остеомаліяцію, кальцифікацію судин та періартикулярних тканин тощо. Піднадкіснична резорбція кісток у разі первинного гіперпаратиреозу є казуїстикою.

**Диференційний діагноз первинного та вторинного гіперпаратиреозу (за Jarek M., 1999)**

Ознаки	Первинний гіперпаратиреоз	Вторинний гіперпаратиреоз
Коричневі пухлини	Часто	Рідко
Хондрокальциноз	Часто	Рідко
Остеосклероз	Рідко	Часто
Періостит	Рідко	Часто

Гострі артрити при ХНН можуть бути як мікрокристалічними (ПФА як наслідок

вторинного гіперпаратиреозу, подагра — при застосуванні ЦсА у реципієнтів нирок), так і інфекційними (на тлі імуносупресивної терапії після трансплантації нирки). В таких випадках необхідно проводити мікроскопію синовіальної рідини з фарбуванням за Грамом і виявленням збудника (бактерії, гриби, мікобактерії туберкульозу тощо).

Остеомаляція при ХНН може бути індукована не лише надлишком алюмінію, а також іншими факторами, наприклад дефіцитом вітаміну D.

**Профілактика та лікування.** Для запобігання вторинному гіперпаратиреозу при ХНН важливою є профілактика синдрому зниженого харчування: обмежується споживання хворими фосфатів, призначається карбонат кальцію та 1,25(OH)гОз. Пацієнтам із гіпофосфатемією 1,25(OH)2D3 та 1 $\alpha$ -OH-D3 протипоказані. У додіалізний період рівень паратгормону в крові хворих із ХНН не має перевищувати 18 пмоль/л. Рекомендований вміст кальцію в діалізованому розчині — 1,25 ммоль/л.

При вмісті паратгормону в крові від 18 до 35-50 пмоль/л початкова доза 1,25(OH)2D3 становить 0,25 мкг/добу або 0,5 мкг на сеанс гемодіалізу, максимальна доза — 2 мкг/добу або 4 мкг на сеанс. Можливе застосування холекальциферолу, що стимулює кишкову абсорбцію кальцію, — 1000 ОД на добу чи 10 000 ОД на тиждень. Лікування аналогами вітаміну D (оксакальцитріол, паракальтріол) зазвичай не супроводжується гіперкальціємією, через що їх застосовують дедалі частіше. Іноді для зниження функції парацитоподібних залоз до їх тканини вводять розчин етанолу. При недостатньому ефекті показана ПТ холекальциферолом — 3 рази по 2-4 мкг на сеанс. За 2 міс такого лікування вміст паратгормону в крові має знизитися вдвічі.

*Показання до паратиреоїдектомії:*

1) резистентність до терапії, гіперкальціємія, гіперфосфатемія та підвищення вмісту паратгормону в крові у 8 разів;

2) міалгії та осалгії, вираженість яких не зменшується при застосуванні активних форм вітаміну D3, патологічні переломи кісток, постійний свербіж та підшкірне відкладення кальцинатів;

3) нодулярна гіперплазія парацитоподібної залози (розмір її більше 1 см);

4) відсутність зниження вмісту паратгормону в крові через 6-8 тиж після початку лікування активними формами вітаміну D3. Обстеження пацієнтів, яким планується паратиреоїдектомія, включає визначення вмісту в крові кісткового ізоензиму лужної фосфатази — для виключення фіброзного остейту, що може зумовити синдром голодних кісток після операції.

При ХНН рівень фосфатемії слід підтримувати на рівні 1,5-1,8 ммоль/л, а в разі виявлення гіперфосфатемії — коригувати вміст фосфору в діалізаті.

Щодо бета-2-мікроглобулінових синдромів, то застосування при гемодіалізі мембран із високою проникністю сповільнює, але не запобігає їх розвитку у хворих.

Для профілактики остеомаляції, спричиненої надлишком алюмінію, хворі з ХНН мають приймати достатню дозу вітаміну D, контролювати вміст 1,25(OH)2Bз у крові, виключити приймання ліків, які містять алюміній (фосфатзв'язувальні, антациди), і принаймні раз у 3 міс визначати вміст алюмінію в крові. Рекомендований вміст алюмінію в діалізуючому розчині — менше 20 мг/мл.

Для лікування остеомаляції використовують хелатуючий засіб десфероксамін (ДФО) — протягом 3 міс по 5 мг/кг в/в повільно в останню годину сеансу гемодіалізу. Вміст алюмінію в крові не має перевищувати 20 мкг/л, а при його рівні понад 60 мкг/л проводять ДФО-тест.

При лікуванні гострих подагричних артритів у реципієнтів нирки, які отримують ЦсА:

1) терапією вибору є в/с введення ГК (при абсолютному виключенні інфекційного

процесу);

2) колхіцин застосовують обережно — через значну його нефротоксичність;

3) при застосуванні НПЗЗ слід знизити дозу ЦсА, оскільки нефротоксичність його в цій комбінації посилюється.

Більшості випадків вторинного оксалозу можна запобігати обмеженням приймання аскорбінової кислоти. Для лікування оксалатної артропатії застосовують НПЗЗ (обережно, у низьких дозах), колхіцин, в/с ін'єкції ГК, а також інтенсифікацію програм гемодіалізу, проте превентивні заходи є більш ефективними.

Корекція доз протиревматичних засобів у хворих із ХНН наведена в Додатку. Якщо хворий на певне ревматичне захворювання приймає азатіоприн, то призначення йому алопуринолу (наприклад з приводу вторинної подагри на тлі ХНН) має супроводжуватися зменшенням дози цитостатика на 75%, оскільки в його метаболізмі бере участь ксантиноксидаза.

**Прогноз.** Пірофосфатна, апатитна, амілоїдна, оксалатна артропатія як найбільш часті прояви ниркової остеодистрофії призводять до ранньої інвалідизації хворих. Гіперфосфатемія посилює ризик розвитку ІХС (на 52%), цереброваскулярних ускладнень (на 39%) та раптової смерті (на 26%) у хворих із ХНН.

### Артропатія при гемофілії

Артропатії при гемофілії представляють собою гострі гемартрози та хронічні деструктивні артропатії, що є наслідком рецидивних крововиливів у суглоби.

**Епідеміологія.** Поширеність гемофілій серед чоловіків становить 1 на 10 тис. осіб, причому 80% випадків становить гемофілія А, а артропатії виникають у 50-90% хворих. Дебют суглобових ознак зазвичай пов'язаний з травмою та виникає між 10-50-ми роками життя.

**Етіопатогенез.** Гемофілії А та В спричинені спадковим дефіцитом факторів VIII та IX відповідно. Спонтанні чи травматичні крововиливи до суглобів у разі їх повторного виникнення супроводжуються появою пануса, розвитком артритів та ОА.

**Клінічна картина.** Продромальними ознаками є артралгії та скутість у суглобі. Гострий гемартроз проявляється гарячим набряком суглоба, сильним болем та обмеженням рухів у суглобі, супроводжується лихоманкою та появою лабораторних ознак запалення. Скарги та симптоми зазвичай тривають декілька днів. Типовим проявом суглобового синдрому при гемофілії є моноартрит колінного суглоба. Крім того, можливий артрит гомілковостопного, ліктьового, плечового, кульшового, рідше — одного з дрібних суглобів. У разі олігоартриту залучається не більше 2 суглобів.

При підгострому та хронічно-рецидивному перебігу клінічну картину визначає персистуючий набряк суглоба — підгострий або хронічний артрит. Крововилив у суглоб може бути «німим», однак і в такому разі виходом є важка артропатія. До того ж розвиваються виражені м'язові атрофії, набряки періартикулярних тканин, згинальні контрактури та підвивихи.

Нерідко спостерігають позасуглобові крововиливи — інтрамускулярні (до *m. ileopsoas*, т. *gastrocnemius*), субперіостальні та внутрішнь-окісткові. Їх наслідком може бути виникнення компресійних синдромів, хибна діагностика пухлини.

Важким ускладненням хвороби є інфекційні артрити, викликані зазвичай *Staphylococcus aureus*.

До 70% хворих на гемофілію інфіковані HCV. У зв'язку з цим може гостро розвинутися поліартрит міжфалангових суглобів пальців, зап'ястків, плечових, колінних, а також кульшових суглобів, причому інколи навіть у повній відповідності до критеріїв РА. Частими супутніми ознаками є пальмарні теносиновіти та карпальний тунельний синдром. Інші

важливі асоціації HCV-інфекції з ревматичними синдромами та хворобами (див. Артрит при HCV-інфекції).

Діагностика ґрунтується на клініко-анамнестичних даних. У разі гострого гемартрозу відзначають лейкоцитоз периферичної крові, інші лабораторні зміни можуть бути відсутні. Рентгенологічне дослідження суглобів показано в усіх випадках і виявляє: 1) у разі гострого гемартрозу — набряк періартикулярних тканин та ознаки випоту в порожнину суглоба; 2) у хронічній стадії — звуження суглобової щілини, субхондральний остеосклероз, кістоподібну перебудову підхрящової кістки (вторинний ОА), а також можливі явища остеонекрозу, відрив епіфізів тощо.

При ураженні суглобів пальців можлива картина псевдотумору з масивним остеолізом фаланг. За допомогою УЗД суглобів (показано всім хворим) і особливо МРТ (факультативне дослідження) візуалізують крововиливи, кістозну перебудову, псевдопухлини тощо.

**Диференційний діагноз** проводять з гострими артритомі всіх видів — насамперед інфекційними та мікрокристалічними. Виключають також посттравматичний гемартроз та вільознодулярний синовіт.

**Лікування.** При гострому гемартрозі важливим є проведення замісної терапії дефіцитних факторів згортальної системи крові. Необхідне дотримання ліжкового режиму, припідняте положення залученої кінцівки, локальне охолодження (курси кріотерапії). При гемартрозі часто виникають показання до пункції ураженого суглоба, однак слід урахувати високу імовірність внутрішньосуглобової інфекції.

Додатково призначають анальгетики (трамадолу гідрохлорид, ацетамінофен) або інгібітори ЦОГ-2, при цьому через посилення ризику кровотеч уникають застосування неселективних НПЗЗ. Після стихання гострої суглобової симптоматики призначають ізометричні вправи лікувальної фізкультури.

При хронічній артропатії важливо не допустити розвиток контрактур. З такою метою призначають регулярні фізичні вправи, уникнення травматизації суглобів. Нерідко здійснюють оперативні втручання — синовектомію, радіосиновіортез, у деяких випадках — ендопротезування чи артродез. Неселективні НПЗЗ можуть сприяти рецидивам крововиливів, тому їх застосування має бути обережним.

**Профілактика** полягає в розвантаженні суглобів, запобіганні травмам хворими на гемофілію, у т.ч. з використанням засобів захисту суглобів.

### **Артропатія при серпоподібноклітинній анемії та таласемії**

**Серпоподібноклітинна анемія** — спадкова гемоглобінопатія, що виникає внаслідок точкових мутацій генів, які кодують утворення ланцюгів глобіну, та успадковується як домінантна аутосомна ознака (син.: гемоглобінопатія S).

**Таласемія** — група спадкових захворювань, викликаних делецією гена, що кодує синтез ланцюгів гемоглобіну. Найбільш часто зустрічається бета-таласемія (гетеро- чи гомозиготна), при якій відбувається делеція одного чи двох генів із пари, що кодують утворення бета-ланцюгів, і в еритроцитах переважають HbF та HbA<sub>2</sub>. Різновидами бета-таласемії є гемоглобінопатія H та гемоглобінопатія Bart. Існують також альфа-таласемії — з порушенням синтезу бета- та дельта-ланцюгів, з порушенням синтезу альфа-ланцюгів, а також таласемія Лепоре.

**Патогенез.** Найбільш імовірно, що ревматичні синдроми при цих хворобах виникають через розвиток судинних ускладнень. Так, в умовах гіпоксії різко зменшується розчинність гемоглобіну S, що супроводжується деформацією еритроцитів (феномен серпоподібності чи дрепаноцитоз), і вони втрачають здатність проходити через капіляри. Це викликає стаз крові

в мікроциркуляторному руслі, мікротромбози та гіпоксемію, а деякі дрепаноцити швидко руйнуються в селезінці.

**Клінічні прояви** таласемій залежать від дисбалансу синтезу ланцюгів гемоглобіну: утворення одного з них є різко зниженим або відсутнім, а надлишок останніх агрегується та відкладається в еритрокаріоцитах, які надмірно руйнуються в селезінці.

**Клінічна картина** серпоподібноклітинної анемії найбільш чітко проявляється у гомозигот: з другого півріччя життя виникає помірна гемолітична анемія (нормохромна анемія, надпечінкова жовтяниця, спленомегалія) та важкі тромбози внутрішніх органів. Відзначаються інфаркти легень, головного мозку, сітківки, печінки, нирок, селезінки, мезентеріальні тромбози; виникають виразки гомілок, інколи — пріапізм. На тлі ускладнень (інфекцій, судинних тромбозів) нерідкими є гемолітичні кризи з гострим внутрішньосудинним гемолізом, гіпопластичні кризи, а також секвестраційні кризи, пов'язані з видаленням з кровообігу до внутрішніх органів великої кількості еритроцитів. Порушується фізичний та статевий розвиток дітей, зазвичай до юнацького віку вони не доживають.

Ураження опорно-рухового апарату протягом певного часу можуть домінувати в клінічній картині. Так, у маленьких дітей нерідко виникає синдром "кистей-стоп" з підгострим дифузним симетричним набряком і локальною гіпертермією кистей та/чи стоп, що може нагадувати дактиліт. Ознаки тривають від 1 до 3 тиж і часто супроводжуються лихоманкою. Іншим важким варіантом суглобового синдрому є розвиток олігоартриту — із суглобовим випотом і лихоманкою, можливими ерозивними деструкціями. В обох випадках загальний аналіз крові демонструє значний лейкоцитоз (до  $50 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

Причиною вираженого больового синдрому інколи є остеонекрози - наслідок тромбозу судин: так, ураження головки стегна може супроводжуватися болем у колінному суглобі та локальними осалгіями. Крім того, у хворих на серпоподібноклітинну анемію нерідкими є інфекційні артрити та остеомієліт. У 40% пацієнтів відзначається гіперурикемія, можлива вторинна подагра. За допомогою рентгенологічних досліджень суглобів виявляють збільшення трабекулярної частки кісткової структури, часто - деформацію тіл хребців, подібну компресійній, а також protrusio acetabuli.

У гетерозигот ознаки серпоподібноклітинної анемії зазвичай відсутні. Вони з'являються лише в умовах гіпоксії (пневмонія, наркоз, підводне плавання чи підйом на значну висоту). При поєднанні серпоподібноклітинної анемії з бета-таласемією перебіг хвороби є більш сприятливим.

**Таласемії** притаманна клінічна картина гемолітичної анемії з внутрішньоклітинним гемолізом різного ступеня важкості, гіпохромної, з явищами неефективного еритропоезу та гемосидерозу. Виникає жовтяниця зі збільшеним вмістом непрямого білірубіну в крові, а також спленомегалія, часто в поєднанні з гепатомегалією.

Гомозиготна бета-таласемія (син.: бета-таласемія major, хвороба Кулі) клінічно проявляється на 1-му році життя дитини, при легкій її формі хворі доживають до зрілого віку. Типовим проявом є блідість шкіри з сірувато-жовтим відтінком, через гіперплазію кісткового мозку виникають такі деформації черепа, як монголоїдне обличчя, квадратний череп. Дитина відстає у фізичному розвитку, зазвичай відзначається гепатолієнальний синдром. Легкий перебіг цієї форми хвороби супроводжується виникненням холелітазу, гемосидерозу, трофічних виразок, вторинних інфекцій, порушень кровообігу. Суглобовий синдром проявляється локальним болем та набряком у проекції залучених кісток, їх деформацією (що нагадує остеомаліцію) та мікро- переломами. Можлива також артритоподібна симптоматика з ураженням гомілковостопних, колінних, плечових суглобів. На рентгенограмах черепа виявляють потовщення пластинок і трабекул губчатої кістки у вигляді щітки (наслідок

посиленого кровотворення).

Перебіг *гетерозиготної бета-таласемії* (сін.: бета-таласемія minor) є більш легким — можливі навіть асимптомні форми, які діагностують випадково, але зустрічається і виражена гемолітична анемія з помірною надпечінковою жовтяницею та спленомегалією. Справжні артрити бувають рідко. Численні гемотрансфузії можуть спричинити розвиток артритів, подібних на гемосидеринові; при цьому також зростає ризик інфікування HBV, HCV та ін. На тлі ознак основного захворювання нерідко спостерігають гіперурикемію та вторинну подагру.

**Діагностика.** Картина периферичної крові маніфестних гемоглобінопатій характеризується нормо- чи гіпохромною (рідше) анемією різного ступеня важкості, анізо- та пойкилоцитозом, поліхромазією, базофільною пунктацією еритроцитів. Кількість ретикулоцитів зростає, з'являються нормобласти.

Специфічними для серпоподібноклітинної анемії є дрепаноцити, які виявляються в умовах гіпоксії при проведенні спеціальних проб (з метабісульфітом натрію чи після накладання джгута на палець). Для уточнення характеру гемоглобінопатії проводять електрофорез гемоглобіну: при серпоподібноклітинній анемії виявляють фракцію HbS, а HbA відсутній, причому в гетерозигот виявляються обидві фракції. Дані мієлограми підтверджують посилення еритропоезу. Час життя еритроцитів зменшений. Зростає вміст непрямого білірубину в крові, уробіліну в сечі та стеркобіліну в калі.

При таласеміях загальний аналіз крові виявляє гіпохромну гіперре- генераторну анемію з вираженим анізо- та пойкилоцитозом, базофільною пунктацією еритроцитів. Колірний показник становить 0,5-0,8, вміст гемоглобіну - від 30-40 до 100 г/л. Вміст ретикулоцитів значно підвищений, можуть виявлятися еритро- та нормобласти, типовим є підвищення осмотичної резистентності еритроцитів (скринінг-тест на таласемію). При гемоглобінопатії H відзначається лейкопенія. Рівень сироваткового заліза нормальний чи підвищений, але результати дес- фералової проби вказують на підвищення вмісту заліза в організмі. Зростає вміст непрямого білірубину в крові, виникає уробілінурія, посилюється виділення стеркобіліну з калом. У кістковому мозку відзначається посилений, але неефективний еритропоез, збільшується вміст сидеробластів. Для верифікації діагнозу визначають тип гемоглобіну (за допомогою електрофорезу на різних носіях); у нез'ясованих випадках вимірюють швидкість синтезу ланцюгів гемоглобіну за включенням мічених амінокислот.

Диференційний діагноз гемоглобінопатій проводять із функціональними (доброякісними) гіпербілірубінеміями, іншими видами гемолітичних анемій спадкового та набутого характеру (спадковий мікросфероцитоз, носійство аномальних гемоглобінів, аутоімунні гемолітичні анемії), хворобами печінки та механічною жовтяницею.

Таласемію також відрізняють від анемії, зумовленої порушенням синтезу порфіринів, іноді від залізодефіцитних анемій на тлі інфекцій та пухлин. Виключають і гемолітичні анемії.

**Лікування.** Суглобові прояви цих гемоглобінопатій є показанням для призначення НПЗЗ (диклофенак, мелоксикам, німесулід, коксиби).

Лікування хворих на серпоподібноклітинну анемію зазвичай є симптоматичним. У разі важкої анемії проводять трансфузії відмитих еритроцитів. Для зменшення проявів дрепаноцитозу доцільними є оксигенотерапія та гемодилуція залужуючими сольовими розчинами. При явищах гіперспленізму проводять спленектомію.

Для лікування хворих на гомозиготну бета-таласемію здійснюють повторні трансфузії еритроцитарної маси, у частині випадків ефективна спленектомія. При гетерозиготних альфа- та бета-таласеміях показані повторні введення десфералу. Препарати заліза при таласеміях категорично протипоказані. При вагітності, інфекціях хворим призначають фолієву кислоту.

**Прогноз** визначається основним захворюванням.

## Гіпертрофічна остеоартропатія

**Гіпертрофічна остеоартропатія** — періостоз довгих трубчастих кісток, характерним проявом якого є деформація фаланг пальців, що виникає при різноманітних захворюваннях, зазвичай на тлі внутрішньогрудних пухлин, і в такому разі він є паранеопластичним синдромом (син.: гіпертрофічна остеоартропатія П'єра-Марі-Бамбергера, хвороба П'єра-Марі-Бамбергера).

**Епідеміологія.** Точні дані щодо поширеності та захворюваності на гіпертрофічну остеоартропатію відсутні. У пацієнтів із внутрішньогрудними злоякісними новоутвореннями частота цього ревматичного синдрому сягає 5-10%, у т.ч. при бронхіальній карциномі — 1%.

**Етіопатогенез.** Більш частими є вторинні форми гіпертрофічної остеоартропатії: 1) локальні, що розвиваються при геміплегіях, аневризмах, вроджених вадах серця (наприклад, у разі відкритої артеріальної протоки); 2) генералізовані, які виникають при різних внутрішніх хворобах — легневих (карцинома бронхів, туберкульоз або абсцес легень, бронхоектатична хвороба), серцевих (бактеріальний ендокардит), ШКТ та печінки (неспецифічний виразковий коліт, цирози печінки) та хворобах крові (лімфогранулематоз). Порівняно рідко зустрічається первинна (сімейна, ідіопатична) форма хвороби.

**Клінічна картина.** Гострий, навіть блискавичний розвиток ознак гіпертрофічної остеоартропатії відзначають у разі злоякісних новоутворень, більш повільний — при хронічних неспецифічних захворюваннях легень.

Типовими є деформації пальців рук та ніг: через потовщення дистальних фаланг пальці набувають вигляд барабаних паличок, колбочок, а нігті нагадують годинникове скло. Часто спостерігаються телеангієктазії, білянігтьові крововиливи, локальне розм'якшення та гіпергідроз шкіри. Через набряково-проліферативні зміни м'яких тканин виникає гіпертермія та надмірна пітливість кінчиків пальців.

Суглобовий синдром симетрично залучає колінні, ліктьові, гомілко-востопні та суглоби кистей: характерні виражені артралгії, рідше розвиваються артрити — з локальною гіпертермією, гіперемією та дефігурацією суглобів через набряк.

У хворих на гіпертрофічну остеоартропатію розвивається незвична осифікація періоста, перш за все, діафізів довгих трубчастих кісток — стегна, передпліччя, дещо рідше також у фалангах пальців. Цей феномен супроводжується появою значного болю в кістках.

Зміни шкіри досить різноманітні — від пахідермії до себореї, фурункулів (фурункульозу) та гіпергідрозу.

**Діагностика.** Клінічні прояви гіпертрофічної остеоартропатії (барабанні палички) є досить специфічними. З лабораторних показників інколи відзначають збільшення ШОЕ, у разі вираженого періостально-го росту кісток зростає активність лужної фосфатази в крові. В усіх випадках необхідним є цілеспрямований пошук фонових захворювань, які також впливають на результати параклінічних досліджень.

На рентгенограмах кистей та стоп відзначають деформацію дистальних фаланг пальців через їх гіпертрофію та акроостеоліз. Діафізи довгих трубчастих кісток (у т.ч. фаланг пальців) схожі на цибулину — через ріст субперіостальної кістки, що відстає від старого кортикального шару. Характерною знахідкою скінтиграфії є надмірне перикортикальне накопичення <sup>99</sup>Tc-дифосфонату.

**Диференційна діагностика.** Виключають тиреоїдну акропатію, родинний пахідермоперіостоз (генералізований гіперостоз із змінами, подібними на такі при акромегалії), а також періостити іншого походження (сифіліс, остеомієліт, ЮХА).

**Лікування та прогноз.** У випадках родинної доброякісної форми хвороби терапія не



показана. У разі виявлення фонових захворювань насамперед проводять їх лікування (оперативне видалення, опромінення легневих пухлин, хірургічне лікування вад серця тощо), що супроводжується покращенням ревматологічного статусу. Для симптоматичного лікування показані НПЗЗ, а інколи і ГК у низьких або середніх дозах. Існує також досвід застосування оперативної чи хімічної ваготомії (окремі повідомлення).

### **Артропатія при гіпо- та агамаглобулінемії**

Ревматичні синдроми, у т.ч. артропатії, частіше розвиваються на тлі спадкового імунodefіциту, ніж при набутій гіпо- чи агамаглобулінемії.

**Епідеміологія.** Артрит виникає у 10-20% пацієнтів із гіпо- чи агамаглобулінемією.

**Клінічна картина** нагадує суглобовий синдром при РА, проте залучається менша кількість суглобів, переважно дрібних, а ерозивно-деструктивні зміни не є типовими. Підставою для припущення імунodefіцитного стану є розвиток рецидивних інфекцій, зазвичай — дихальних шляхів або легень. Діагностика. Клінічну картину (РА-подібний поліартрит) доповнює лабораторне обстеження: за допомогою імуноелектрофорезу білків крові реєструють значне зменшення вмісту гамма-глобулінів, відповідно зменшеним є вміст Ig.

На підставі аналізу синовіальної рідини та досліджень синовіальної оболонки (у т.ч. із використанням ПЛР) нерідко діагностують зв'язок артриту з інфекцією — можливе виявлення мікоплазм, *Ureaplasma urealytica*, *Str.pneumonia*, *Haemophilus influenzae*, вірусних часточок або грибів. У разі проведення біопсії синовії гістологічна картина нагадує ревматоїдне запалення, крім виявлення плазмоцитів.

**Диференційний діагноз** проводять з інфекційними артритидами та РеА (на тлі імунodefіциту імовірність їх розвитку зростає), виключають також РА та СЗСТ.

**Лікування.** З метою субституції гаммаглобулінів кожні 3-4 тиж вводять ВВІГ у дозі 200-400 (до 600) мг/кг, при цьому спостерігається значне покращення суглобової симптоматики. Важливою є профілактика інфекцій та своєчасне їх лікування з урахуванням збудників.

**Прогноз.** Хронічний перебіг артропатій при гіпо- чи агамаглобулінемії з руйнуванням великих суглобів є більш частим, ніж вважалося раніше, навіть при своєчасному лікуванні.

### **Алергічна артропатія**

Алергічна артропатія зазвичай представляє собою транзиторний суглобовий синдром у разі очевидної алергії (син.: артропатія при алергії).

**Епідеміологія.** Точних даних про поширеність та захворюваність на алергічну артропатію немає. Загалом алергічне походження мають до 1 % всіх артритів. У разі достовірного РА нерідко спостерігають загострення суглобової симптоматики після вживання певних продуктів — через харчову алергію чи харчову непереносність.

**Етіологія.** Серед відомих пускових чинників — паразитарні інвазії, сироваткова хвороба, щеплення, медикаментозна та харчова (частіше за все — на молочні продукти) алергія.

**Клінічна картина.** У хронологічному зв'язку з іншими проявами алергії (екзантемою, кропив'янкою) виникають однократні чи повторні епізоди суглобового синдрому — від незначних артралгій до справжніх артритів із наявністю випоту, що тривають від 1 до 2 тиж. Більш важкий перебіг притаманний синдрому Стівена-Джонсона, при якому відзначається поліартрит із лихоманкою.

**Діагностика** базується насамперед на виявленні клінічних проявів алергії. Специфічні лабораторні показники відсутні. У разі значного суглобового випоту показана пункція суглоба

та дослідження синовіальної рідини, яка при алергічному артриті характеризується збільшеним вмістом лейкоцитів та еозинофілів (еозинофільний синовіт).

**Диференційний діагноз.** У частині випадків алергічної артропатії з наявністю кропив'янки при гістологічному дослідженні біоптатів шкіри виявляли ознаки лейкоцитокластичного васкуліту, проте біопсія не є можливою в усіх спірних випадках.

Варто виключати також інші васкуліти (у т.ч. системні) та васкуло-патії з ураженням шкіри та суглобовим синдромом. У хворих на РА загострення суглобової симптоматики може бути проявом харчової алергії.

**Лікування** суглобового синдрому проводять із застосуванням НПЗЗ або анальгетиків — на тлі усунення дії алергогенного чинника, призначення антигістамінних засобів, а в важких випадках і ГК.

**Прогноз** сприятливий — хронізації артриту чи деструкції суглобів не відзначається. В окремих випадках протягом кількох років після перенесеної алергічної артропатії можливі її рецидиви.

### Нейропатична артропатія

Нейропатична артропатія виникає на тлі різноманітних захворювань ЦНС та периферичної нервової системи (син.: невропатична артропатія, артропатія при нейропатії).

**Етіопатогенез.** Найбільш частими причинами нейропатичних артропатій є *tabes dorsalis*, сирингомієлія, мієлопатії та пухлини ЦНС, також важливі ураження периферичної нервової системи при цукровому діабеті, амілоїдозі, лепрі тощо. На тлі розладів поверхневої та глибокої чутливості зростає ризик травматизації суглобів (у т.ч. хронічних мікротравм), швидко прогресує вторинний ОА. Крім того, визнана роль порушення нейроваскулярних рефлексів, що супроводжується локальною гіперемією та посиленням кісткової резорбції.

**Епідеміологія.** Найбільш поширеним є суглобовий синдром у разі діабетичної нейропатії, що виникає в 0,1-0,5% усіх хворих на цукровий діабет. Нейропатична артропатія розвивається в 5-10% хворих на *tabes dorsalis*, у 20-25% хворих на сирингомієлію, у 15% хворих на лепру.

**Клінічна картина.** Суглобова симптоматика з'являється на тлі ознак основного захворювання, майже завжди за наявності трофічних порушень. У половині всіх випадків нейропатична артропатія є гострою — виникає локальна гіперемія, гіпертермія та набряк суглоба. Нерідким також є повільний розвиток ознак, і діагностують первинно-хронічну нейропатичну артропатію (суглоб Шарко — Charcot), якій притаманна нестабільність та гротескні деформації суглоба.

Загалом нейропатичній артропатії властива слабка вираженість болю та пальпаторної болючості або їх відсутність. З часом виникають ознаки важкого вторинного ОА.

Для артропатії при *tabes dorsalis* характерним є ураження великих суглобів нижніх кінцівок, для сирингомієлії - суглобів рук. У разі діабетичної нейропатії зазвичай залучаються суглоби стоп, рідше - гомілковостопні суглоби, при цьому можливий розвиток остеолізу.

**Діагностика.** Враховують наявність захворювань ЦНС або периферичних нейропатій. Специфічних лабораторних маркерів нейропатичної артропатії немає. При рентгенологічному дослідженні суглобів вивіють важкі деструкції, що нагадують остеомієліт. Сцинтиграфія всього скелета показана при партикулярному синдромі, і за її допомогою патологічні зміни виявляються раніше, ніж при звичайній рентгенографії.

**Диференційний діагноз.** У разі ГК-терапії неврологічних хвороб або в/с ін'єкцій ГК необхідно вчасно діагностувати асептичні остеонекрози. Виключають також інфекційні та мікрокристалічні артрити з важким деструктивним перебігом, посттравматичний ОА. У

хворих на гіпотиреоз нерідко спостерігається поєднання нейропатії міопатії та деструктивної артропатії.

**Лікування та профілактика.** Насамперед проводять лікування основної хвороби. В усіх випадках нейропатичної артропатії доцільним є захист суглобів. За наявності болю призначають НПЗЗ або анальгетики (трамадол, ацетаминофен). Важливою є фізіотерапія: у гострій фазі доцільна нетривала іммобілізація залучених суглобів, у хронічній - виконання вправ лікувальної фізкультури, гідро-, кінезо- та електротерапія масаж. Досить часто виникає необхідність ортопедично, допомоги (використання ортезів, оперативні втручання).

## ЛАЙМСЬКА ХВОРОБА

**Лаймська хвороба (ЛХ)** — природно-вогнищеве циклічне мультисистемне запальне захворювання, збудником якого є спірохети роду борелій, їх переносниками — іксодові кліщі (син.: Лайм-бореліоз). Терміни хронічна мігруюча еритема, хронічний акродерматит, синдром Баннварта, хронічний лімфоцитарний менінгіт, кліщовий моно- поліневрит, артрит Лайма та ін. відображують одну із стадій чи провідний синдром при ЛХ.

**Історія питання.** Уперше виникнення мігруючої еритеми після укусу кліща описав Afzelius (1909, Швеція). У 1975 р. А.С. Steere et al. спостерігали спалах артритів у дітей в місті Lyme (штат Коннектикут, США) та вважали його варіантом ЮРА. У подальшому вони описали широкий спектр синдромів, який назвали хворобою Лайма. Виявлення спірохетоподібного мікроба з іксодових кліщів (W. Burgdorfer et al., 1982), крові (J.L. Venach et al., 1981), шкіри та цереброспінальної рідини хворих (А.С. Steere et al., 1989) вказало на спірохетозну етіологію ЛХ. R. Johnson et al. (1984) ідентифікували спірохету як новий вид борелій. У 1985 р. у Відні на II Міжнародному симпозиумі з хвороби Лайма був прийнятий термін "бореліоз Лайма". Проблема інтенсивно досліджується в Росії (Л.П. Ананьєва, Е.І. Коренберг) та США. Створені та вже використовуються ву ветеринарії перші варіанти вакцини проти збудників ЛХ (van Hoeske, 1996).

**Епідеміологія.** Хвороба зустрічається у всіх вікових групах (від 2 до 82 років, зазвичай у зрілому та похилому віці), однаково часто в чоловіків і жінок. Вона повсюдно поширена там, де живуть іксодові кліщі, переважно в північній півкулі, зустрічається в Північній та Південній Америці,

Європі та Азії, Африці, Східній Австралії. "Пояс ЛХ" пролягає між 15° та 50" півн.ш. Східної півкулі та 30° й 65" півн.ш. Західної, в обох півкулях — між 20" та 40" півд.ш. Росія є одним із найбільших ареалів ЛХ у світі. Захворюваність у Росії оцінюють у 2,5-7 на 100 тис. населення, у США — від 20-50 до 1000 на 100 тис. Проте справжній рівень захворюваності може бути вищим у 5-10 разів. Екологічні зміни, міграція переносників (з бореліями різного генотипу), антропогенні впливи (зростання приміського будівництва, міграція населення, у т.ч. до "німих" вогнищ бореліозу) негативно впливають на епідеміологічну ситуацію по ЛХ. Хворіють сільські та міські (після перебування в парках, лісах, на дачах) мешканці. В окремих регіонах борелії адаптовані переважно до певного виду іксодових кліщів: в Європі — *I. ricinus*, у США — *I. pacificus*, *I. dammini*, *I. scapularis*, за Уралом та в Японії — *I. persulcatus*. Природна зараженість кліщів бореліями може сягати 30-60% (причому 10-15% кліщів можуть бути інфікованими також вірусом кліщового енцефаліту, ерліхіями та арбовірусами). У кліщі борелії зберігаються протягом усього його життя (2 роки), до того ж інфекція передається трансфазово та трансваріально, тому кліщі є як переносниками, так і резервуаром борелій. Заразними є всі стадії розвитку кліща (личинка, німфа, зрілий кліщ). Загалом природний резервуар складається з 24 видів тварин (гризуни, олені, лосі) та птахів, у т.ч. хатніх і

сільськогосподарських. Активність кліщів є найбільш високою навесні та восени, що збігається з піком захворюваності людей. Зараження відбувається при укусі кліща, коли в ранку з його слиною (рідше — фекаліями) проникають борелії. Чутливість висока, майже абсолютна, імунітет нестерильний. Описані також аліментарний (з козиним молоком) та вертикальний (трансплацентарний) шляхи інфікування.

**Етіологія.** Збудник — *Borrelia burgdorferi* — належить до родини Spirochaetaceae, роду *Borrelia*. Це грамнегативний мікроб, мікроаерот-роф, що містить ДНК. Температурний оптимум його росту +33—35°C. Збудник є високочутливим до різних дезінфекційних засобів, УФО, кип'ятіння та антибіотиків (особливо пеніцилінів, тетрациклінів, цефалоспоринових) і не виживає в зовнішньому середовищі. Для виділення та ідентифікації борелій оптимальним є модифіковане середовище Келлі (результати отримують за 3 тиж).

З 10 відомих генотипів *B. burgdorferi sensu lato* основними є такі: I - *B. burgdorferi sensu stricto* (s.s.), II — *B. garinii*, III — *B. group VS461*. Практично єдиним у США є генотип *B. burgdorferi s.s.*, який значно рідше виявляється в Європі та майже не зустрічається в Азії. У Росії поки виявляється лише *B. garinii* та *B. afzelii* (що є найбільш поширеними в Євразії та не виявляються в США). Важливо те, що один кліщ може містити борелії різних генотипів. Певний генотип збудника зазвичай відповідає одному з симптомокомплексів ЛХ: хронічний бореліоз шкіри асоціюється переважно з *B. afzelii*, нейробореліоз — з *B. garinii*, а *B. burgdorferi s.s.* має високий артритогенний потенціал. Генотипичні та антигенні особливості збудників ЛХ зумовлюють особливості патогенезу та клінічної картини. Хронічний лайм-артрит часто асоціюється з HLA-DR2 та DR4.

**Патогенез та патоморфологія.** Первинна реакція розвивається в шкірі, на місці укусу кліща. Розширення ("міграція") еритеми пов'язане із центробіжним рухом борелій, тому їх частіше можна виділити з країв ураженої ділянки. Проникнення мікробів до лімфовузлів супроводжується регіонарним лімфаденітом. Подальша гематогенна, лімфогенна чи периневральна дисемінація призводить до моно- чи поліорганної симптоматики (шкірні, очні, неврологічні, суглобові, серцево-судинні прояви в різних комбінаціях та послідовності), а вихід борелій з органів супроводжується розвитком вторинної екзантеми.

Поліклональна В-клітинна активація викликає зростання вмісту IgM-антитіл у крові на 1—3-му тижні (пік припадає на 3—8-й тиждень) хвороби, на 3—8-му тижні з'являються IgG. При неускладненому перебігу Ig зникають з крові за 6-7 міс, а зберігання їх відбиває персистенцію борелій.

Відзначається кріоглобулінемія, поява аутоантитіл, АНА та ЦІК. У стадії дисемінованої ЛХ рееструють лімфоцитарну периваскулярну інфільтрацію, оклюзії судин, в інфільтратах виявляються борелії. Вогнища ураження формуються в шкірі, м'язах, серці, синовіальних оболонках, ретикулоендотеліальній, периферичній нервовій системі та ЦНС.

У пізній хронічній стадії ЛХ провідними механізмами є імунопатохімічні: встановлено ушкоджувальний вплив ЦІК, аутоантитіл, прозапальних цитокінів. Вміст IgM- та IgG-антитіл у найбільш ураженому органі є суттєво вищим, ніж у крові. Найбільш активна продукція інтерлейкінів, колагенази, P<sub>g</sub> відзначається за наявності борелій та їх антигенів.

У структурі *B. burgdorferi* виявлені понад 100 різних білків. Патогенетично важливою є роль феномену молекулярної мімікрії. Так, виявлені загальні антигенні детермінанти у флагелярного білка борелій та мієлінових волокон периферичних нервів, нейронів та аксонів ЦНС, кардіоміоцитів, деяких епітеліоцитів (у т.ч. синовіальних). Моноклональні антитіла до джугутикового епітопу (H9724) перехресно реагують з аксонами нейронів, а антитіла до білків теплового шоку борелій — з аналогами в макроорганізмі (що призводить до аутоімунного синовіту). Встановлено домінантне розпізнавання Т-клітинами артритогенного епітопу OspA.

## **Класифікація** (Т. Gardner, 1995).

### 1. Рання локалізована ЛХ:

- ізольована мігруюча еритема;
- лімфоцитома (ізольована, з регіонарною лімфаденопатією, з мінімальними конституціональними симптомами).

### 2. Рання дисемінована ЛХ:

- множинна мігруюча еритема;
- ранні неврологічні, суглобові, серцеві чи інші органні прояви.

### 3. Пізня хронічна ЛХ (про хронічний перебіг йдеться при збереженні розладів понад 6 міс):

- хронічний атрофічний акродерматит;
- персистуючі, ремітуючі неврологічні чи інші органні прояви.

**Клінічна картина.** Інкубаційний період становить від 3 до 32 днів. У класичному варіанті мігруюча еритема виникає в місці укусу кліща (зазвичай це стегна, пахвові, пахвинні ділянки) як макула чи папула, що поступово зростає у середньому від 5 см у діаметрі до 15-20 см, причому центр її блідне, інколи в ньому виникають пухирці та некрози, межі еритеми яскраво-червоні. Уражена шкіра є гарячою на дотик, але неболючою. Частим у дебюті є т.з. "грипоподібний" стан — головний біль, слабкість, "розбитість", лихоманка, міалгії, артралгії, біль чи скутість у шиї, інколи кон'юнктивіт і біль у горлі.

*Стадії дисемінації*, яка настає за декілька тижнів або днів від початку ЛХ, притаманний значний клінічний поліморфізм. Клінічним маркером дисемінації є вторинна еритема (множинна), віддалена від первинного афекту, клінічно та морфологічно подібна до первинної. Генералізація процесу може супроводжуватися значними загальнотоксичними симптомами. Типовим шкірним проявом дисемінації є ізольована доброякісна лімфоцитома (lymphadenosis benigna cutis) — пухлиноподібне ущільнення на мочці вуха, в ареолярній зоні грудної залози тощо. До неспецифічних шкірних ознак ранньої дисемінованої ЛХ належать уртикарний васкуліт, геморагічна пурпура, вузлувата еритема та панікуліт, періорбітальний набряк. Асоційованими з бореліозом можуть бути вогнищева склеродермія та склеродермоподібні стани (скле-розивний ліхен, ДЕФ, прогресуюча геміатрофія обличчя). Хронічний атрофічний акродерматит є відносно рідким проявом пізньої стадії ЛХ. Йому притаманне ураження розгинальних поверхонь дистальних відділів кінцівок. Процес починається з інфільтративно-запальної фази, за декілька років настає атрофічна фаза, іноді приєднується скле-розивний процес і нагадує ССД.

**Ураження опорно-рухового апарату.** При ЛХ відзначаються артралгії чи артрити, ентезопатії (тендиніти, теносиновіти, бурсити), міалгії та міозити. Особливості суглобового синдрому при ЛХ такі: виникають моноолігоартикулярні ураження переважно крупних суглобів (колінних, рідше — кульшових або плечових), субклінічний чи незначний синовіт поєднується з періартритами та позасуглобовими проявами, частою є локалізація біля місця укусу кліща. Розвиток спондиліту, сакроілеїту чи уретриту не характерний. HLA-B27 виявляється з популяційною частотою. Ураження суглобів виступають на перший план при хронічній ЛХ та спостерігаються у 60% хворих.

У США описані 3 варіанти лайм-артриту. 1) "**Артралгічний**" варіант — у 50% хворих. 2) **Рецидивний артрит** (у 30-40% випадків), що зазвичай проявляється протягом перших 1,5-6 міс, але може виникати і в третій стадії ЛХ, триває до 2 років. Хронологічно він пов'язаний з укусом кліща чи інфекційними проявами. Рецидиви тривають по 7-10 днів, напад може нагадувати подагру чи інфекційні артрити. Міжнападний інтервал зазвичай становить 2-3 міс, причому в цей період можуть виявлятися УЗД-ознаки синовіту. Оскільки при цьому варіанті

лайм-артриту домінує роль інфекційного фактору, ефективною є антибіоти-котерапія. Можливе також спонтанне одужання, проте при збереженні ознак артрити після антибіотикотерапії він набуває якісно нового перебігу. У цій групі описано також первинно-хронічний артрит з ерозіями та контрактурами. 3) У 5-20% хворих розвиваються **хронічні артрити** — стійкі, ерозивні, аутоімунного генезу. Типовими є болючі набряки періартикулярних м'яких тканин та ентезопатії. Найбільш часто уражуються колінні суглоби, а за допомогою сцинтиграфії виявляють ще 5-6 залучених суглобів. Артрити часто резистентні до антибіотиків, НПЗЗ, ефективними є базисні протиревматичні засоби.

**Четвертий варіант лайм-артриту** описаний в Росії: зазвичай виникає лише один епізод артрити, що триває 4-6 тиж і схильний до спонтанної ремісії. Хронологічно та локально цей артрит пов'язаний з укусом кліща чи еритемою, уражуються 1-3 великих суглоби чи декілька дрібних. У разі більш пізнього (через 2 міс) дебюту типовим є артрит колінного суглоба. Характерна асоціація артрити з регіонарним лімфаденітом (в 60% випадків, особливо в дітей) та гепатитом. Можлива також генералізована лімфаденопатія, причому збільшення бронхопульмо-нальних лімфовузлів вимагає виключення саркоцозу та пухлини легень.

Можливі **неврологічні прояви ЛХ** — це менінгіт, енцефаліт, мієліт, енцефалопатія, неврити черепно-мозкових нервів, радикулопатії, периферичні нейропатії, плечова та попереково-крижова плексопатія, ураження, що нагадують синдром Гієна-Барре, моторна нейропатія тощо.

**Ураження серця** зазвичай виявляють за 3-12 тиж від початку ЛХ. Лайм-кардит — це помірний перикардит або міокардит, при якому реєструють різноманітні порушення провідності (атріовентрикулярні блокади, ступінь яких швидко змінюється) та тахіаритмії. СН не виражена, прогноз сприятливий, хоч описаний вихід у дилатаційну кардіоміопатію.

Проявами **офтальмобореліозу** можуть бути неспецифічний фолікулярний кон'юнктивіт, кератит, ураження склоподібного тіла, передній увеїт, неврит зорового нерва, нейроретиніт, нейротрофічний кератит та тлі ураження лицевого нерва.

Неспецифічними, але досить частими проявами ЛХ є лімфаденопатія, лімфаденіт, гепатит, спленомегалія. Інколи виникає фарингіт, орхіт, уражуються нирки (гематурія, протеїнурія).

При трансплацентарному інфікуванні плода можливі його внутрішньоутробна загибель, а також вади розвитку, висипка новонароджених тощо.

**Особливості ЛХ у дітей.** Найбільш високий ризик інфікування спостерігається влітку. Ранніми та вираженими є грипоподібні явища. Типові місця укусу кліща — це волосиста частина голови, шия та вуха. Тривалість еритеми незначна, її часто не помічають. За наявності еритеми артрит розвивається рідко — лише в 3%. Часто визначається лімфаденопатія. Ознаки дисемінації стерті, неспецифічні, вторинна еритема виникає рідко. Порівняно частими є менінгіти (виникають у 6% дітей), неврит лицевого нерва, радикулоневрити. Рівень специфічних антитіл у крові підвищується більш суттєво, ніж у дорослих, але застосування антибіотиків (зазвичай, з приводу "інфекційної лихоманки", "грипу" і т.ін.) призводить до серонегативності та може ускладнити діагноз.

В Європі частіше, ніж в Америці, розвивається синдром Баннварта (Bannwarth) — енцефаломієліт та інші ураження нервової системи в комбінації з лімфоцитомою. Навпаки, у США зазвичай спостерігають розвиток артритів, кардиту, різноманітні шкірні прояви та доброякісну лімфаденопатію.

**Лабораторні дані.** У період дисемінації виникає незначна анемія, помірний лейкоцитоз, тромбоцитопенія, різко збільшується ШОЕ (до 40 мм/год та більше), незначно підвищується активність трансаміназ, гострофазові показники. Можлива мікрогематурія та протеїнурія,

іноді виявляється хибнопозитивна реакція Вассерманна (за рахунок аКЛ). У цереброспінальній рідині з 2-3-го тижня реєструють помірний лімфоцитарний цитоз, що зберігається протягом декількох тижнів або місяців після зникнення клінічних ознак, у синовіальній — зростає вміст поліморфноядерних лейкоцитів та білка.

### **Специфічна діагностика.**

1. Теоретично борелії можна знайти в будь-якій тканині та біологічній рідині, проте вірогідність їх виявлення не є високою. З країв еритеми (на межі з інтактною шкірою) збудник висівається в 80% випадків, при серебрінні біоптатів борелії знаходять в половині випадків, а виділити гемокультуру вдається в 10%.

2. Щодо серологічних методів, то можливі хибнопозитивні реакції з іншими бореліями (трепонема, лептоспіра). У разі раннього призначення антибіотиків можливі хибнонегативні результати — специфічні IgM визначаються в низьких титрах і швидко зникають, IgG не з'являються взагалі. Діагностичні титри для IgM у непрямому імуноферментному аналізі — 1:64, для IgG — 1:128, причому доцільні дослідження в динаміці. У хронічній стадії ЛХ, при переважно неврологічних і суглобових симптомах антитіл може не бути в крові — вони у високих концентраціях визначаються в цереброспінальній та синовіальній рідині.

3. Антигени борелій у тканинах можна ідентифікувати за допомогою моноклональних антитіл.

4. Для верифікації показана ПЛР.

### **Діагностичні критерії ЛХ (Німецьке ревматологічне товариство, 1995):**

1. Клінічні симптоми, притаманні Лайм-бореліозу чи сумісні з ним: 1) мігруюча еритема, бореліозна лімфоцитома, хронічний атрофічний акродерматит; 2) менінгополіневрит, менінгіт, енцефаліт; 3) периміокардит, кардіоміопатія; 4) кератит, увеїт, папіліт, панофтальмія; 5) артрит (артралгія), ентезопатія; 6) міозит (міалгія); 7) гепатит.
  2. Докази інфекції *B.burgdorferi*: виявлення специфічних антитіл до *B.burgdorferi* (IgG, M, A).
  3. Диференційна діагностика для виключення захворювань з подібними симптомами.
- Для діагнозу ЛХ необхідними є всі 3 критерії.

**Диференційний діагноз.** За відсутності мігруючої еритеми в дебюті (20—50% випадків ЛХ) неспецифічні прояви хвороби вимагають виключення інших гострих лихоманкових станів. Шкірні ознаки слід диференціювати з алергічним дерматитом, вузловою та багатоформною еритемою. Атрофічні зміни шкіри можуть бути зумовлені недостатністю кровообігу, СЗСТ (насамперед ССД та склеродермоподібними станами). *Генералізована лімфаденопатія* виникає при багатьох інфекційних, онкологічних, гематологічних, ревматичних хворобах. *Доброякісну лімфоцитому* слід відрізнити від проявів СЧВ, СВ, злоякісної лімфоми, саркоми.

*Нейробореліоз* слід диференціювати з ідіопатичною та діабетичною периферичною полінейропатією, шийною чи поперековою радикулопатією різної етіології, пухлинами ЦНС, розсіяним склерозом, боковим аміотрофічним склерозом, ураженням ЦНС при АФС. Виключають судинні розлади, атипovu мігрень, головний біль при гіпертензіях, синуситах тощо. Слід пам'ятати про можливість психічних захворювань, невротичних розладів, фіброміалгії та СХВ. При менінгеальному та енцефалітичному синдромі виключають усі бореліозні, вірусні (ентеровірусний, герпетичний, кліщовий, коровий, лімфоцитарний хоріоменінгіт), а також туберкульозний та паразитарний (амебний) менінгіти. При ураженні очей зміни можуть нагадувати герпетичні, туберкульозні та судинні.

Поліорганистність, схильність до хронічного циклічного перебігу ЛХ роблять її "маскою"

багатьох ревматичних хвороб — ГРЛ, РА та синдрому Стілла у дорослих, ЮХА, СЗСТ, СВ, спондилоартритів, інфекційних та мікрокристалічних артритів тощо. Подібна симптоматика може бути зумовлена гострою В19-парвовірусною інфекцією.

У разі лайм-артриту також слід виключати ОА, м'якотканинні ураження, періодичні ревматичні синдроми, хондромалію надколінка. Фіброміалгія та ДЕФ можуть бути пов'язані з бореліозною інфекцією.

**Лікування** розпочинають у стаціонарі, ізоляція хворого недоцільна. Лікувальний режим визначається станом хворого, неврологічним та кардіологічним статусом. Обмежують споживання екстрактивних речовин. На ранній стадії та при локалізованих формах антибіотики призначають п/о: доксицилін по 0,1 г двічі на добу протягом 3-4 тиж; амоксицилін 2 г/добу з пробенецидом 2 г/добу в 4 приймання — протягом 21 дня; еритроміцин 1-2 г/добу в 4 приймання — протягом 21 дня; азитроміцин 0,5 г/добу (інколи 1,5 г/добу) — протягом 10-14 днів. У разі неефективності початкової терапії, розвитку дисемінації та при пізніх проявах ЛХ антибіотики вводять в/в протягом 2-3 тиж: цефа- лоспорино III покоління (цефтріаксон, лонгацеф, клафоран — 2 г/добу), пеніцилін 18-24 млн ОД /добу за 4-6 приймань. При лікуванні вагітних з ранніми локалізованими проявами ЛХ застосовують амоксицилін — 1,5 г/добу в 3 приймання протягом 21 дня.

За наявності артриту застосовують НПЗЗ (диклофенак 150 мг/добу, мелоксикам 7,5-15 мг/добу, целекоксиб або німесулід 200-400 мг/добу). Щодо ГК, то при персистуючому артриті їх вводять в/с за відсутності протипоказань (бетаметазон, тріамцінолон чи гідрокортизон) або системно (п/о середні та високі дози преднізолону чи МП). Протизапальні засоби застосовують також у вигляді аплікацій на залучені суглоби, важливим є призначення фізіотерапії (кріотерапія, фонофорез, лазер тощо). Питання про базисну терапію постає при хронічних деструктивних артритах. У разі неефективності лікування моноарти- ту протягом 6-12 міс показана артроскопічна синовектомія.

**Профілактика.** Загальна профілактика полягає в знищенні кліщів, використанні засобів індивідуального захисту при відвідуванні місць, де є загроза інфікування. Видаляти кліщів з ранок необхідно в лікувальних медичних закладах, у подальшому необхідне спостереження за пацієнтом. В ендемічних регіонах екстренною профілактикою при укусі кліща є однократне в/м введення пеніцилінів пролонгованої дії (екстенцилін, ретарпен). Вакцини для специфічної профілактики розробляються.

**Прогноз.** Можливе самоодужання в будь-якій стадії ЛХ. Етіотропна терапія є найбільш ефективною при ранніх локалізованих формах ЛХ, менше — при ранніх дисемінованих формах (оскільки збудник стає малодоступним). Вона не є ефективною при пізніх хронічних формах ЛХ, коли домінує аутоімунна ланка патогенезу. За відсутності ранньої антибіотикотерапії (у перші 10 днів) імовірність дисемінації та персистенції борелій зростає у 2-3 рази.

## ПЕРІОДИЧНІ РЕВМАТИЧНІ СИНДРОМИ

До періодичних (інтермітуючих, переміжних) ревматичних синдромів відносять паліндромний ревматизм, інтермітуючий гідрартроз, періодичну хворобу та синдром Тітце. Загальні риси хвороб цієї групи: 1) невідома причина розвитку; 2) інтермітуючі артрити з періодами загострень та ремісій; 3) повне зникнення клінічних ознак під час ремісій; 4) переважно доброякісний прогноз.

Синдроми та хвороби, які періодично загострюються, але мають відому причину — вплив інфекційних, фізичних або будь-яких інших факторів (наприклад, мікрокристалічні артропатії, серонегативні спондилоартрити, ЛХ, саркоїдоз, вроджений ГМС, розриви менісків



тощо), до цієї групи не належать. З ними має проводитися диференційна діагностика.

### **Паліндромний ревматизм**

**Паліндромний ревматизм** — це ревматичне захворювання, якому притаманні повторні раптові нетривалі та повністю зворотні напади артритів із запаленням білясуг- лобових м'яких тканин.

**Історія питання.** Захворювання описано в 1944 р. американськими дослідниками P.S. Hench та E.F. Rosenberg, які вважали його варіантом ревматизму.

**Епідеміологія.** Зустрічається вкрай рідко, причому імовірність розвитку паліндромного ревматизму є однаковою в чоловіків і жінок.

**Етіопатогенез** остаточно не з'ясований.

**Патоморфологія.** Визначається неспецифічний синовіт і запалення періартикулярних тканин. У разі частих рецидивів хвороби в суглобових структурах виникають стійкі проліферативні зміни.

**Клінічна картина.** Напад артрити виникає раптово, зазвичай у другій половині дня, причому вираженість артрити стає максимальною за кілька годин. Хвороби притаманний моноартикулярний, рідше — олігоартикулярний тип ураження. Зазвичай залучаються плечові, променезап'ясткові, гомілковостопні, скронево- нижньощелепні, дрібні суглоби кисті, шийний відділ хребта. Суглобовий синдром характеризується болем, вираженість якого може коливатися від незначного до нестерпного, пальпаторною болючістю, щільною припухлістю (через періартикулярний набряк), локальною гіпертермією та гіперемією шкіри. Функціональна здатність суглобів зазвичай збережена. Майже в третині випадків спостерігають появу дрібних підшкірних вузликів, частіше на розгинальній поверхні дрібних суглобів кистей або стоп, над долонним апоневрозом. Цей феномен зберігається протягом кількох годин, рідше вузлики зникають за декілька днів. Тривалість суглобового нападу становить від 1—2 до 7 днів.

Загальний стан хворих погіршується рідко, лише у важких випадках відзначається підвищення температури тіла, незначне збільшення ШОЕ, лімфоцитоз (до 40-50%). Рентгенологічно під час нападу хвороби можливе виявлення посилення тіні періартикулярних м'яких тканин.

Рецидиви хвороби виникають часто — інколи по декілька разів на місяць, тривалість ремісій неоднакова. Характерними ознаками нападів паліндромного ревматизму є залучення щоразу нових, раніше інтактних суглобів, повна зворотність суглобових явищ і відсутність системних ознак.

Діагностика базується на типових клінічних проявах та особливостях перебігу. Діагностичні та класифікаційні критерії паліндромного ревматизму не розроблені.

**Диференційний діагноз.** За швидкістю розвитку та періодичністю ознак суглобовий синдром нагадує класичні напади подагричного артрити, але при останньому зазвичай виникає лихоманка з ознобами, відзначається лейкоцитоз, інші гострофазові показники запалення. Летючий характер артрити вимагає виключення ГРЛ. Ділянки щільного набряку над ураженим суглобом можуть імітувати набряк Квінке, але, на відміну від паліндромного ревматизму, він супроводжується свербежем шкіри. Доцільно переглянути діагноз на користь РА при появі ранішньої скутості в суглобах, ураженні тих самих суглобів (особливо дрібних) під час рецидивів, стійкості підшкірних вузликів, виявленні залишкових артритичних явищ чи збільшеної ШОЕ у міжнапад- них періодах.

**Лікування.** Під час нападу показані НПЗЗ у середньотерапевтичних дозах.

**Профілактика** не розроблена. У частині випадків ефективним є превентивне

застосування солей золота чи D-пеніциламіну.

**Прогноз.** Як одужання, так і втрата працездатності малоімовірні. У разі частих атак паліндромного ревматизму артрити можуть стати деформівними. Функціональний статус хворих порушується вкрай рідко, лише під час важких нападів. У третині випадків з часом діагностують РА.

### Інтермітуючий гідрартроз

**Інтермітуючий гідрартроз** — захворювання, що характеризується періодичною появою випоту в суглобах (син.: переміжна водянка суглобів).

**Епідеміологія.** Частіше хворіють жінки у віці 20-40 років.

**Етіопатогенез** остаточно не встановлений. Відзначено родинну схильність, тригерну роль травм, простудних захворювань та ендокринних порушень.

**Патоморфологія.** Розвивається неспецифічний хронічний синовіт: синовіальна оболонка потовщена, інфільтрована лімфоцитами та плазмоцитами. Формування пануса не відбувається.

**Клінічна картина.** Основною ознакою є швидка (за 12-24 год) поява випоту в суглобі та розвиток через це значної його дефігурації — блідої припухлості, інколи кулеподібної. Моноартикулярне ураження колінного суглоба є типовим проявом хвороби. В окремих випадках залучається другий колінний суглоб, можлива водянка кульшового, ліктьового, променезап'ясткового чи гомілковостопного суглобів. Спостерігаються також незначні артралгії та місцева гіпертермія.

Лихоманка та локальна гіперемія нехарактерні, залучення м'яких тканин і внутрішніх органів не відбувається, лабораторні та рентгенологічні зміни відсутні. Рецидиви інтермітуючого гідрартрозу виникають з однаковою періодичністю (часто через 1-2 тиж), інколи співпадають з початком менструального циклу.

**Діагностика** базується на типовій клінічній картині, регулярності нападів і постійному залученні того самого суглоба. Діагностичні та класифікаційні критерії хвороби не розроблені.

**Диференційний діагноз.** Під час першого нападу діагноз інтермітуючого гідрартрозу можна лише припустити. Програма обстеження включає проведення загальних аналізів крові та сечі, визначення вмісту в крові сечової кислоти, білків гострої фази запалення та РФ, оцінка рентгенограм ураженого та однойменного суглобів. Необхідною є аспірація випоту та аналіз синовіальної рідини (бакпосів, цитограма тощо).

Відхилення від норми можливі лише за даними рентгенограми (розширення суглобової щілини при значному випоті) та при аналізі синовіальної рідини (інколи її прозорість і в'язкість знижені, вміст поліморфноядерних лейкоцитів є дещо збільшеним). При інших лабораторних змінах, наявності артритичного суглобового синдрому (тим більше — при підвищенні температури тіла) насамперед виключають інфекційні та мікрокристалічні артрити (див. Інфекційні артрити).

Випіт у порожнину колінного суглоба відрізняють від переднього надколінкового бурситу: останньому не притаманні порушення розгинання коліна з появою болю при навантаженні.

На відміну від інтермітуючого гідрартрозу, інтервали між нападами паліндромного ревматизму не є регулярними, щоразу залучається нова суглобова зона, а суглобовий синдром є артритичним (біль, пальпатор-на болючість, локальна гіпертермія та гіперемія, дефігурація — припухлість за рахунок випоту та набряку м'яких тканин). Нерідко цей артрит поєднується з ентезопатіями, підшкірними вузликами. Хвороба порівняно частіше зустрічається в чоловіків середнього та похилого віку.

**Лікування** симптоматичне.

**Профілактика** не розроблена.

**Прогноз** у цілому сприятливий, але напади можуть спостерігатися протягом декількох років.

### Періодична хвороба

**Періодична хвороба** — спадкове захворювання, що успадковується за аутосомно-рецесивним типом і характеризується нерегулярними нападами лихоманки та наявністю принаймні одного запального вогнища. (Син.: сімейна середземноморська лихоманка, періодична хвороба Реймана, доброякісний сімейний пароксизмальний перитоніт, вірменська хвороба).

**Епідеміологія.** Хвороба починається в дитинстві чи підлітковому віці, розвивається в представників етнічних груп Східного Середземномор'я (араби, турки, євреї, вірмени) та Кавказу, дещо частіше в чоловіків. Описані родинні випадки.

**Етіопатогенез** точно не встановлений, припускається роль вроджених метаболічних дефектів. Фактори, що провокують напади, невідомі. До розвитку та протягом нападу відбувається виражена дегрануляція нейтрофільних лейкоцитів і вивільнення медіаторів запалення. Ранній розвиток амілоїдозу частіше відзначається в носіїв HLA A28.

**Патоморфологія.** Основою клінічних проявів є доброякісні асептичні серозити (серозні перитоніт, плеврит або перикардит) або запалення синовіальних оболонок.

**Клінічна картина.** Єдиним проявом періодичної хвороби може бути амілоїдоз. Проте в класичних випадках захворювання проявляється періодичними кризами (абдомінальним, грудним або суглобовим), які зазвичай тривають протягом 1-2 днів (суглобові — до 4-7 днів). Так, раптово виникають напади гострого болю в животі (можлива навіть картина гострого живота) чи в грудній клітці, що супроводжуються підвищенням температури тіла до 39-40°C.

Суглобовому синдрому притаманна невідповідність між клінічними індексами (больовим і суглобовим з одного боку та індексом запалення—з іншого): виникають сильні артралгії та пальпаторна болючість, через що значно обмежуються рухи в уражених суглобах, при цьому ознаки запалення (локальна припухлість, гіпертермія) є відносно слабкими, гіперемії шкіри не буває. Типовим є моно- чи олігоартикулярний тип уражень, асиметричне залучення кульшових, колінних, гомілковостопних, плечових, ліктьових або дрібних суглобів кистей, рідше — скронево-нижньощелепних або ілеосакральних. Деструктивними ці артрити не бувають, з часом виникають рентгенологічні ознаки ОА.

Під час нападів хвороби виявляють лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, гіперфібриногенемію. РФ у крові не з'являється. Сечовий або нефротичний синдроми можливі на тлі розвитку амілоїдозу.

**Діагностичні критерії** сімейної середземноморської лихоманки, запропоновані Livneh et al. (1997):

Великі критерії: типовий напад — біль, лихоманка  $> 38^{\circ}\text{C}$ , кількість рецидивів  $> 3$ , тривалість протягом 12-72 год плюс принаймні одна із зазначених ознак: 1) перитоніт (дифузний); 2) плеврит (однобічний) або перикардит; 3) моноартрит (кульшового, колінного, гомілковостопного суглоба); 4) ізольована лихоманка.

Малі критерії: атиповий напад — лихоманка  $< 38^{\circ}\text{C}$ , атипова тривалість нападу (6-12 год, 3-7 днів) плюс принаймні одна із зазначених ознак: 1) ураження органів грудної клітки; 2) ураження органів черевної порожнини; 3) ураження суглобів; 4) біль у гомілках; 5) ефективність колхіцину.

Допоміжні критерії: 1) наявність періодичної хвороби в родичів; 2) відповідна

національність; 3) початок хвороби у віці до 20 років; характеристика нападу: 4) важкий стан, що потребує ліжкового режиму; 5) спонтанна ремісія; 6) відсутність клінічних ознак у міжнападний період; 7) транзиторні зміни лабораторних ознак, які характеризують запальний процес (лейкоцити, ШОЕ, сироватковий амілоїд А та/чи фібриноген); 8) епізодична протеїнурія та/чи гематурія; 9) відсутність результату при лапаротомії чи апендектомії; 10) кровне споріднення батьків.

**Діагноз** періодичної хвороби можна встановити за наявності у хворого: 1) 1 великого чи 2-5 малих критеріїв; 2) 1-5 малих і принаймні 4 допоміжних №1-5; 3) 1-5 малих і принаймні 5 допоміжних №1-10. Критерії є підтвердженими.

**Диференційний діагноз.** Зазвичай періодичну хворобу відрізняють від інших періодичних ревматичних станів — інтермітуючого гідрарт-розу та паліндромного ревматизму. При переважанні в клінічній картині нападів абдомінального больового синдрому можлива хибна діагностика гострої хірургічної патології чи гострих інфекцій.

Інтермітуючому гідрартрозу притаманні регулярні напади з випотом щоразу в один суглоб (зазвичай у колінний), відсутність артралгій, локальної гіперемії, перитартулярних явищ, системних проявів і лабораторних змін навіть під час атаки. У разі паліндромного ревматизму інтервали між нападами нерегулярні (декілька днів, тижнів або місяців). Типовими є гострі минуші моноартрити (рідше — олігоартрити) із залученням щоразу нової суглобової зони, з характерними супутніми перитартулярними явищами (щільний набряк м'яких тканин, ентеропатії). Суглобові атаки є нетривалими (від кількох годин до 1-2 днів, рідко — до тижня), вони ніколи не супроводжуються скутістю та системними ознаками, і лише при значній ексудації відзначається лихоманка, поява СРБ та збільшення ШОЕ.

**Лікування.** Для купірування нападів періодичної хвороби ГК неефективні. Можливе застосування НПЗЗ у разі суглобових проявів, але не при абдомінальних кризах. Найбільш ефективними засобами є колхіцин та колхамін. Починати приймання колхіцину слід якомога раніше — краще при появі ознак-провісників: перша доза становить 4 мг, потім приймають по 2 мг кожної години, і сумарна добова доза не має перевищувати 8-10 мг. На другий день приймають по 2 мг двічі, на третій — 2 мг колхіцину однократно.

**Профілактика.** Для вторинної профілактики показане застосування колхіцину (колхаміну): постійне приймання його в добовій дозі 1-2 мг зменшує частоту та важкість нападів хвороби, а в половині випадків спостерігається повна ремісія.

**Прогноз.** До застосування колхіцину амілоїдоз був майже єдиною причиною смерті, і тривалість життя рідко перевищувала 40 років. Інвалідизації через ураження суглобів не буває, лише в разі залучення кульшових суглобів можливий розвиток незначної ФНС.

## ПСЕВДОПУХЛИННІ СИНДРОМИ В РЕВМАТОЛОГІЇ

### Синдром Тітце

**Синдром Тітце (Tietze)** — доброякісне захворювання, що характеризується болем, потовщенням та болючістю передніх кінців II, III чи IV ребер.

**Епідеміологія.** Зустрічається порівняно часто в чоловіків та жінок віком 30-40 років.

**Етіопатогенез** невідомий. Інколи пусковими факторами вважають травму чи кашель.

**Патоморфологія.** Гіпертрофія та деформація хряща, інколи його набряк чи неспецифічне перитартулярне запалення.

**Клінічна картина.** Типовим є гострий чи поступово зростаючий біль у ділянці ураження, зазвичай однобічний (у 80% випадків), який посилюється під час рухів або кашлю. Біль може бути дуже сильним, іррадіювати до плеча чи руки. При пальпації визначається

щільна веретеноподібна болюча припухлість розміром 3—4 см. Найбільш часто (у 60% пацієнтів) уражується ребровий хрящ II ребра, вдвічі рідше — III—IV, інколи — I, V, VI ребер. Біль та припухлість зберігаються протягом декількох тижнів або місяців. Рентгенологічні ознаки зазвичай з'являються через кілька тижнів після появи болю — виявляють періостальні нашарування, потовщення ребер та звуження міжребрового проміжку. У подальшому виникають ознаки ОА, інколи зі значними остеофітами.

**Диференційний діагноз.** На відміну від синдрому Тітце, у разі РА, серонегативних спондилоартритів, костохондриту та ізольованої ксифоїдалгії ураження кістково-хондральних з'єднань не супроводжуються появою щільної припухлості в проекції ребрового хряща. Костохондрит розвивається частіше, ніж синдром Тітце, при цьому біль виникає під час рухів, а пальпаторна болючість не супроводжується ознаками запалення. Слід відрізнити синдром Тітце від кістково-хрящової сепарації, зумовленої сильним кашлем, емболією гілок легеневої артерії, пневмотораксом, виключати інфекції та пухлини кісток і м'яких тканин.

Важливим є виключення ІХС, особливо гострого коронарного синдрому: клінічна діагностика стенокардії як нападopodobного болю, частіше загруднинного; реєстрація ЕКГ під час больового нападу та при проведенні навантажувальних проб; визначення в крові маркерів ушкодження міокарда - тропонінів I та T, міоглобіну, КФК-МВ, аспарагінової трансамінази тощо. Біль також може бути проявом сухого перикардиту чи плевриту, гастроєзофагального рефлюксу, гастро- чи холецистокардіального синдрому.

**Лікування.** Показані паракондральні ін'єкції ГК - гідрокортизон, МП або бетаметазон (але не препарати тріамцінолону). Також застосовують місцеві теплові процедури, новокаїнові блокади міжребрових нервів, НПЗЗ або прості анальгетики.

### Хондроматоз

**Хондроматоз** — моноартикулярне захворювання невідомої етіології, якому притаманне утворення внутрішньосуглобових хрящових, а інколи — кісткових тілець (син.: синовіальний хондроматоз, синовіальний остеохондроматоз).

**Епідеміологія.** Справжня поширеність невідома. Зазвичай хондроматоз виявляють в осіб молодого та середнього віку, частіше в чоловіків.

**Патоморфологія.** У синовіальній оболонці виникає метаплазія хондроцитів, гістологічна будова яких не змінена. Хондромні тілця варіюють за розмірами (від 1-2 мм до 1-2 см) та локалізацією — як в товщі чи на поверхні синовіальної оболонки, так і в порожнині суглоба. При імбібіції їх солями кальцію хвороба переходить у стадію остео- хондроматозу. Через постійну травматизацію суглобового хряща він фрагментується та розволокнюється, що прискорює розвиток ОА.

**Діагностика.** Клінічні ознаки неспецифічні: виникають явища незначного чи помірного синовіту — дефігурація суглоба через випіт, локальна гіпертермія шкіри, функціональне обмеження, можлива ранішня скутість. У разі попадання внутрішньосуглобових хондромних або кісткових тілець між поверхнями суглобових кісток виникає гостра "блокова" артралгія, можливе часткове чи повне заклинювання суглоба під час рухів у ньому з повним відновленням функції після виходу "суглобових мишей" до просвіту капсули суглоба. До розвитку остеохондроматозу рентгенологічне дослідження може бути неінформативним, при цьому доцільними є артроскопія та УЗД суглоба, за допомогою яких можна виявити хондромні тілця.

**Лікування** оперативне. Артротомія з видаленням вільних внутрішньопорожнинних хондромних тілець не є радикальним методом — можливі рецидиви хондроматозу. Повне видужання гарантує синовектомія.

## НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКУВАННІ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) відносяться до числа найважливіших «симптоматичних» засобів при ревматичних захворюваннях. Загальним підґрунтям їх популярності і широкого призначення є надзвичайна ефективність в усуненні болю, ексудації і взагалі запалення.

Клас НПЗП представлений значною кількістю препаратів, але у повсякденній практиці сімейний лікар оперує в основному 5-10 представниками.

<b>НПЗП, що найчастіше використовуються в загальній лікарській практиці</b>	
<b>Лікарські засоби</b>	<b>Рекомендовані дози</b>
Препарати короткої дії (< 6 годин)	
Ацетилсаліцилова кислота	2400-6000 мг/добу в 4-5 прийомів
Диклофенак	75-150 мг/добу в 2 прийоми
Ібупрофен	1200-3200 мг/добу в 4 прийомів (макс. 3200 мг)
Індометацин	75-150 мг/добу в 3-4 прийомів
Кетопрофен	100-300 мг/добу в 2 прийоми
Німесулід	200 мг/добу в 2 прийоми
Целекоксиб	200-400 мг/добу в 2 прийоми
Препарати тривалої дії (> 6 годин)	
Ревмоксикам	7,5-15 мг/добу в 1 прийом
Напроксен	1000 мг/добу в 2 прийоми
Піроксикам	10-20 мг/добу в 1 прийом
Ацеклофенак	200 мг/добу в 2 прийоми
Лорноксикам	8-16 мг/добу в 2 прийоми

За тривалістю дії НПЗП підрозділяються на короткої (<6 годин) і довготривалої дії (>6 годин). Проте прямої залежності між періодом напіввиведення НПЗП у плазмі і тривалістю клінічного ефекту не простежується. Так звані «короткоживучі» препарати можуть накопичуватися в зоні запалення, наприклад у порожнині суглоба. Тому навіть одноразовий їх прийом нерідко настільки ж ефективний як і багаторазовий, а збільшення дози НПЗП іноді лише потенціює токсичність і ризик побічних ефектів без значного підвищення ефективності лікування.

До поширених побічних ефектів відносять ерозивне ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), порушення агрегації тромбоцитів, функції нирок, негативний вплив на систему кровообігу і кровоутворення. Найбільш значущою з точки зору загрози життю і

здоров'ю пацієнтів є НПЗП-гастропатія - патологія, що характеризується пошкодженням слизової верхніх відділів ШКТ з формуванням ерозій, виразок і небезпечних ускладнень, таких як шлунково-кишкова кровотеча (ШКК) або перфорація, що має характерну клініко-ендоскопічну картину. Регулярний прийом НПЗП (прийом 3-х і більше доз на тиждень протягом 1 місяця) може відігравати вирішальну роль у виникненні близько 4-5% дуоденальних і до 30% шлункових виразок. В Україні НПЗП обумовлюють 46,5% усіх побічних ефектів фармакотерапії (В.Г.Передерій, С.М.Ткач, 2011). Крім цього, найбільш частими небажаними ефектами, що виникають на тлі прийому НПЗП, є різні за характером і вираженості суб'єктивні симптоми - прояви гастроєзофагеального рефлексу (ГЕР) - печія та відрижка, диспепсія, порушення стільця і метеоризм.

### **Механізми розвитку гастропатії, індукованої НПЗП**

**Прямий токсичний ефект.** Більшість НПЗП - кислоти з константою дисоціації (рКа) 3-5. У кислому середовищі шлунка ці молекули легко іонізуються і проникають всередину епітеліоцитів гастродуоденальної слизової оболонки, накопичуючись в них і надаючи пряме шкідливу дію. Доведено, що деякі НПЗП безпосередньо можуть інгібувати синтез муцину і секрецію бікарбонатів; хімічний зв'язок цих речовин з фосфоліпідами шлункового слизу знижує її гідрофобність. НПЗП впливають на проліферацію епітеліоцитів, знижуючи захисні властивості епітелію і здатність до адекватної репарації.

**Інгібування циклооксигенази (ЦОГ).** Відомі три ізоформи ЦОГ, найбільше значення мають ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Обидві ізоформи каталізують одну і ту ж хімічну реакцію. ЦОГ-1 виявляється у всіх тканинах, і її експресія не залежить від запалення. ЦОГ-2 не визначається в нормальних тканинах. Експресія ЦОГ-2 пов'язана із запаленням, тобто індукується медіаторами запалення - ліпополісахаридів, інтерлейкіном-1, тумор-некротизуючим фактором -  $\alpha$  в клітинах і тканинах (моноцитах, макрофагах, остеокластах, ендотелії судин і ін.). Ушкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту при прийомі НПЗП викликано зниженням синтезу простагландинів, що мають цитопротективний значення, за рахунок інгібування ЦОГ-1. Такі простагландини, як PGE2 і PGE1, синтезуються завдяки ЦОГ-1, експресіруємих слизовою оболонкою, знижують секрецію кислоти парієтальних клітинами шлунка, збільшують місцевий кровотік, стимулюють слизоутворення і секрецію бікарбонатів.

### **Профілактика гастропатії, індукованої прийомом НПЗП**

Профілактичні заходи можливі в рамках чотирьох основних підходів:

- відмова від НПЗП або вибір більш безпечного, наприклад, селективного НПЗП;
- застосування цитопротективних препаратів;
- застосування антисекреторних препаратів;
- ерадикація інфекції *H. pylori*.

**Вибір НПЗП.** Ризик ускладнень від прийому НПЗП збільшується зі збільшенням його

доза. Одночасний прийом ще одного НПЗП призводить до істотного збільшення ризику кровотечі. Максимальна небезпека розвитку кровотечі незалежно від прийнятого НПЗП виникає на першому тижні прийому, знижується при продовженні прийому НПЗП і падає через тиждень після припинення прийому даних лікарських засобів. Набагато менш виражені негативні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту у німесуліді, препарату, який з точки зору класифікації НПЗП відноситься до групи II з 5-50-кратною селективністю відносно ЦОГ-2. За результатами західно-європейського мультицентрового дослідження «випадок-контроль» німесулід виявився одним з найбільш безпечних препаратів з точки зору ризику шлунково-кишкової кровотечі. Частота гастродуоденальних виразок виявилася 9,6% при прийомі німесуліді та статистично достовірно більше при застосуванні інших НПЗП - 13,1%. Ще більш істотна різниця в частоті улцерациї виявлена у хворих з виразковим анамнезом (страждали виразковою хворобою 16 і 15% відповідно): на фоні німесуліді гастродуоденальні виразки виявлені в 17,8%, на тлі інших НПЗП - в 30,9% випадків. Велика безпека німесуліді для слизової оболонки шлунково-кишкового тракту обумовлена не тільки його селективністю відносно ЦОГ-2.

Німесулід (випускається міжнародною групою фармацевтичних компаній «Dr. Reddy's Laboratories Ltd.» під комерційною назвою Найз®) відрізняють особливі властивості, які можуть знижувати пошкоджуючу дію на шлунково-кишковий тракт. Доведено здатність німесуліді гальмувати виділення гістаміну тучними клітинами (гістамін служить стимулятором кислотної продукції) та пригнічувати утворення вільних радикалів, що має принципове захисне значення при індукованому Н. pylori запаленні слизової оболонки шлунка.

**Застосування цитопротективних або антисекреторних препаратів для профілактики гастропатії, індукованої нестероїдними протизапальними препаратами, має істотну доказову базу.** Очевидно, що призначення в профілактичних цілях ліків всім особам, що застосовують НПЗП, навряд чи можливо і доцільно. Для визначення показань для медикаментозної профілактики слід оцінити фактори ризику небажаних ефектів НПЗП.

#### **Фактори ризику розвитку гастропатії, індукованої НПЗП**

- Виразкова хвороба (пептична виразка) та її ускладнення в анамнезі;
- похилий вік;
- високі дози НПЗП;
- одночасний прийом антикоагулянтів;
- одночасний прийом кортикостероїдів;
- обраний НПЗП;
- серцево-судинні захворювання.

НПЗП і ацетилсаліцилову кислоту в якості антиагреганта найчастіше приймають



пацієнти саме старше 60 років, через свій вік одразу опиняючись в групі ризику. Велика частота розвитку НПЗП-гастропатії і також шлунково-кишкової кровотечі та перфорації в літньому віці у порівнянні з більш молодими особами, як правило, пояснюється віковим зменшенням ендogenous синтезу простагландинів. Також доведено, що в літньому віці безпосередньо страждають захисні механізми гастродуоденальної слизової оболонки: знижуються кровотік, синтез муцину і секреція бікарбонатів. Старший вік робить негативний вплив на перебіг виразкової хвороби. Сардінська погоджувальна конференція (2001) затвердила наступні два положення як володіють максимальним ступенем достовірності:

- Всім хворим, у яких раніше підтверджена пептична виразка, при прийомі НПЗП необхідно призначати профілактичне лікування;

- Всім хворим з двома факторами ризику, іншими, ніж пептична виразка в анамнезі, у разі, якщо вони приймають неселективні НПЗП, необхідно призначати профілактичне лікування;

- Профілактичне лікування може бути доцільним і при наявності одного фактора ризику. У 2009 р. опубліковані рекомендації American College of Gastroenterology щодо запобігання ускладнень гастропатії, індукованої НПЗП.

Хворим, які відносяться до групи високого ризику, краще уникати прийому нестероїдних протизапальних засобів. Якщо ж протизапальна терапія необхідна, її слід призначати з максимальною обережністю: селективні інгібітори ЦОГ-2 з обов'язковим одночасним курсом інгібітору протонної помпи (ІПП) або мізопростолу. Пацієнтам, які можуть бути віднесені до групи помірного ризику, слід рекомендувати або селективні інгібітори ЦОГ-2, або поєднання неселективних НПЗП разом з ІПП (або мізопростол). Особам без факторів ризику профілактичні призначення можна не проводити.

### **Антисекреторні препарати для профілактики гастропатії, індукованої НПЗП**

Найбільш поширеною превентивною та лікувальною стратегією при лікуванні НПЗП є додаткове застосування ІПП, які здатні усунути або різко зменшити вторинний пошкоджуючий компонент впливу НПЗП - наступну за пригніченням простагландинового синтезу кислотну атаку, яка є безпосередньою причиною освіти і поглиблення ерозій і виразок слизової оболонки. На відміну від блокаторів H<sub>2</sub>-рецепторів вони високо ефективні в стандартній дозі, та на відміну від мізопростолу не пов'язані з частими побічними ефектами. У класичному дослідженні ASTRONAUT було продемонстровано, що омепразол вірогідно більш ефективний відносно загоснення НПЗП-індукованих ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки, ніж застосовуваний для цих цілей ранітидин.

**Ефективність омепразолу** для профілактики НПЗП-гастропатії підтверджена двома європейськими рандомізованими клінічними дослідженнями. В обох роботах виразки шлунка та дванадцятипалої кишки достовірно рідше виникали на фоні прийому омепразолу, ніж

плацебо. **Профілактичний прийом омепразолу** виявився і істотно більш ефективним, ніж ранітидину: рецидиви виразок шлунка виникли у 5% пацієнтів, що приймали омепразол, і у 16% - ранітидин, а дванадцятипалої кишки - в 0,5 і 4% випадків відповідно.

Не менш показовими є дані про можливість профілактики НПЗП-гастропатії антацидами. Так, у роботі Sievert і співавт. (1991р.) був отриманий навіть негативний результат. У цьому дослідженні 50 здорових добровольців 3 тижнів отримували НПЗП на фоні прийому алюмінійсодержащего антациду 4 рази на день або плацебо. У підсумку частота змін слизової оболонки у пацієнтів, які отримували антацид, виявилася навіть вищою, ніж у контролі.

### **Ерадикація інфекції *H. Pylori***

- Для хворих, які тривало приймають НПЗП, при наявності виразкової хвороби та / або виразкового кровотечі підтримуюча терапія ІПП більш ефективна, ніж ерадикація інфекції *H. pylori* для запобігання рецидиву виразки і / або кровотечі.

- Ерадикація *H. pylori* має значення для хворих, які тривало приймають НПЗП, але цього заходу недостатньо для запобігання виникнення виразок.

- Хворим, які вперше починають приймати НПВП, перед початком їх курсу антигелікобактерная терапія може запобігти пептичну виразку або кровотеча.

Дійсно, ерадикація *H. pylori* не може виключити ризик виразкоутворення та виразкових ускладнень при прийомі НПЗП - ульцерогенних агентів, що мають самостійне шкідливу дію на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Однак значення антигелікобактерної терапії для вирішення проблеми гастропатії, індукованої нестероїдними протизапальними дуже велике. У рекомендаціях American College of Gastroenterology *H. pylori* названий незалежним і додатковим фактором ризику.

У кожному конкретному випадку призначення НПЗП слід зважити їх ризик і, виходячи з можливого несприятливого впливу на шлунково-кишковий тракт та інші системи організму, вибрати адекватну стратегію профілактики.

**Німесулід** (випускається міжнародною групою фармацевтичних компаній «Dr. Reddy's Laboratories Ltd.» під комерційною назвою Найз®) - ефективний і доступний протизапальний препарат зі знизеним ризиком розвитку НПЗП-гастропатії - може бути включений в такий стратегічний похід (Воробйова О.В. , 2009; Мінушкін О.М., 2003; Каратеев А.Є. та ін, 2006; Кудаева Ф.М. та ін, 2008).

**ІПП омепразол** (випускається тією ж міжнародною групою фармацевтичних компаній «Dr. Reddy's Laboratories Ltd.» під комерційною назвою Омез®), згідно з нашими дослідженнями, може розглядатися як препарат вибору для лікування і профілактики НПЗП-індукованих виразок і ерозій, а також купірування симптомів, пов'язаних з гастроезофагеальним рефлюксом і диспепсією.

**Класифікація НПЗП, в залежності від їх здатності  
інгібувати ЦОГ-1/ЦОГ-2**

<b>Клас</b>	<b>Властивості</b>	<b>НПЗП</b>
Група 1	НПЗП, інгібуючі ЦОГ-1 і ЦОГ-2	Ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен, диклофенак, індометацин, напроксен, піроксикам
Група 2	НПЗП, інгібуючі ЦОГ-2 з 5-50-кратною селективністю	Целекоксиб, етодолак, мелоксикам, німесулід
Група 3	НПЗП, інгібуючі ЦОГ-2 з більш ніж 50-кратної селективністю	Рофекоксиб
Група 4	НПЗП, які є слабкими інгібіторами ЦОГ-1 і ЦОГ-2	5-аміносаліцилова кислота

**Ризик-факторы НПВП-гастропатий (Передерий В.Г., Ткач С.М., 2001)**

<b>Встановлені</b>
1. Літній вік (старше 60 років) - відносний ризик (ВР) 5,8
2. Виразки, кровотечі з ШКТ в анамнезі - ВР 4,8
3. Супутні хвороби та їх лікування (АГ, печінкова або ниркова недостатність, СН; прийом іАПФ, діуретиків)
4. Висока доза НПЗП (ВР - 8,6, для низьких доз ВР - 2,5)
5. Прийом 2-х і більше НПЗП - ВР зростає вдвічі!
6. Тривалий Т1 / 2, ретардної форми, ЦОГ-2-неселективних НПЗП
7. Комбінація НПЗП з антикоагулянтном / ГКС - ВР 10,6
8. Перші 3 місяці НПЗП-терапії - ВР 7,2 при прийомі НПЗП до 30 днів, 3,9 - при прийомі більше 30 днів
Можливі (дані суперечливі): ревматоїдний артрит, жіноча стать, тютюнопаління, вживання алкоголю, що передують НПЗП-терапії, прийом антацидів або блокаторів H <sub>2</sub> -рецепторів гістаміну, інфекція H. Pylori

Відомо, що неселективні НПЗП можуть зменшувати ефект багатьох гіпотензивних лікарських засобів, особливо інгібіторів АПФ і бета-адреноблокаторів, у зв'язку із пригніченням ЦОГ-1, яка необхідна для підтримки багатьох фізіологічних процесів, зокрема достатній рівень ниркового кровообігу. В цілому, ризик декомпенсації кровообігу в літніх з «прихованою» застійною серцевою недостатністю на фоні прийому НПЗП приблизно такий же, як і ризик для важких шлунково-кишкових ускладнень. У хворих з артеріальною гіпертензією прийом НПЗП асоціюється з дестабілізацією артеріального тиску. Є дані, що целекоксиб та німесулід меншою мірою викликає дестабілізацію артеріального тиску у пацієнтів зі стабільною артеріальною гіпертензією, ніж «стандартні» НПЗП (ібупрофен, диклофенак). Тому будь-які НПЗП (включаючи інгібітори ЦОГ-2) у пацієнтів із супутніми кардіоваскулярними захворюваннями і патологією нирок повинні застосовуватися з особливою обережністю.

Оскільки НПЗП нерідко призначаються особам літнього віку, які часто страждають супутніми захворюваннями (АГ, ішемічна хвороба серця і цукровий діабет), що збільшують

ризик кардіоваскулярних ішемічних катастроф, особлива увага в останні роки приділяється ризику тромботичних ускладнень. До одержання додаткових даних про кардіоваскулярну безпеку НПЗП доцільно дотримуватися певних рекомендацій.

1. Детально інформувати пацієнтів про потенційні кардіоваскулярні побічні ефекти як селективних так і неселективних НПЗП.

2. Призначати НПЗП із особливою обережністю (або уникати їхнього призначення) пацієнтам, що мають ризик кардіоваскулярних ускладнень.

3. Проводити ретельний «моніторинг» кардіоваскулярних ускладнень (особливо рівня АТ) протягом усього часу прийому НПЗП.

4. Не перевищувати рекомендовані дози, оскільки не можна виключити факт підвищення кардіоваскулярного ризику при тривалому прийомі препаратів у високих дозах.

5. При необхідності призначати низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (або клопідогрелю), хоча ефективність цієї терапії для запобігання кардіоваскулярних ускладнень у пацієнтів, що приймав НПЗП, не доведена.

Не менше значення має контроль стану функції нирок. В останні роки звертається увага на розвиток аналгетичної і НПЗП-нефропатій у хворих, що довготривало приймають відповідні ліки. Серед проявів таких нефропатій описані транзиторна ниркова недостатність і ниркова артеріальна гіпертонія, а серед незворотніх – папілярний некроз і хронічний інтерстиціальний нефрит, що в цілому вимагає обережно і диференційовано підходити до призначення тривалої терапії не стероїдними протизапальними препаратами.

## **ХОНДРОПРОТЕКТОРИ В ЛІКУВАННІ РЕВМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

EUROMEDEX. Структур. Склад: 1 капсула містить хондроїтин сульфат натрію – 500 мг; в упаковці 60 капсул.

Показання до застосування: допоміжна терапія при дегенеративних захворюваннях суглобів і хребта (остеоартроз, міжхребцевий остеохондроз).

Протипоказання: алергічні реакції в анамнезі на різні компоненти препарату. Дитячий вік до 15 років. Препарат не рекомендується призначати вагітним і жінкам, які годують груддю.

Спосіб використання і дози: капсули ковтають і запивають водою у дозі 200 мл. Добова доза дорівнює – 1 капсула (500 мг) двічі на день (всього 1 г на добу). Тривалість курсу лікування 3-6 місяців.

Побічні реакції: іноді еритема, кропивниця, дерматит або набряки, інколи – нудота, блювота.

Фармакологічні властивості: хондроїтин сульфат є важливим компонентом кісток і хрящової тканини суглобів. Він сприяє підтриманню цілісності матриксу хряща, покращує гомеостаз синовіальної рідини суглобів завдяки стимуляції синтезу гіалуронової кислоти і тим сприяє належному стану в'язкості синовіальної рідини. Ферментативні і антиоксидантні

властивості хондроїтин сульфату гальмують розвиток запальних реакцій.

Фармакокінетика: після перорального вживання хондроїтин сульфат абсорбується в шлунково-кишковому тракті, максимальна концентрація в плазмі крові досягає після 4 годин після прийому препарату. Структуром накопичується переважно в синовіальній рідині. Виводиться з фекаліями.

Клінічна ефективність: Структуром ефективно зменшує біль і потребу в НПЗЗ, покращує рухливість суглобів, уповільнює прогресування деструкції хряща.

ТОВ «Фармпланета». Алфлутоп, натуральний комплексний хондропротектор.

Форма випуску: розчин для ін'єкцій ампули по 1 мл № 10.

Показання до застосування: дегенеративні та ревматичні захворювання суглобів.

- остеоартроз різної локалізації (коксартроз, гонартроз, артроз дрібних суглобів, спондилоартроз);
- спондиліоз;
- відновлювальний період після травм;
- відновлювальний період після оперативних втручань на суглобах.

Протипоказання

- вагітність;
- період лактації (грудне вигодовування);
- дитячий вік (через відсутність даних клінічного дослідження);
- підвищена чутливість до компонентів препарату.

Спосіб застосування і дози: при поліостеоартрозі Алфлутоп вводять глибоко внутрішньом'язово по 1 мл 1 раз на добу. Курс лікування – 20 ін'єкцій. При ураженні переважно крупних суглобів Алфлутоп вводять внутрішньосуглобово по 1-2 мл, інтервал між ін'єкціями – 3 дні. Курс лікування 5-6 ін'єкцій в кожен суглоб.

Фармакологічні властивості: Алфлутоп проявляє хондропротекторну дію внаслідок покращення обміну речовин у хрящовій тканині, сприяє нормалізації біосинтезу гіалуронової кислоти і колагену II типу. Приводить до активації процесів відновлення структури хряща, формує нормальну хрящову тканину.

Клінічна ефективність: лікувальний ефект настає швидко (на 8-10 день після початку лікування) та триває довго (6 місяців) за необхідністю курс лікування повторюють за 3-6 місяців.

## **ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ В ЛІКУВАННІ РЕВМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

При ревматичних захворюваннях широко застосовуються всі основні варіанти терапії глюкокортикоїдами (ГК): локальна (внутрішньосуглобове, ректальне введення і ін.); місцева

(мазі, краплі, аерозоль); системна: низькі дози, високі дози, альтернуюча терапія, пульс-терапія, міні- або міди-пульс терапія комбінована (у першу чергу із циклофосфамідом). При призначенні ГК при ревматичному захворюванні необхідно брати до уваги кілька загальних принципів фармакотерапії, дотримання яких дозволяє підвищити ефективність і безпеку лікування.

**У лікуванні ГК умовно виділяють 5 основних фаз:**

1. Індукція: ГК короткої дії (преднізолон або метилпреднізолон) у дозі, що приблизно відповідає 1 мк/кг/на добу з 8 годинним інтервалом.
2. Консолідація: перехід на однократний прийом всієї дози ГК переважно у ранкові години.
3. Зниження: швидкість зниження залежить від дози; можливий перехід на альтернуючу терапію.
4. Підтримуюча терапія: мінімально ефективна доза препарату.
5. Профілактика ускладнень терапії ГК (починається з фази індукції).

<b>Добові дози глюкокортикостероїдів (по преднізолону)</b>	
Низькі	<7,5мг
Середні	>7,5 мг і <30 мг
Високі	< 100 мг
Дуже високі	>100 мг
Пульс-терапія	> 250 мг/добу

Звичайно доза ГК варіює від 8 мг до 100 мг (0,5 мг/кг/добу - 1,5 мг/кг/добу у перерахуванні на преднізолон). Спочатку денну дозу препарату ділять на 3 прийоми, потім переходять на одноразовий прийом препарату ранком.

**Лікування ГК**, особливо довготривале, необхідно проводити за строгими показаннями. При цьому не тільки лікар, але і хворий повинні бути детально інформовані про всі переваги і недоліки терапії ГК. У процесі лікування лікар повинен прагнути використовувати ГК короткої дії, в оптимальній дозі і по можливості не призначати ці препарати на термін більш тривалий, ніж це необхідно для контролю активності хвороби. Однак при наявності явних показань, ГК слід призначати якомога раніше, не намагаючись використовувати спочатку більш «м'які» методи лікування. Якщо буде потреба тривалого застосування ГК, слід прагнути якнайшвидше перейти на однократний прийом всієї дози в ранкові години, а потім на альтернуючий режим.

Вибір початкової дози ГК, тривалості терапії і темпів зниження дози слід проводити не емпірично, а орієнтуючись на стандартизовані клініко-лабораторні параметри активності захворювання. У процесі лікування необхідно пам'ятати про те, що пригнічення функції гіпоталамус-гіпофіз-надниркової системи зберігається у хворих, що одержували ГК навіть у невеликій дозі (10 мг/добу протягом 3 тижнів і більше), а також тривалий час (до 1 року) після відміни препарату. У випадку приєднання важких інтеркурентних захворювань або необхідності хірургічних втручань, ці хворі повинні одержувати замісну терапію ГК.

<b>Основні показання до системного застосування ГК при ревматичних захворюваннях</b>		
<b>Захворювання</b>	<b>Показання</b>	<b>Препарат</b>
РА	Неефективність НПЗП або протипоказання для призначення НПЗП (+базисна терапія) Ревматоїдний васкуліт	Преднізолон 10 мг/добу Преднізолон 1 мг/кг/добу + метотрексат 10-15 мг/тиждень
СЧВ	Артрит, низька активність хвороби. Ураження нирок і ЦНС	Преднізолон 15 мг/добу Преднізолон 1 мг/кг/добу + циклофосфан
Поліміозит Дерматомиозит		Преднізолон 1 мг/кг/добу
Синдром Шегрена	Васкуліт	Преднізолон 1 мг/кг/добу
Вузликосий поліартеріт і синдром Чарга-Стросса, Гранульоматоз Вегенера	Помірна активність Висока активність	Преднізолон 1 мг/кг/добу Преднізолон. 1 мг/кг/добу + цик-лофосфан
ССД	Міозит, плеврит, васкуліт, перикардит, артрит	Преднізолон 15- 60 мг/добу
Ревматична поліміалгія	Преднізолон є препарат вибору	Преднізолон 1 мг/кг/добу
Побічні ефекти базисної терапії (солі золота, пеніцилламін, сульфасалазин і інш.)		Преднізолон 15- 60 мг/добу

Велике значення може мати початкова і особливо підтримуюча доза преднізолону і час призначення препарату. Розвиток побічних реакцій на фоні лікування ГК вірогідно частіше розвивається у хворих, що одержували більше 8-12 мг метілпреднізолону в добу. Вважають що зниження загальної дози метілпреднізолону і оптимальний час прийому препарату може дозволити знизити ризик розвитку побічних ефектів, наприклад пригнічення функції остеобластів, ступінь якої залежить від дози. Є дані про те, що нічний прийом ГК (в 2 год ночі) дозволяє знизити рівень МУЛ-6 (важливого медіатора запалення і кісткової резорбції при РА) так і введення 15 - 20 мг ГК ранком за 24 год до дослідження. Ці дані дозволяють припустити, що лікування низькими дозами ГК може знизити потенційний ризик ОП за рахунок інгібування синтезу МУЛ-6.

Недавно з'явилися дані про те, що призначення ГК (5- 7,5 мг) уночі (приблизно в 2 години) є більш доцільним з погляду пригнічення секреції МУЛ-6 і асоціюється з вірогідно більш вираженим зниженням тривалості ранкової скутості, у порівнянні зі стандартним прийомом ГК у ранкові години.

Системне застосування ГК відносяться до числа найбільш ефективних методів

фармакотерапії деяких ревматичних захворювань, що дозволили суттєво поліпшити прогноз і тривалість життя пацієнтів.

Виділяють 4 види системної терапії.

- Інтенсивна терапія (пульс-терапія) - одномоментно чи впродовж кількох днів введення великих доз, еквівалентних до 20-30 мг/кг/добу преднізолону. Застосовується при надзвичайно тяжких станах та швидкопрогресуючих процесах, наприклад при набряку Квінке, трансфузійних реакціях, інтоксикаціях і т.п.

- Лімітована терапія: упродовж кількох тижнів або місяців призначаються середні дози (еквівалентно 20-60 мг преднізолону на добу), згодом поступово дозу знижують до повної відміни. Показана при численних гострих, підгострих і хронічних (загострення) процесах.

- Довготривала терапія впродовж кількох місяців, років чи всього життя. На початку лікування хворий отримує більш високі дози з поступовим зниженням, а згодом - індивідуально підібрані підтримувальні дози.

- Альтернуюча терапія передбачає застосування невеликих чи середніх доз через день одномоментно вранці після сніданку. Це є профілактичним заходом щодо розвитку недостатності надниркових залоз та кортикостероїдної залежності. Показана при ряді хронічних захворювань (РА, бронхіальна астма та ін.) після усунення запальної та імунологічної активності.

### **Пульс-терапія**

Під нею зазвичай мають на увазі швидке, протягом 30-60 хв, внутрішньовенне введення 1000 мг метилпреднізолону 1 раз надобу протягом трьох днів. При вивченні фармакокінетики було виявлено, що рівень МП у плазмі при внутрішньовеннім уведенні протягом 1 години досягає максимуму і швидко знижується протягом наступних 6-7 годин. Через 4 дні в периферичній крові виявляються тільки слідові кількості активного метилпреднізолону, явно недостатнім для депо-ефектів. Необхідно підкреслити, що у хворих з найбільш важкими формами ревматичних хвороб, такими, як люпус-нефрит, нейро-люпус, ревматоїдний васкуліт, системні некротизуючі васкуліти, пульс-терапія ГК обов'язково повинна поєднуватися з активною цитотоксичною терапією циклофосфамідом, тому що тільки комбінована терапія дозволяє реально поліпшити прогноз захворювання.

За даними більшості авторів, пульс-терапія дозволяє досягти швидкого (протягом 24 годин), але досить короткочасного (3-12 тижнів) пригнічення активності запального процесу, навіть у хворих, резистентних до преднізолової терапії. Проте, за даними інших авторів, після пульс-терапії клінічне поліпшення тривало протягом 4-10 тижнів, а позитивна динаміка лабораторних параметрів (ШОЕ і СРБ) зберігалася тільки протягом 2 тижнів.

<b>Показання до пульс-терапії при ревматичних захворюваннях</b>	
<b>Захворювання</b>	<b>Коментарій</b>
СЧВ без нефриту	Лихоманка, артрит, серозит, міозит, гематологічні зміни, ураження ЦНС



Люпус-нефрит	У комбінації із цитостатиками
Системні васкуліти в комбінації із цитостатиками	У більшості випадків (за винятком гігантск- літинного артеріїта)
ПМ/ДМ	Ефективний при ювенільному ДМ, знижує частоту кальциноза. При ПМ/ДМ у дорослих застосовується у випадку розвитку небезпечних для життя ускладнень
РА	Ревматоїдний васкуліт (+ цитостатики); «bridges-терапія

### Методи контролю та критерії оцінки ефективності:

-Препарати приймають після прийому їжі, а при великих дозах - поєднують з антацидами, альмагелем.

-Необхідно систематично стежити за картиною крові, масою тіла, артеріальним тиском, вмістом цукру в крові, станом психіки, порушеннями з боку шлунково-кишкового тракту, виявляти вогнища інфекції.

-Дієта має бути збагачена білковими продуктами, кальцієм з обмеженням легко засвоюваних вуглеводів, повареної солі. Призначають препарати калію, вітаміни, особливо аскорбінову кислоту, глутамінову кислоту, анаболіки.

-Заміна перорального введення препаратів парентеральним усуває безпосередній вплив цих препаратів на слизову оболонку травного тракту.

**Критерії ефективності:** нормалізація температури тіла, зменшення ШОЕ та кількості циркулюючих імунних комплексів, поліпшення функції органів і систем, припинення больового синдрому, зникнення запального набряку, висипу на шкірі тощо. Певні критерії ефективності оцінюються при конкретній хворобі.

### Тактика зниження дози і відміна ГК

Короткочасне прийом невеликих доз ГК (менше 20 мг/добу) протягом 3 тижнів дозволяє швидко припинити лікування без розвитку синдрому відміни. Однак у хворих, що тривало приймають ГК, відміна препарату є тривалим, важким і відповідальним процесом.

### Еквівалентні дози та мінералокортикоїдна активність глюкокортикоїдних препаратів

Препарати	Форма випуску	Еквівалентні і дози (в мг)	Натрійза тримуючий ефект
Метилпреднізолон (метипред, медрол, солюмедрол)	Таблетки 4, 8, 16 і 32 мг Флакони (125, 250 і 500 мг)	4	0
Преднізолон	Таблетки 5 мг Ампула 30 мг	5	+
Гідрокортизон (кортизол)	Флакони 5 мл (125 мг)	20	++

Тріамцинолон (польокортон)	Таблетки 4 мг	4	0
Дексаметазон	Таблетки 0,0005 Ампула 4 мг	0,75	0
Флостерон (діпроспан)	Ампула 1 мл, містить 2,63 мг бета- тазону динатрій фосфату і 6,43 мг бета-метазонудипропіонату	0,6	0

Схема відміни залежить від величини дози, тривалості лікування та характеру захворювання. Так, кількаразове введення препаратів цим і закінчується (наприклад, купірування астматичного нападу). При лімітованій терапії - відмінюють протягом тижня (по 1 таблетці на день). При довготривалому лікуванні - по 1 таблетці на тиждень. Особливо обережно слід відмінювати тоді, коли дійшли до дози, еквівалентної 10-15 мг преднізолону (ця доза має повний за- місний ефект) - по 1/2 табл. на тиждень.

У здорових людей під час стресових ситуацій продукція глюкокортикоїдів збільшується у 5-10 разів. А після 4- 5-місячного лікування у 40-50% хворих розвиваються атрофічні зміни в корі надниркових залоз. Ось чому для таких пацієнтів становить небезпеку будь-яка стресова ситуація, у тому числі інфекція, травма, оперативне втручання. Тому відмінювати глюкокортикоїдні препарати при довготривалому лікуванні необхідно дуже обережно і поступово.

При переході на підтримуючі дози рекомендують приймати етимізол або гліцирам. Ці засоби стимулюють надниркові залози. Призначають у цей період аскорбінову кислоту'. Застосування кортикотропіну є недоцільним .

### **ГК в лікуванні ревматоїдного артриту**

ГК використовуються для лікування РА протягом майже 50 років і продовжують залишатися одними з найбільш часто застосовуваних протиревматичних препара- тів. У ранніх дослідженнях було показано, що преднізолон у добовій дозі 30-40 мг/добу має більш виражену протизапальну активність, ніж аспірин у дозі 6,0 г. Однак розвиток великої кількості побічних ефектів на фоні лікування висо- кими дозами ГК призупинило подальше вивчення ефективності високих доз ГК при РА.

Починаючи з 1964 р. було проведено кілька невеликих відкритих досліджень, що стосуються ефективності низьких доз ГК (5-10 мг преднізолону). Відзначений позитивний вплив низьких доз на такі параметри як ранкова скутість, сила стискування кисті, ШОЕ. На початку 1980 року запропоновано використовувати низькі дози ГК при РА в якості так званої «bridge» (міст)-терапії до того моменту, коли почнуть діяти базисні протиревматичні препара- ти, особливо в тих хворих, у яких симптоми не контролюються НПЗП. У цілому, є вагомі підстави вважати що доза преднізолону в межах 7-15 мг/добу має оптимальну протизапальну активність, порівнянну із сучасними НПЗП і прийнятним профілем токсичності.

**Показання для використання низьких доз ГК при РА**

Мета	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Знизити активність поки тне почнуть діяти базисні протиревматичні препарати</li> <li>2. Знизити активність на короткий проміжок часу (загострення або ускладнення базисної терапії)</li> <li>3. Неєфективність НПЗП і базисної терапії</li> <li>4. Протипоказання або побічні ефекти на тлі лікування НПЗП</li> <li>5. Досягнення ремісії при деяких варіантах РА</li> <li>6. Зменшення прогресування деструкції суглобів?</li> </ol>
Обмеження	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Можливість прогресування хвороби, незважаючи на клінічне поліпшення</li> <li>2. Розвиток побічних ефектів</li> </ol>
Токсичні реакції, що вимагають моніторингу	АГ, гіперглікемія, ОП і ін.
Базисне обстеження	Вимірювання АТ, кісткова денситометрія
Спостереження в динаміці	Вимірювання АТ прикожному візиті, наявність поліурії і полідипсії, набряків, задишки, порушення зору, ожиріння, цукор в сечі, денситометрія (раз у рік)

Протягом багатьох років вивчається питання про те, чи впливають низькі дози ГК на прогресування деструкції суглобів при РА, тобто - чи володіють вони базисною протиревматичною активністю, яка була продемонстрована на тлі лікування високими дозами ГК ще на початку шістдесятих років? Установлено, що преднізолон у дозі 7,5 мг, призначуваний протягом 2-х років, знижує швидкість рентгенологічного прогресування у хворих з раннім активним РА. Відмічено, що прогресування ерозій не корелювало із клінічними ознаками запальної активності. Низькі дози ГК досить ефективно контролюють активність запалення при РА, але тривале лікування асоціюється з високою частотою побічних ефектів, включаючи переломи, інфекції і шлункові кровотечі.

<b>Побічні дії глюкокортикостероїдів</b>	
Ендокринно-метаболічні	<p>Ожиріння, диспротеїнемія, депресія гіпоталамо-гі- пофізарно- наднирникової системи, місяцеподібне обличчя. Синдром Кушинга. Гірсутизм або віриліза- ція.</p> <p>Імпотенція, порушення менструального циклу. Гіперглікемія.</p> <p>Затримка натрію, втрата калію.</p> <p>Гіперліпідемія</p>
Скелетно-м'язові	Системний ОП. Асептичний некроз. Міопатія.
Шлунково-киш-	Виразка шлунка і 12-типалої кишки, панкреатит.

кові	
Кардіоваскулярні і ниркові	АГ, дистрофія міокарда, атеросклероз, задержка води і натрію, гіпокаліємія, гіпокаліємічний алкалоз, підвищення рівня продуктів азотистого обміну
Нервово-психічні	Порушення настрою, психоз.
Шкірні	Еритема обличчя, стоншення і легка ранимість шкіри, стрії, уповільнене загоєння ран, акне, пете- хіальна висипка
Очні	Катаракта, глаукома.
Імунологічні	Загострення або розвиток бактеріальних, вірусних, грибкових і паразитарних інфекцій.

### **Абсолютні протипоказання до застосування ГК:**

- виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки;
- тяжкі форми психоневрозів;
- хвороба та синдром Іценка - Кушинга;
- системні мікози;
- простий герпес рогівки.

У випадках короткочасної інтенсивної терапії за вітальними показаннями, тобто коли користь перевищує ризик

ускладнень, зазначені протипоказання не беруться до уваги.

**Відносні протипоказання(мається на увазі ситуація, коли без глюкокортикоїдів можна обійтись, але користь від їх застосування буде більша, ніж можливий ризик ускладнень):**

- артеріальна гіпертензія;
- цукровий діабет;
- тяжкі форми серцевої недостатності;
- тяжкі форми ниркової недостатності;
- виражений ОП;
- вагітність;
- гострий ендокардит;
- ранній післяопераційний період (порожнинні операції, кишкові анастомози);
- активні форми туберкульозу за відсутності специфічного лікування;
- сифіліс та інші венеричні захворювання;
- гострі інфекційні процеси;
- алергічні реакції на глюкокортикоїди;
- профілактичні щеплення (8 тижнів до і 2 тижні після проведення);
- вітряна віспа;
- амебіаз;
- лімфаденіт після вакцинації БЦЖ;

- глаукома;
- тяжка міастенія;
- схильність до тромбозів;
- неспецифічний виразковий коліт (загроза перфорації та гнійної інфекції, наявність дивертикуліту).

## **ПРИНЦИПИ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБ**

Методів радикального лікування РА, АС, ПА та багатьох інших хронічних ревматичних захворювань (ХРЗ) не існує, тому надзвичайно важливим є раннє призначення препаратів, що знижують імовірність незворотнього ушкодження суглобів, хребта і внутрішніх органів. При цьому необхідно забезпечити постійний контроль ефективності терапії, моніторинг можливого розвитку побічних реакцій і своєчасну корекцію програми лікування. Незважаючи на значні досягнення в діагностиці і лікуванні ХРЗ, етіотропна терапія, за деякими винятками, неможлива, тому що в більшості з них, і дотепер, не виявлений етіологічний фактор. Саме тому основним напрямком в лікуванні, є вплив на хронічне запалення, яке по суті, формує основу патогенезу великої частки ревматичних хвороб.

Протизапальна терапія включає симптомодифікуючі і антиревматичні препарати, що модифікують перебіг захворювання (АПМПЗ). До препаратів першої групи традиційно відносять НПЗП і ГК, які активно усувають важку симптоматику і поліпшують якість життя пацієнтів, але не впливають на розвиток і темпи прогресування кістково-хрящової деструкції, у той час як препарати, що належать до АПМПЗ, здатні активно втручатися в перебіг захворювання, затримувати і навіть запобігати процесу пошкодження внутрішніх органів, деструкції та анкілозуванню суглобів, а значить, сприяти збереженню функціонального стану пацієнтів протягом тривалого періоду.

Препарати групи АПМПЗ є основним і практично обов'язковим компонентом фармакотерапії в сучасній ревматології. Вони зменшують виразність СС, включаючи біль і ексудативний компонент запалення, покращують лабораторні показники активності та поліпшують функцію уражених систем і якість життя. Головна їхня цінність полягає в здатності гальмувати патоімунологічні механізми розвитку ХРЗ і активно впливати на темпи ураження органів і систем. Внаслідок цього АПМПЗ здатні забезпечити часткову або повну клініко-лабораторну ремісію. Оцінка клінічної ефективності конкретного АПМПЗ проводиться на підставі динаміки окремих параметрів перебігу ХРЗ або динаміки лабораторних показників запального процесу, але тільки через 3-6 місяців від початку базисної терапії. Сповільнення рентгенологічного прогресування суглобового ураження можна очікувати тільки через 6-12 місяців, а іноді, ще пізніше.

Можливо за рахунок інертності деяких патоімунологічних механізмів, ці препарати мають кумулятивну дію і при їхньому застосуванні виражений терапевтичний ефект настає

повільно (через 3-6 місяців від початку лікування). Проте у випадку припинення прийому після довготривалого лікування, ще протягом декількох місяців і навіть років зберігається виражене поліпшення симптоматики. АПМПЗ повинні призначатися всім хворим із ХРЗ відразу ж після верифікації діагнозу, але в першу чергу при наявності вираженої суб'єктивної і об'єктивної симптоматики ураження нирок, нервової системи, поліартриту або спондилоартриту, численних системних проявах, включаючи васкуліт, синдром Фелті, синдром Стіла, високого рівня показників гострої фази запалення.

До групи АПМПЗ належать метотрексат, лефлуномід циклофосфамід, азатіоприн, хлорбутін, гідроксіхлорохин, сульфасалазин, D-пеніциламін, циклоспорин А, солі золота, препарати біологічної дії.

**Метотрексат** розглядають як «золотий стандарт» АПМПЗ при РА і ПА. Метотрексат володіє не тільки базисною, але і прямою протизапальною дією, тому позитивний його ефект настає швидше, ніж інших АПМПЗ, вже через 3-6 тижнів лікування. Тижнева низькодозова терапія метотрексатом (10-15 мг на тиждень) дозволяє досягти оптимального співвідношення між ефективністю і токсичністю у співставленні з іншими антиревматичними засобами. Метотрексат найбільш помітно впливає на активність РА, поліпшує функціональний стан і пригнічує процес суглобової деструкції. Крім того, пацієнти рідко припиняють лікування метотрексатом, що зазвичай пов'язане із відносно нечастими побочними реакціями при такому специфічному режимі його дозування. Хоча такі явища як інтерстиціальний пневмоніт, фіброз печінки, нейтропенія і остеопатія, заслуговують особливої уваги при тривалому використанні. Метотрексат є структурним аналогом фолієвої кислоти і віднесений до групи антиметаболітів. Механізм його позитивної дії при РА достеменно невідомий і можливо, навіть не пов'язаний із антагонізмом до фолієвої кислоти. Відомо, що одночасний прийом фолієвої кислоти для зменшення його гастроінтестинальної і гематологічної токсичності практично не послаблює його ефективності.

**Лефлуномід** належить до блокаторів проліферації Т-лімфоцитів. Показанням до його застосування у поєднанні із метотрексатом або самотійно, є РА, але лефлуномід демонструє свою ефективність також при інших ХРЗС, включно серонегативні спондилоартропатії. На фармацевтичному ринку України лефлуномід випускається під різними торговими назвами, одним з яких є «Лефлютаб» - таблетки 10 та 20 мг фірми Medac. При ревматоїдному артриті терапія лефлуномідом починається з дози насичення, яка складає 100 мг на добу протягом 3 діб. В подальшому рекомендований постійний прийом препарату у дозі 10 – 20 мг на добу. Якщо доза в 20 мг погано переноситься пацієнтом, можливе зменшення дози до рівня в 10 мг на добу. Терапевтичний ефект настає після 4-6 тижнів регулярного прийому препарату і може поступово наростати протягом наступних 4- 6 міс.

**Циклофосфамід** активно використовується при важкому перебігу ХРЗ, у першу чергу

при СЧВ, ССД, вузликовому поліартеріїті, дерматополіміозиті. У поєднанні із глюкокортикоїдами, циклофосфамід радикально поліпшує прогноз СЧВ, але планування його застосування можливе тільки в умовах спеціалізованого відділення. Найбільшого розповсюдження набула бельгійська схема дозування: 600 мг в/в крапельно через 2 тижні з курсовою дозою 3000 мг. Застосування циклофосфаміду при відсутності суттєвих протипоказань є основою лікування активного люпус-гломерулонефриту з протеїнурією більше 1 г/л, нейролюпусу, вузликового поліартеріїту.

**Азатиоприн (імуран)** у поєднанні із глюкокортикоїдами в дозі 50-100 мг на добу дозволяє підтримувати ремісію при люпус-гломерулонефриті, або є альтернативою циклофосфаміду якщо протеїнурія у межах до 1 г/л.

**Хлорбутін (лейкеран)** у дозі 2-8 мг на добу використовується у якості АПМПЗ при хворобі Шегрена, або деяких різновидах системних васкулітів.

**Гідроксіхлорохин (плаквеніл)** залишається важливим компонентом базисного лікування багатьох системних захворювань, але в якості базисної монотерапії зараз практично не застосовується (тільки у поєднанні з іншими АПМПЗ), за виключенням випадків РА із повільнопрогресуючим перебігом і невисокої активності СЧВ.

**Сульфасалазин** успішно використовується при невисокій активності і неважкому перебігу РА без виражених позасуглобових проявів. Активніше сульфасалазин призначається при серонегативних спондилоартропатіях, де він має перевагу серед інших базисних препаратів. При захворюваннях цієї групи сульфасалазин значно в більшій мірі впливає на прояви периферичного артриту, ніж на запальний процес в осьовому кістяку.

**D-пеніциламін (купреніл)** в лікуванні ХРЗ останнім часом призначають рідко через високу імовірність серйозних побічних реакцій, зокрема, через можливість індукування аутоімунних синдромів та ураження нирок. Зараз його призначення обмежується лікуванням системної склеродермії.

**Циклоспорін А**, за своїм протизапальним потенціалом, не має істотних переваг над метотрексатом, але володіє вираженою нефротоксичністю і часто потенціює артеріальну гіпертензію. У хворих на ПА він більш активний у плані шкірних проявів псоріазу в порівнянні з іншими АПМПЗ, але доцільність лікування циклоспоріном А залишається достатньо проблематичним.

**Ауротерапію (лікування солями золота)** призначають відносно рідко, зазвичай при малій ефективності або непереносимості метотрексата. Солі золота демонструють високу

ефективність при серопозитивному РА, а також при ПА, що протікає з обмеженим або розповсюдженим вульгарним псоріазом, реактивних артритів, хворобі Стіла дорослих, паліндромному ревматизмі. Ауротерапія здатна забезпечити глибоку і тривалу ремісію захворювання, але її широке застосування стримується надзвичайно високою частотою побічних реакцій, що потребує її припинення.

**Препарати біологічної дії.** Значним досягненням у терапії ХРЗ стало широке впровадження в клінічну практику препаратів біологічної дії спрямованих на компенсацію виснаження імунітетних механізмів через блокування цитокінів (ремікейд, інфліксимаб, голімумаб, адалімумаб, етанерцепт, цертолізумаба пегол), фактору активації В-лімфоцитів (рітуксимаб, табалумаб), активації Т-лімфоцитів (абатацепт), блокади рецепторів інтерлейкіна (анакінра, тоцилізумаб), модифікацію сигнальної трансдукції імунітетних клітин (тофасітиніб, фостанатиніб). Незважаючи на надзвичайно високу вартість препаратів біологічної дії, їх використання поширюється з кожним днем. Найбільш відомі препарати, що містять моноклональні антитіла, які інгібують фактор некрозу пухлини або його рецептори, а також інгібітори рецепторів інтерлейкіну. Як відомо, фактор некрозу пухлин та інтерлейкіни є ключовими прозапальними факторами і в першу чергу несуть відповідальність за деструкцію кісткової тканини і хряща при РА. В багатьох багатоцентричних клінічних дослідженнях препарати біологічної дії продемонстрували свою високу ефективність, насамперед за рахунок здатності призупиняти деструктивні зміни у суглобах, у хворих на РА, АС і ПА. Останні роки біологічна терапія з успіхом впроваджується у лікування СЧВ. Можливо в недалекому майбутньому жорсткі фармакологічні аспекти лікування препаратами біологічної дії відійдуть на задній план, і їх призначення вже не буде екстраординарною подією, і поряд із іншими засобами базисного лікування, стане звичайною рутинною практикою.

При недостатній ефективності окремих АПМПЗ можливо їх комбіноване застосування, коли одночасно використовують два або три препарати. Підвищення ефективності терапії при цьому досягається поєднанням засобів із різними механізмами дії, що у свою чергу обумовлює широку палітру можливих побічних ефектів. Все ж таки комбінації базисних засобів мають значні переваги, хоча і асоційовані із підвищенням вірогідності і важкості небажаних реакцій.

В лікуванні пацієнтів на РА добре зарекомендувала себе комбінація метотрексата, лефлуноміда і гідроксіхлорохіна, а при серонегативних спондилоартропатіях метотрексата і сульфасалазіна. Для підвищення ефективності, пульс-терапію ГК поєднують із циклофосфамідом. В таких випадках вводять 1000 мг циклофосфаміду в перший або другий дні в додаток до метилпреднізолону. У хворих на ПА комбінована із циклофосфамідом пульс-терапія ГК забезпечує не тільки пригнічення активності важкого артриту і спондилоартриту, але і зникнення шкірних проявів псоріазу.

Індукція і консолідація ремісії, що досягаються прийомом АПМПЗ, дозволяє значно зменшити добові дози ГК і НПЗП, а нерідко і зовсім від них відмовитися, залишаючись на підтримуючих дозах базисного лікування. Питання про тривалість лікування АПМПЗ після



досягнення стійкої клініко-лабораторної ремісії і досі залишається відкритим. Поки що діє принцип – чим регулярніше і довше, тим краще.

## **МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ЕКСПЕРТИЗА ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБАХ**

### **Ревматизм**

#### **Критерії та терміни тимчасової непрацездатності**

Тимчасова втрата працездатності настає в період активності процесу; при клінічно значимих ускладненнях ревматизму: порушеннях ритму, СН, судинних ураженнях.

Середня тривалість ревматичної атаки складає 3 місяці, тривалість ТН – 2,5-5,5 місяця. Головним фактором, який визначає тривалість тимчасової непрацездатності у період загострення ревматизму, є ступінь активності процесу: при активності I ступеня – 45-90 днів; активності II ст. - 90-120 днів; активності III ст - 12-180 днів, вогни щевому міокардиті - 60-90 днів, дифузному міокардиті - 120-180 днів.

У неактивну фазу при СН I-IIA ст. тимчасова непрацездатність становить 14-20 днів, при СН II ст. – 50-60 днів; при СН III ст. – повна втрата працездатності.

**Критерії відновлення працездатності:** переведення ревматичного процесу в неактивну фазу (підтверджену відповідними клінічними та лабораторними даними). Компенсація порушених функцій різних органів і систем.

#### **Протипоказані види і умови праці**

Важка фізична праця, перебування в несприятливих метеорологічних умовах, роботи зі значним нервово-фізичним навантаженням.

#### **Показання для направлення на МСЕК**

Загострення ревматизму II-III ст. активності для продовження термінів ТН. Підгострий, затяжний, безперервно-рецидивуючий перебіг ревматичного процесу резистентного до терапії, що проводиться. Перебігаючий ревматичний процес I ступеня активності, який супроводжується наростаючою СН, порушенням ритму і провідності. Поява ускладнень ревматичних вад серця: СН, порушень ритму і провідності, тромбоемболій. Тяжкі ускладнення хірургічного лікування вад серця. Необхідність раціонального працевлаштування при переводі на іншу роботу більш низької кваліфікації.

**Стандарт обстеження при направленні на МСЕК з ревматизмом:** клінічний аналіз крові; аналіз сечі; біохімічні дослідження крові: С-реактивний білок, сіалові кислоти, білок і білкові фракції, електроліти, білірубін і його фракції, АлАТ, АсАТ, креатинін, титр АСЛ-0; ЕКГ, моніторування ЕКГ за Холтером (за показанням); ЕхоКГ; рентгеноскопія органів грудної клітки; консультація кардіохірурга.

#### **Критерії груп інвалідності**

**III група інвалідності встановлюється:** хворим, які перенесли ревматичну атаку без формування вади серця, у яких діагностовано міокардитичний кардіосклероз із СН ІА ст. або з порушенням серцевого ритму і провідності середньої тяжкості, які потребують переведення на іншу роботу більш низької кваліфікації; хворим із затяжним перебігом ревматичного процесу з помірною активністю на фоні мітральної недостатності і СН І ст.

**II група інвалідності встановлюється:** хворим з затяжним перебігом ревматизму II ступеня активності або безперервно-рецидивуючим процесом на фоні мітральної вади серця, миготливої аритмії або АВ-блокади II і III ст. з СН II Б ст.; хворим на ревматизм з тяжкими ураженнями ЦНС внаслідок васкуліту, тромбоемболії судин головного мозку.

**I група інвалідності встановлюється:** хворим на ревматизм, у яких сформувалась СН III ст. і які потребують постійного стороннього догляду.

#### **Критерії та терміни ТН при набутих вадах серця**

Тимчасово непрацездатними визнаються хворі з набутими вадами серця на період стаціонарного або амбулаторного обстеження з метою уточнення діагнозу, консервативної терапії з приводу активної фази захворювання, СН, інфекційного ендокардиту, інсульту, пневмонії та інших ускладнень. Тривалість тимчасової непрацездатності залежить від тяжкості та характеру ускладнень і може продовжуватися від декількох тижнів до 4 місяців. Критерієм тимчасової непрацездатності може служити і факт оперативного втручання з приводу вади серця. Тривалість тимчасової непрацездатності в подібних випадках залежить від характеру вади, доопераційного стану хворого, характеру операційного втручання, післяопераційних ускладнень і може досягати 3-4 місяців. Таким хворим при огляді на МСЕК може бути визначена група інвалідності або продовжений термін лікування по тимчасовій непрацездатності.

#### **Критерії відновлення працездатності**

Працездатними в професіях легкої фізичної та розумової праці визнаються хворі з набутими вадами серця при незначних анатомічних дефектах (I, I-II стадії) при відсутності ускладнень. Необхідні обмеження в таких випадках можуть бути надані рішенням ЛКК лікувально-профілактичного закладу.

#### **Показання для направлення хворих на МСЕК з набутими вадами серця.**

- Наявність активності ревматичного або інфекційного процесу у хворого з вагою серця.
- Наростання СН внаслідок прогресування клапанного дефекту, склеротичних процесів у міокарді, стійких порушень серцевого ритму і провідності.
- Необхідності раціонального працевлаштування для суттєвого зменшення об'єму виробничої діяльності або переведення на роботу за іншою професією, спеціальністю більш низької кваліфікації.

**Стандарт обстеження при направленні на МСЕК:** клінічний аналіз крові; аналіз сечі; біохімічні дослідження крові: С-реактивний білок, сіалові кислоти, білок і білкові фракції, електроліти, білірубін і його фракції, АлАТ, АсАТ, креатинін, титр АСЛ-0, АСК, АСГ; ЕКГ; велоергометрія; ЕхоКГ; рентгеноскопія органів грудної клітки; заключення невропатолога, кардіохірурга.

### **Критерії груп інвалідності**

#### **Мітральний стеноз**

У I стадії мітрального стенозу хворі зберігають працездатність в показаних професіях і інвалідами не визнаються. Вони можуть виконувати розумову і легку фізичну працю в сприятливих метеорологічних умовах. Працевлаштування на показану роботу проводиться ЛКК лікувально-профілактичного закладу і хворим у більшості випадків інвалідність не встановлюється.

У II стадії мітрального стенозу хворі можуть виконувати легку фізичну і розумову працю. При необхідності працевлаштування на роботу більш низької кваліфікації або зі зменшенням об'єму роботи встановлюється III група інвалідності.

У III стадії вади, в зв'язку з розвитком стійкої СН II A стадії, хворі визначаються інвалідами III групи.

У IV стадії вади, в зв'язку з розвитком тяжких порушень серцевого ритму (фібриляції передсердь) із значним погіршенням гемодинаміки (СН II Б стадії) трудова діяльність в звичайних виробничих умовах неможлива і усім хворим встановлюється II група інвалідності.

У V стадії мітрального стенозу спостерігається СН III стадії, різні тяжкі порушення серцевого ритму та трофічні розлади, в зв'язку з чим хворі потребують постійного стороннього догляду і їх визнають інвалідами I групи.

#### **Мітральна недостатність**

Хворі з мітральною недостатністю I стадії в більшості випадків інвалідами не визнаються. Таким хворим протипоказана тяжка фізична праця і робота в несприятливих метеорологічних умовах. Працевлаштування при необхідності проводиться ЛКК лікувально-профілактичного закладу.

При II стадії серцевої вади хворим протипоказане навіть епізодичне значне

фізичне навантаження. Вони можуть виконувати легку адміністративно-господарську і канцелярську роботу. Якщо раціональне працевлаштування пов'язане із зниженням кваліфікації, то на період набуття нової професії встановлюється III група інвалідності.

При III стадії серцевої вади в більшості випадків хворі підлягають працевлаштуванню через СН II A стадії і при цьому втрачають кваліфікацію. Таким хворим устанавлюється III група інвалідності. Особи легкої розумової та фізичної праці визнаються працездатними.

Хворі IV стадією мітральної недостатності визнаються інвалідами II групи, а всі хворі з V стадією вади потребують стороннього догляду і їх визнають інвалідами I групи.

### **Аортальний стеноз**

Хворим з аортальним стенозом I і II стадій доступне широке коло професій і в більшості випадків інвалідність не встановлюється. Але хворі не повинні виконувати важку фізичну роботу і працювати в несприятливих метеорологічних умовах.

У хворих з аортальним стенозом III стадії розвивається гемодинамічна стенокардія еквівалентна III ФК, в зв'язку з чим життєдіяльність таких хворих в значній мірі обмежена і їм устанавлюється III група інвалідності.

Хворі з IV стадією аортального стенозу в зв'язку з гемодинамічною стенокардією IV ФК, нападами серцевої астми, синкопальними станами повністю втрачають працездатність і визнаються інвалідами II групи.

При V стадії вади усі хворі потребують постійного стороннього догляду і їм устанавлюється I група інвалідності.

### **Аортальна недостатність**

Життєдіяльність хворих з аортальною недостатністю I і II стадій порушується в незначній мірі і вони в більшості випадків зберігають працездатність в показаних професіях та інвалідами не визнаються, але вони не повинні виконувати важку фізичну роботу та працювати в несприятливих метеорологічних умовах.

Хворі з III стадією аортальної недостатності в зв'язку з розвитком у них гемодинамічної стенокардії і нападів гострої лівошлуночкової недостатності можуть виконувати тільки легку фізичну роботу або розумову роботу при помірному нервово-психічному напруженні. В більшості випадків хворі потребують працевлаштування і при цьому втрачають кваліфікацію, в зв'язку з чим визнаються інвалідами III групи.

Хворі з IV стадією аортальної недостатності повністю втрачають працездатність і їм устанавлюється II група інвалідності.

У V стадії хворі потребують стороннього догляду і їх визнають інвалідами I групи.

При наявності двох і більше вад серця експертиза працездатності базується на тих же принципах, що і при ізольованих вадах, і залежить від переваги тієї чи іншої вади і обумовлених нею порушень гемодинаміки. Інвалідність хворих з декількома вадами настає раніше, ніж з ізольованими.

### **Критерії тимчасової непрацездатності і визначення груп інвалідності при проведенні оперативного лікування**

Тимчасово непрацездатними визнаються хворі з вадою серця на весь період інструментального обстеження, передопераційної підготовки, хірургічного лікування і наступної реабілітації. Тривалість тимчасової непрацездатності залежить від тяжкості вади,

стану хворого до операції, об'єму оперативного лікування, ускладнень, темпів зворотного розвитку симптомів.

При сприятливому прогнозі - ізольована вада, невеликий об'єм операції, виконаної до розвитку тяжких органічних змін в серці і легенях (при II стадії вади), позитивній динаміці гемодинамічних зрушень, відсутності тяжких ускладнень - доцільно продовжити лікування по тимчасовій непрацездатності до повного або часткового відновлення працездатності.

У хворих з сумнівним і несприятливим прогнозом після операції<sup>1</sup> і при незадовільних результатах лікування, тривалість тимчасової непрацездатності не повинна перевищувати 4 місяці з наступним направленням на МСЕК для визначення групи інвалідності.

Критерії відновлення працездатності після оперативного лікування нормалізація гематологічних і біохімічних показників; клінічні ознаки покращення стану, позитивна динаміка і стабілізація показників гемодинаміки (легенева гіпертензія не вище I ступеня, СН не тяжче ПА ст.), які підтвержені даними ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенограми; закінчене лікування ускладнень без тяжких наслідків; позитивна установка хворого на працю.

**Протипоказані види і умови праці:** робота з постійним значним фізичним навантаженням, тривалою ходьбою, робота при високих і низьких температурах, високій вологості, робота на висоті, біля механізмів, що постійно рухаються управління транспортними засобами, особливо оперованим з приводу аортальних вад у зв'язку з можливим розвитком у них гострої мозкової або коронарної недостатності.

### **Критерії груп інвалідності**

**Інвалідами III групи визнаються:** хворі з мітральним стенозом, які перенесли комісуротомію в II стадії вади, які працювали в протипоказаних видах і умовах праці, і не були інвалідами до операції; хворі після протезування клапана через 1-2 роки після операції, без тромбоемболічних і інфекційно-септичних ускладнень, при легеневої гіпертензії не більше I ступеня, СН не більше I-II A стадії. Штучний серцевий клапан прирівнюється до наявності стороннього тіла в серцевому м'язі., що дозволяє установлювати III групу інвалідності без строку перегляду; хворі із стійкими залишковими проявами вади після операції або її ускладнень (СН II A стадії, стенокардія III ФК, порушення ритму середнього ступеня тяжкості), які суттєво обмежують об'єм виробничої діяльності.

**Інвалідами II групи визнаються:** хворі на мітральний стеноз, які перенесли комісуротомію в III-IV стадії вади, які визнавалися до операції інвалідами, а також в II стадії вади у випадку недостатньої ефективності операції (активація ревматичного процесу, стійкі післяопераційні ускладнення - інфекційний ендокардит, тромбоемболії, розвиток рестенозу в віддаленому періоді); хворі з мітральною і аортальною вадами III-IV стадії після протезування клапана з незадовільними результатами в вигляді дисфункції протеза, розвитку параклапанної

фістули, інфекційного ендокардиту, активації ревматичного процесу, зниження фракції викиду, наростання легеневої гіпертензії, СН II Б ст.

**Інвалідами I групи визнаються:** хворі з різко вираженим зниженням життєдіяльності, несприятливим прогнозом, не здатних до самообслуговування. Це хворі після неефективного хірургічного лікування із прогресуванням тяжких порушень гемодинаміки, тяжкими наслідками тромбоемболії мозкових або коронарних судин.

### **Ревматоїдний артрит**

**Серопозитивний РА.** *Повільно прогресуючий перебіг РА* I-II ступеня активності: стаціонарне лікування 7-14 днів, долікування після стаціонарного лікування – 20-30 днів. Весь термін тимчасової непрацездатності – 30-45 днів. Хворі потребують працевлаштування в залежності від умов праці. *Швидко прогресуючий період РА* II-III ступеня активності: стаціонарне лікування 30-45 днів, долікування після стаціонарного лікування 60-70 днів. Весь термін ТН – 90-115 днів. Показано направлення на МСЕК для встановлення групи інвалідності.

**Серонегативний РА.** *Повільно прогресуючий перебіг РА* I-II ступеня активності: стаціонарне лікування 7-14 днів, долікування після стаціонарного лікування 20-30 днів. Весь термін ТН – 30-45 днів. Хворі потребують працевлаштування в залежності від умов праці.

**Стійка непрацездатність** хворих на РА оцінюється в залежності від активності, характеру процесу і функції суглобів. При повільно прогресуючому РА з мінімальним ступенем активності і порушенням функцій суглобів (ПФС) I ступеня особи інтелектуальної праці зберігають працездатність повністю у своїй професії, а особи фізичної праці – зберігають професійну працездатність в межах попередньої професії з незначними обмеженнями через ЛКК поліклініки. Особам тяжкої фізичної праці в несприятливих метеоумовах, а також у разі виконання великого об'єму дрібних ручних операцій визначають **III групу інвалідності**. При значно вираженій активності II-III ступеня зі швидко прогресуючим перебігом хворим визначають **II групу інвалідності** на рік для активного відновлювального лікування. При активності I ступеня і ПФС II ступеня особам інтелектуальної праці встановлюють **III групу інвалідності**, а особи тяжкої фізичної праці ні до якої праці не придатні.

В II-III рентгенологічній стадії з ПФС III ступеня у всіх випадках встановлюють **II групу інвалідності**, а в IV ступеня – **I групу інвалідності**.

### **Системний червоний вовчак**

**Критерії та терміни тимчасової непрацездатності.** Тимчасова непрацездатність настає при гострому та підгострому перебігу СЧВ, загостренні хронічної форми захворювання (активна фаза), ускладненнях, у тому числі і обумовлених медикаментозною терапією.

Тривалість тимчасової непрацездатності залежить від характеру перебігу захворювання, ступеня активності, тяжкості вісцеральних уражень і функціональної недостатності різних органів і систем, ефективності лікування. У всіх випадках на початку захворювання хворих госпіталізують для уточнення діагнозу й початку лікування. При гострому та підгострому перебігу стаціонарне, а потім амбулаторне лікування триває 2-3 місяці з наступним направленням хворих на МСЕК у термін до 4 місяців. При хронічному перебігу хворі госпіталізуються при загостренні процесу. Тривалість стаціонарного лікування складає 7-14 днів, а весь термін тимчасової непрацездатності складає: при легких загостреннях 1,5-2 місяці, при загостреннях середньої тяжкості – 2,5-3 місяці. Хворі з тяжкими загостреннями в термін до 4 місяців направляються на МСЕК для визначення або підсилення групи інвалідності.

**Критерії несприятливого прогнозу:** дебют захворювання у віці до 20 років; висока активність запального процесу; ураження центральної нервової системи; прогресування вовчакового гломерулонефриту.

**Показання для направлення на МСЕК.** Гострий і підгострий перебіг СЧВ при первинній діагностиці, тяжкий перебіг захворювання з високою активністю, швидким прогресуванням і схильністю до генералізації з ураженням нирок, ЦНС і серцево-судинної системи, який супроводжується вираженим порушенням функцій; відсутність необхідного ефекту від лікування з використанням сучасних засобів і методів; соціальні фактори: робота в протипоказаних видах і умовах праці.

**Стандарт обстеження при направленні хворих на МСЕК з СЧВ:** загальний аналіз крові; загальний аналіз сечі; кров на LE-клітини; імунологічні дослідження (анти-ДНК, анти-Sm, антифосфоліпідні антитіла); біохімічні дослідження крові (фібриноген, білок і білкові фракції, С-реактивний білок, електроліти, цукор, білірубін і його фракції, трансамінази, креатинін); гістологічне дослідження біоптату шкіри, нирки, м'язів (при потребі); ЕКГ, ЕхоКГ; рентгенографія грудної клітки, суглобів.

**Критерії груп інвалідності.** Працездатними визнаються хворі СЧВ, які працюють у професіях легкої фізичної або розумової праці з помірним нервово-психічним напруженням при хронічному перебігу захворювання з рідкими загостреннями при активності процесу I або I-II ступеня, без виражених порушень функції уражених органів і систем.

**III група інвалідності визначається хворим:** при хронічному повільно прогресуючому перебігу СЧВ з переважанням синдрому Рейно, ураженням шкіри та суглобів з активністю I або I-II ст., без виражених органних уражень (у першу чергу - нирок і центральної нервової системи), а також за відсутності значних функціональних зрушень на тлі підтримуючої гормональної та імунодепресивної терапії, при наявності протипоказаних видів і умов праці, що потребує працевлаштування на роботу за другою професією більш низької кваліфікації або суттєвого зменшення об'єму виробничої діяльності по попередній роботі.

**II група інвалідності визначається хворим:** у випадках гострого та підгострого перебігу вперше виявленого СЧВ, а також хронічного швидко прогресуючого перебігу з частими рецидивами та високою активністю, при залученні в процес нирок, центральної нервової і серцево-судинної систем (генералізація процесу) з вираженими та наростаючими функціональними порушеннями, відсутності ефекту лікування.

**I група інвалідності визначається хворим:** у випадках важкого перебігу та розвитку тяжких і незворотних ускладнень СЧВ - люпус-нефриту з ХНН III ст., гепатиту з ХПН III ст., пневмосклерозу з ЛН III ст., тяжких уражень системи крові, серцево-судинної системи, що обумовлює необхідність постійного стороннього догляду.

### **Системна склеродермія**

**Критерії та терміни тимчасової непрацездатності.** Тимчасова непрацездатність настає при гострому та підгострому перебігу ССД, загостренні хронічної форми захворювання (активна фаза), ускладненнях. Тривалість ТН залежить від характеру перебігу захворювання, ступеня активності, тяжкості вісцеральних уражень і функціональної недостатності різних органів і систем, ефективності лікування.

У всіх випадках на початку захворювання хворих госпіталізують для уточнення діагнозу і початку лікування. При гострому та підгострому перебігу стаціонарне лікування триває 2-3 місяці з наступним направленням хворих на МСЕК в термін до 4 місяців. При хронічному перебігу хворі госпіталізуються при загостренні процесу. Тривалість стаціонарного лікування складає 21-28 днів, а увесь термін ТН складає: при активності I ст. з повільно прогресуючим перебігом і обмеженим процесом 35-45 днів; при загостреннях I-II ст. активності - 45-50 днів, при загостреннях II ст. активності - 50- 90 днів, з можливим направленням на МСЕК з урахуванням умов праці.

**Стандарт обстеження при направленні хворих з ССД на МСЕК:** загальний аналіз крові; загальний аналіз сечі; кров на LE-клітини; імунологічні дослідження (антинуклеарні антитіла); біохімічні дослідження крові (фібриноген, білок і білкові фракції, С-реактивний білок, електроліти, цукор, білірубін і його фракції, трансамінази, креатинін); гістологічне дослідження біоптату шкіри; денситометрія; ЕКГ, ЕхоКГ; рентгенографія грудної клітки, суглобів.

**Критерії груп інвалідності при ССД.** Працездатними можуть визнаватися хворі з обмеженим процесом у шкірі і частково в підлеглих м'язах, при повному збереженні функцій внутрішніх органів, після тривалого лікування та переведення захворювання в хронічний перебіг з мінімальною активністю або в ремісію. У таких випадках особи фізичної праці, які працювали в несприятливих мікрокліматичних умовах, працевлаштовуються через ЛКК лікувального закладу. У випадках позитивної динаміки в характері перебігу ССД при



первинному огляді на МСЕК раціональним є продовження тимчасової непрацездатності понад 4 місяці з метою досягнення стабілізації процесу та попередження невиправдано ранньої інвалідизації хворих.

**III група інвалідності визначається хворим:** при хронічному перебігу ССД з мінімальною активністю процесу та з нерізко вираженим системним пошкодженням шкіри і м'язів, початковими проявами синдрому Рейно, артритами з порушенням функції суглобів I або I-II стадії, пневмосклерозом з ЛН I ст., хронічним ентероколітом без порушення функції травлення або з порушенням не вище I ст., хронічною склеродермічною нефропатією I, I-II ст.

**II група інвалідності визначається хворим:** у випадках гострого та підгострого перебігу ССД з помірною та високою активністю, а також з атрофією шкіри та м'язів, вираженим синдромом Рейно та трофічними виразками, згинальними контрактурами суглобів, дихальною та серцевою недостатністю II ст., пошкодженням органів травлення зі зменшенням маси тіла на 15-20 кг, хронічною склеродермічною нефропатією II-III ст., вираженою астенизацією організму.

**I група інвалідності визначається хворим:** у термінальній стадії зі значною атрофією шкіри та м'язів, контрактурами, глибокими пошкодженнями внутрішніх органів з порушенням їх функцій III ст., кахексією, різкою адинамією та неможливістю самообслуговування.

## Дерматополіміозит

### Критерії та терміни тимчасової непрацездатності

На початку захворювання всіх хворих госпіталізують для уточнення діагнозу і початку лікування. При гострому та під гострому перебігу захворювання ТН не повинна перевищувати 4 місяців з наступним направленням на МСЕК для визначення групи інвалідності.

При хронічному перебігу захворювання в період загострення хворі лікуються в стаціонарі 21-24 дні, а весь період тимчасової непрацездатності до стабілізації процесу складає 34-45 днів. При ефективному лікуванні, і якщо загострення рідкі, при відсутності виражених порушень функції нирок, шлунково-кишкового тракту і серцево-судинної системи хворі можуть відновити роботу в показаних професіях.

**Стандарт обстеження при направленні хворих з ДПМ на МСЕК:** загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, кров на LE-клітини, імунологічні дослідження (визначення HLA), біохімічні дослідження крові (фібриноген, білок і білкові фракції, С-реактивний білок, електроліти, цукор, білірубін і його фракції, трансамінази, креатинін), гістологічне дослідження біопату шкіри, ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографія грудної клітки, суглобів.

### Критерії груп інвалідності при ДПМ:

Основними медичними критеріями МСЕ при ДПМ є характер перебігу захворювання, ступінь активності, частота загострень і давність останнього з них, якість ремісії, ступінь

порушення функції уражених органів.

### **III група інвалідності визначається хворим:**

При хронічному поступово прогресуючому перебігу захворювання з наявністю синдрому Рейно, ураження шкіри й м'язів з активністю I або I-II ст., без виражених органних уражень і відсутності значних функціональних порушень, при необхідності працевлаштування по іншій професії більш низької кваліфікації, або суттєвого зменшенн обсягу виробничої діяльності по професії більш низької кваліфікаї, або суттєвого зменшення обсягу виробничої діяльності по попередній професії

### **II група інвалідності визначається хворим:**

У випадку гострого й під гострого перебігу вперше виявленого захворювання, а також при хронічному перебігу з частими рецидивами з високою активністю і наростаючими функціональними порушеннями уражених органів: ЛН II ст., СН II Б ст., зменшенням маси тіла на 20 кг.

### **I група інвалідності визначається хворим:**

У випадках важкого перебігу ДПМ з глибокими пошкодженнями внутрішніх органів з порушенням їх функцій III ст., кахексією, полінейропатією та неможливістю самообслуговування.

**Протипоказані види й умови праці хворим з СЧВ, ССД, ДПМ:** тяжка фізична праця, робота на конвеєрі, у вимушеному положенні тіла в, розумова праця з вираженим нервово-психічним напруженням; пов'язана з інсоляцією, охолодженням, вібрацією, струсами тіла, впливом хронічних агентів з токсичними властивостями (миш'як, кремній, трихлоретан, кислоти, луги), опроміненням (УФО, інфрачервоні промені), алергенами; робота в умовах підвищеної вологості, сирих приміщеннях, при значних коливаннях температури й тиску на робочому місці, запиленості, загазованості, загазованості; робота в нічну зміну.

## **Системні васкуліти**

### ***Стандарт обстеження при направлені хворих на МСЕК з системними васкулітами:***

загальний аналіз крові; загальний аналіз сечі; електроліти сироватки крові; копрограма, кал на приховану кров; кров на антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла; кров на серологічні маркери вірусів гепатиту «С і В», на ревматоїдний фактор; біохімічні аналізи крові (білок і білкові фракції, електроліти, цукор, білірубін і його фракції, креатинін, коагулограма); за показаннями гістологічне дослідження біоптату шкірно-м'язового шматка; ЕКГ; рентгенографія грудної клітки; реовазограма в спокої та з навантаженням; ультразвукова доплерографія артерій; ангіографія; комп'ютерна й магніторезонансна томографія.

**Системні васкуліти з ураженням дрібних судин (капіляри, вени, артеріоли)**

### ***Мікроскопічний поліангіт***

**III група інвалідності визначається хворим:** через 1-2 роки після виникнення захворювання при хронічному сприятливому перебігу з рідкими (1-2 рази на рік) і нетяжкими загостреннями, при відсутності суттєвих уражень нирок і дихальної системи.

**II група інвалідності визначається хворим:** у перші 1-2 роки після виникнення захворювання в зв'язку з необхідністю тривалого лікування з використанням високих доз глюкокортикоїдів або і цитостатиків та невизначеністю прогнозу. З тяжкими, тривалими загостреннями та відсутності стійкого ефекту лікування.

**I група інвалідності встановлюється хворим:** при тяжких і незворотних ураженнях нирок і легень з розвитком ХНН III ст., IV ст. ХЛН III ст., що потребують постійного стороннього догляду.

### *Геморагічний васкуліт (васкуліт Шенлейн-Геноха)*

Тимчасова непрацездатність настає у фазі загострення та продовжується, в середньому, 1-3 тижні при шкірній і суглобній формі та 3-4 тижні й більше – при нирковій і абдомінальній формі. Критерієм відновлення працездатності служить настання фази ремісії з купуванням основних клінічних проявів геморагічного васкуліту та розвинених ускладнень.

Показанням для направлення на МСЕК є: безперервно-рецидивуюча та затяжна форма перебігу при неефективності фармакотерапії; ураження головного мозку (енцефаліт, менінгоенцефаліт), судин сітківки, серця з вираженими наслідками та порушенням функцій; ниркова форма геморагічного васкуліту - з розвитком вираженої хронічної ниркової недостатності; важкий ступінь постгеморагічної гіпорегенераторної анемії при відсутності стійкого ефекту лікування; наявність протипоказань у характері й умовах праці хворого й неможливість раціонального працевлаштування за висновком ЛКК лікувально-профілактичних установ.

Працездатними визнаються хворі на геморагічний васкуліт у фазі ремісії, без ускладнень, що працюють у непротипоказаних видах і умовах праці.

**III група інвалідності визначається хворим:** з ураженням шлунково-кишкового тракту або нирок з загостреннями середньої частоти (2-3 рази на рік), помірними порушеннями функцій уражених систем, при наявності протипоказаних видів та умов праці в професії хворих і необхідності переведу їх на роботу за іншою професією більш низької кваліфікації або істотного зменшення обсягу виробничої діяльності.

**II група інвалідності визначається хворим:** при безперервно рецидивуючому або часто рецидивуючому (4-5 разів на рік і більше) перебігу захворювання з вісцеральними ураженнями, унаслідок яких розвинувся важкий ступінь хронічної ниркової недостатності, стійкі та важкі порушення шлунково-кишкового тракту, центральної нервової системи.

**I група інвалідності визначається хворим:** з тяжкими ураженнями нирок з ХНН III, IV ст, з тяжкими і незворотними ураженнями шлунково-кишкового тракту з кахексією,

гіпорегенераторною анемією, що обумовлюють необхідність постійного стороннього догляду.

### ***Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт***

У всіх випадках на початку захворювання хворих госпіталізують для уточнення діагнозу та проведення лікування. При ізольованому враженні шкіри і артралгіях тривалість ТВП складає 4-6 тижнів. При ураженні нирок і печінки тривалість ТВП не повинна перевищувати 4 місяці з наступним направленням на МСЕК для визначення групи інвалідності. При хронічному перебігу захворювання працюючі хворі при легких та середньої тяжкості загостреннях лікуються зі звільненням від праці на 1,5-3 місяці. При тяжких загостреннях хворі направляються на МСЕК для визначення або підвищення групи інвалідності. Критерієм відновлення працездатності в показаних професіях є настання фази ремісії з купіруванням основних клінічних проявів васкуліту та ускладнень.

**III група інвалідності визначається хворим:** з ураженням шкіри й суглобів із загостреннями середньої частоти (2-3 рази на рік), при наявності протипоказаних видів та умов праці в зв'язку з необхідністю працевлаштування на роботу по іншій професії більш низької кваліфікації або суттєвого зменшення обсягу виробничої діяльності по попередній професії.

**II група інвалідності визначається хворим:** з вісцеральними ураженнями безперервно або часто рецидивуючого перебігу (4- 5 разів на рік і більше), внаслідок яких розвивається тяжка ступінь хронічної ниркової або печінкової недостатності, серцева недостатність.

**I група інвалідності визначається хворим:** у випадках розвитку тяжких і незворотних ускладнень есенціального кріоглобулінемічного васкуліту - ХНН III ст., ХПН III ст., які обумовлюють необхідність постійного стороннього догляду.

### **Системні васкуліти із ураженням дрібних і середніх судин**

**(капіляри, вени, артеріоли, артерії)**

#### ***Синдром Чарга-Строса (алергічний ангіт і гранулематоз)***

Помірне обмеження життєдіяльності спостерігається у хворих з ефективним закінченим лікуванням при наявності бронхіальної астми, яка не супроводжується вираженими симптомами бронхоспазму й нападами ядухи або вони рідкі й не тяжкі на фоні підтримуючої дози глюкокортикоїдів до 10-12,5 мг преднізолону на добу, відсутності уражень нервової системи, шлунково-кишкового тракту і нирок. Такі хворі визнаються інвалідами III групи і можуть виконувати непротипоказані види робіт невеликого обсягу.

II група інвалідності встановлюється хворим з тяжким перебігом захворювання, при потребі тривалого лікування високими дозами глюкокортикоїдів, або в поєднанні з імунодепресантами; при необхідності тривалої (або постійної) підтримуючої терапії глюкокортикоїдами в дозах 15-20 мг преднізолону на добу в зв'язку з проявами астми, гломерулонефриту, ураженнями нервової системи і (або) ШКТ.

Різко виражене порушення життєдіяльності й необхідність у постійному сторонньому догляді та визначення I групи інвалідності виникає при тяжких ураженнях органів дихання з ЛН III ст., серцево-судинної системи з СН II Б-III ст., ШКТ із зниженням маси тіла понад 20 кг.

### ***Гранулематоз Вегенера***

**III група інвалідності визначається хворим:** через 2 роки після виникнення захворювання у випадках ефективного лікування, стабілізації процесу при хронічному сприятливому перебігу з рідкими і нетяжкими загостреннями, при відсутності суттєвих уражень верхніх дихальних шляхів, легень, нирок, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної і нервової систем, при ЛН не вище I-II ст, ХНН I- II ст.

**II група інвалідності визначається хворим:** у перші 2 роки після виникнення захворювання в зв'язку з необхідністю тривалого лікування з використанням високих доз цитостатиків і глюкокортикоїдів та невизначеністю прогнозу; з тяжкими, тривалими загостреннями та відсутності стійкого ефекту лікування; при тяжких ураженнях органів дихання з ЛН II - III ст., тяжких ураженнях нирок з ХНН II, II-III ст..

**I група інвалідності встановлюється хворим:** з ураженням органів травлення; при тяжких і незворотних ураженнях органів дихання з ЛН III ст. і (або) тяжких ураженнях нирок з ХНН III, IV ст., тяжких ураженнях інших органів і систем.

### **Системні васкуліти із ураженням судин середнього калібру**

#### ***Вузликосий поліартеріїт***

Хворі на вузликосий поліартеріїт, уперше виявлений чи в період загострення, підлягають стаціонарному лікуванню в спеціалізованих ревматологічних відділеннях обласних чи міських лікарень. Хворі під час ремісії захворювання за умови призначення адекватної терапії повинні знаходитися під наглядом лікаря-ревматолога за місцем проживання в районних поліклініках. Орієнтовна тривалість лікування в стаціонарних умовах (спеціалізовані ревматологічні відділення) – 10-14 діб за умови підбору адекватної ефективної фармакотерапевтичної програми, поліпшення клінічних та лабораторних ознак захворювання.

У більшості випадків тривалість непрацездатності не повинна перевищувати 4 місяців з наступним направленням на МСЕК для визначення групи інвалідності. При хронічному перебігу захворювання, обмеженому процесі працюючі хворі при легких загостреннях лікуються із звільненням від роботи на 1,5-2 місяці, при загостреннях середньої тяжкості - на 2,5-3,5 місяці. Хворі з тяжкими загостреннями через 3,5 місяці направляються на МСЕК для підсилення групи інвалідності.

**III група інвалідності визначається хворим:** через 1-2 роки після виникнення захворювання при хронічному сприятливому перебігу з рідкими і нетяжкими загостреннями,

при відсутності суттєвих уражень шлунково-кишкового тракту, нирок і серцево-судинної системи.

**II група інвалідності визначається хворим:** у перші 1-2 роки після виникнення захворювання в зв'язку з необхідністю тривалого лікування з використанням високих доз глюкокортикоїдів або й цитостатиків та невизначеністю прогнозу; з тяжкими, тривалими загостреннями та відсутності стійкого ефекту лікування.

**I група інвалідності встановлюється хворим:** при тяжких і незворотних ураженнях ШКТ із схудненням III ступеня, ураження серцево-судинної системи з розвитком СН II Б-III ст.

### ***Облітеруючий тромбангіт (Хвороба Вінівартера-Бюргера)***

При проведенні профілактичних курсів консервативного лікування тимчасова непрацездатність складає 4 тижні, при стаціонарному лікуванні - 5-6 тижнів. Періодичність курсів - 1-2 рази на рік. При декомпенсації кровообігу у хворого з тромбангітом тривалість тимчасової непрацездатності складає менше двох місяців, а частіше 3-4 місяці. Відсутність ефекту від комплексної терапії, яка проводилась у стаціонарних умовах, свідчить про несприятливий прогноз. У цих випадках показано направлення на МСЕК у термін до 4 місяців.

Тривалість тимчасової непрацездатності після ампутації кінцівки обумовлена термінами загоєння кукси. Як правило, лікування з видачею листка тимчасової непрацездатності понад 4 місяці в судинного хворого недоцільне, бо ішемічні ураження тазостегнового суглоба, стан іншої кінцівки й супутні ураження судин головного мозку зумовлюють тривалий період протезування й при звичаювань до ходьби.

Виключення складають хворі молодого й середнього віку із сприятливим прогнозом протезування за висновком ортопеда-протезиста, які не мали групи інвалідності до ампутації. Тимчасова непрацездатність устанавлюється їм завершення протезування з наступним направленням на МСЕК для визначення III групи інвалідності.

**Помірне обмеження життєдіяльності й необхідність устанавлення III групи інвалідності у хворих на тромбангіт виникає:** незалежно від ступеня ХАН у зв'язку з втратою професії при наявності абсолютних протипоказань до її виконання; при наявності в них ХАН II ступеня нижніх або верхніх кінцівок і зайняті професіями з протипоказаними факторами, усунення яких веде до зниження кваліфікації або значного зменшення обсягу роботи.

**Виражене обмеження життєдіяльності й необхідність устанавлення II групи інвалідності виникає:** при розповсюдженому патологічному процесі з ХАН III й IV ступеня верхніх або нижніх кінцівок; при ХАН III й IV ступеня однієї кінцівки.

**Різко виражене обмеження життєдіяльності з втратою можливості самообслуговування й необхідністю встанавлення I групи інвалідності виникає:** при

ХАН IV ступеня обох нижніх кінцівок.

## **Системні васкуліти із ураженням судин великого калібру**

### ***Неспецифічний аортоартерїт (хвороба Такааясу)***

У всіх випадках на початку захворювання хворих госпіталізують для уточнення діагнозу та проведення лікування. Тривалість стаціонарного лікування залежить від типу ураження, активності запального процесу, наявності тих чи інших основних клінічних синдромів і ускладнень, ефективності терапії.

Тривалість тимчасової непрацездатності в більшості випадків не повинна перевищувати 4 місяців з наступним направленням на МСЕК для визначення групи інвалідності.

Факторами, які визначають строки тимчасової непрацездатності після реконструктивних операцій, є характер і результати оперативного лікування, вихідний стан кровообігу, ускладнення операції, ступінь компенсації порушеної функції, ефективність поліклінічного етапу реабілітації.

Середні строки тимчасової непрацездатності після одностороннього аортостегнового та стегновопідколінного шунтування 2,5-3 місяці.

У випадках біфуркаційного шунтування, резекції аневризми та одночасної реконструкції декількох басейнів, після непрацездатності до 4 місяців хворі направляються на МСЕК для визначення або підсилення групи інвалідності.

**III група інвалідності визначається хворим:** через 2 роки після виникнення захворювання у випадках ефективного лікування, стабілізації процесу при хронічному сприятливому перебігу з рідкими і нетяжкими загостреннями, при наявності хронічної артеріальної недостатності не вище II ступеня верхніх або нижніх кінцівок.

**II група інвалідності визначається хворим:** у перші 2 роки після виникнення захворювання в зв'язку з необхідністю тривалого лікування з використанням високих доз глюкокортикоїдів або і цитостатиків, невизначеністю прогнозу; з тяжкими, тривалими загостреннями та відсутності стійкого ефекту лікування; у випадках ефективного лікування, стабілізації розповсюдженого патологічного процесу при наявності хронічної артеріальної недостатності III та IV ступеня верхніх або нижніх кінцівок.

**I група інвалідності встановлюється хворим:** при ХАН IV ступеня обох нижніх кінцівок, коли виникає різко виражене порушення життєдіяльності з втратою трудових можливостей і можливості самообслуговування та необхідність постійного стороннього догляду.

***Критерії груп інвалідності при неспецифічному аортоартерїті та тромбангіїті після оперативного лікування хворих.***

**III група інвалідності визначається хворим:** з протезованою куксою кінцівки й ХАН

0-II ступеня іншої; після реконструктивної операції при субкомпенсації кровообігу в оперованій кінцівці та ХАН I або II ступеня іншої, або розвитку лімфостазу II і III ступеня; хворим на НАА після біфуркаційного шунтування, резекції аневризми аорти через 2 роки після операції.

**II група інвалідності визначається хворим:** при куксі однієї кінцівки й ХАН II ступеня іншої або в комбінації з куксою верхньої кінцівки; при короткій куксі стегна; при непротезованій куксі нижньої кінцівки (вади кукси, ішемія кукси); при ранньому тромбозі шунта; після операції, яка ускладнилась емболією, інфарктом міокарда або нагноєнням у зоні анастомозу; при розвитку несправжньої аневризми анастомозу; хворим на НАА після біфуркаційного шунтування й резекції аневризми аорти.

**I група інвалідності визначається хворим:** при наявності кукс обох нижніх кінцівок (на рівні стегон); при тяжких септичних ускладненнях реконструктивних операцій; у хворих на НАА з синдромом Леріша при ампутації однієї та ХАН III або IV ступеня іншої кінцівки; при наявності тяжких комбінованих анатомічних дефектів; при тяжких септичних ускладненнях реконструктивних операцій.

**Протипоказані види та умови праці при системних васкулітах:** тяжка й середньої тяжкості фізична праця; праця, пов'язана з вимушеним положенням тулуба; праця, пов'язана з вираженим нервово-психічним напруженням, швидким, приписаним темпом роботи; тривала робота в умовах значного охолодження, високої вологості; робота, пов'язана з місцевим або загальним впливом вібрації; робота, пов'язана з впливом бензину, бензолу, солей тяжких металів та інших токсичних агентів, іонізуючої радіації і т.п.

## **РЕВМАТИЧНІ МАСКИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

Паранеопластичний синдром, що асоційований із системною біологічною активністю злоякісної пухлини, поєднує у собі значну кількість патофізіологічних станів, які зазвичай поділяють у відповідності до схожості паранеопластичних реакцій окремим нозологічним одиницям або синдромам. У межах паранеопластичного синдрому у пацієнтів із злоякісними новоутвореннями, досить часто спостерігаються, іноді специфічні для локалізації або морфологічної характеристики пухлини, ревматоїдподібні синдроми. Частота їх виникнення сягає 15% у дебюті захворювання, а в розгорнутій стадії – до 50-70%.

Ревматоїдподібні синдроми можуть розвиватися при пухлинах різної локалізації. Виділяють такі основні форми паранеопластичного ураження кісток і суглобів:

- 1) ревматоїдоподібна артропатія (псевдоревматоїдний артрит);
- 2) гіпертрофічна остеоартропатія;
- 3) ізольоване потовщення нігтьових фаланг у вигляді барабаних паличок;



- 4) псевдосклеродермічний паранеопластичний синдром;
- 5) пухлинний дерматоміозит;
- 6) стеатонекротичний поліартрит;
- 7) гіперкальціємічна артропатія;
- 8) шкірні паранеопластичні синдроми;
- 9) інші паранеопластичні артропатії.

**Псевдоревматоїдний паранеопластичний артрит** може передувати першим клінічним проявам раку на декілька місяців і навіть років. У такому разі найчастіше неопластичним процесом уражаються легені, перикард, травна й кровотворна системи. За умови вісцеральної локалізації раку паранеопластичні ревматичні прояви починаються головним чином з великих (проксимальних) суглобів із подальшим поширенням на дрібні (дистальні) суглоби. У клінічній картині переважає асиметричний олігоартрит, що супроводжується незначною запальною реакцією та стійким до анальгетичних і протизапальних препаратів больовим синдромом; відзначають ущільнення періартикулярних тканин, однак кісткові деформації й рентгенологічні зміни суглобів частіше відсутні. Кожний випадок, що схожий на РА, але з атиповим перебігом, особливо в осіб старших вікових груп, потрібно ретельно аналізувати з метою виключення розвитку злоякісного новоутворення. Зворотний розвиток суглобового неопластичного синдрому настає у разі ефективного протипухлинного лікування.

Орієнтирами для діагностики псевдоревматоїдного паранеопластичного артрити є:

- 1) атиповий перебіг РА, особливо в осіб старших вікових груп;
- 2) асиметричний моноолігоартрит або поліартрит;
- 3) невиражена запальна реакція суглобів;
- 4) відсутність деформацій суглобів;
- 5) ущільнення періартикулярних тканин;
- 6) хронічні захворювання легень (частіше бронхолегеневий рак);
- 7) відсутність патологічних змін на рентгенограмі суглобів;
- 8) стійкість до протизапальної терапії;
- 9) переважання мононуклеарів у синовіальній рідині;
- 10) ефективність протипухлинного лікування, що супроводжується позитивною динамікою суглобового синдрому.

Різноманітна за проявами паранеопластична артропатія вимагає виключення численних ревматичних хвороб суглобів, насамперед остеоартриту та РА. Запідозрити латентний перебіг пухлинного процесу необхідно в разі: 1) гострого розвитку асиметричного артрити в пацієнтів похилого віку, особливо за відсутності уражень дрібних суглобів; 2) клінічної картини РА з моноклональною гамопатією; 3) комбінації артрити з пальмарним фасціїтом; 4) синдрому Рейно, що дебютує у віці понад 50 років; 5) лейкоцитокластичного васкуліту з дебютом у віці понад 50 років; 6) відсутності ефекту від призначення ГК і цитостатичної терапії з приводу ревматичного захворювання.

Іноді, як паранеопластичний синдром, в осіб похилого віку незалежно від статі, може виникати стан, що схожий на анкілозуючий спондилоартрит, тоді як справжній АС зустрічається переважно в чоловіків молодого віку. Ця форма паранеопластичної артропатії характеризується частіше асиметричним ураженням кульшових суглобів. Ризомелічний псевдополіартрит може бути проявом карциноми стравоходу або хвороби Ходжкина.

Гіпертрофічна остеоартропатія – множинний остеофікуючий періостоз із переважною локалізацією в дистальних фалангах кистей, виникає при багатьох захворюваннях, але найчастіше спостерігається у хворих на рак легень, неспецифічні хронічні захворювання легень із серцевою недостатністю, рідше – у хворих на біліарний цироз печінки, неспецифічний виразковий коліт. Патоморфологічним субстратом формування деформації пальців у вигляді барабаних паличок є набряк м'яких тканин, звуження кровоносних судин, проліферація фіброblastів з розростанням колагенових волокон. Кісткова структура нігтьових фаланг змінюється лише в дуже тяжких випадках, коли вони стоншуються й навіть повністю розсмоктуються. Окістя уражається переважно в кінцевих відділах довгих трубчастих кісток, а також п'ясткових, плеснових кісток, основних і середніх фаланг.

Розвиток гіпертрофічної остеоартропатії є однією з важливих і ранніх ознак злоякісних новоутворень легень і може за місяці й навіть рік передувати клінічним проявам ракового процесу в легенях. Специфічне потовщення дистальних фаланг пальців і гіперплазія окістя обумовлені токсичним впливом гуморального пухлинного чинника, порушеннями з боку вегетативної нервової системи, а також аутоімунним процесом.

Клінічна картина гіпертрофічної остеоартропатії характеризується різким болем у кістках кінцівок, особливо верхніх. Біль може бути самостійним або виникати іноді навіть у разі легкого натискання на уражену кістку; він не зникає в стані спокою і під час лікування нестероїдними протизапальними засобами. Іноді біль виникає за відсутності об'єктивних ознак запального процесу в суглобах, в інших випадках періартикулярні тканини запалені, шкіра над ураженим суглобом потовщена, спостерігають набряки й навіть помірний суглобовий випіт. Частіше до патологічного процесу залучаються симетричні дистальні суглоби кінцівок. Пальці рук набувають форми барабаних паличок, нігті мають вигляд годинникових скелець. Дрібні суглоби кінцівок набряклі, рухи в них обмежені та спричиняють біль.

Під час рентгенологічного дослідження виявляють субперіостальну проліферацію фаланг п'ясткових і плеснових кісток. На рівні довгих кісток (променевої, ліктьової, великої та малої гомілкових) цей періостоз детермінує утворення подвійного діафізарного кортикального шару шляхом субперіостальної кісткової проліферації. Часто виявляють генералізований остеофітоз, інколи – остеопороз.

Диференціальну діагностику при гіпертрофічній остеоартропатії на тлі паранеопластичного синдрому проводять із акромегалією, пахідермоперіостозом, тиреоїдною акропатією, а також із подібним симптомокомплексом, що спостерігаються при легневих захворюваннях непухлинного походження.

Гіпертрофічна остеоартропатія в разі злоякісних пухлин легень розвивається відносно швидко з різко вираженим больовим синдромом, тоді як у пацієнтів з хронічними захворюваннями легень синдром власне «барабанних паличок», розвивається повільно, а виражені артритичні явища зустрічаються рідко. За умови доброякісних захворювань легень рентгенологічні зміни кісток за наявності симптому барабанних паличок і чітко вираженої остеоартропатії непереконаливі або зовсім відсутні, тоді як у хворих на рак легень вони виникають досить швидко, а зміна нігтьових фаланг часто є першим клінічним проявом.

Необхідно пам'ятати про вроджене походження синдрому барабанних паличок, наприклад синдрому Картагенера. У такому разі дефігурація кінцевих фаланг починається в ранньому дитинстві й не супроводжується болючістю.

Псевдосклеродермічний симптомокомплекс відносно рідко зустрічається у хворих на злоякісні новоутворення, що часто зумовлює гіпердіагностику ССД. Тоді як діагностичні помилки нерідко призводять до трагічного фіналу, тому що під склеродермоподібною маскою може перебігати рак товстого кішківника, легень, яєчників, матки, грудної залози, лімфосаркома, невринома та мієломна хвороба.

Клінічна картина характеризується абсолютною резистентністю до специфічної антифіброзної терапії, переважним ураженням періартикулярних тканин, фіброзитами, індуративними змінами з розвитком контрактур, що нерідко призводить до помилкового встановлення діагнозу ССД. Синдром Рейно, як і вісцеральні прояви склеродермічного процесу, відсутній, але до останніх іноді відносять прояви пухлинного процесу. Індуративні зміни в ділянці передпліч і гомілок нагадують клінічні прояви еозинофільного фасціїту, але без патоморфологічної картини.

Загальний симптомокомплекс включає прогресувальне нездужання, зниження маси тіла й формування дещо маскоподібного обличчя, поліартралгії та міалгії, інтенсивність яких не зменшуються після вживання нестероїдних протизапальних засобів, а також нейродистрофічні зміни. Однак атиповий перебіг основних проявів ССД, частіше периферійних, або відсутність характерних вісцеральних ознак захворювання дають підстави запідозрити псевдосклеродермічний синдром.

Склеродермоподібні зміни пальців рук - пальмарний фасціїт, контрактури пальців та деформація кистей у вигляді артропатії Жаку часто відзначають у хворих на рак яєчників.

При ізольованому СШ, може виникати підозра на паранеопластичний синдром на тлі раку шийки матки, бронхолегеневої карциноми, вівсяноклітинного раку легень. Відомо, що перебіг СШ часто призводить до розвитку лімфоми, однак можлива також поява СШ в дебюті лімфоми. Цікавим є також можливе поєднання СШ з біліарним цирозом печінки й поперековим мієлітом у хворих на злоякісну лімфому.

Пухлинний (вторинний) дерматоміозит як паранеопластичний синдром характеризується дифузним запальним ураженням поперечносмугастих м'язів, шкіри та суглобів і становить 15-20 % усіх випадків дерматоміозитів, а в пізніх стадіях перебігу захворювання його поєднання зі злоякісними новоутвореннями сягає 50%. Переважно

уражаються м'язи проксимальних відділів кінцівок; у процесі прогресування захворювання м'язова тканина атрофується й заміщається фіброзною. Аналогічні процеси спостерігаються також у міокарді. Паранеопластичний дерматоміозит найчастіше виникає у хворих на рак легень, кишечника, сечівника, яєчників, а також у разі гемобластозу. Розвиток дерматоміозиту в осіб віком понад 40 років із високим рівнем креатинінфосфокінази майже завжди вказує на пухлинне його походження. На відміну від первинного, вторинний дерматоміозит частіше зустрічається в чоловіків.

Пухлинний дерматоміозит може перебігати гостро й підгостро з ураженням шкіри, м'язів, а також із різноманітними ревматологічними ознаками (поліартралгії, поліартрит тощо), тобто практично не відрізняється від ідіопатичних варіантів, тому лікар повинен дотримуватися такого правила: спочатку виключити злоякісне новоутворення в кожного хворого з клінічними проявами дерматоміозиту. Паранеопластичний дерматоміозит може передувати росту пухлини, розвиватися на її тлі або виникати одночасно. Необхідно пам'ятати, що погіршення перебігу дерматоміозиту може свідчити про метастазування після радикального видалення пухлини або бути реакцією на рентгенотерапію. Дуже рідко за умови вираженої пухлинної інтоксикації прояви дерматоміозиту, навпаки, послаблюються, що пов'язано зі значним пригніченням імунної реактивності. Усіх хворих віком понад 40 років, які страждають від дерматоміозиту, слід ретельно обстежувати з метою виключення первинного пухлинного захворювання. Усі вони повинні перебувати під наглядом онколога та гінеколога: протягом перших 2 років огляд слід проводити кожні 6 місяців, у подальшому – один раз на рік.

Прогноз пухлинної форми дерматоміозиту несприятливий, особливо у хворих старших вікових груп, і залежить від своєчасної діагностики основного захворювання та радикальності проведеного лікування. Смерть після розвитку паранеопластичного дерматоміозиту настає досить швидко, успішне ж видалення пухлини сприяє повному регресу клінічних проявів дерматоміозиту іноді протягом кількох днів, тоді як рецидив чи метастазування відновлюють його симптоми.

Стеатонекротичний поліартрит, стан, що нагадує паннікуліт (хвороба Вебера-Крисчена) спостерігають, як правило, за наявності уражень підшлункової залози і вважають паранеопластичним проявом раку цього органа. Суглобовий синдром набуває псевдоподагричного характеру, характеризуються значно вираженими моно- або поліартритами в поєднанні з негнійними підшкірними вузликами, що з'являються під час рецидивних нападів гарячки.

Дані гістологічного дослідження свідчать про зменшення кількості жирових клітин гіподерми, а пункція вузлика дає можливість одержати стерильну олійну рідину. Вважають, що шкірні цитостеатонекротичні ураження обумовлені підвищенням вмісту в крові панкреатичної ліпази; рівень амілази залишається в межах норми.

Під час рентгенологічного дослідження кісток і суглобів виявляють розташовані поряд мікрокісти, що є наслідком некрозів кістковомозкового жиру і подібні до кісткових інфарктів.

На відміну від справжнього паннікуліту, що зустрічається переважно в молодих жінок, стеатонекротичний поліартрит частіше діагностують у чоловіків похилого віку.

Гіперкальціємічна артропатія як паранеопластичний синдром виникає як за умови локалізації неоплазми у кістках, так і в разі розвитку пухлинного процесу у внутрішніх органах (легені, нирки, печінка, підшлункова залоза, грудна залоза, яєчники, матка).

Патогенез паранеопластичної гіперкальціємії пов'язаний зі своєрідною біохімічною анаплазією пухлинних клітин, що можуть набувати паратиреотропної активності й впливати на обмін кальцію. За такої умови в крові відзначають підвищення його рівня на 0,02–0,04 г/л порівняно з нормою на тлі зниження вмісту калію й фосфору в крові.

Крім того, гіперкальціємія може бути обумовлена анорексією, нудотою, блюванням, вираженою спрагою, поліурією, астеною.

Основними клінічними проявами гіперкальціємії є м'язовий біль і загальна слабкість, осалгія, поліурія, анорексія, швидка втомлюваність, сонливість, порушення серцевого ритму. Приблизно в 20 % випадків гіперкальціємія протікає безсимптомно. У тяжких випадках вона може призводити до розвитку ниркової недостатності, обумовленої токсичним ураженням ниркових канальців з порушенням концентраційної здатності нирок і подальшим ураженням ниркових клубочків. Встановлення гіперкальціємії в цієї категорії хворих потребує проведення всебічного обстеження з метою виявлення вісцеральної неоплазми.

Гіперкальціємію частіше спостерігають у хворих на рак грудної залози, рідше – на рак легень і нирок, і ще рідше – у разі злоякісного новоутворення іншої локалізації.

Значною в структурі паранеопластичних ревматичних синдромів є частка системних васкулітів. Зазвичай це лейкоцитокластичний (гіперсенситивний) васкуліт, можливі також некротичні форми васкуліту. Відзначається асоціація васкулітів з багатьма видами пухлин (у т.ч. системи крові) та несприятливий прогноз. Паранеопластичний синдром Рейно часто супроводжує злоякісні новоутворення передміхурової залози, яєчників, матки. Шкірні васкуліти виникають на тлі лімфом, васкуліти з ураженням ЦНС – у разі солідних пухлин та лімфопроліферативних захворювань, а есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт – за наявності солідних пухлин і метастаз. Призначення ГК з приводу васкуліту зазвичай покращує перебіг гемобластозів.

Синдром Світа (Sweet), якому притаманна швидка відповідь на ГК-терапію, часто виникає при гемобластозах, особливо при гострому та хронічному мієлолейкозі. Синдром Світа – це гострий нейтрофільний дерматоз, що імітує клінічну картину васкуліту. Основними клінічними проявами його є: 1) гострий початок з появою видимих, чітко окреслених, часто болючих вузликів або плям (бляшок) на шкірі кінцівок, шиї, обличчя або тулуба; 2) гарячка; 3) нейтрофільний лейкоцитоз у периферійній крові (у 60 % — понад  $10 \times 10^9/\text{л}$ ); 4) за даними біопсії — щільні нейтрофільні інфільтрати в дермі без супутнього васкуліту. На поверхні вузликів (бляшок) часто спостерігаються папуловезикули або пустули. Вузлики на нижніх кінцівках зовні інколи можуть нагадувати вузлувату еритему. У деяких хворих шкірні ушкодження розвиваються на місці мікротравм чи уколів (феномен патергії, що також

відзначається при хворобі Бехчета та гангренозній піодермії). Рідко до патологічного процесу залучаються суглоби, очі, легені, нирки та печінка. Під час клініко-лабораторних досліджень, крім нейтрофільного лейкоцитозу та лімфопенії, виявляють ознаки анемії, прискорення ШОЕ, підвищення СРБ,  $\alpha$ 2-глобулінів. Загалом, синдром Світа зустрічається переважно в жінок віком 30–60 років. Щонайменше в 15–20 % випадків його розвиток пов'язаний із пухлинним процесом. Паранеопластичний синдром Світа частіше зустрічається в чоловіків, ніж у жінок.

Паранеопластичному люпоїдному синдрому притаманне ураження суглобів на тлі полісерозиту, АНА-серопозитивності. Відзначають асоціацію паранеопластичного системного червоного вовчака (СЧВ) із тимомою, лімфогранулематозом, мієломою, раком яєчників, легень та кишечника.

Особливостями ревматичних паранеопластичних синдромів є: 1) хронологічний зв'язок з онкологічним захворюванням; 2) частіший розвиток у похилому віці; 3) асиметричність ураження суглобів; 4) переважне залучення до патологічного процесу нижніх кінцівок; 5) гострий початок; 6) зазвичай відсутність ревматоїдних факторів (РФ) та ревматоїдних вузликів; 7) неспецифічні гістологічні зміни в біоптатах синовії; 8) позитивна динаміка за умови успішного лікування основного захворювання; 9) «повернення» клінічних проявів чи дебют у разі рецидиву чи метастазування пухлинного процесу; 10) резистентність до антиревматичної терапії.

На відміну від справжніх ревматичних захворювань, паранеопластичні синдроми не мають їхньої повної клінічної картини. Від паранеопластичних синдромів слід відрізнити локальні «ревматичні маски» пухлин (наприклад, біль у кістках при плазмоцитомі та хворобі Вальденстрема, пухлиноподібне утворення в підколінній ямці). Крім того, у пацієнтів з онкологічними захворюваннями, ревматичні синдроми можуть бути не паранеопластичними, а вторинними (наприклад, розвиток подагри при плазмоцитомі та лейкемії). Нарешті, відоме зростання ризику розвитку новоутворення під час проведення цитостатичної терапії (наприклад, при застосуванні циклофосфану або хлорбутину з приводу ревматичних хвороб).

У той же час, при проведенні диференційної діагностики паранеопластичних артритів слід не виключати з уваги можливу наявність у суглобі пухлинного утворення із структур суглобу. Найбільш типовим захворюванням у такому випадку є синовіома — пухлина, що походить з синовіальних структур, — оболонки суглобів, бурс або сухожилкових піхв (син.: синовіальна саркома, синовіальна фібросаркома, саркоепітеліома, мезотеліома). При гістологічному дослідженні біоптатів синовіальної оболонки виявляють веретено- чи кубоподібні епітеліоїдні клітини, розташовані хаотичними групами чи у вигляді звитих стовбурів, а також кістозні порожнини, оточені веретено- та стовбуроподібними клітинами та заповнені рідиною з високим вмістом муцину.

Основною ознакою синовіоми є повільно зростаюча дефігурація (припухлість), що найбільш часто локалізується на нижній кінцівці. При знаходженні її в м'яких тканинах больовий синдром може бути невираженим. За наявності вогнища в суглобі рухи в ньому провокують біль, а клінічна картина відповідає хронічному моноартриту. Хворобі притаманний стійкий локальний біль вночі, часто резистентний до ненаркотичних

анальгетиків і поступово зростаючий. Синовіома метастазує до регіонарних лімфовузлів, кісток і внутрішніх органів — зазвичай у легені.

На рентгенограмах виявляють гомогенне затемнення (інколи часточкове) з нечіткими розмитими контурами, яке важко буває візуально відмежувати від прилеглих тканин. За допомогою регіонарної ангіографії встановлюють надмірну васкуляризацію ураженої ділянки та симптом ампутації судин. При пункції суглоба, з синовії якого росте пухлина, отримують геморагічну рідину. Гіперваскуляризовану пухлину з нерівними краями та метастазами можна також виявити за допомогою УЗД (доплерографії).

Проведення біопсії синовії з метою верифікації діагнозу зазвичай прискорює ріст і метастазування пухлини.

**Диференційну діагностику** проводять з хронічними непухлинними захворюваннями (артрит, бурсит, тендовагініт, у т.ч. вільозонодулярні), метастазами пухлин іншої локалізації до кісток і суглобів, а також з паранеопластичним синдромом.

**Лікування** хірургічне, у подальшому показана хіміотерапія. Обсяг оперативного втручання (резекція пухлини, ампутація кінцівки) визначається розміром, локалізацією, гістологічною будовою пухлини та ступенем інвазії до прилеглих тканин.

**Прогноз** несприятливий: 5-річна виживаність не перевищує 7%.

### **Артрит при гострому саркоїдозі. Синдром Лефгрена.**

Саркоїдоз — полісистемне гранулематозне захворювання, якому притаманні двобічна лімфаденопатія медіастинальних вузлів та наявність легеневих інфільтратів, ураження шкіри, очей, внутрішніх органів, а також опорно-рухового апарату {син.: хвороба Бенъе-Бека-Шауманна, «доброякісний лімфогранулематоз»).

**Синдром Лефгрена** — ревматичний синдром при гострому саркоїдозі, який класично проявляється тріадою ознак — артрит, лімфаденопатія та вузлувата еритема.

**Епідеміологія.** Саркоїдоз зустрічається скрізь у світі, захворюваність становить від 10 до 50 випадків на 100 тис. населення на рік. Ураження опорно-рухового апарату відзначаються у 1/4 хворих на саркоїдоз. У Німеччині щороку діагностують понад 2000 випадків гострого саркоїдозу, причому синдром Лефгрена спостерігається у 20% випадків. В Осло частота виявлення артриту, пов'язаного з гострим саркоїдозом, становить 2,9 випадку на 100 тис. населення на рік. Поширеність саркоїдозу в світі зростає. Хвороба зазвичай дебютує у віці 20-40 років і дещо частіше спостерігається в жінок.

**Етіологія і патогенез.** Як можлива причина саркоїдозу розглядається аномальна реакція на мікобактерії з розвитком імунного дисбалансу — Т-клітинної депресії та В-активації з поліклональною гіпергаммаглобулінемією, наявністю ЦІК та АНА. Припускається роль генетичних чинників: так, синдром Лефгрена часто асоціюється з HLA-DR3. Розвиток гранульом у синовіальній оболонці пов'язують як з алергічною реакцією, так і з локальною Т-клітинною активацією.

**Патоморфологія.** В уражених тканинах, у т.ч. в синовіальних оболонках, кістках та шкірі виникають неспецифічні гранульоми (епітеліоїдні горбики), що складаються з макрофагів та С04+клітин і не супроводжуються казеозним розпадом. Органну клінічну симптоматику гранульоми зазвичай зумовлюють у разі їх суттєвого збільшення та механічного стискування прилеглих тканин. При гострому саркоїдозі типовим є неспецифічний синовіт, а гранульоми частіше знаходять у шкірних еритематозних вузлах. Залучення легеневої тканини проявляється лімфоцитарним альвеолітом з підвищеним співвідношенням CD4+/CD8+ клітин.

**Клінічна картина.** При гострому саркоїдозі виникають лихоманка, нездужання, інколи

міалгії. До залучення медіастинальних лімфовузлів легенева симптоматика відсутня. Суглобовий синдром характеризується асиметричним залученням гомілковостопних суглобів, при цьому можливий розвиток адитивного гоніту, дуже рідко залучаються інші суглоби. Клінічні прояви зазвичай є гострими — з'являється почервоніння, набряк, значна пальпаторна болючість суглобів, причому їх дефігурації частіше розвиваються через теносиновіти, ніж внаслідок випоту до порожнини суглоба. Візуально періартрит важко буває відмежувати від вузлуватої еритеми (*Erythema nodosum*). Остання виявляється в 70% випадків — зазвичай дещо пізніше, ніж суглобовий синдром, але при ураженні гомілковостопних суглобів саме вузлувата еритема може спровокувати розвиток артриту.

Діагностика гострого саркоїдозу базується на клінічних особливостях синдрому Лефгрена та даних параклінічних досліджень. Зміни в аналізах крові включають збільшення ШОЕ, лейкоцитоз із еози-нофілією та підвищення вмісту гострофазових білків. Можливе зростання активності печінкових ферментів, нерідко виникає гіпер-кальціємія та гіперурикемія. Підвищення активності АПФ не є специфічним, але корелює з активністю процесу та може застосовуватися для контролю ефективності лікування.

На рентгенограмах органів грудної клітки виявляється двобічне симетричне (рідше — одnobічне) збільшення медіастинальних лімфовузлів. Важливими для діагностики є дані бронхоскопії та бронхоаль-веолярного лаважу. Необхідність проведення біопсій (шкірних еритематозних вузлів, лімфовузлів, синовії) при гострому саркоїдозі зазвичай відсутня, проте виявлення епітеліюсних гранульом у дослідженому біопсійному матеріалі верифікує діагноз.

Подальші обстеження можуть включати проведення специфічного тесту Квейма — в/ш введення 0,2 мл 10% суспензії саркоїдної тканини (отриманої з лімфовузла чи селезінки), що готується на ізотонічному розчині хлориду натрія. Пробу оцінюють за 4-6 тиж — вона вважається позитивною при утворенні вузлика (гранульоми) на місці ін'єкції, чутливість тесту сягає 75%. У хворих на саркоїдоз знижується чутливість до туберкуліну.

**Диференційну діагностику** проводять з іншими лімфопрліфератив-ними та гранулематозними захворюваннями. Тріада "артрит - лімфаденопатія — вузлувата еритема", особливо на тлі легневих вогнищ, потребує насамперед виключення туберкульозу. Серед усіх РеА найбільш подібна клінічна картина виникає в разі ієрсиніозного артриту.

Вузлувата еритема зустрічається при стрептококових (у т.ч. при ГРЛ) і менінгококових інфекціях, гонорейі, сифілісі, туляремій, лепрі, туберкульозі, бруцельозі, сальмонельозі та ієрсиніозі, пситакозі, інфекціях *Chlamydia pneumoniae* та *Mycoplasma pneumoniae*, при гістоплазмозі, кокцидіомікозі, бластомікозі, зараженні грибом *Trichophyton verrucosum*, вірусних інфекціях (цитомегаловірус, HBV, HCV, вірус Епштейна-Барр). Спричинити її розвиток можуть також деякі ліки (пеніциліни, сульфаніламідні препарати, пероральні контрацептиви, солі золота, празозин, ацетилсаліцилова кислота та препарати бромю). Зрідка вузлувата еритема виникає при злоякісних пухлинах, при хворобі Бехчета. Диференціюють її також з кліщовою мігруючою еритемою при J1X, з анулярною еритемою при ГРЛ, з проявами панікуліту, алергічного дерматиту тощо.

Важливо відрізнити синдром Лефгрена від розвитку хронічного саркоїдозу.

**Лікування.** Ефективними щодо суглобової симптоматики є НПЗЗ та локальна кріотерапія (у разі доброї переносності охолодження має тривати по декілька годин). Іноді виникає необхідність у місцевій ГК-терапії — зазвичай призначають аплікації, адже випіт рідко буває значним. За наявності вузлуватої еритеми показаний ліжковий режим, компресійні пов'язки на кінцівку, локальне та системне застосування НПЗЗ та ГК, локальна кріотерапія (при задовільній переносності). При її хронізації нерідко застосовують гідроксихлорохін.

Специфічна терапія гострого саркоїдозу показана за наявності вузлуватої еритеми чи



органної симптоматики: початкова добова доза ГК зазвичай становить 20-30 мг/добу по преднізолону, у подальшому переходять на підтримувальну дозу. При легневих проявах початкова доза преднізолону становить 40-60 мг/добу, загальний курс може тривати 5-6 міс. У деяких випадках ефективним є колхіцин. Доцільність цитостатиків вивчається.

**Прогноз.** Артрита при гострому саркоїдозі мають сприятливий прогноз — вони зазвичай існують не більше 2-4 тиж. Більш тривалий перебіг та появу суглобових деструкцій спостерігають дуже рідко. 2/3 хворих на гострий саркоїдоз одужують (у т.ч. спонтанно), але можливі також рецидиви та хронізація хвороби.

#### **Ревматичні синдроми при хронічному саркоїдозі.**

**Епідеміологія.** У Німеччині понад 30 000 осіб хворіє на хронічний саркоїдоз, причому майже в 10% випадків спостерігається суглобовий синдром.

**Клінічна картина.** Суглобовий синдром. На відміну від синдрому Лефгрена, при хронічному саркоїдозі типовим є асиметричний артрит дрібних суглобів (у т.ч. п'ясно-фалангових) із можливим розвитком дактилітів. Тривалість суглобового синдрому в більшості випадків не перевищує одного тижня, але зустрічаються також хронічно-рецидивні форми (деструктивні — рідко).

Кістковий саркоїдоз (*ostitis cystoides multiplex jungling*) виникає рідко та призводить до розвитку остеолізу та остеосклерозу. Іноді з'являються міопатії (нерідко з появою в м'язах гранульом, які звапнюються). У 50-80% випадків перебіг їх асимптомний, але не виключений розвиток гострого міозиту з підвищенням активності КФК у крові. В окремих випадках розвивається синдром, що нагадує фібром іалгію.

Ураження шкіри (*lupus pernio*) представляють собою фіолетово-червоні інфільтрати на спинці носа, рідше — на щоках та навколо очей.

Системні прояви хронічного саркоїдозу зазвичай зумовлені гранулематозним ураженням серця, легень, очей (увеїт), печінки, ЦНС, слинних залоз (паротит) або лімфовузлів.

**Діагностика.** Діагностичні критерії не розроблені. Серед лабораторних ознак типовою є анемія, можлива лейкопенія з еозинофілією. Збільшення ШОЕ та вміст у крові СРБ корелює з активністю хвороби. Відзначають часте виявлення РФ, АНА, гіперкальціємії, підвищення активності АПФ у крові. На рентгенограмах кісток, у т.ч. суглобових кінців, знаходять поодинокі чи множинні кісти невеликого розміру, правильної округлої форми. Доцільним є проведення біопсії та МРТ органів, залучення яких припускається (трансбронхіальна біопсія легень або біопсія при медіастиноскопії, біопсія печінки, лімфовузлів тощо).

**Диференційна діагностика.** Причинами легеневого фіброзу також можуть бути будь-які хронічні захворювання легень — неспецифічні та специфічні, системні васкуліти та СЗСТ (хронічний перебіг СЧВ, особливо при пізньому дебюті; бібазальний пневмофіброз у разі ССД та ЗЗСТ). Екзантема на обличчі нагадує вовчаковий метелик, ураження шкіри при демодекозі, туберкульозі тощо. Необхідне виключення інших гранулематозів, хвороб і станів, які перебігають з лімфаденопатією. Поява кісткових кіст у хворих на хронічний саркоїдоз вимагає пошуку іншої їх причини (інших захворювань кісток).

**Лікування** — специфічне: показана системна ГК-терапія. Початкова добова доза преднізолону становить від 20-30 до 40-60 мг (див. Лікування гострого саркоїдозу). При хронічному артриті намагаються застосовувати цитостатики.

**Прогноз** є сприятливим при суглобових, м'язових та кісткових ураженнях. При вісцеральній патології летальність сягає 4%.

#### **Артрит при мультицентричному ретикулогістіоцитозі.**

**Мультицентричний ретикулогістіоцитоз** — хронічне захворювання, що зустрічається рідко та характеризується розвитком поліартриту (часто — мутилюючого), гістіоцитарних вузлів у слизових оболонках та в шкірі, а також появою ксантелазм на повіках (син. : множинний ретикулогістіоцитоз, гігантоклітинний гістіоцитоз, ретикулогістіоцитоз, нормохолестеринемічний ксантоматоз, дермоартрит, ліпоїдний дермо- артрит).

**Епідеміологія.** Загалом описано близько 100 випадків захворювання — у жінок втричі частіше, ніж у чоловіків. Пік захворюваності припадає на 5-те десятиліття життя.

**Етіопатогенез.** Етіологія невідома, серед патогенетичних механізмів головне значення надають хронічному запаленню. Встановлена гіперпродукція цитокінів у синовії.

**Патоморфологія.** У суглобових тканинах та дермі виявляються гістіоцитарні інфільтрати та гігантоклітинні гранульоми, які містять гліколіпідні гранули. Можливий розвиток теносиновітів. Значно вираженою є кісткова деструкція, проте анкілози виникають рідко.

**Клінічна картина.** У 70% випадків хвороба починається з РА- подібного хронічного симетричного поліартриту з важким перебігом. Іноді виникають супутні ентезити (теносиновіти). Уражуються суглоби верхніх та нижніх кінцівок, у т.ч. міжфалангові — проксимальні чи дистальні, в останньому випадку — з незначною припухлістю навколо нігтьових пластинок. Загальні ознаки неспецифічні — лихоманка, нездужання, схуднення. З часом виникають мутилюючі деформації суглобів, згинальні контрактури, що найбільш виражені на кистях — кисть має вигляд лорнетки, телескопічних пальців. Інколи процес поширюється на суглоби хребта та ілеосакральні зчленування, і в такому разі виникає біль у спині запального характеру, утруднення при ходьбі. Притаманна хворобі кісткова деструкція рентгенологічно проявляється спочатку як сплюснені дефекти всієї поверхні субхондральної кістки, у подальшому прогресує остеоліз епіфізів. Типовими є ранні та важкі атланта-аксіальні підвивихи, ерозії дистального кінця ключиці, вузли в м'яких тканинах, що не звапнюються. Білясуглобовий остеопороз виникає рідко.

Характерними є зміни шкіри — поява (водночас з артритом або дещо пізніше) округлих вузликів — бурих або жовтуватих, діаметром від одного до декількох сантиметрів, з типовою локалізацією на обличчі, волосистій частині голови, на вušних раковинах, на тильному боці кистей та пальців, особливо навколо нігтів. Вузлики поодинокі чи згруповані, вони то зникають, то з'являються знову. На слизових оболонках можливе утворення папул та виразок. У 40% хворих виникають ксантелазми на повіках.

Іншими проявами хвороби може бути плевральний або пери-кардіальний випіт, легеневі інфільтрати, ураження очей, системні васкуліти, міозити скелетних м'язів та контрактури Дюпюїтрена. У 25% випадків ознаки мультицентричного ретикулогістіоцитозу виникли на тлі різноманітних пухлин.

Лабораторні показники під час загострення майже не змінюються, крім помірного збільшення ШОЕ. У третині випадків виявляється анемія, у 20-30% — помірна гіперхолестеринемія, можлива поява РФ у невисокому титрі. У синовіальній рідині знаходили мегалоцити.

Діагностика зазвичай базується на характерних клініко-рентгено-логічних ознаках деструктивного артрити та типових шкірних проявах. Для верифікації діагнозу застосовують гістологічне дослідження біоп-татів уражених органів (виявлення гігантських гістіоцитів, які містять ШИК-позитивні гліколіпідні гранули), причому достатнім є дослідження матеріалу з одного шкірного вузла.

**Диференційний діагноз.** У разі симетричного залучення проксимальних міжфалангових суглобів поліартрит може імітувати РА. Проте мультицентричному ретикулогістіоцитозу

притаманний насамперед остеоліз, а не остеопороз та ерозування кісток. Ураження дистальних міжфалангових суглобів із локальними шкірними проявами та остеолізом вимагає виключення дистальної форми ПсА. На початку хвороби округлі дефекти субхондральної кістки можуть нагадувати симптом пробійника при подагрі. При ознаках спондиліту та/чи сакроілеїту мультицентричний ретикулогістіоцитоз відрізняють від хвороб групи серонегативних спондилоартритів. Наявність типових шкірних ознак (вузликів, ксантелазм) та патогістологічні дані допомагають при диференційній діагностиці. В усіх випадках необхідне цілеспрямоване виключення пухлинного процесу.

**Лікування.** Ефективним є застосування преднізолону в середніх дозах (п/о 30-40 мг/добу), але шкірні прояви резистентні до ГК, і після відміни ліків відбувається загострення хвороби. При агресивному перебігу застосовують ЦФ або хлорбутин, а останнім часом розглядаються терапевтичні можливості метотрексату — як монотерапії, так і в комбінації з гідроксихлорохіном або ЦФ.

**Профілактика** не розроблена.

**Прогноз** для життя сприятливий. Мультицентричний ретикулогістіоцитоз перебігає з періодами загострень та спонтанних ремісій. За декілька років можлива як стабілізація процесу, так і втрата працездатності через прогресування суглобової деструкції та ФНС.

## УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ

- АНА - Антинуклеарні антитіла
- АС - Анкілозуючий спондилоартрит
- АПМПЗ - Антиревматичні препарати що модифікують перебіг захворювання
- АСЛО - Антистрептолізин-О
- АФА - Антифосфоліпідні антитіла
- АФС - Антифосфоліпідний синдром
- ВА - Вовчаковий антикоагулянт
- ВІЛ - Вірус імунодефіциту людини
- ГК - Глюкокортикоїди
- ГМС - Гіпермобільний синдром
- ГПМК - Гостре порушення мозкового кровообігу
- ДПМ - Дерматополіміозит
- ДРА - Двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія
- ДСТ - Дисплазія сполучної тканини
- ІПП - Інгібітори протонної помпи
- КАФС - Катастрофічний антифосфоліпідний синдром
- КТ - Комп'ютерна томографія
- КФК - Креатинін фосфокіназа
- МРТ - Магніторезонансна томографія
- МЦКТ - Мінеральна щільність кісткової тканини
- НПЗЗ - Нестероїдні протизапальні засоби
- ОА - Osteoартроз
- ОП - Osteопороз
- ОРА - Одноенергетична рентгенівська абсорбціометрія
- ОФА - Однофотонна абсорбціометрів
- ПА - Псоріатичний артрит
- РА - Ревматоїдний артрит
- РеА - Реактивний артрит
- РФ - Ревматоїдний фактор
- СЗСТ - Системні захворювання сполучної тканини
- СН - Серцева недостатність
- СРБ - С-реактивний білок

СС - Суглобовий синдром  
ССД - Системна склеродермія  
СФН - Суглобова функціональна недостатність  
СХВ - Синдром хронічної втоми  
СЧВ - Системний червоний вовчак  
СШ - Синдром Ш'єгрена  
УЗД - Ультразвукове дослідження  
ФР - Феномен Рейно  
ХАН - Хронічна артеріальна недостатність  
ХРЗ - Хронічні ревматичні захворювання  
ХСН - Хронічна серцева недостатність  
ЦОГ - Циклооксігеназа  
ЦНС - Центральна нервова система  
ШКТ - Швидкість клубочкової фільтрації  
ШОЕ - Швидкість осідання еритроцитів

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барт Б.Я., Косатикова Л.А. Суставной синдром в практике участкового терапевта// Терапевт, архив, 2002, №1, С.28-32.
2. Бережний В.В., Марушко Т.В., Орлюк І.Б., Марушко Ю.В. Сучасні аспекти терапії ревматоїдного артриту у дітей. (Метод, рекомендації). //Київ. - 2003. - 32 с.
3. Джус М.Б., Чоп'як О.В., Гаврилюк Г.М., Юхимів Л.С. Реактивні артрити: визначення, епідеміологія та етіологія // Укр. ревматологічний журнал.- 2002,- № 2, с. 24-28.
4. Дзяк Г.В., Викторов А.П., Гришина Е.И. Нестероидные противовоспалительные препараты. - Киев. - Морион. 1999, - 111с.
5. Зазірний І.М. Лікувальна тактика при остеоартрозі колінного суглоба// Лікувана справа / Врачебное дело,- 2002,-№1, с.77-80.
6. Заліська О.М. Фармакоеконімічний аналіз нестероїдних протизапальних препаратів для лікування хворих на ревматоїдний артрит в Україні // Укр. ревматологічний журнал - 2002.- № 3, с. 27-31.
7. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии. Клиника, диагностика, лечение, диспансеризация / Кадурина Т. И. – Невский Диалект, 2000. – 272 с.
8. Казимирко В.К., Коваленко В.Н. Ревматология. Учебное пособие для врачей в вопросах и ответах. - Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009.-626 с.
9. Коваленко В.Н., Гнилорыбов А.М., Проценко Г.А. Некоторые тенденции развития ревматологии в начале XXI века (По материалам III конгресса EULAR). Иммунопатология и модели ревматических болезней. Ревматоидный артрит: клиника, диагностика и лечение // Укр. ревматологічний журнал.- 2003 № 1, с.61-71.
10. Клинические рекомендации. Ревматология // под. ред. Е.Л. Насонова. - М.: ГЗОТАР - Медиа, 2008. - 288 с.
11. Кузьмина Н.О. Ювенильные хронические артриты // Врач. - 2002. - № 9. . с.7-9.
12. Мухин І.В. Лікування подагричної нефропатії // Ліки,- 2002,-№3-4, с. 59-64.
13. Насонов Е.Л., Скрипникова Е.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. - Москва: «СТИН». 1997-429с.
14. Насонов Е.Л. Ранняя диагностика и фармакотерапия ревматоидного артрита: новые рекомендации для ревматологов и терапевтов// Врач,-2002,- № 9, с. 3-7.
15. Нестеренко З.В. Дисплазия соединительной ткани – медико-социальный феномен XXI века // Журнал «Боль, суставы, позвоночник». – 2012, «1(5). – С. 17-23.
16. Омельченко Л.И. Ревматоидный артрит у детей. // Doctor. - 2002. - № 1. - с. 38-41.
17. Поворознюк В.В. Міжнародна декада захворювань кісток та суглобів. Участь Української асоціації остеопорозу// Журн. практичного лікаря,- 2003,- № 3, с. 2-9.
18. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. Под ред. В.Н.К.валенко и Н.М.Шубы // Киев,- 2002, с. 214.
19. Свінціцький А.С. Ревматичні паранеопластичні синдроми. Внутрішня медицина, 2007,

1(1): 28–34.

20. Свиницкий А.С., Пузанова О. Г. Реактивные артриты в клинической практике // *Врачебная практика.* - №4, с.8-12.
21. Свиницкий А.С. Подагра. Подагрические артриты // *Мистецтво лікування.* - 2004. - № 3. - с. 30-37.
22. Синяченко О.В. Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри// *Укр. ревматологічний журнал.*,- 2003,- № 1, с. 35-41.
23. Содинительнотканые дисплазии (наследственные коллагенопатии) / [Симоненко В. Б., Дулин П. А., Панфилов Д. Н. и др.]. Москва : Медицина, 2006. –286 с.
24. Шостак Н. Диагностика и лечение болей в нижней части спины// *Врач.*- 2003,- № 1, с. 12-16.
25. Шуба Н.М. Обґрунтування сучасних підходів до лікування раннього ревматоїдного артриту. *Метод. рекомендації.*- Київ,- 2003. -31с.
26. Ювенильный ревматидный артрит. В кн.: *Детская ревматология.* Под ред. Баранова А.А., Баженовой Я.К.. - Москва. - «Медицина». - 2002. - с.271-309.
27. Яременко О.Б. Современная стратегия базисной терапии ревматоидного артрита// *Укр. ревматологічний журнал.*,- 2002.-№ 3, с. 45-51.
28. Яременко О.Б. Сучасна медикаментозна терапія остеоартрозу. //*Укр.. ревматологічний журнал.* - 2003. - №- 24-31 стор.
29. Ehrlich G.E. Low back pain. *World Health Organ.*, 81(9): 671-676.
30. Matteson E.L. Current treatment strategies for rheumatoid arthritis. *Mayo Clin. Proc.*, 2000; 75: 69-74.
31. Strand V. Recent Advances in the Treatment of Rheumatoid Arthritis //*Clinical Cornerstone*, 1999; 2(2): 38-47
32. Taxel P. Differential Diagnosis and Secondary Causes of Osteoporosis// *Clinical Cornerstone*, 2000, vol. 2, N 6, 11- 21
33. Weinblatt M.E., Maier A.L., Fraser P.A. et al. (1998) Long-term prospective study of methotrexate in rheumatoid arthritis: conclusion after 132 months of therapy. *J. Rheumatol.*, 25: 238-242.
34. Медико-соціальна експертиза тимчасової непрацездатності : Навчальний посібник / А. В. Іпатов, О. В. Сергієні, Л. Ю. Науменко. - Дніпропетровськ, 2006. – 376 с.
35. Медико-соціальна експертиза при дифузних хворобах сполучної тканини, органів дихання та травлення / Г. В. Дзяк, Т. О. Перцева, Л. Ю. Науменко та ін. – Дніпропетровськ, 2008. – 304 с.
36. Орієнтовні терміни тимчасової непрацездатності при основних нозологічних формах захворювань і травм / Л. Ю. Науменко, В. В. Чемирисов, В. Н. Кльованик та ін. – Дніпропетровськ, 2008. – 68 с.